

Лекции по ВИЧ-инфекции

ЛЕКЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Под редакцией
акад. РАН В.В. Покровского

2-е издание,
переработанное
и дополненное



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Содержание

Аннотация.....	4
Лекция 1. Эпидемиология ВИЧ-инфекции.....	8
Лекция 2. Профилактика ВИЧ-инфекции среди общего населения.....	18
Лекция 3. Профилактика распространения ВИЧ-инфекции среди уязвимых контингентов населения.....	36
Лекция 4. Обследование на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации.....	45
Лекция 5. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции.....	52
Лекция 6. Эпидемиологический надзор за генетическими вариантами ВИЧ, резистентными к антиретровирусной терапии.....	57
Лекция 7. Патогенез ВИЧ-инфекции.....	71
Лекция 8. Клиническое течение ВИЧ-инфекции.....	82
Лекция 9. Клиническая классификация и установление диагноза ВИЧ-инфекции.....	97
Лекция 10. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных ВИЧ-инфекцией. Вводная лекция.....	110
Лекция 11. Пневмоцистоз.....	114
Лекция 12. Грибковые поражения (кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, экзотические микозы).....	130
Лекция 13. Токсоплазмоз.....	144
Лекция 14. Криптоспоридиоз.....	156
Лекция 15. Поражения кожи у больных ВИЧ-инфекцией.....	166
Лекция 16. Бациллярный ангиоматоз.....	174
Лекция 17. Сифилис и ВИЧ-инфекция.....	179
Лекция 18. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция.....	193
Лекция 19. Туберкулез и ВИЧ-инфекция.....	203
Лекция 20. Микобактериозы у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения.....	239
Лекция 21. Внебольничные бактериальные пневмонии.....	251
Лекция 22. Герпесвирусные инфекции.....	262
Лекция 23. Цитомегаловирусная инфекция.....	293
Лекция 24. Саркома Капоши.....	322
Лекция 25. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией.....	333
Лекция 26. Особенности профилактики вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией.....	351
Лекция 27. Антиретровирусная терапия. Часть 1. Показания к назначению.....	357
Лекция 28. Антиретровирусная терапия. Часть 2. Основные нежелательные явления при применении антиретровирусных препаратов.....	379
Лекция 29. Антиретровирусная терапия. Часть 3. Изменение схемы антиретровирусной терапии при неэффективности лечения.....	395

Лекция 30. Мониторинг иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией.....	402
Лекция 31. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы.....	416
Лекция 32. Коммуникация и консультирование при оказании качественной медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ.....	428
Лекция 33. Технология консультирования при ВИЧ-инфекции.....	442
Лекция 34. До- и послетестовое консультирование как профилактика передачи ВИЧ.....	454
Лекция 35. Формирование приверженности при ВИЧ-инфекции.....	469
Лекция 36. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции.....	491
Лекция 37. Консультирование людей, имеющих опыт употребления психоактивных веществ.....	522
Лекция 38. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: стигма и дискриминация, феномен иррационального отрицания ВИЧ.....	555
Лекция 39. Коммуникация в системе медицинский работник-пациент. Профилактика синдрома эмоционального выгорания.....	580
Лекция 40. Технологии формирования приверженности при ВИЧ-инфекции.....	604
Лекция 41. Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией.....	659
Лекция 42. Организация системы социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей.....	685
Лекция 43. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции.....	706
Лекция 44. Профилактика заражения при оказании медицинской помощи и профессионального заражения.....	718
Дополнительные иллюстрации.....	727

Аннотация

Данные лекции включают обновленный материал двух книг, вышедших в 2015 и 2016 гг., посвященных актуальным вопросам ВИЧ-инфекции. Представлен материал более чем 25-летнего опыта научной и практической работы авторов. В книгу вошли такие важные разделы, как эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции, эпидемиологический надзор за генетическими вариантами ВИЧ, вопросы профилактики ВИЧ-инфекции (в том числе профилактика профессионального заражения, вертикальной передачи ВИЧ). В лекциях отражены актуальные клинические стороны болезни, а также течения, диагностики и лечения вторичных и сопутствующих заболеваний. Цикл лекций по антиретровирусной терапии посвящен современной тактике лечения. В книгу включены важные разделы по паллиативной и социальной помощи больным, комплексному подходу к процессу общения медицинского работника и пациента, вопросы формирования приверженности лечению. Это необходимая информация для практических врачей, оказывающих помощь больным ВИЧ-инфекцией. Издание предназначено для специалистов, работающих в области ВИЧ-инфекции, а также преподавателей и студентов медицинских вузов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

р - лекарственное средство в РФ не зарегистрировано

* - торговое название лекарственного препарата

® - аннулированное лекарственное средство

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АРВП - антиретровирусные препараты

АРВТ, АРТ - антиретровирусная терапия

АСТ - аспаргатаминотрансфераза

БАЛЖ - бронхоальвеолярная жидкость

ВААРТ - высокоактивная антиретровирусная терапия

ВВЗ - вирус *Varicella zoster*

ВГА - вирус гепатита А

ВГВ - вирус гепатита В

ВГD - вирус гепатита D

ВГЛУ - внутригрудной лимфатический узел

ВГС - вирус гепатита С

ВГЧ - вирус герпеса человека

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВЛ - волосатая лейкоплакия

ВН - вирусная нагрузка

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВПГ - вирус простого герпеса

Источник KingMed

ВСВИС - воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ВЭБ - вирус Эпштейна-Барр

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЕД - единица действия

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИИ - ингибитор интегразы

ИЛ - интерлейкин

ИП - ингибитор протеазы

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

ИФА - иммуноферментный анализ

КТ - компьютерная томография

КУМ - кислотоустойчивая микобактерия

КСР - коммерческие секс-работники

КФК - креатинфосфокиназа

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛПО - лечебно-профилактические организации

МБТ - микобактерия туберкулеза

МЕ - международная единица

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МЛУ - множественная лекарственная устойчивость

МПК - мультипрофессиональная команда

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСМ - мужчины, имеющие секс с мужчинами

НИОТ - нуклеозидный/нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы

ННИОТ - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

НТМБ - нетуберкулезная микобактерия

ПАВ - психоактивные вещества

пегИФН - пегилированный интерферон

ПИН - потребители инъекционных наркотиков

Источник KingMed

ПМЛ - прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

ПП - пневмоцистная пневмония

ПТП - противотуберкулезные препараты

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РИФ-абс - реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией

РНК - рибонуклеиновая кислота

СВИС - синдром восстановления иммунной системы

СК - саркома Капоши

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

СЭВ - синдром эмоционального выгорания

ТБ - туберкулез

ТЛЧ - тест на лекарственную чувствительность

УВО - устойчивый вирусологический ответ

УЗИ - ультразвуковое исследование

Ф-АЗТ - фосфазид

ФНМЦ ПБ СПИД - Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом

ФСИН - Федеральная служба исполнения наказаний

ХГВ - хронический вирусный гепатит В

ХГС - хронический вирусный гепатит С

ЦМВ - цитомегаловирус

ЦМВИ - цитомегаловирусная инфекция

ЦМК - цитомегалоклетки

ЦНС - центральная нервная система

ЦТЛ - цитотоксические Т-лимфоциты

ШЛУ - широкая лекарственная устойчивость

ЩФ - щелочная фосфатаза

ЗТС - ламивудин

Источник KingMed

ABC - абакавир

ATV - атазанавир

BOC - боцепревир

CD - кластер дифференцировки

CDC - Центр по контролю заболеваемости (Center for Disease Control)

DRV - дарунавир

DTG - долутегравир

EFV - эфавиренз

ESV - элсульфавирин

ETR - этравирин

FPV - фосампренавир

FTC - эмтрицитабин

HLA - человеческий лейкоцитарный антиген

IDV - индинавир

IgM - иммуноглобулин M

IgG - иммуноглобулин G

LPV - лопинавир

MAC - микобактерии группы *avium* (*Mycobacterium avium complex*)

MVC - маравирок

NVP - невирапин

RAL - ралтегравир

RPV - рилпивирин

RTV - ритонавир

SMV - симепревир

SQV - саквинавир

TDF - тенофовир

TVR - телапревир

ZDV - зидовудин

Лекция 1. Эпидемиология ВИЧ-инфекции

В.В. Покровский

Возникновение пандемии ВИЧ-инфекции является крупнейшим событием конца XX в., которое можно поставить в один ряд с двумя мировыми войнами как по числу жертв, так и по ущербу, который она наносит обществу. В отличие от военных действий ВИЧ-инфекция в большинстве стран распространялась незаметно, и мы видим уже последствия этого тайного распространения - болезнь и смерть миллионов людей.

ВИЧ-инфекция вместе с инфекциями, вызываемыми вирусами гепатитов В и С, может быть выделена в группу «гемоконтактных» инфекций, хотя по классической классификации инфекционных болезней Л.В. Громашевского ВИЧ-инфекцию относят к инфекциям наружных покровов. Однако при ВИЧ-инфекции не наблюдается специфических поражений собственно кожных покровов, которые могут играть роль в передаче возбудителя, т.е. лежащая в основе классификации Л.В. Громашевского «локализация возбудителя» не вполне соблюдается. Возбудитель ВИЧ-инфекции - ВИЧ - относится к подсемейству лен-тивирусов семейства ретровирусов. Существует два типа вируса: ВИЧ-1 (который подразделяется на 9 субтипов) и ВИЧ-2. В настоящее время ВИЧ-инфекция - антропоноз. Предположительный первоначальный хозяин

ВИЧ-1 - шимпанзе, однако численность этого вида обезьян настолько незначительна по сравнению с численностью людей, что их потенциальная роль в эпидемическом процессе сомнительна. Природный хозяин ВИЧ-2 - дымчатые мангобеи - более многочисленный вид обезьян, поэтому ВИЧ-2-инфекцию иногда называют антропозоонозом. У других животных в естественных условиях ВИЧ не обнаруживается. Поэтому источником ВИЧ-инфекции практически всегда выступает инфицированный ВИЧ человек во всех стадиях заболевания. Наиболее вероятна передача ВИЧ при его максимальной концентрации, т.е. при поздней стадии инкубации и во время первичных клинических проявлений. В организме инфицированного человека вирус локализуется в самых разнообразных клетках. Это Т- и В-лимфоциты, макрофаги, промиелоциты, мегакариоциты, дендритические клетки лимфатических узлов, макрофаги головного мозга (микроглия), астроциты, эндотелий капилляров мозга, олигодендроциты, клетки роговицы глаза, клетки Лангерганса, энтерохромаффинные клетки кишечника и клетки эндотелия шейки матки. Можно предположить, что в передаче ВИЧ может иметь значение присутствие ВИЧ в лейкоцитах, которые обнаруживаются в большинстве экскретов человеческого организма. Обнаружение ВИЧ в клетках кишечника допускает возможность выделения ВИЧ с испражнениями, а в клетках эндотелия шейки матки - с выделениями женских половых органов. Лейкоциты обнаруживают в эякуляте, слюне, моче, поте, слезах, каловых массах, выделениях женских половых органов, грудном молоке и во всем патологическом отделяемом: в крови и лимфе - при повреждениях и в гное - при воспалительных процессах. Однако значительное количество вируса концентрируется только в крови и сперме, а в остальных жидкостях - в 10-100 раз меньше; присутствие же вируса в поте и кале очень незначительно и непостоянно.

Исходя из современной теории и исторического опыта эпидемиологии, локализация ВИЧ в организме человека и пути выведения его во внешнюю среду не допускают существования воздушно-капельного и фекально-орального механизмов передачи, так как выделение ВИЧ с мокротой, мочой и калом весьма незначительно; также незначительно и число восприимчивых к ВИЧ клеток в желудочно-кишечном тракте и дыхательных путях.

ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям и гибнет при незначительной концентрации всех дезинфицирующих химических агентов, теряет активность при нагревании выше +56 °С в течение 30 мин. Для него губительны солнечное и искусственное ультрафиолетовое излучение, а также все виды радиационного облучения. Были опубликованы данные, что ВИЧ теряет активность под воздействием защитных ферментов, содержащихся в слюне и поте.

Устойчивость ВИЧ во внешней среде была изучена в экспериментальных условиях: исчезновение вирусной активности наблюдалось при высушивании клеточных культур при температуре +23-27 °С только через 3-7 дней. В жидкой среде при температуре +23-27 °С ВИЧ сохраняет активность в течение 15 дней, при температуре +36-37 °С - в течение 11 дней. Можно предположить, что он довольно долго сохраняет жизнеспособность в высохшей крови. Многочисленные эпидемиологические наблюдения продемонстрировали, что в крови, предназначенной для переливания, вирус переживает годы, а в замороженной сыворотке крови его активность сохранялась в одном наблюдении будто бы даже 10 лет. В замороженной сперме ВИЧ также сохранялся как минимум несколько месяцев. Несмотря на то что ВИЧ можно обнаружить в кровососущих насекомых, обитающих в местностях с высокой пораженностью населения, эпидемиологического значения этот феномен не имеет, поскольку с укусами этих насекомых передачи ВИЧ не наблюдается. Еще в 80-е гг. XX в. были проведены исследования по определению возможности переживания ВИЧ в организме различных насекомых, и частицы вируса обнаруживали в комарах, мухах цеце, клопах, тараканах и прочих, однако это свидетельствовало только о том, что эти насекомые являются носителями генов вируса. Результаты экспериментальных работ по введению культуры вируса клопам и комарам не увенчались успехом.

Длительные эпидемиологические наблюдения показали, что ВИЧ **передается** при половых контактах, от инфицированной матери плоду во время беременности, во время прохождения ребенка по родовым путям и при грудном вскармливании. ВИЧ передается также при переносе инфицированной крови от зараженного лица неинфицированному, что возможно при переливании крови или ее компонентов, пересадке органов, при парентеральных вмешательствах, выполняемых загрязненными инфицированной кровью инструментами. Для передачи ВИЧ необходимо не только наличие источника инфекции и восприимчивого лица, но и возникновение особых условий, обеспечивающих эту передачу. С одной стороны, выделение ВИЧ из зараженного организма в естественных ситуациях происходит ограниченными путями: со спермой, выделениями половых путей, с женским молоком, а в патологических условиях - с кровью и различными экссудатами. С другой стороны, как было

отмечено, для заражения ВИЧ с последующим развитием ВИЧ-инфекции необходимо попадание возбудителя во внутренние среды организма. К ряду важнейших свойств ВИЧ, определяющих его потенциал к инфицированию, относят тропизм к клеточному рецептору CD4+, который обуславливает его способность инфицировать клетки, несущие этот рецептор на своей поверхности, что, несомненно, также влияет на особенности передачи ВИЧ. Такие клетки - лимфоциты и макрофаги - можно обнаружить на неповрежденных покровах только в полости рта, влагалище и, возможно, в кишечнике, что, безусловно, ограничивает вероятность инфицирования нового хозяина. Фактическое отсутствие восприимчивых клеток на неповрежденных кожных покровах (включая клетки Лангерганса, расположенные глубоко под эпителием) ставят под сомнение возможность передачи ВИЧ через неповрежденную кожу. Попадание контаминированного ВИЧ материала в полость рта, в женские половые пути и кишечный тракт, например, при разных формах половых контактов, вполне может привести к заражению. Наиболее реальной, учитывая локализацию ВИЧ в организме, может быть его передача через поврежденные наружные покровы непосредственно во внутренние среды, где концентрируются восприимчивые клетки. Создание условий для передачи ВИЧ происходит при половых контактах, сопровождаемых микроили макроповреждениями и механическим втиранием инфекционного материала: проникновение ВИЧ из семенной жидкости в кровь, из физиологических экскретов половых путей в кровь или из крови в кровь. Очаги воспалительных заболеваний или дисплазийных процессов (эрозия шейки матки) на слизистых оболочках половых путей повышают уровень передачи ВИЧ в обоих направлениях, выступая выходными или входными воротами для вируса. С одной стороны, в этих очагах могут концентрироваться клетки, поражаемые ВИЧ, с другой - в воспалительных и деструктивных очагах легче происходит травматизация, открывающая путь вирусу. Такие физиологические моменты, как менструация с предшествующими ей изменениями структуры эпителия, естественно, увеличивают риск передачи ВИЧ в обоих направлениях, если вагинальное половое сношение происходит незадолго или во время менструального кровотечения. Показано, что в течение 1-го года полового общения с ВИЧ-инфицированным партнером заражаются в среднем не более 30-40% постоянных половых гетеросексуальных партнеров, что говорит о не столь частом возникновении условий для передачи ВИЧ при вагинальных сношениях. Поэтому вероятность заражения постоянного гетеросексуального полового партнера зависит от длительности полового общения с ВИЧ-инфицированным. Вероятность заражения за одинаковый период времени жены от мужа выше, чем мужа от жены (из-за участия семенной жидкости). Тем не менее в большинстве случаев мужья ВИЧ-инфицированных женщин, не пользующиеся мерами предосторожности, заражаются ВИЧ в течение 2-3 лет. Анальный секс более травматичен, чем вагинальный, так как эпителий прямой кишки для половых сношений не приспособлен, поэтому при этом виде полового контакта заражение происходит чаще. Эта особенность, сочетающаяся со сравнительно большим количеством половых партнеров у мужчин-гомосексуалистов, объясняет более высокую скорость распространения ВИЧ среди гомосексуалистов в западных странах. Женщины заражаются при гомосексуальных контактах (с инфицированными каким-либо другим путем

женщинами) крайне редко, так как условия для передачи ВИЧ создаются при их контактах нечасто. На наблюдениях за лесбиянками основана известная концепция «безопасного секса», рекомендуемая во избежание заражения ВИЧ свести сексуальные контакты к разнообразным ласкам «без проникновения» и к использованию презервативов в случае «проникновения». Уже довольно давно было показано, что оральное половое сношение намного менее опасно, чем анальное и вагинальное, особенно для мужчины, вводящего половой член в рот партнера. Рецептивный партнер (женщина или другой мужчина-гомосексуалист), в рот которому попадает сперма, подвергается несколько большему риску, но и этот риск относительно невелик, так как среда полости рта, видимо, губительно действует на вирус. В литературе можно даже встретить рекомендации использования орального сношения (особенно без семяизвержения в рот) в качестве «безопасного секса». Тем не менее наблюдения последних лет показали, что некоторые мужчины-гомосексуалисты, много лет практиковавшие только оральные половые сношения из-за страха перед заражением ВИЧ, все же заразились. Это произошло из-за того, что небольшой риск заражения при однократном оральном сношении значительно увеличивался, так как данный прием повторялся этими людьми много раз в течение долгих лет. Передача ВИЧ от матери плоду происходит при дефектах плаценты, приводящих к проникновению ВИЧ в кровотоки плода, при травматизации родовых путей и ребенка во время родов. Были описаны случаи, когда заражение матери происходило в послеродовом периоде, а ребенок заразился позднее при кормлении грудью. Процент заражающихся детей (без применения специальных мер химиопрофилактики) колеблется от 25 до 50%, что в значительной степени связано с состоянием женщины. Мы наблюдали случаи заражения неинфицированных кормящих женщин от зараженного ребенка, при которых фактором передачи была кровь из повреждений полости рта ребенка, а входными воротами – трещины околососковой области. Можно предположить, что и передача ВИЧ от инфицированной кормящей матери ребенку может происходить не только с молоком, но и из повреждений околососковой зоны матери - в раны полости рта ребенка.

Механизм передачи ВИЧ при переливании крови или пересадке органов вполне понятен. Больше проблем возникает при объяснении передачи ВИЧ с различными колющими и режущими инструментами и приспособлениями. Так, в России среди медицинских сестер было распространено заблуждение, что инфицированный материал при проведении инъекций попадает только на иглу, а шприц остается чистым. Поэтому они считали, что в качестве профилактического мероприятия достаточно менять только иглу, а тот же шприц можно использовать для инъекций следующему пациенту. Эти действия были одной из причин вспышки ВИЧ-инфекции у детей в стационарах на юге России. На самом деле во многих случаях отрицательное давление в шприце создает возможность засасывания крови не только в иглу, но и в шприц. Разумеется, при этом внутривенные инъекции были более опасными для детей, оказавшихся в очаге, чем внутримышечные. Инъекции, выполняемые без иглы, при введении лекарственных препаратов в подключичный катетер были, естественно, еще более опасными. При передаче ВИЧ парентеральным путем роль «переносчика» могут играть разнообразные колющие и режущие инструменты. Интересна также роль различных растворов

в передаче ВИЧ. Так, при анализе внутрибольничных вспышек было показано, что загрязненными ВИЧ шприцами могут быть контаминированы растворы лекарственных веществ, которые затем вводят пациентам. Аналогичным образом могут быть заражены и растворы наркотических веществ, используемых наркозависимыми лицами для внутривенного введения. Последнее обстоятельство делает рекомендацию наркоманам использовать для инъекций только стерильные шприцы лишь частично эффективной. Поскольку медицинский персонал может пораниться самым разнообразным медицинским инструментарием, то и он подвергается определенному риску заражения при профессиональном контакте с ВИЧ-инфицированным пациентом. Считается, что к заражению приводит в среднем 1 из 200-300 подобных случаев с контаминированным ВИЧ инструментом. Однако риск инфицирования медицинских работников при половых контактах или употреблении наркотиков значительно выше, чем при профессиональной деятельности. В России за период с 1985 по 1995 г. под обязательным наблюдением находилось более 1 млн лиц, имевших разнообразные бытовые контакты с ВИЧ-инфицированными, но заразившихся при этих бытовых контактах среди них обнаружено не было. В дальнейшем эта группа лиц систематически не обследовалась, так как отсутствие случаев бытовой передачи ВИЧ было более чем очевидным.

У людей **восприимчивость** к ВИЧ всеобщая. В последнее время рассматривают возможность существования незначительных генетически отличных групп населения, встречающихся особенно часто среди североевропейских рас, которые при половых контактах заражаются реже. Этот феномен связывают с геном *CCR5*, который может встречаться в популяции в гомозиготной (не более 1-2% населения) и гетерозиготной (до 20% населения) форме. Предполагают, что лица с гомозиготной формой весьма устойчивы к заражению ВИЧ половым путем, а с гетерозиготной - несколько менее устойчивы. Однако этот признак не ассоциируется с невосприимчивостью к ВИЧ при переливании крови и употреблении наркотиков. Обнаружены и другие генетические маркеры человека, с которыми связана меньшая восприимчивость к ВИЧ. В большинстве случаев вероятность инфицирования определяется **степенью риска** инфицирования, а не восприимчивостью. Т.е. по степени риска заражения можно определить принадлежность субъекта к какой-либо группе риска (**уязвимой** группе). Прямому риску заражения подвергаются половые партнеры ВИЧ-позитивных лиц, реципиенты их крови и других тканей (наибольший риск заражения ВИЧ возникает при переливании инфицированной ВИЧ крови, компонентов крови и пересадке органов и тканей, в этом случае существует 92,5% вероятность заражения ВИЧ!), партнеры по внутривенному потреблению наркотиков, а также дети, рождающиеся от инфицированных ВИЧ женщин. Исходя из описанных путей передачи ВИЧ, вполне очевидно, что возрастающему риску заражения подвергаются лица, имеющие частые половые контакты со многими партнерами, а также лица, вводящие наркотики внутривенно совместно с другими наркопотребителями. Также наибольшему риску заражения подвергаются постоянные половые партнеры ВИЧ-позитивных лиц, которые сами могут не употреблять наркотики и иметь только одного (ВИЧ-инфицированного) партнера, т.е. формально они не принадлежат к

традиционным «группам риска». Риск заражения подвергаются и женщины, вступающие в половые связи с бисексуалами. В подавляющем большинстве случаев состояние инфицированности потенциального источника для потенциальной жертвы заражения остается неизвестной опасностью, а степень риска она может оценивать лишь теоретически. Это обстоятельство существенно осложняет проведение противоэпидемических мероприятий, в частности предупреждение передачи ВИЧ постоянным половым партнерам, а также раннее выявление ВИЧ-позитивных лиц. К группам населения, риск заражения которых увеличивается из-за большого количества половых партнеров, относят коммерческих секс-работников (КСР), которые также нередко употребляют наркотики. Высокий уровень обнаружения ВИЧ-инфекции среди отбывающих наказание объясняется тем, что подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных заключенных являются потребителями инъекционных наркотиков (ПИН) и были инфицированы ВИЧ до поступления в места лишения свободы. Само по себе пребывание в местах заключения не увеличивает риск заражения ВИЧ в РФ. К уязвимым контингентам относят также разного рода мигрантов из-за более высокой вероятности сексуальных отношений со многими партнерами. К ним относятся трудовые, торговые, туристические, в том числе сезонные работники, моряки, водители (особенно дальнобойщики и таксисты); военнослужащие, полицейские, кочующие цыгане, бродяги и т.п. В общем смысле к более уязвимым по вероятности заражения ВИЧ группам населения относят молодежь, т.е. сексуально активную часть населения, хотя в настоящее время распространение ВИЧ чаще наблюдается в возрастных группах старше 20 лет.

ПИН представляют собой группу людей, использующих внутривенное введение психоактивных веществ (ПАВ) с немедицинскими целями.

Понятие «мужчины, практикующие секс с мужчинами» используется для определения типов сексуального поведения мужчин, вступающих в половые отношения с другими мужчинами, независимо от мотивации вовлечения в сексуальные контакты или самоидентификации принадлежности к какому-либо или никакому определенному «сообществу». Проблемой является отношение к этой группе как к малочисленной и однородной, в то время как она имеет численность не менее 2-4% взрослого мужского населения и состоит из множества подгрупп с различными социальными и поведенческими особенностями, в том числе мужчин-гомосексуалов, трансгендерных мужчин и мужчин-бисексуалов. Гомосексуальное поведение может быть как следствием естественных склонностей и добровольного выбора, так и вынужденным поведением, вызванным принуждением или изоляцией от женщин, например во время пребывания в заключении, службы в армии.

Согласно международному определению, к числу работников секс-бизнеса относятся «женщины, мужчины и транссексуалы, как взрослые, так и молодежь, которые получают деньги или продукты в обмен на сексуальные услуги на постоянной или непостоянной основе...». В последние годы в Российской Федерации наиболее значимыми уязвимыми группами для развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции были ПИН и их сексуальные партнеры; мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ). Вследствие их инфицирования

возрастали число и процент инфицированных ВИЧ среди КСР, лиц, находящихся в заключении, а также и среди остальных уязвимых контингентов. Благодаря проводимым превентивным мероприятиям риск заражения реципиента при переливании крови был сведен менее чем до одного случая на миллион переливаний, постоянно снижается и риск передачи ВИЧ от инфицированной матери ребенку во время беременности, родов и грудного вскармливания.

Заболееваемость обычно характеризуют как отношение числа новых случаев ВИЧ-инфекции к количеству населения (например, число новых случаев на 100 тыс. населения). **Пораженность** - как число живых (ныне живущих) людей с ВИЧ-инфекцией по отношению к численности населения (например: число людей, живущих с ВИЧ, на 100 тыс. населения). Заболееваемость, т.е. показатель интенсивности передачи ВИЧ в популяции, изменяется в связи с активацией или затуханием эпидемического процесса; пораженность, т.е. показатель, отражающий соотношение зараженной и незараженной части населения, кроме прямой связи с заболееваемостью, зависит также от временного фактора (в том числе от длительности выживаемости инфицированных ВИЧ). Разный уровень пораженности в различных странах и районах отдельных стран может быть связан с разным временем начала и разными периодами массового распространения заболевания. Именно сравнение данных о заболееваемости ВИЧ-инфекцией и пораженности населения позволяют наиболее полно характеризовать текущую ситуацию и ее динамику во времени. Поскольку продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных достаточно велика и постоянно увеличивается благодаря успехам лечения, пораженность населения ВИЧ может длительно оставаться на одном уровне, даже если передача ВИЧ полностью прекратилась (нет новых случаев заражения). Ситуация, при которой наблюдается снижение заболееваемости при стабильной пораженности, может характеризоваться как улучшающаяся (новых случаев заражения мало, число смертей невелико). Если заболееваемость растет, а пораженность остается стабильной или снижается, это указывает на растущую смертность среди ВИЧ-инфицированных. Таким образом, существенное значение при оценке ситуации по распространенности ВИЧ на той или иной территории и в разных группах населения имеет система сбора информации и регистрации случаев ВИЧ-инфекции.

Для оценки степени эпидемии в мировой статистике ранее широко пользовались числом диагностированных случаев СПИДа, зарегистрированных в той или иной стране. Однако этот показатель не дает никакого представления о степени современного распространения ВИЧ-инфекции, так как диагностика СПИДа отдалена по времени от заражения на много лет и, кроме того, трудна технически: диагноз СПИДа можно установить, только если будет достоверно установлено наличие оппортунистического заболевания, а диагностика оппортунистических поражений требует относительно высокого лабораторно-инструментального уровня. С влиянием этих факторов связаны многие парадоксы. Наибольшее число случаев СПИДа за все время наблюдения выявлено и зарегистрировано в США, однако на самом деле эта страна отличается относительно невысоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции (оценочная пораженность 0,4%), намного более низким,

чем в некоторых странах, где число зарегистрированных случаев СПИДа невелико. Так, в странах Центральной Африки случаи СПИДа плохо регистрируются, а в Восточной Европе эпидемия ВИЧ-инфекции началась значительно позднее, чем в США, поэтому случаев СПИДа зарегистрировано еще сравнительно немного из-за того, что с момента заражения у большинства инфицированных ВИЧ прошло недостаточно времени. Не менее неоднозначные данные получают и при использовании диагностики случаев ВИЧ-инфекции для оценки ее распространенности. Поскольку ВИЧ-инфекция протекает много лет, на практике в системе здравоохранения выявляют и регистрируют не столько новые (свежие) случаи заражения ВИЧ, произошедшие в текущем году, сколько людей, заразившихся за несколько лет до этого. При таком подходе определяется не показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией, а показатель «выявляемости» случаев ВИЧ-инфекции среди населения, который существенно изменяется, если изменяются объем и структура обследуемых контингентов. Достаточно уменьшить охват тестированием наиболее пораженных групп населения, как уменьшится и общий показатель выявляемости ВИЧ. Такое явление наблюдается в отдельных регионах России, где охват обследованием наиболее уязвимых групп, в том числе наркопотребителей, уменьшается, а групп низкого риска инфицирования - растет. В связи с этим данные о выявляемости ВИЧ-инфекции, полученные при обследовании населения, должны подвергаться критическому и дополнительному статистическому анализу. Истинную заболеваемость можно оценить по числу новых случаев заражения, произошедших в текущем году. О том, что заражение произошло именно в текущем году, может с достоверностью свидетельствовать случай сероконверсии. Он фиксируется, если есть свидетельство, что впервые выявленный ВИЧ-положительный пациент был серонегативным к ВИЧ при проведении предыдущего исследования, выполненного в течение 1 года, или по динамике серологических анализов от «сомнительного» иммунного блота к «положительному». Стабильному выявлению таких случаев может способствовать создание базы данных по результатам обследования отдельных людей. В настоящее время предложены также специальные тесты (BED, STARHS), с помощью которых можно установить присутствие «ранних» антител к ВИЧ и определить недавнюю сероконверсию. Для оценки динамики заболеваемости в отдельных группах населения можно использовать методику ежегодного обследования избранных представителей определенных групп населения (когорт) или методику дозорных обследований (ежегодное анонимное обследование представителей определенного контингента). Существенными показателями влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на демографическую ситуацию на территории выступают **смертность** от СПИДа и **смертность** среди ВИЧ-положительных; эти данные также могут быть собраны и проанализированы исследователями и органами здравоохранения. Сопоставление данных о смертности с показателями заболеваемости и пораженности уточняет динамику эпидемии в изучаемый период. В последние годы важным показателем противодействия эпидемии и преодоления ее последствий стали цифры, характеризующие объем и эффективность вмешательств: охват ВИЧ-положительных лечением, охват ВИЧ-положительных беременных мероприятиями по предотвращению передачи ВИЧ их будущему ребенку и др. Совокупность данных, публикуемых официальными источниками и получаемых

различными исследователями, анализируется и интерпретируется работниками международных организаций, в результате чего последние публикуют материалы, посвященные ситуации по распространенности и распространению ВИЧ-инфекции в мире.

Глобальная эпидемия (пандемия) ВИЧ-инфекции в мире развивается более 30 лет. Невысокий уровень заразности ВИЧ и многолетнее скрытое течение ВИЧ-инфекции явились основными причинами ее широкого распространения в мире. Интенсивная международная миграция различных групп населения привела к заносу вируса из зон первоначального распространения практически во все страны мира. По данным Политической декларации по ВИЧ и СПИДу Генеральной Ассамблеи ООН (2016), с начала эпидемии было зарегистрировано порядка 76 млн случаев заражения ВИЧ, и от СПИДа погибли 34 млн человек; СПИД является главной причиной смертности среди женщин и девушек детородного возраста (15-49 лет) в мире в целом. Около 14 млн детей остались сиротами из-за СПИДа. Ежедневно ВИЧ заражаются 6000 человек, главным образом в развивающихся странах. По оценкам, из 36,9 млн лиц, живущих с ВИЧ, более 19 млн человек не знают о том, что они ВИЧ-инфицированы. И в настоящее время СПИД остается одной из главных причин преждевременной смерти во всем мире. Наиболее пораженным регионом является Африка к югу от Сахары. На этот регион приходится также почти 70% глобального общего числа новых ВИЧ-инфекций. Таким образом, ВИЧ-инфекция стала повсеместно распространенным (убиквитарным) заболеванием. Ее можно обнаружить везде, где обитает хозяин и источник ВИЧ - человек. ВИЧ-инфекция неравномерно распространена в отдельных странах и областях; она встречается в городах чаще, чем в сельской местности; у людей молодого и среднего возраста - чаще, чем у детей и пожилых. На разных территориях в разные периоды она обнаруживается с разной частотой у лиц разного пола. Однако все эти различия имеют временной и локальный характер: заболеваемость и пораженность ВИЧ-инфекцией на разных территориях и в разных группах населения постоянно изменяются.

В **России** общее число зарегистрированных российских граждан, инфицированных ВИЧ, к 30 сентября 2016 г. достигло **1 087 339** человек (по предварительным данным). За весь период регистрации ВИЧ-инфекции в РФ сообщено о 233 152 случаях смерти ВИЧ-позитивных лиц. Показатель заболеваемости в 2016 г. составил 51,8 на 100 тыс. населения. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 30 сентября 2016 г. составила 582,9 на 100 тыс. населения России.

С 1996 г. и по настоящее время основной причиной заражения ВИЧ-инфекцией в России продолжает оставаться внутривенное введение наркотиков нестерильным инструментарием. Среди впервые выявленных в 2016 г. ВИЧ-позитивных с установленными факторами риска заражения 50,9% инфицировались при употреблении наркотиков нестерильным инструментарием, 47,1% - при гетеросексуальных контактах, 1,5% - при гомосексуальных контактах, 0,6 составляли дети, инфицированные от матерей во время беременности, родов и при грудном вскармливании. В 2016 г. продолжали регистрироваться случаи заражения ВИЧ, связанные с оказанием медицинской помощи. В течение первых 9 мес было зарегистрировано 12 случаев с подозрением на заражение в лечебных учреждениях РФ при использовании

Источник KingMed

нестерильного медицинского инструментария. Еще 1 новый случай ВИЧ-инфекции у ребенка, вероятно, был связан с оказанием медицинской помощи в Таджикистане.

В Российской Федерации ВИЧ-инфекция поражает преимущественно молодое население. За весь период наблюдения у 60% лиц

ВИЧ-инфекция была зарегистрирована в возрасте до 30 лет. Однако в настоящее время имеется устойчивая тенденция к уменьшению доли молодежи среди впервые выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией, и в 2014 г. число новых случаев инфекции среди лиц 30-40 лет приблизилось к 50%. Продолжает увеличиваться число больных, выявляемых на поздних стадиях болезни, таким образом, эти лица продолжительное время были источниками инфекции для основного населения.

В РФ среди инфицированных ВИЧ преобладают мужчины, однако с 2002 г. возрастает доля женщин, т.е. мы наблюдаем устойчивую тенденцию к феминизации эпидемии.

Таким образом, в стране в 2016 г. эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжала ухудшаться. Сохранялся высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, увеличивалось общее число больных и число смертей ВИЧ-инфицированных, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 40. Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, ФБУН ЦНИИЭ, ФНМ ЦПБ СПИД. - М., 2015. - 56 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
3. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.
4. Политическая декларация по ВИЧ и СПИДу: ускоренными темпами к активизации борьбы с ВИЧ и прекращению эпидемии СПИДа к 2030 году. Генеральная Ассамблея ООН, 8 июня 2016, Приложение.
5. *Kaul R., Trabattoni D., Bwayo J.J. et al.* HIV-1-specific mucosal IgA in a cohort of HIV-1-resistant Kenian sex workers // AIDS. - 1999. - Vol. 13. - P. 23-31.

Лекция 2. Профилактика ВИЧ-инфекции среди общего населения

В.В. Покровский, Н.Н. Ладная

В настоящее время в Российской Федерации сохраняется высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, увеличивается распространенность ВИЧ-инфекции среди населения страны. Наряду с продолжающимся распространением инфекции среди потребителей наркотиков и других групп, практикующих рискованное поведение, активировался выход эпидемии из уязвимых групп в общую популяцию. Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации на 30 сентября 2016 г., достигло **1 087 339** человек (по предварительным данным). Расчетное число зараженных граждан России превышает 1,2 млн.

Дальнейшее прогрессирование эпидемии в России может иметь отрицательные демографические, экономические и даже геополитические последствия, поэтому предупреждение распространения ВИЧ среди населения РФ является задачей государственного масштаба.

Единственной возможностью остановить эпидемию является осуществление широкомасштабных профилактических программ среди населения. Мировой опыт показывает, что результаты приносит только комплексный и сбалансированный подход, в котором используются и программы, основанные на здоровом образе жизни, и специальные мероприятия, предназначенные непосредственно для представителей наиболее уязвимых групп населения. Доступ к лечению для инфицированных ВИЧ усиливает успехи программ комбинированной профилактики ВИЧ-инфекции, так как антиретровирусная терапия (АРВТ) значительно уменьшает риск передачи ВИЧ-инфекции от больного за счет снижения у него вирусной нагрузки (ВН). В последние годы уровень охвата различных групп населения в стране программами по профилактике ВИЧ-инфекции, особенно в наиболее уязвимых группах населения, был низким.

Противоэпидемические мероприятия направлены на **источник ВИЧ-инфекции**, разрыв механизма передачи и повышение невосприимчивости к возбудителю ВИЧ-инфекции лиц, подвергшихся риску заражения.

При ВИЧ-инфекции методы воздействия на источник и восприимчивый организм весьма ограничены в связи с пожизненным носительством ВИЧ, отсутствием методов полного излечения источника инфекции от ВИЧ и отсутствием профилактических вакцин.

В РФ в комплекс эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией входят такие крупные направления, как активное массовое обследование населения на антитела к ВИЧ, обязательное сообщение о выявленных случаях ВИЧ-инфекции в надзорные органы, а также эпидемиологическое расследование случаев ВИЧ-инфекции.

Мероприятия в отношении **источника** направлены на снижение **контагиозности** больных ВИЧ-инфекцией. Это - консультирование и тестирование на ВИЧ, своевременная постановка диагноза ВИЧ-инфекции для проведения АРВТ и мотивация пациента на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции; специфическая терапия антиретровирусными препаратами (АРВП), так как при снижении количества вируса в крови (ВН) уменьшается риск передачи инфекции. АРВП назначаются в качестве лечения больным, а также в качестве хими-опрофилактики беременным женщинам для профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. АРВП назначаются также новорожденному с целью предотвращения заражения в случае, если вирус попал в организм ребенка во время родов. Снижению контагиозности способствует также направление ВИЧ-инфицированного лица на обследование и лечение передаваемых половым путем инфекций, поскольку наличие воспалительных заболеваний мочеполовой сферы значительно повышает вероятность передачи ВИЧ-инфекции половым путем. ПИН направляют на лечение наркотической зависимости (данная мера позволяет снизить активность источника в передаче вируса при использовании наркотиков).

Мероприятия, проводимые в отношении **путей и факторов передачи**, включают консультирование/обучение населения безопасному или менее опасному поведению, т.е. они направлены на прерывание механизма передачи ВИЧ-инфекции. Это может быть достигнуто путем безопасного полового поведения или правильного использования презервативов, снижения количества половых партнеров, использования стерильного медицинского инструментария для употребления наркотиков или парентеральных манипуляций. Эти меры включают профилактическую работу с уязвимыми группами населения (ПИН, КСР, МСМ и др.); проведение дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария и оборудования, применение одноразового инструментария, а также стерильного оборудования и инструментария в парикмахерских, косметологических салонах, салонах, осуществляющих пирсинг и татуаж. Необходим контроль за безопасностью практик медицинских манипуляций и использования барьерных методов защиты. Необходимо проводить обследование доноров крови и любых других донорских материалов на ВИЧ при каждой сдаче донорского материала, карантинизацию препаратов крови и выбраковку инфицированного донорского материала. ВИЧ-инфицированных лиц пожизненно отстраняют от сдачи крови, плазмы, органов и тканей. Предотвращение контакта ребенка с биологическими жидкостями матери должно сочетаться с назначением АРВП, и достигается во время родов, в том числе при плановом проведении кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин, а также после родов путем замены грудного вскармливания ребенка ВИЧ-инфицированной матери на искусственное.

Выявить и прервать пути и факторы передачи инфекции позволяет проведение эпидемиологического расследования.

В отношении **восприимчивого контингента** проводят следующие меры.

Основной мерой профилактики ВИЧ-инфекции среди контактных лиц и населения является консультирование - обучение безопасному поведению в плане заражения ВИЧ-инфекцией.

Еще одной мерой, направленной на предотвращение заражения контактных лиц, является проведение превентивной химиопрофилактики. Для экстренной профилактики заболевания лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, назначают АРВП, в том числе новорожденным ВИЧ-инфицированных матерей, медработникам и другим лицам, пострадавшим при оказании помощи ВИЧ-инфицированным лицам, гражданам, имевшим риск инфицирования ВИЧ.

В процессе научных исследований находят новые подходы к профилактике ВИЧ-инфекции, которые включают доконтактную профилактику АРВП для неинфицированных ВИЧ лиц, микробициды и вакцины. Исследования показали первые обнадеживающие позитивные данные, но не все эти подходы рекомендуются для широкого внедрения. Испытания эффективности кандидатной вакцины для профилактики ВИЧ-инфекции RV144 показали снижение риска заражения ВИЧ-инфекцией на 31%. Результаты клинического испытания микробицида CAPRISA 004 показали снижение вероятности передачи ВИЧ-инфекции на 39%. Исследования по доконтактной профилактике продемонстрировали снижение риска заражения ВИЧ-инфекцией на 44-75% для неинфицированных ВИЧ лиц из разных групп населения (гетеросексуальные лица, МСМ и ПИН, а также принимающие АРВП). В 2013 г. ВОЗ впервые рекомендовала использовать доконтактную профилактику для МСМ и серодискордантных пар.

Профилактическую работу среди населения должны проводить учреждения здравоохранения, в первую очередь центры по профилактике и борьбе со СПИДом, наркологические диспансеры и наркологические реабилитационные центры, противотуберкулезные учреждения, кожно-венерологические диспансеры, женские консультации и перинатальные центры, центры медицинской профилактики, центры здоровья. Кроме того, в работу по профилактике ВИЧ-инфекции должны вовлекаться неправительственные организации, работодатели, организации сферы обслуживания и другие организации под методическим руководством центра СПИД. Спектр мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции широк и предусматривает охват всего комплекса аспектов противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции.

Распространение ВИЧ среди представителей **общего, преимущественно гетеросексуального, населения**, не использующего наркотические препараты, является наиболее неблагоприятным сценарием распространения эпидемии ВИЧ-инфекции, который приводит к наиболее драматическим последствиям. В настоящее время в России уже сформировался значительный резервуар инфицированных ВИЧ потребителей наркотиков, имеющих многочисленные гетеросексуальные контакты, в связи с чем риск массового гетеросексуального распространения ВИЧ в России достаточно высок. Хотя данные опросов выявляют достаточно высокий уровень знаний населения РФ о путях передачи ВИЧ и способах предохранения от заражения, тем не менее поведение значительной части населения остается достаточно рискованным. Сохраняющийся высокий уровень заболевания инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), указывает на то, что половое поведение населения опасно и в плане заражения ВИЧ. По этой причине **основное**

население Российской Федерации должно быть не только проинформировано о риске заражения ВИЧ, но и мотивировано на изменение рискованного полового поведения. Мотивами активного участия населения в предупреждении ВИЧ-инфекции могут быть сохранение здоровья, уменьшение возможных страданий, уменьшение расходов на лечение, уменьшение риска заражения или страдания близких, уменьшение угрозы стигматизации и других социальных проблем, связанных с заражением ВИЧ.

Обучение населения методам снижения риска заражения ВИЧ может осуществляться на трех уровнях:

- массовом, осуществляющем обеспечение общей информацией;
- групповом, предоставляющем информацию, направленную на однородную группу населения или специфичную для определенной группы населения;
- индивидуальном, когда информация предоставляется с учетом особенностей жизни и рискованного поведения отдельного лица.

Конечный эффект профилактической работы достигается только при одновременной работе на всех трех уровнях информирования и обучения.

Основные целевые группы населения, среди которых необходимо осуществлять профилактические мероприятия, - лица, принимающие решения; группы повышенного риска заражения ВИЧ (потребители наркотиков, КСР, МСМ, лица, находящиеся в местах лишения свободы, мигранты и мобильные группы населения, молодежь), а также организованные группы населения, а среди них - учащиеся в образовательных учреждениях, пациенты лечебно-профилактических организаций (ЛПО) (в особенности учреждений наркологического, дерматовенерологического, гинекологического профиля и других), профессиональные группы населения (медработники, военнослужащие, полиция и т.п.) и сотрудники учреждений и предприятий.

Отдельным и чрезвычайно важным элементом профилактической работы является специфическая работа с группами повышенного риска заражения: МСМ, КСР, ПИН, молодежью, мигрантами, заключенными и другими группами, отличающимися особенностями образа жизни, связанными с повышенным риском заражения. Этот подход позволяет представить основные меры профилактики заражения ВИЧ-инфекцией для лиц из групп с различными особенностями поведения и при этом увеличить охват профилактической работы.

Возможности обучения организованных групп населения до последнего времени недостаточно использовались. К ним могут относиться учащиеся, пациенты различных лечебно-профилактических учреждений и люди, объединенные общей профессиональной деятельностью.

Индивидуальное обучение, обычно осуществляемое в виде консультирования, наиболее эффективно, так как позволяет сконцентрировать внимание на индивидуальных рисках

заражения. Однако этот метод подразумевает малый охват населения и дает ощутимый профилактический эффект только при наличии большого числа обученных консультантов.

Основные задачи информирования и обучения населения по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции связаны с рядом аспектов.

Основной задачей является **изменение полового поведения**. Оно должно быть направлено на уменьшение числа половых партнеров и (или) использование менее опасной сексуальной практики, в том числе расширение практики использования защищенных (презервативом) половых контактов; профилактику и лечение воспалительных заболеваний половых органов. Уменьшение числа половых партнеров снижает риск встречи с инфицированным партнером. Полное отсутствие половых партнеров исключает риск инфицирования ВИЧ половым путем. Однако такой метод может быть постоянным методом защиты лишь небольшой части населения. Рекомендовать полное воздержание как универсальный метод защиты вряд ли возможно, но снизить риск заражения помогает временное отсутствие половых партнеров, например, добрачное воздержание, воздержание во время пребывания в путешествиях. Уменьшение числа половых партнеров должно носить характер исключения из круга половых партнеров лиц, о которых можно предполагать, что они имели большую вероятность заразиться ВИЧ; лиц, о которых известно, что у них было много половых партнеров, или лиц, потреблявших наркотики.

В то же время заражение может произойти и при наличии у человека в течение жизни только одного полового партнера, который был инфицирован ВИЧ от третьего лица. Предварительное (до начала половых отношений) обследование потенциальных половых партнеров на ВИЧ-инфекцию может рекомендоваться в порядке добровольного согласия. Использование **менее опасной сексуальной практики** также снижает риск заражения. Половые контакты, осуществляемые без непосредственного контакта с половыми органами, спермой (эякулятом), влагалищными выделениями, кровью или другими патологическими выделениями, являются малоопасными в плане передачи ВИЧ. Использование презервативов механическим образом предохраняет от непосредственного контакта с половыми органами и потенциально опасными выделениями, благодаря чему обеспечивается механическая защита от инфицирования ВИЧ. Использование презервативов обеспечивает высокий уровень защиты от инфицирования ВИЧ, а также существенно снижает риск заражения другими инфекциями, передающимися половым путем.

Профилактика и лечение воспалительных заболеваний половых органов (в том числе ИППП) приводит к снижению числа воспалительных процессов на половых органах, увеличивающих риск передачи ВИЧ. Профилактика заражения ИППП проводится методами просвещения, имеющими ту же направленность, что и профилактика ВИЧ-инфекции, т.е. снижение числа партнеров и использование презервативов. В качестве противоэпидемического мероприятия, направленного на источник инфекции, при многих инфекциях половой сферы эффективно этиотропное лечение, приводящее к санации инфицированного лица. Лечение инфекционных поражений половой сферы, обеспечивающих

частоту и интенсивность воспалительных процессов, также потенциально уменьшает риск передачи ВИЧ.

Уменьшение влияния неправильных представлений о ВИЧ-инфекции и путях ее распространения также играет роль важного и обязательного элемента профилактики заболевания. Например, часто встречающееся отрицание существования ВИЧ как этиологического агента СПИДа может приводить к более рискованному поведению. Преувеличенные страхи относительно возможности заразиться ВИЧ при бытовом контакте с ВИЧ-позитивными людьми имеют своим следствием повышение уровня дискриминации и рост социальной напряженности.

Снижение уровня стигматизации и дискриминации живущих с ВИЧ/ СПИД людей - также важный элемент обучения, так как обеспечивает более высокий уровень их социализации и повышает эффективность противоэпидемических и лечебных мероприятий.

Информирование населения о способах предупреждения передачи ВИЧ половым путем, а также при потреблении наркотиков в связи с неоднородностью населения является сложным мероприятием.

Особую проблему для успешного информирования населения о путях предупреждения заражения ВИЧ создает постоянно отмечающееся противодействие между двумя подходами к предупреждению распространения ВИЧ. Симпатизирующие традиционной морали полагают, что для предупреждения распространения ВИЧ достаточно пропагандировать воздержание от добрачного секса и строгие моногамные половые отношения в пожизненно заключаемом браке. В противоположность этому другие группы активистов, например многие неправительственные организации, сосредоточены исключительно на обучении населения методам «безопасного секса», которые сводятся преимущественно к постоянному использованию презервативов, вне контекста воздержания и выбора половых партнеров.

Правильная подача информации должна основываться на объективном освещении проблемы и предоставлении населению полной информации, необходимой для того, чтобы каждый мог выбрать тот путь поведения, который соответствует его убеждениям и обстоятельствам его жизни.

Преподнесение информации должно быть основано на достоверных фактах и объективных подходах, которые исключают неправильную трактовку распространенной информации. Например, выражение «к СПИДу приводят беспорядочные половые связи» можно толковать в нескольких взаимоисключающих вариантах.

Информация не должна связывать возможность инфицирования ВИЧ исключительно с уязвимыми группами. Нельзя допускать употребление таких фраз, как «СПИДом болеют в основном наркоманы, проститутки и гомосексуалисты», так как в этом случае не относящий себя к этим группам получатель информации может недооценивать степень своего риска заражения ВИЧ.

Информация **должна быть нейтральна** по отношению к получателю информации. Например, провоцирующая фраза «утратившее моральный облик молодое поколение подвергает себя риску заражения ВИЧ» вызовет негативное отношение молодежи ко всему блоку преподносимой информации.

Информация **должна быть нейтральна в идеологическом плане**. Предпочтение, отдаваемое в информационных материалах концепции «воздержания», в том числе в религиозном контексте, как способа предупреждения заражения ВИЧ, или, наоборот, явное предпочтение использования презервативов перед другими способами уменьшения риска заражения сможет вызвать неприятие всей информации частью аудитории.

Информация **должна быть толерантна по отношению к контингентам населения, уязвимым для ВИЧ**. Негативные оценки наркоманов, гомосексуалистов, проституток, иностранцев как распространителей ВИЧ также могут привести получателя информации к неверной оценке собственного риска заражения.

Информация **должна быть толерантна по отношению к лицам, живущим с ВИЧ/СПИД**. С одной стороны, толерантный характер информации снижает уровень негативного отношения к живущим с ВИЧ людям, т.е. уровень дискриминации. С другой стороны, негативные элементы информации, направленные на инфицированных ВИЧ, могут снижать ее эффективность. Так, формулировка «этот иностранец (или человек из другого города и т.п.) заразил пять российских девушек ВИЧ» предполагает активное и злонамеренное участие «чужака» в заражении. Более правильно писать, что девушки заразились от иностранца, что подчеркивает реальность ситуации и допускает возможность активного предупреждения заражения.

Информация должна содержать элементы формирования **позитивного отношения к использованию презервативов**, так как у части общества имеет место негативное отношение к презервативам. В известной степени использование презервативов, как способ регулирования рождаемости, может быть противопоставлено все еще широко распространенным в России абортам. Сотрудники всех задействованных в профилактике ВИЧ-инфекции учреждений должны быть обучены навыкам консультирования и формирования мотивации к использованию презервативов. Необходимо выявлять барьеры, препятствующие регулярному и правильному использованию презервативов, и оказывать помощь населению в их преодолении.

Необходимо информировать население о неэффективности использования других средств контрацепции, кроме презерватива, в качестве защиты от ВИЧ, и о том, что эффективность различных дезинфицирующих средств, используемых до, во время или после полового сношения, не доказана.

Для информирования населения используют различные способы. Так, **массовый уровень информирования** применяется с использованием средств массовой информации: телевидения, радиовещания, периодической печати, интернет-сайтов, плакатов и т.п. Это

Источник KingMed

позволяет быстро распространить общую информацию о рисках инфицирования и способах предотвращения заражения ВИЧ. Однако такой способ информирования не достигает ряда групп, которые могут не интересоваться такого рода информацией или воспринимать ее неправильным образом. Кроме того, используя СМИ, не всегда удобно распространять специфическую информацию, связанную, например, с техникой использования презерватива и т.п.

Информационные компании с использованием СМИ рекомендуется проводить не реже двух раз в год с достижением максимального охвата информацией потребителей телевизионных и радиопередач. Информационные блоки о предупреждении ВИЧ-инфекции рекомендуется комплектовать с наиболее привлекательными для молодежи передачами, например спортивными, концертами молодежной музыки и т.п.

Другие средства информации целесообразно размещать так, чтобы они были доступны максимальному числу людей. Массовые мероприятия (концерты, соревнования) также могут быть использованы для распространения информации. Информация о способах предупреждения заражения ВИЧ должна широко распространяться в общественном транспорте, на остановках, на автозаправочных станциях, вокзалах и в аэропортах. Кроме того, для распространения информации о путях предупреждения заражения в виде средств наглядной агитации и т.п. должны быть использованы все медицинские учреждения, аптеки, а также торговые предприятия, размещая наглядную агитацию. Информационные материалы могут вкладываться в упаковку продаваемых товаров.

Для обеспечения широкого охвата населения информацией может быть использована и массовая почтовая рассылка информационных материалов.

Могут использоваться также интернет-сайты, содержащие информацию о профилактике передачи ВИЧ.

Групповое обучение применяется в группах со специфическими факторами риска заражения ВИЧ в форме лекций и бесед.

Несомненно, что **часть учащихся образовательных учреждений Российской Федерации уже вовлечены в рискованное по заражению ВИЧ поведение**, и немалое их число уже заражены. Поэтому предупреждение передачи ВИЧ считается естественной тактической задачей здравоохранения и системы образования.

Формирование в школе навыков предупреждения заражения ВИЧ решает стратегическую задачу предупреждения распространения ВИЧ среди населения России, так как после окончания учебных заведений молодежь становится менее доступной для систематического обучения, в то время как риски заражения ВИЧ продолжают возрастать. Однако на практике работа по обучению этой группы ограничивается препятствиями организационного и идеологического порядка, и поэтому в России осуществляется в недостаточном объеме.

Значительная часть общественности и педагогов полагают, что обсуждение вопросов, связанных с путями распространения ВИЧ (например, обсуждение тем, связанных с сексуальной активностью), может не столько препятствовать рискованному поведению, сколько провоцировать такое поведение у детей и подростков. Сами работники образования не всегда имеют мотивацию на обучение учащихся вопросам предупреждения распространения ВИЧ/СПИД, поскольку могут не иметь достаточных знаний об этой угрозе, или потому, что не считают данную деятельность своей обязанностью. Большинство педагогов не имеют специальной подготовки, позволяющей обсуждать с учащимися интимные вопросы.

По этим причинам обучение учащихся методам предотвращения заражения ВИЧ осуществляется в Российской Федерации в недостаточном объеме. Медленное внедрение систематического обучения молодежи вопросам профилактики заражения ВИЧ негативно сказывается на общем эффекте противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД.

Там, где удалось добиться единых согласованных стандартов и программ обучения, например, в северных странах Европы, Канаде, Австралии, в целом отмечено их позитивное влияние на изменение поведения основной части населения в сторону менее рискованного. В странах с большим разнообразием подходов и при наличии противоречивых программ обучения эти успехи носили более фрагментарный характер и касались учащихся отдельных школ или ограниченных территорий. В то же время, по отдельным сообщениям, на фоне существования системы обучения молодежи по вопросам сексуального поведения и предупреждения ВИЧ-инфекции и ИППП были отмечены эпизоды роста числа случаев беременности и заболевания ИППП среди школьников. Подобные сообщения могут вызывать сомнения в эффективности и целесообразности внедрения обучающих программ по ВИЧ/ СПИД в общеобразовательных учреждениях, однако на самом деле неоднозначность международного опыта обусловлена рядом объективных и субъективных факторов.

Неудачи в осуществлении обучения учащихся в различных странах были связаны с рядом препятствий, среди которых можно отметить наиболее важные. Это - *сомнения в целесообразности обучения вопросам предупреждения заражения ВИЧ в общеобразовательных учреждениях*. Встречается мнение, что специальное обучение вопросам предупреждения заражения ВИЧ и ИППП в общеобразовательных учреждениях вообще нецелесообразно. При этом высказываются сомнения относительно реальности угрозы ВИЧ/СПИД, необходимости специально рассматривать такой узкий вопрос, который, по мнению части педагогов, может решаться в общем контексте привития морали и нравственности, т.е. в рамках «тематических вопросов по нравственному и половому воспитанию». Наконец, ряд общественных деятелей могут публично отрицать существование ВИЧ/СПИД или реальности угрозы распространения этого заболевания среди общего населения. Имеются также *опасения относительно возможности провокации более рискованного поведения*. ВИЧ-инфекция передается преимущественно половым путем, а в России значительная часть случаев заражения обусловлена также и потреблением запрещенных наркотических препаратов, вводимых парентерально. Среди педагогов, со

стороны родителей и общественности высказываются опасения, что обучение менее опасному половому поведению (в особенности использованию презервативов) или тем более обучение тому, как вводить наркотики, не боясь заразиться ВИЧ, может провоцировать интерес подростков к этим явлениям жизни. В связи с этим значительная часть педагогов выступают против обсуждения этих конкретных вопросов в общеобразовательных учреждениях или считают достаточным «включение в учебные программы образовательных учреждений тематических вопросов по нравственному и половому воспитанию».

Существуют *противоречия между концепцией обучения менее опасному в плане заражения ВИЧ поведению и морально-этическими представлениями*. Значительная часть педагогов и медиков, других представителей общественности полагают, что для предотвращения заражения ВИЧ достаточно обучать детей и подростков традиционному поведению. Этот подход базируется на формировании установки на запрет добрых сексуальных связей, на строгую моногамию, на запрет потребления наркотиков. С этой точки зрения обсуждение вопросов использования презервативов в качестве альтернативного поведения, препятствующего заражению ВИЧ, или вопросов обмена шприцев для потребителей наркотиков кажутся бессмысленными или, скорее, вредными. В ряде случаев учащиеся лишены доступа к объективной информации о ВИЧ-инфекции и способах предупреждения заражения ВИЧ.

На организацию обучения молодежи вопросам предупреждения заражения ВИЧ *влияют религиозные и общественные (неправительственные) организации*. На определенных территориях наиболее распространенные религиозные объединения, а также иные общественные организации, пользующиеся влиянием, могут оказывать прямое или опосредованное давление на учреждения образования по поводу организации обучения или содержания материалов по профилактике заражения ВИЧ. Сторонники религиозных конфессий настаивают на преобладании в обучающих материалах концепции воздержания. Ими допускаются даже такие приемы, как заведомо ложные утверждения о неэффективности использования презервативов. В то же время некоторые «неправительственные организации» могут чрезмерно акцентировать внимание исключительно на использовании презервативов, «снижении вреда» от занятий коммерческим сексом и от использования наркотиков, как бы игнорируя другие способы снижения риска заражения ВИЧ. В ряде случаев религиозные и общественные организации могут высказывать совершенно противоположные взгляды и требования к обучению учащихся, в результате чего какой-либо эффект от обучения не достигается.

Выработать **единую педагогическую концепцию и программы** обучения по вопросам предупреждения заражения ВИЧ в настоящее время достаточно трудно, так как у общественности имеются противоречивые взгляды на целесообразность этого обучения. Расхождения идеологического характера влияют на выполнение инструктивных и директивных документов педагогами, непосредственно осуществляющими обучение учащейся молодежи. Кроме того, расхождения могут касаться также отдельных аспектов

обучения, например возраста учащихся, в котором необходимо начинать обучение, и зависимости объема информации от возраста учащихся.

Проведение обучающих мероприятий в системе учебных заведений на фоне различных фаз развития «сексуальной революции» или изменения отношения общества к потреблению наркотиков может быть затруднено или, наоборот, облегчено в зависимости от господствующих *общих тенденций общественного развития* конкретного периода. Так, периодические тенденции стигматизировать или, наоборот, романтизировать занятия коммерческим сексом, однополым сексом и т.п. могут прямо или косвенно отражаться на эффективности сексуального просвещения школьников. Например, возникающие время от времени политизированные дискуссии относительно степени угрозы общественной нравственности, заложенной в материалах по профилактике ВИЧ и ИППП, не могут не отражаться на желании учителей или врачей участвовать в профилактических программах. *Разнородность учреждений образования* по ведомственной подчиненности, форме собственности, доминирующим дисциплинам (музыкальные, технические и т.п.) могут создавать сложности при внедрении профилактических программ.

Одной из проблем подачи информации для учащихся является возможная и часто обнаруживаемая на практике **стигматизация** уязвимых к ВИЧ групп населения, а также их дискриминация. Достаточно часто содержание просветительской информации по предупреждению заражения ВИЧ сводится к призыву избегать контактов с представителями групп риска («Игла наркомана грозит Вам СПИДом»).

Дискриминация и стигматизация людей, живущих с ВИЧ, также может снизить эффективность обучения молодежи. Ассоциация риска заражения ВИЧ только с этими контингентами может привести к тому, что учащиеся не будут связывать свое собственное поведение, например сексуальные связи с одноклассниками, с возможностью заражения. Стигматизация особенно снижает эффективность обучения учащихся, уже вовлеченных в опасное поведение, так как они сами становятся объектами стигматизации и негативно воспринимают «внешнюю» по отношению к их группе информацию.

Существуют *внутренние противоречия концепции снижения риска инфицирования ВИЧ путем обучения методам предупреждения заражения*. Хотя полное воздержание от половой жизни и может привести к значительному снижению риска инфицирования ВИЧ, этот метод не может рассматриваться как реалистичный. В то же время ни моногамные отношения, ни постоянное использование презервативов не могут считаться абсолютно надежными способами защиты от ВИЧ-инфекции, так как «единственный» половой партнер может сам иметь других партнеров, в том числе живущих с ВИЧ, а презерватив может порваться в процессе полового акта.

Возможно, наиболее трудно преодолимой проблемой в осуществлении обучения учащейся молодежи навыкам менее опасного поведения являются **возрастные психологические особенности подростков**: эмоциональная неуравновешенность, юношеский негативизм, потребность испытать все на собственном опыте и т.п. Значительная часть информации,

преподносимая в общеобразовательных учреждениях, может негативно интерпретироваться в сознании подростка. Так, информация об угрозе заражения ВИЧ при половых контактах часто расценивается только как формальная угроза абстрактной расплаты за непослушание в области половой морали. Предупреждение об угрозе заражения ВИЧ при приеме наркотиков может расцениваться как дополнительный фактор «запугивания» и без того многочисленными отрицательными последствиями их употребления.

В определенные периоды организации и проведения профилактики ВИЧ-инфекции в отдельных странах и на отдельных территориях могут возникать *противоречия между содержанием обучающих программ и общей работой по профилактике опасного в плане заражения ВИЧ поведения в обществе*, т.е. противоречия между внутренними и внешними (по отношению к системе образования) потоками информационного воздействия. Если обучение в системе образования не поддерживается аналогичной активностью средств массовой информации, то его эффективность может быть значительно снижена.

Важным фактором, препятствующим обучению учащихся вопросам предупреждения заражения ВИЧ, является ***отсутствие достаточного количества подготовленных педагогических кадров***, имеющих навыки практического обучения подростков безопасному в плане заражения ВИЧ поведению. Попытки проведения профилактической работы педагогическими кадрами, не имеющими соответствующей подготовки, могут привести к негативному восприятию учащимися информации.

Социально-экономические изменения, произошедшие в последние годы в Российской Федерации, привели к ослаблению традиционной половой морали, росту мобильности населения, масштабированию коммерческого секса и потребления наркотиков. Связанное с этими явлениями распространение ВИЧ/СПИД значительно усугубляет ситуацию. В то же время, как показывает опыт ряда стран Европы, мобилизация населения на противодействие эпидемии ВИЧ/СПИД может содействовать ослаблению негативных тенденций «сексуальной революции».

Огромный социально-демографический урон, наносимый эпидемией ВИЧ/СПИД, заставляет рассматривать вопросы о борьбе с эпидемией в качестве приоритетных направлений деятельности российского государства. Необходимость проведения просветительных мероприятий среди населения, в особенности среди молодежи, которая подвергается наибольшему риску заражения ВИЧ, не вызывает сомнения. У 75% живущих с ВИЧ россиян ВИЧ-инфекция была впервые зарегистрирована, когда они были в возрасте до 30 лет, а у 16-30% - в возрасте до 20 лет. При этом следует учесть, что все они заразились ВИЧ за несколько лет до того, как заболевание было диагностировано.

Использование для обучения образовательных учреждений позволяет охватить обучением в организованном порядке большую часть молодежи.

Среди гарантий, взятых на себя государством в области противодействия эпидемии ВИЧ/СПИД, в тексте статьи 6 Федерального закона «О предупреждении распространения в

Источник KingMed

Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» упоминаются регулярное информирование населения, в том числе через средства массовой информации, о доступных мерах профилактики ВИЧ-инфекции, а также включение в учебные программы образовательных учреждений тематических вопросов по нравственному и половому воспитанию.

Таким образом, в России имеется правовая база для внедрения в образовательных учреждениях программ обучения в области предупреждения заражения ВИЧ, по крайней мере в рамках тематических вопросов по половому воспитанию.

Учащиеся всех учебных заведений РФ имеют право на получение адекватной и полной информации, которая помогла бы сформировать мотивацию на самостоятельный и осознанный выбор поведения, препятствующего риску заражения.

Планирование мероприятий по обучению учащихся общеобразовательных учреждений в рамках программ по предупреждению распространения ВИЧ/СПИД и ИППП должно координироваться в рамках тесного межсекторального и межведомственного взаимодействия. Согласованная позиция администрации, органов образования и здравоохранения, политических и общественных организаций должна стать базой, обеспечивающей снижение уровня конфликта подходов и интересов, которые могут возникать по описанным выше мотивам.

В то же время следует учитывать, что ни религиозные, ни иные общественные и негосударственные объединения и организации не имеют права определять концепцию и информационное наполнение государственных программ по информированию населения по вопросам, связанным с профилактикой ВИЧ-инфекции.

Программы по обучению учащихся навыкам предупреждения заражения ВИЧ разрабатываются и утверждаются органами здравоохранения и образования, согласуются с администрацией соответствующего уровня. При их составлении может учитываться мнение политических и общественных организаций, если оно не противоречит задачам противодействия эпидемии. Например, нельзя согласиться с мнением каких-либо организаций, отрицающих возможность использования презервативов для предупреждения заражения ВИЧ.

Общественные объединения, включая религиозные, могут осуществлять информирование населения о путях предупреждения ВИЧ-инфекции в рамках прав, определенных их уставными документами, вне государственных учебных заведений. При этом следует учитывать, что заявленные некоторыми организациями программы «по профилактике распространения ВИЧ-инфекции среди молодежи» на практике могут не соответствовать заявленным целям. Поэтому при осуществлении деятельности общественных организаций в государственных образовательных учреждениях их программы должны быть согласованы и утверждены органами здравоохранения (санитарно-эпидемиологической службой) и образования, а все предоставленные «инструкторы и преподаватели» должны пройти

аттестацию на знание программы. При этом программы обучения, предлагаемые неправительственными организациями, не должны содержать противоречивых материалов или навязывать односторонний подход к решению проблемы предупреждения распространения ВИЧ/СПИД.

Целесообразно предварительно предоставить родителям возможность получить информацию о проводимом обучении и получить их информированное согласие на участие детей в занятиях, так как некоторые родители могут неправильно интерпретировать как сам факт обучения вопросам, связанным с сексуальной активностью, так и содержание обучающих программ.

Одним из решений проблемы предвзятого отношения учащихся к «официальной информации» может стать использование для обучения специально подготовленных инструкторов из числа учащихся (использование принципа «равный равному»). Но следует учитывать, что такие инструкторы должны заниматься учебной работой, они могут лишь временно принимать участие в этой деятельности, а их интерес к однообразной деятельности быстро ослабевает. По этой причине необходимо постоянно работать над повышением их знаний и навыков и обновлять их состав.

Необходимо отметить, что помимо лекционного обучения навыкам предупреждения заражения ВИЧ должны широко использоваться такие методы, как демонстрация видеofilьмов, распространение брошюр и буклетов. Нужно использовать и наглядные материалы, в том числе подготовленные самими учащимися. Возможно, что более эффективны в плане обучения ролевые игры и другие обучающие приемы, подразумевающие активное участие учащихся: викторины, дискуссии, самодеятельные спектакли.

При подаче информации целесообразно исключать прямые поучительные и назидательные мотивы, которые могут восприниматься подростками негативно.

В предназначенной для учащихся информации должны **содержаться** все основные сведения относительно ВИЧ-инфекции, и прежде всего в ней должна быть мотивация к овладению знаниями о предупреждении заражения. Молодые люди должны знать, что заражение ВИЧ приводит к развитию смертельного заболевания - синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИДа), и это заболевание пока неизлечимо, а современная медицина позволяет только на неопределенное время предупредить развитие СПИДа при условии постоянного приема большого количества дорогостоящих лекарственных препаратов. Снизить риск инфицирования ВИЧ можно как путем уменьшения числа половых партнеров (воздержание, строгие моногамные отношения), так и путем использования барьерного способа предупреждения заражения, т.е. путем использования презервативов. При этом до сведения учащихся должно быть доведено, что оба пути не являются абсолютно надежными в плане предупреждения заражения ВИЧ, но они в сотни раз снижают риск заражения.

Учащиеся должны получать достаточную информацию, чтобы в будущем они могли сделать правильный выбор поведения, обеспечивающий максимальную защиту от ВИЧ.

Обучение студентов специализированных учебных заведений, включая высшие учебные заведения, также целесообразно осуществлять в организованном порядке.

Информирование и обучение **других организованных контингентов населения** (*военнослужащие, сотрудники полиции и др.*) осуществляется в регулярном порядке по специальным методикам и программам, согласованным с органами здравоохранения и учреждениями, в ведомстве которых находятся данные контингенты.

В связи с резким повышением уязвимости населения в возрасте 30-40 лет и старше необходимо **внедрение профилактических программ по ВИЧ-инфекции на рабочем месте**. Проведение профилактических программ для данной возрастной группы в иных местах затруднено, поскольку привлечь их к обучению чрезвычайно сложно. Целесообразно включить вопросы по ВИЧ-инфекции в программы обучения по охране труда для руководителей и специалистов организаций и начать распространение опыта реализации корпоративных программ по внедрению здоровьесберегающих технологий, в том числе по профилактике ВИЧ-инфекции.

При планировании проведения просветительских мероприятий по ВИЧ-инфекции на рабочих местах прежде всего необходимо определить тип организации/предприятия, наличие профсоюзной организации и, как следствие, коллективного договора между руководством предприятия (работодателем) и представителями трудового коллектива (профсоюзом).

В отраслевые и коллективные договоры должны быть включены положения, касающиеся профилактики ВИЧ-инфекции и защиты права на труд для людей, живущих с ВИЧ. Включение тематики ВИЧ и СПИДа в указанные выше документы будет способствовать включению темы просвещения в уже существующие обязательства предприятия по реализации программ в области сохранения здоровья работников, обеспечения их права на труд и безопасные условия труда и т.п. Понимание и поддержка руководителя организации является первым и важнейшим условием успешной деятельности, которое обеспечивает ее легитимность на данном конкретном предприятии, а участие самих работников в постановке и формулировании проблем является залогом успешности их разрешения.

Неработающая и неучащаяся молодежь представляет собой особо уязвимую к заражению ВИЧ группу. Для работы с этой группой используют различные мероприятия, проводимые в местах ее концентрации. К этой деятельности привлекаются также «клиники, дружественные молодежи» и другие молодежные организации и движения.

Одним из ресурсов профилактики распространения ВИЧ/СПИД является обучение населения методам предупреждения заражения ВИЧ, проводимое среди лиц, **обращающихся за помощью в медицинские учреждения**.

Учитывая частоту обращения населения за медицинской помощью, целесообразно вовлекать в профилактическую работу максимально возможное число учреждений и организаций, для того чтобы создать надежную информационную преграду на пути распространения ВИЧ.

Мероприятия, осуществляемые организациями различного профиля, должны быть четко определены директивными документами и обеспечены инструктивными материалами. В федеральной, региональных и городских программах по профилактике и борьбе со СПИДом целесообразно запланировать расходы на обучение медицинского персонала, подготовку учебных и профилактических материалов, необходимых для проведения **профилактических мероприятий среди пациентов медицинских учреждений**, а также фонд оплаты работы исполнителей. Организация мероприятий возлагается на администрацию медицинского учреждения.

Во **всех лечебно-профилактических учреждениях** должны быть лица, ответственные за проведение профилактических мероприятий по ВИЧ-инфекции и обучение персонала и клиентов учреждения, прошедшие соответствующую подготовку.

Учреждения должны иметь в доступном для больных и посетителей месте наглядную агитацию по предупреждению передачи ВИЧ, содержащую информацию о возможности передачи ВИЧ и вирусов гепатитов, в том числе при приеме наркотиков, о методах предупреждения заражения. В случае обнаружения лиц, относящихся к уязвимым по ВИЧ-инфекции группам населения, ответственный за профилактические мероприятия по ВИЧ-инфекции сотрудник должен провести с таким пациентом беседу (консультирование) по вопросам предупреждения ВИЧ-инфекции.

Организации акушерского и гинекологического профиля - одно из важнейших структурных подразделений, проводящих профилактическую работу среди женского населения, подготовку по предупреждению передачи ВИЧ. В связи с этим весь персонал этих учреждений должен пройти базовое обучение по предупреждению распространения ВИЧ, ИППП и гепатитов. В каждом учреждении должен быть специалист, имеющий сертификат о том, что он прошел обучение по предупреждению передачи ВИЧ от беременной ВИЧ-инфицированной женщины ее будущему ребенку, а также по консультированию по вопросам ВИЧ-инфекции. Все учреждения и подразделения акушерско-гинекологического профиля должны быть оснащены информационными материалами по профилактике ВИЧ-инфекции, доступными для пациентов. Женщины из угрожаемых по ВИЧ контингентов, обращающиеся за медицинской помощью, должны получать дополнительную информацию о путях предотвращения заражения ВИЧ.

Организации дерматовенерологического профиля должны помимо лечения ИППП проводить постоянное обучение обращающегося за помощью населения методам предупреждения заражения ВИЧ и ИППП. Весь персонал должен пройти базовое обучение по предупреждению распространения ВИЧ, гепатитов и ИППП. В каждом учреждении должен быть специалист, обученный консультированию по вопросам ВИЧ-инфекции. Все подразделения должны быть оснащены информационными материалами по профилактике ВИЧ-инфекции, доступными для пациентов. Все лица с подозрением или диагностированными ИППП должны получать дополнительную информацию о способах предупреждения ВИЧ-инфекции.

Инфекционные стационары для лечения пациентов с вирусными гепатитами являются важными местами профилактики заражения ВИЧ, так как заражение вирусными гепатитами с парентеральным путем заражения часто предшествует заражению ВИЧ. В большинстве случаев обнаружение гепатитов В или С указывает на наличие у пациента риска заражения ВИЧ-инфекцией. В связи с этим весь персонал «гепатитных» отделений должен пройти обучение по предупреждению распространения ВИЧ и гепатитов. Все профильные отделения должны быть оснащены информационными материалами по профилактике ВИЧ-инфекции. Кроме мероприятий, общих для всех лечебно-профилактических учреждений, персонал отделений должен проводить консультирование по предупреждению заражения ВИЧ с каждым пациентом с гепатитами В и С, что должно быть отмечено в истории болезни. ВИЧ-инфицированные лица, получающие помощь в данных учреждениях, должны быть проконсультированы специалистами СПИД-центров.

Учреждения для лечения зависимости от психотропных веществ или последствий их применения. Все учреждения этого профиля независимо от формы собственности и объема оказываемых услуг, включая научно-исследовательские и образовательные, должны иметь в штате сотрудника, обученного навыкам консультирования по ВИЧ-инфекции. Все пациенты этих учреждений должны в обязательном порядке пройти консультирование по вопросам ВИЧ/СПИД и способам их предупреждения, что должно быть отражено в документации. Все учреждения, оказывающие услуги этого типа, обязаны оказывать помощь ВИЧ-инфицированным лицам наравне с другими пациентами. ВИЧ-инфицированные лица, получающие помощь в данных учреждениях, должны быть проконсультированы специалистами СПИД-центров.

Медицинские пункты учебных заведений и предприятий должны использоваться для распространения профилактической информации и непосредственного обучения лиц, обращающихся за медицинской помощью.

Организации, занимающиеся розничной продажей презервативов, шприцев и игл (аптеки). Во всех аптеках, независимо от формы собственности, должны быть на видном месте расположены материалы, информирующие о путях заражения ВИЧ и способах предупреждения заражения. Аптечные работники должны вручать всем приобретающим шприцы и иглы лицам печатные информационные материалы по профилактике ВИЧ и вирусных гепатитов.

Центры по профилактике и борьбе со СПИДом должны организовывать проведение профилактических мероприятий по предупреждению распространения ВИЧ на подведомственной территории; оказывать методическую и консультативную помощь всем лечебно-профилактическим учреждениям подведомственной территории в области профилактики ВИЧ-инфекции; оказывать необходимую консультативную помощь специалистам других учреждений; подготавливать инструктивные и информационные материалы и снабжать ими медицинские учреждения; проводить консультирование и специфическое лечение ВИЧ-инфицированных лиц. Центры по профилактике и борьбе со

СПИДом должны постоянно информировать руководство здравоохранения и население о ситуации по ВИЧ/СПИД в регионе и об эффективности осуществляемых программ по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

В профилактике ВИЧ-инфекции играют роль и другие организации. Это организации, *занимающиеся санитарным просвещением населения*, они должны включать в свои программы вопросы профилактики заражения ВИЧ и проводить соответствующую работу среди населения. *Общественные* (неправительственные, некоммерческие) организации, а также частные лица, декларирующие свое участие в обучении населения, в частности наркопотребителей, способам предупреждения заражения ВИЧ, могут осуществлять свою деятельность по программам, согласованным и утвержденным органами санитарно-эпидемиологического контроля и Госнаркоконтроля. *Промышленные предприятия, производящие шприцы и иглы, медицинское оборудование*, обязаны указывать на упаковках товара информацию об их безопасном использовании (предупреждение об опасности повторного использования), а также о путях предупреждения заражения ВИЧ и вирусными гепатитами; развивать производство медицинского инструментария, снижающего риск травматизации персонала; развивать производство саморазрушающихся шприцев.

Промышленные предприятия, производящие презервативы, обязаны обеспечивать качество продукции; снабжать каждую упаковку презервативов информацией о правильном их использовании и сроке годности.

Органы Федеральной службы по надзору в области защиты прав потребителей и здоровья населения должны проводить контроль своевременного исполнения проводимых на подведомственной территории мероприятий, постоянно информировать органы власти и местные средства массовой информации о ситуации по ВИЧ-инфекции и эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции: в 2 ч. / под ред. В.В. Покровского. - Ч. 2. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 328 с.
3. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.

Лекция 3. Профилактика распространения ВИЧ-инфекции среди уязвимых контингентов населения

В.В. Покровский, Н.Н. Ладная

Самые известные уязвимые группы по заражению ВИЧ-инфекцией - ПИН, MSM, т.е. мужчины-гомосексуалисты и бисексуалисты, а также КСР, т.е. лица, занимающиеся проституцией.

Смешанную по своему составу группу повышенного риска заражения ВИЧ представляют заключенные, которые, кроме того, представляют группу лиц, имеющих ограничения по доступу к медицинской помощи и информации.

Повышенному риску заражения подвергаются и некоторые другие группы населения. К ним можно отнести, например, лиц, постоянно меняющих место пребывания, т.е. разного рода путешественников и мигрантов. Эти же группы могут иметь ограниченный по сравнению с местным населением доступ к профилактическим мероприятиям.

В отдельных странах и на отдельных территориях к группам повышенного риска заражения ВИЧ могут относиться и благополучные группы населения, например военнослужащие или полицейские и т.п. Иногда уязвимые контингенты населения достаточно трудно дифференцировать. К таковым относятся лица, имеющие большое число половых партнеров, например наниматели (клиенты) проституток.

К группам населения, имеющим ограниченный доступ к профилактической информации, могут относиться, например, лица, проживающие в районах без доступа к СМИ, плохо видящие или плохо слышащие люди, лица, страдающие психическими заболеваниями и т.п.

Для всех этих групп населения целесообразно разрабатывать свои подходы к обучению навыкам поведения, безопасного в плане заражения ВИЧ.

ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МУЖЧИН, ВСТУПАЮЩИХ В ПОЛОВЫЕ КОНТАКТЫ С МУЖЧИНАМИ

Мужчины, имеющие сексуальные связи с мужчинами, исторически считаются особенно уязвимыми для инфицирования ВИЧ. В группу MSM наряду с мужчинами-гомосексуалистами, вступающими в половые связи исключительно с мужчинами, входят также мужчины-бисексуалисты, которые вступают как в гомосексуальные, так и в гетеросексуальные связи. Гомосексуальные связи могут быть как следствием естественных склонностей и добровольного выбора, так и вынужденным поведением, вызванным принуждением или изоляцией от женщин, например во время пребывания в заключении или во время службы в армии. Бисексуальное поведение наряду с парентеральным введением запрещенных психотропных препаратов является эпидемиологическим «мостом», который обеспечивает циркуляцию ВИЧ между различными группами населения. Проведение специальных профилактических мероприятий в среде MSM является одним из важнейших

элементов по предупреждению распространения ВИЧ. В то же время проведение профилактических мер в этой группе представляет определенную сложность, так как, с одной стороны, жизнь МСМ связана со специфическими субкультурными традициями (в тюрьмах, учебных заведениях и т.п.), а с другой - гомосексуальное поведение в значительной мере стигматизировано.

МСМ были первой группой населения, в которой было выявлено новое смертельное заболевание - СПИД, которое даже называли «болезнью гомосексуалистов». Этот термин был изначально неверен, так как ранее подобного заболевания среди них никогда не наблюдалось, несмотря на то что это «отклонение» от обычного полового поведения описано в древних литературных источниках, но оно никогда не ассоциировалось со смертью в молодом возрасте. В 80-е годы XX в. мужчины-гомосексуалисты представляли наиболее значимую группу среди больных СПИДом в США, Западной Европе, Австралии.

Профилактические мероприятия, направленные на снижение темпов распространения ВИЧ-инфекции в группе МСМ, проведенные в странах Северной Америки и Западной Европы, привели к снижению числа новых случаев заражения в этой группе и к снижению общего числа новых случаев заболевания в этих регионах. В настоящее время в Северной Америке и Западной Европе в пропорциональном отношении случаи ВИЧ-инфекции среди МСМ составляют около 1/3 от числа новых случаев. При этом многие новые случаи связаны с молодым возрастом МСМ, что свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий в этой группе.

В России случаи заражения ВИЧ среди МСМ до 1994 г. составляли примерно половину регистрируемых случаев. В связи с массовым распространением ВИЧ среди потребителей ПАВ с середины 90-х годов XX в. процент регистрируемых новых случаев ВИЧ-инфекции, связанных с МСМ, стал незначительным, что, однако, не свидетельствовало о прекращении передачи ВИЧ в этой среде. Кроме того, снижению числа случаев ВИЧ-инфекции, выявляемых среди МСМ, способствовало снижение объемов обследования этой группы населения. В то же время в последние годы, несмотря на снижение числа обследованных МСМ, было отмечено постепенное увеличение общего числа лиц, причиной заражения которых были гомосексуальные контакты. Сохраняющаяся стигматизация заставляет некоторых живущих с ВИЧ МСМ скрывать свою гомосексуальность, поэтому их число может быть существенно выше. Применение АРВТ в странах Северной Америки и Западной Европы оказало двойственное влияние на развитие эпидемии. Замедление течения ВИЧ-инфекции и развития СПИДа на фоне терапии, увеличение продолжительности жизни и, следовательно, снижение страха заболеть привели к более рискованному поведению МСМ. Это повлекло некоторый подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией в этой группе и распространения устойчивых к АРВТ штаммов ВИЧ. Такое развитие событий требует дальнейшей активизации усилий по профилактике ВИЧ/СПИДа среди МСМ.

Основной риск заражения при половых контактах между мужчинами связан с особенностями сексуального поведения и незащищенным (без презерватива) анальным сексом. К заражению

могут приводить также орально-анальные и орально-генитальные контакты или использование общих сексуальных игрушек. Заражение этих лиц может происходить также при парентеральном употреблении психотропных веществ и при половых контактах с женщинами.

Профилактические мероприятия включают коммуникационные программы, информирование и обучение для MSM; повышение мотивации на использование презервативов и смазок при каждом половом контакте; тестирование на ВИЧ и консультирование; предоставление АРВТ, включая формирование и поддержку приверженности лечению; профилактику, диагностику и лечение ИППП и вирусных гепатитов; снижение стигмы и дискриминации по отношению к MSM.

Коммуникационные программы консультирования, информирования и обучения по вопросам профилактики ВИЧ и ИППП для MSM должны включать меры, проводимые на индивидуальном и групповом уровнях. Индивидуальное консультирование сфокусировано на снижении персонального риска заражения. Вмешательства на групповом уровне могут проводиться при участии специально обученных лидеров и активистов сообщества MSM. Программы должны содержать актуальную информацию о ВИЧ-инфекции, способствовать использованию презервативов, регулярному обращению за консультированием и тестированием на ВИЧ и ИППП, повышению доступа к лечению. Эффективность профилактических вмешательств повышают коммуникационные технологии с использованием Интернета, пропаганды презервативов, аутрич-работы и консультирования по принципу «равный - равному». Интернет-технологии могут обеспечить персональное и анонимное получение информации при онлайн-консультировании. Целесообразно использовать такие новые методы, как информирование с помощью мобильных приложений и SMS-рассылки, а также специализированные СМИ для MSM и места распространения печатной продукции (например, информационные стойки в барах и клубах). Одним из самых эффективных методов работы с MSM является проведение аутрич-работы в местах встреч для знакомств MSM.

Основная рекомендация для MSM - постоянное и правильное использование презервативов и смазок при анальных половых контактах как главный способ защиты от заражения.

Регулярное консультирование и тестирование на ВИЧ представляет большую ценность в связи с возможностью индивидуального обучения и мотивирования на снижение риска заражения, а также в связи с ранним выявлением ВИЧ-инфекции и своевременным предоставлением всего комплекса медицинской помощи инфицированным ВИЧ MSM.

MSM, злоупотребляющим алкоголем, потребляющим наркотики, особенно инъекционным путем, необходимо обеспечить доступ к наркологической помощи и достоверной информации, а в случае необходимости - комплексной наркологической помощи для ПИН.

Инфицированные ВИЧ MSM должны быть охвачены поддержкой, диспансерным наблюдением и лечением. Эффективность АРВТ для профилактики ВИЧ-инфекции

подтверждена в когорте гетеросексуальных серодискордантных пар. Предполагается высокая эффективность этого метода и для группы MSM. Оральная доконтрастная профилактика, рассматриваемая в последнее время как перспективная мера для серодискордантных пар MSM, представляет собой ежедневное использование АРВП не инфицированными ВИЧ лицами для профилактики заражения. Эффективность доконтрастной профилактики для MSM, изученная в рамках рандомизированных контролируемых исследований, составила в среднем 44% при однократном ежедневном приеме АРВП. В 2013 г. эта мера была рекомендована ВОЗ к практическому внедрению.

Очень важным компонентом программ для MSM является профилактика, диагностика и лечение ИППП, так как ИППП существенно увеличивают риск заражения ВИЧ и широко распространены среди этой группы. Рекомендуется предлагать MSM и трансгендерным лицам регулярное тестирование на ИППП.

Стигматизация и дискриминация MSM встречаются довольно часто, поэтому при обращении в лечебные учреждения MSM часто не склонны к раскрытию своей сексуальной ориентации и практик рискованного поведения. Соблюдение принципов толерантности, конфиденциальности и медицинской этики должно быть обязательным условием, обеспечивающим успех профилактических мероприятий. При организации медицинского сервиса для этой целевой группы рекомендуется формировать дружественные подходы, предполагающие наличие доверенных врачей, дружественных кабинетов и клиник.

ПРОФИЛАКТИКА СРЕДИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ

Злоупотребление наркотическими веществами с парентеральным путем введения было главной причиной массового распространения ВИЧ в Российской Федерации и до настоящего времени является важнейшим путем передачи ВИЧ-инфекции.

Факторами риска заражения ВИЧ и вирусами гепатитов В и С, отмеченными среди ПИН на территории России, были использование нестерильных игл и шприцев или другого нестерильного общего инструментария для употребления наркотиков; забор раствора наркотического препарата из общей емкости; использование нестерильных готовых растворов наркотиков; использование общих емкостей с водой для промывки шприцев и игл, а также половые контакты.

Профилактические мероприятия должны осуществляться в стратегических направлениях снижения уровня немедицинского потребления и парентеральных способов введения наркотиков, а также предупреждения распространения ВИЧ-инфекции в сформировавшейся среде ПИН.

Как показывает практика, силовые методы решения не приносят ожидаемых результатов. Так, отмеченное в последние годы ограничение доступа для ПИН к одним психотропным препаратам часто ведет к увеличению использования других препаратов. Эффективность лечения наркотической зависимости в настоящее время невысока, и лишь небольшой доле

наркозависимых удается воздерживаться от употребления наркотиков даже в течение года после прохождения курса лечения. Поэтому наиболее реалистичным подходом к профилактике ВИЧ-инфекции среди ПИН является оказание комплексной помощи, ставящей задачу снижения рискованного поведения среди представителей группы и оказание им необходимой медицинской помощи.

Комплексный подход в оказании услуг для ПИН позволяет как предотвратить заражение и своевременно выявить ВИЧ-инфекцию, так и формировать приверженность АРВТ, тем самым снижая вероятность распространения ВИЧ-инфекции. Медицинская помощь в связи с наркологическим заболеванием, ИППП, вирусными гепатитами и туберкулезом (ТБ) также могут снижать уровень передачи ВИЧ-инфекции и сочетанных заболеваний и снизить уровень летальности.

ВОЗ, ЮНЭЙДС и УНП ООН рекомендуют для профилактики ВИЧ-инфекции среди ПИН использовать метод «снижения вреда». Под этим подразумевается комплекс научно обоснованных мероприятий, направленных на уменьшение вредных медицинских и социальных последствий наркопотребления без предъявления требования о немедленном и полном отказе от наркотиков. Техническое руководство ВОЗ, ЮНЭЙДС, УНП ООН по постановке целей указывает, что под комплексными профилактическими программами для ПИН группа организаций ЮНЭЙДС понимает 9 существенных вмешательств. Эти девять групп мероприятий были включены в комплексную программу потому, что им принадлежит ведущая роль в профилактике и лечении ВИЧ-инфекции, а эффективность подтверждена многочисленными научными данными. Однако среди этих вмешательств присутствует метод «заместительной терапии» [(предоставление ПИН наркотических средств, принимаемых **перорально**, вместо внутривенного введения наркотиков, связанного с риском заражения ВИЧ и вирусным гепатитом (ВГ)], который в России не используется в связи с законодательными ограничениями. Поэтому группой экспертов ведущих российских государственных и неправительственных организаций был разработан комплексный пакет услуг по профилактике ВИЧ-инфекции среди ПИН, который соответствует законодательству РФ. Углубленная работа в отношении комплексного пакета услуг была проведена Федеральной технической рабочей группой в рамках проекта «Профилактика ВИЧ-инфекции среди уязвимых групп населения в России». Этот пакет услуг включает следующие вмешательства:

- лечение наркозависимости, профилактика передозировок, реабилитация;
- тестирование на ВИЧ и консультирование;
- АРВТ, формирование и поддержка приверженности лечению для ПИН, инфицированных ВИЧ;
- диагностика, профилактика и лечение ИППП;
- программа по пропаганде использования и обеспечению презервативами ПИН и их половых партнеров;

- информирование, обучение и коммуникация для ПИН и их половых партнеров;
- профилактика, диагностика и лечение вирусных гепатитов;
- профилактика, диагностика и лечение ТБ;
- низкопороговые программы, включающие предоставление/доступ для ПИН стерильного инструментария;
- программы социального сопровождения.

Основными партнерами по реализации комплексной программы профилактики ВИЧ-инфекции среди ПИН являются центры по профилактике и борьбе со СПИДом и неправительственные организации, а также учреждения специализированной наркологической службы; противотуберкулезные учреждения; учреждения кожно-венерологического и акушерско-гинекологического профиля; учреждения Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков, Федеральной службы исполнения наказаний России, учреждения социальной защиты; органы власти; СМИ; научные учреждения; международные организации и религиозные сообщества. Согласно санитарному законодательству, ЛПО, независимо от ведомственного подчинения, должны иметь в доступном для больных и посетителей месте наглядную агитацию по предупреждению заражения ВИЧ, предупреждению потребления наркотиков, информацию о деятельности медицинских учреждений и общественных организаций, оказывающих помощь инфицированным ВИЧ людям, употребляющим ПАВ.

Так как группа потребителей наркотиков подвергается серьезной стигме и дискриминации, а потребление наркотиков криминализировано, ПИН избегают обращения в государственные учреждения. Кроме того, ЛПО часто оказывают помощь ПИН (особенно стационарную) только в фазе отказа от употребления наркотиков, что не позволяет проводить профилактические мероприятия с наибольшей частью ПИН, продолжающих употреблять наркотики. В связи с этим чрезвычайно трудно проводить обучение малодоступных и закрытых групп активных ПИН без привлечения неправительственных организаций и равных консультантов.

Работа программы комплексной профилактики ВИЧ-инфекции среди ПИН может быть организована в стационарном или мобильном пунктах профилактики, а также путем проведения аутрич-работы. Эти профилактические программы должны быть низкопороговыми, т.е. обеспечивающими легкий доступ для ПИН к оказанию бесплатных и анонимных услуг независимо от наличия паспорта, регистрации и прочих факторов. Аутрич-работа направлена на установление и поддержание контакта с ПИН, профилактику рискованного поведения и мотивирование клиентов на получение медицинской, социальной и психологической помощи. Аутрич-работа среди ПИН может проводиться как сотрудниками, не имеющими специального образования, так и специалистами (социальными работниками, врачами, средними медработниками, психологами, социологами).

Особое внимание при профилактике ВИЧ-инфекции среди ПИН должно уделяться методам мотивации на менее опасное в плане передачи ВИЧ поведение. Эта работа проводится путем консультирования, в том числе по принципу «равный - равному» (обучение людьми, имеющими те же социальные характеристики), предпочтительному для ПИН. Консультирование может проводиться как на базе НПО, так и в лечебных учреждениях. При консультировании необходимо определить стадию изменения поведения пациента и в зависимости от этого проводить мотивирующее вмешательство. Консультант, равный консультант (человек, имеющий опыт потребления наркотиков) должен мотивировать ПИН на прохождение обследования на ВИЧ, ИППП, ВГ и ТБ, выдавать направления на диагностические обследования, а в случае необходимости сопровождать ПИН к доверенным врачам. Равный консультант должен информировать потребителей наркотиков о риске заражения ВИЧ, ИППП, ВГ и необходимости наблюдаться у специалистов, давать практические советы о мерах профилактики заражения и передачи инфекций.

Необходимо обеспечить доступ ко всем видам помощи для женщин-ПИН, и особенно для женщин-ПИН с детьми и беременных, которые имеют особые потребности и в настоящее время не имеют возможности получать многие виды помощи. Эти потребности выявляют при консультировании пациенток. Создание доверительных отношений позволяет женщинам, живущим с ВИЧ, выразить запрос на получение помощи. Одним из подходов к решению части задач является создание системы кризисных центров для женщин-ПИН. ВИЧ-позитивным ПИН необходимо обеспечить доступ к бесплатным медицинским услугам, включая лечение как наркозависимости, так и ВИЧ-инфекции и комплекс других медицинских услуг и поддержки.

Очень важными компонентами профилактических программ являются программы социальной реабилитации и ресоциализации для ПИН (немедицинские реабилитационные программы, создание рабочих мест и т.п.), а также программы медико-социального сопровождения ВИЧ-позитивных наркопотребителей, освобождающихся из мест лишения свободы.

ПРОФИЛАКТИКА СРЕДИ РАБОТНИКОВ СЕКС-БИЗНЕСА

Секс-работницы склонны к рискованному поведению, приводящему к заражению ВИЧ-инфекцией. Это незащищенный (презервативами) секс, большое количество сексуальных партнеров и рискованные формы сексуальных практик, а также употребление наркотиков и алкоголя. При этом работники секс-бизнеса более уязвимы, часто подвергаются насилию и в значительной степени поражены ИППП, ВГ и ВИЧ. В то же время они имеют ограниченный доступ к службам медицинской помощи, включая лечение и профилактику ИППП, ВИЧ-инфекции и наркотической зависимости. Стигматизация и дискриминация КСР, криминализация секс-бизнеса ограничивает их возможности по обращению за помощью в государственные медицинские учреждения. В РФ охват КСР профилактическими программами в последние годы был низким.

Наибольший эффект достигается при осуществлении комплексных профилактических программ для КСР. Профилактические программы должны быть низкопороговыми, т.е. обеспечивающими легкий доступ для КСР к оказанию бесплатных и анонимных услуг независимо от наличия паспорта, регистрации, потребления наркотиков и других факторов.

Комплексные программы профилактики для КСР включают вмешательства, входящие в комплексные профилактические программы для ПИН, поскольку могут удовлетворять потребности КСР в профилактике ВИЧ-инфекции:

- консультирование, информирование, обучение и коммуникация для КСР и их сексуальных партнеров;
- программа по пропаганде использования и обеспечению презервативами КСР и их половых партнеров;
- тестирование на ВИЧ-инфекцию и консультирование;
- диагностика, профилактика и лечение ИППП;
- АРВТ, формирование и поддержка приверженности лечению для инфицированных ВИЧ КСР;
- профилактика, диагностика и лечение вирусных гепатитов;
- профилактика, диагностика и лечение ТБ;
- лечение наркозависимости, включая этапы реабилитации и доврачебной помощи;
- низкопороговые программы, включающие предоставление ПИН-КСР стерильного инъекционного инструментария;
- программы социального сопровождения и юридической помощи КСР.

К наиболее важным аспектам осуществления программ среди КСР относятся программы консультирования, информирования, обучения и коммуникации в контексте снижения риска передачи ВИЧ-инфекции, а также диагностика и лечение ИППП. Основной рекомендацией для КСР является постоянное и правильное использование презервативов при всех половых контактах как главный способ защиты от заражения ВИЧ-инфекцией. Реализация этой рекомендации осуществляется в процессе мотивационного консультирования, направленного на изменение рискованного поведения.

Коммуникационные программы консультирования, информирования и обучения по вопросам профилактики ВИЧ и ИППП для КСР должны включать вмешательства на индивидуальном и групповом уровнях. Наиболее эффективно в рамках профилактических программ использовать среди КСР методы аутрич-работы, индивидуального консультирования и группового обучения по принципу «равный - равному». Индивидуальное консультирование представляет большую ценность в связи с возможностью индивидуального обучения и

мотивирования на снижение риска заражения, а также в связи с возможностью раннего выявления ВИЧ-инфекции.

Профилактическую работу должны проводить совместно государственные и неправительственные организации. Работа может проводиться как на базе неправительственных организаций, так и в лечебных учреждениях, в стационарных, мобильных пунктах профилактики, а также путем проведения аутрич-работы в местах обычного пребывания КСР. При консультировании консультант должен мотивировать КСР на прохождение обследования на ВИЧ, ИППП, ВГ и ТБ, выдавать направления на диагностические обследования, а в случае необходимости сопровождать КСР к «доверенным» врачам. Консультант должен информировать КСР о риске заражения ВИЧ, ИППП, ВГ и необходимости наблюдения у специалистов, давать практические советы о профилактических мерах.

Секс-работникам, злоупотребляющим алкоголем, потребляющим наркотики, особенно инъекционным путем, необходимо обеспечить доступ к достоверной информации, а также в случае необходимости - комплексной наркологической помощи.

Инфицированным ВИЧ секс-работникам необходимо обеспечить доступ к квалифицированной медицинской помощи и услугам по профилактике. Они должны быть охвачены диспансерным наблюдением, лечением и поддержкой.

Для уязвимой группы КСР очень важными являются психологическая и социальная помощь, в том числе в кризисных центрах. Поскольку стигматизация, дискриминация и криминализация деятельности КСР являются серьезной проблемой, соблюдение принципов толерантности, конфиденциальности и медицинской этики являются ключевыми факторами успеха профилактических мероприятий. Для повышения эффективности оказания медицинских услуг для КСР рекомендуется формировать дружественные подходы, предполагающие наличие доверенных врачей, специально выделенных кабинетов и клиник. Профилактические программы должны охватывать по возможности все категории КСР (уличные, квартирные, гостиничные «элитные» и т.п.) и осуществляться на постоянной основе в связи с высоким уровнем ротации среди КСР. Профилактические вмешательства должны быть направлены не только на КСР, но и на их клиентов, организаторов секс-бизнеса (сутенеров) и сотрудников полиции.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.
3. Профилактика заражения ВИЧ. Методические рекомендации. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - 2014. - 51 с.

Лекция 4. Обследование на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации

В.В. Покровский, Н.Н. Ладная

В РФ в комплекс эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией входят такие крупные направления, как активное массовое обследование населения на антитела к ВИЧ, обязательное (для медиков, обнаруживших случаи заболевания) сообщение о выявленных случаях ВИЧ-инфекции в надзорные органы, а также эпидемиологическое расследование случаев ВИЧ-инфекции.

Обследование населения на ВИЧ-инфекцию само по себе не является противоэпидемическим мероприятием, однако результаты этого исследования позволяют проводить те или иные действия, направленные на уменьшение передачи ВИЧ. В то же время обследование населения на ВИЧ-инфекцию является мероприятием, направленным на решение многих связанных между собой задач комплексного противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДа: эпидемиологического наблюдения, прерывания передачи ВИЧ, организации медицинской помощи лицам, живущим с ВИЧ.

Федеральным законом от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» определяется, что любой гражданин РФ может обследоваться на предмет наличия у него антител к ВИЧ:

- добровольно (п. 3 ст. 7);
- бесплатно в учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения (п. 7 ст. 7);
- анонимно по желанию (п. 2 ст. 8);
- с предварительным и последующим консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции (п. 6 ст. 7).

При желании человек, прошедший медицинское освидетельствование, имеет право пройти повторное медицинское освидетельствование в любом учреждении здравоохранения по своему выбору независимо от срока, прошедшего с момента предыдущего освидетельствования (ст. 12). Медицинское освидетельствование несовершеннолетних в возрасте до 14 лет проводят по просьбе или с согласия родителей (законных представителей) (п. 5 ст. 7). **Обязательному** медицинскому освидетельствованию на выявление ВИЧ подлежат следующие категории:

- доноры крови, биологических жидкостей, органов и тканей (п. 1 ст. 9 ФЗ № 38) при каждом взятии донорского материала; отказавшись от такого обследования, они не могут быть донорами (п. 2 ст. 9);

- работники отдельных профессий, производств, предприятий, учреждений и организаций, проходящие обязательное медицинское обследование при поступлении на работу и периодических медицинских осмотрах (п. 1 постановления Правительства РФ № 877 от 04.09.1995);
- врачи, средний и младший медицинский персонал центров по профилактике и борьбе со СПИДом, учреждений здравоохранения, специализированных отделений и структурных подразделений учреждений здравоохранения, занятые непосредственным обследованием, диагностикой, лечением, обслуживанием, а также проведением судебно-медицинской экспертизы и другой работы с ВИЧ-инфицированными лицами, имеющие с ними непосредственный контакт;
- врачи, средний и младший медицинский персонал лабораторий, которые осуществляют обследование населения на ВИЧ-инфекцию и исследование крови и биологических материалов, полученных от лиц, инфицированных ВИЧ;
- научные работники, специалисты, служащие и рабочие научно-исследовательских учреждений, предприятий (производств) по изготовлению медицинских иммунобиологических препаратов и других организаций, работа которых связана с материалами, содержащими ВИЧ;
- иностранные граждане и лица без гражданства, прибывающие в РФ на срок свыше 3 мес (ст. 10 ФЗ № 38), а также при обращении за получением разрешения на гражданство или вида на жительство или разрешения на работу в Российской Федерации (ФЗ № 115 «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации», постановление Правительства РФ от 02.04.2003 № 188);
- лица, проходящие военную службу и поступающие в военные учебные заведения и на военную службу по призыву и контракту (ст. 5 раздела «Расписание болезней» Положения о военно-врачебной экспертизе, постановление Правительства РФ от 25.02.2003 № 123).

Граждане, отказавшиеся от обязательного медицинского освидетельствования, или в случае выявления у них ВИЧ-инфекции не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей, а иностранные граждане и лица без гражданства, находящиеся на территории РФ, подлежат депортации из РФ. В настоящее время многие министерства и ведомства по собственной инициативе расширяют круг лиц, подлежащих обязательному обследованию на ВИЧ-инфекцию. Так, Государственный таможенный комитет РФ приказом в 2003 г. утвердил инструкцию о порядке проведения военно-врачебной экспертизы в таможенных органах РФ. Обязательное освидетельствование на ВИЧ граждан проводится в целях определения годности к службе в таможенных органах. Российское авиационно-космическое агентство в 2003 г. также утвердило федеральные авиационные правила «Врачебно-летная экспертиза авиационного персонала экспериментальной авиации», где одним из требований к состоянию здоровья, на основании которых определяется годность к профессиональной деятельности авиационного персонала, является отсутствие ВИЧ-

инфекции. Министерство здравоохранения РФ утвердило схему обследования беспризорных и безнадзорных несовершеннолетних при поступлении в лечебно-профилактические учреждения. Наряду с осмотрами специалистов проводятся лабораторные обследования, в том числе обследование на ТБ и ВИЧ-инфекцию. Министерство обороны РФ утвердило инструкцию о порядке проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных силах РФ. Военно-врачебная экспертиза в Вооруженных силах РФ проводится в мирное и военное время в целях определения категории годности граждан РФ по состоянию здоровья к военной службе. До начала предварительного освидетельствования гражданину проводятся исследования на наличие ВИЧ-инфекции, наркотические вещества и серологические реакции на сифилис. Таким образом, многие министерства и ведомства расширяют круг лиц, подлежащих обязательному обследованию на ВИЧ-инфекцию. При этом в Федеральном законе «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» обязательное обследование указанных выше контингентов не предусмотрено. Однако в любом случае обязательное обследование на ВИЧ-инфекцию должно быть проведено до и после тестового консультирования.

Выявленному **ВИЧ-положительному** человеку открывается доступ к необходимому медицинскому наблюдению и уходу - диспансерному наблюдению, психологической и социальной помощи, назначению АРВТ, профилактике оппортунистических заболеваний, вакцинации, обследованию на наличие ИППП, другие медицинские процедуры. Он получает осознанную возможность изменить свое поведение с целью уберечь других людей от заражения, шанс разумно перепланировать свою жизнь исходя из новых обстоятельств. Если у беременной женщины получен положительный результат теста на ВИЧ, специальные меры профилактики могут снизить риск инфицирования будущего ребенка. Добровольное тестирование беременных помогает вовремя предложить им профилактическое лечение, необходимое для сохранения здоровья будущего ребенка.

При **отрицательном** результате тестирования обследованный получает консультирование по проблеме ВИЧ/СПИДа и связанного с ней рискованного поведения. У обследованного лица создают мотивацию изменить поведение для предотвращения заражения в будущем, он может получить медицинский уход в связи с другими заболеваниями, не связанными с ВИЧ.

В качестве противоэпидемического мероприятия тестирование на ВИЧ доноров увеличивает безопасность использования донорской крови и органов.

Полученные в ходе тестирования населения эпидемиологические данные необходимы для разработки эффективных программ профилактики и лечения ВИЧ-инфекции.

Медицинские работники и сотрудники проектов по профилактике ВИЧ-инфекции должны рекомендовать лицам, относящимся к контингентам повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией, регулярно проходить освидетельствование на ВИЧ-инфекцию для раннего ее выявления, консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции и своевременного начала лечения в случае заражения. Согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.5.2826-10

«Профилактика ВИЧ-инфекции», соответствующие контингенты проходят освидетельствование на наличие антител к ВИЧ добровольно с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и при наличии информированного согласия (см. Приложение 1 - табл. 4.1 «Контингента, рекомендуемые для обследования на ВИЧ-инфекцию, и кратность их обследования»).

Практикуется тестирование больных на ВИЧ перед госпитализацией для проведения хирургических вмешательств. Оправданием для этого служат следующие доводы: существует большой риск для медицинских работников; этот риск можно снизить, только если знать ВИЧ-статус пациента. Тем не менее нет никаких данных в пользу того, что знание ВИЧ-статуса пациента помогает медицинским работникам снизить личный риск. Вероятность передачи ВИЧ во время травм, сопровождающих медицинские манипуляции, не превышает 0,3%. В то же время для гепатита В эта вероятность составляет примерно 25%. Риск передачи ВИЧ можно уменьшить с помощью общепринятых («универсальных») мер предосторожности. Эти же меры эффективны в отношении гепатита В и других инфекций. Знание ВИЧ-статуса пациента часто создает чувство ложной безопасности у персонала, делая его уязвимым перед инфекциями. Если, к примеру, операция проводится пациенту, недавно инфицированному ВИЧ, у него еще не выработались антитела, и результат теста отрицательный. Кроме того, у пациента могут быть другие инфекции, представляющие опасность для жизни медицинского работника (вирусные гепатиты В и С).

Для целей эпидемиологического надзора и учета случаев ВИЧ-инфекции и летальных исходов заболевания рекомендуется проводить тестирование на антитела к ВИЧ умерших в случае выявления патологоанатомических изменений, указывающих на СПИД; лиц, у которых на вскрытии было обнаружено генерализованное увеличение лимфатических узлов, ТБ; наркопотребителей, умерших в результате передозировки наркотиков, сепсиса, а также умерших вследствие суицида.

Тестирование на антитела к ВИЧ - это не то же самое, что профилактика ВИЧ-инфекции. Само по себе получение результата анализа не гарантирует изменения поведения. Единственное, что связывает тестирование с принятием решения об изменении поведения, это качественное до- и послетестовое консультирование. Существующая практика, когда забор крови на исследование проводится при отсутствии предварительного согласия пациента или вообще без его ведома, является неправильной. Врачи различных специальностей воспринимают назначение такого анализа как часть рутинной практики, не зная о существовании форм информированного согласия. Подобные действия врачей, по существу, являются незаконными, так как нарушают права граждан, и могут быть обжалованы в суде. Отсутствие судебных разбирательств носит временный характер, а вероятность их появления возрастает по мере повышения информированности пациентов и роста их правового самосознания. Консультирование при обследовании на антитела к ВИЧ является обязательным по закону, и владеть навыками консультирования, равно как и проводить его до и после тестирования на ВИЧ, должен врач любой специальности.

Приложение 1

Таблица 4.1. Контингенты, рекомендуемые для обследования на ВИЧ-инфекцию, и кратность их обследования (приложение 1 к СП 3.1.5.2826-10)

Контингенты	Длительность наблюдения и кратность обследования
<i>Рекомендуются для добровольного обследования на ВИЧ*</i>	
Беременные	При первичном обращении в медицинское учреждение по поводу беременности и на 30-36-й неделе беременности
Роженицы и родильницы, не обследованные во время беременности	При поступлении в акушерский стационар
Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями и матерями, не обследованными на ВИЧ-инфекцию во время беременности и родов	Исследование на антитела к ВИЧ методом ИФА: при рождении, в 9, 12 и 18 мес. Исследование на ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ: при рождении (при наличии признаков внутриутробного инфицирования), в возрасте 1-2 и 4-6 мес
<i>Лица, относящиеся к уязвимым группам населения</i>	
Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом наркомании, употребляющие наркотики с вредными последствиями, потребители инъекционных наркотиков	При обращении за медицинской помощью, в последующем - 1 раз в 6 мес
Мужчины, имеющие секс с мужчинами	При обращении за медицинской помощью
Лица, занимающиеся оказанием коммерческих сексуальных услуг, проституцией	При обращении за медицинской помощью

Продолжение табл. 4.1

Контингенты	Длительность наблюдения и кратность обследования
Выявленные контактные лица при проведении эпидемиологического расследования (контакт с ВИЧ-позитивным, при котором имелся риск заражения ВИЧ)	При выявлении лица, имевшего с ВИЧ-инфицированным контакт, в результате которого могло произойти заражение ВИЧ, через 3, 6 и 12 мес после последнего контакта
Участники аварийной ситуации: потенциальный источник ВИЧ-инфекции и контактировавшее лицо (обследуются с целью профилактики профессионального заражения)	При возникновении на рабочем месте аварийной ситуации с попаданием крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые и через 3, 6 и 12 мес после аварии
Лица, находящиеся в местах лишения свободы	При поступлении в места лишения свободы, в последующем - в соответствии с клиническими и эпидемиологическими показаниями
Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом заболеваний, передающихся половым путем	При постановке диагноза и через 6 мес
Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом острого гепатита В или С	При постановке диагноза и через 6 и 12 мес
Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом хронического гепатита В или С, а также лица, у которых обнаруживаются маркеры ранее перенесенного гепатита В или С	При постановке диагноза
<i>Лица, обследуемые по клиническим показаниям</i>	
Больные с хотя бы одним из следующих клинических проявлений: - лихорадка более 1 мес; - увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 мес; - диарея, длящаяся более 1 мес; - необъяснимая потеря массы тела на 10% и более	При выявлении клинических проявлений
Больные с затяжными, рецидивирующими и возвратными пневмониями, не поддающимися обычной терапии	При постановке диагноза

Источник KingMed

Больные с затяжными и рецидивирующими гнойно-бактериальными или паразитарными заболеваниями, сепсисом	
Больные с подострым энцефалитом и слабоумием у ранее здоровых лиц	
Больные с волосатой лейкоплакией языка	
Больные с хроническими и рецидивирующими бактериальными, грибковыми и вирусными заболеваниями кожи и слизистых, в том числе с рецидивирующей пиодермией	
Женщины с хроническими воспалительными заболеваниями женской репродуктивной системы неясной этиологии	

Продолжение табл. 4.1

Контингенты	Длительность наблюдения и кратность обследования
<p>Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом:</p> <ul style="list-style-type: none"> - саркомы Капоши; - лимфомы мозга; - Т-клеточного лейкоза; - легочного и внелегочного туберкулеза; - заболевания, обусловленного цитомегаловирусом; - генерализованной или хронической формы инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса; - рецидивирующего опоясывающего лишая у лиц моложе 60 лет; - инфекционного мононуклеоза (у лиц старше 13 лет); - пневмоцистоза (пневмонии); - токсоплазмоза с поражением центральной нервной системы; - криптококкоза (внелегочного); - криптоспориоза; - изоспороза; - гистоплазмоза; - стронгилоидоза; - кандидоза пищевода, бронхов, трахеи или легких; - глубоких микозов; - атипичных микобактериозов; - прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии; - анемии различного генеза; - рака шейки матки (инвазивного); - кокцидиомикоза (диссеминированного или внелегочного); - лимфомы Беркитта; - иммунобластной лимфомы; - сальмонеллезных (нетифоидных) септицемий возвратных; 	<p>При постановке диагноза</p>

Источник KingMed

<ul style="list-style-type: none"> - бактериальных инфекций (множественных или возвратных) у ребенка в возрасте до 13 лет; - интерстициальной лимфоидной пневмонии <p>у ребенка в возрасте до 13 лет;</p> <ul style="list-style-type: none"> - онкологических заболеваний у ребенка в возрасте до 13 лет 	
<p>Дети до 13 лет со следующими клиническими проявлениями:</p> <ul style="list-style-type: none"> - длительная необъяснимая гепато-, спленомегалия; - персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит; 	<p>При выявлении клинических проявлений</p>

Окончание табл. 4.1

Контингенты	Длительность наблюдения и кратность обследования
<ul style="list-style-type: none"> - резкая задержка психомоторного и физического развития; - нейтропения $<0,5 \times 10^9/\text{л}$; - тромбоцитопения $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ 	
<p>Обследованные добровольно по инициативе пациента (при отсутствии других причин обследования на ВИЧ)</p>	<p>При обращении с целью обследования</p>
<p><i>Подлежат обследованию по патологоанатомическим показаниям</i></p>	
<p>Умершие в случае выявления патологоанатомических изменений, указывающих на СПИД; лица, у которых на вскрытии было обнаружено генерализованное увеличение лимфоузлов, туберкулез, наркопотребители; умершие в результате передозировки наркотиков, сепсиса, а также лица, умершие вследствие суицида</p>	<p>При вскрытии трупа</p>

* Вышеуказанные контингенты проходят освидетельствование на наличие антител к ВИЧ добровольно с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и при наличии информированного согласия.

Лекция 5. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции

В.В. Покровский, Н.Н. Ладная

Эпидемиологическое расследование каждого случая ВИЧ-инфекции - важный компонент действующей в РФ системы надзора за эпидемической ситуацией. Само по себе оно не является прямым противоэпидемическим мероприятием, однако его результаты позволяют не только контролировать эпидемический процесс, но и своевременно провести необходимые вмешательства.

Согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.5.282610 «Профилактика ВИЧ-инфекции», по каждому случаю ВИЧ-инфекции (в том числе при выявлении положительного результата лабораторного исследования на ВИЧ-инфекцию секционного материала) проводится эпидемиологическое расследование специалистами Центра СПИДа и при необходимости специалистами органов, осуществляющих государственный эпидемиологический надзор. На основании результатов эпидемиологического расследования дается заключение о причинах заболевания, источниках инфекции, ведущих путях и факторах передачи, обусловивших возникновение заболевания. С учетом этого заключения разрабатывается и реализуется комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, включающих обучение инфицированных ВИЧ и контактных лиц, назначение средств специфической и неспецифической профилактики. При проведении эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции заполняется карта эпидрасследования. Соответственная форма заполняется и на контактное лицо. При подозрении на внутрибольничное инфицирование эпидемиологическое расследование проводится специалистами органов, осуществляющих государственный эпидемиологический надзор, совместно со специалистами центров СПИДа и/или специалистами ФГУН, на базе которых функционируют федеральный и окружные центры по профилактике и борьбе со СПИДом, ФГУ «Республиканская клиническая инфекционная больница», с привлечением необходимых экспертов. По каждому случаю внутрибольничного инфицирования осуществляется комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий по локализации очага и недопущению дальнейшего распространения инфекции, составляется Акт эпидемиологического расследования. Внеочередное донесение о каждом случае заражения ВИЧ в лечебно-профилактических организациях или подозрении на него передается органам, осуществляющим государственный санитарно-эпидемиологический надзор по субъекту РФ, в федеральный орган, осуществляющий санитарно-эпидемиологический надзор в РФ, и Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. По завершении эпидрасследования Акт эпидемиологического расследования направляется в федеральный орган, осуществляющий санитарно-эпидемиологический надзор в РФ, и Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. В настоящее время в Российской Федерации эпидемиологическое расследование при выявлении случая ВИЧ-инфекции часто ограничивается выяснением у пациента возможных факторов

риска заражения, которые и сообщаются в надзорные инстанции. При этом при выявлении у опрашиваемого лица нескольких факторов риска заражения используется принцип дискриминации факторов по степени уменьшения вероятности заражения. Так, при выявлении в анамнезе опрашиваемого лица парентерального потребления наркотиков в обществе лиц с неизвестным ВИЧ-статусом этот фактор риска признается главным по сравнению с гетеросексуальными половыми контактами с лицами с неизвестным ВИЧ-статусом. Такая тенденция существует по той причине, что вероятность передачи ВИЧ при однократном парентеральном потреблении контаминированных ВИЧ растворов наркотиков существенно выше, чем при однократном половом контакте с ВИЧ-инфицированным партнером. В ряде случаев при обнаружении многих факторов риска заражения точно установить путь заражения не представляется возможным. Однако в результате анализа суммарных данных о результатах эпидемиологических расследований можно выявить основные тенденции развития эпидемического процесса и соответствующим образом организовать профилактические мероприятия. В отдельных случаях, связанных с выявленной внутрибольничной передачей ВИЧ, возможно проведение прямых превентивных мероприятий.

Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции достаточно затруднено в тех случаях, когда к заражению выявленного ВИЧ-позитивного лица могло привести поведение, осуждаемое в тех или иных слоях общества, а именно половые контакты с несколькими партнерами, гомосексуальные половые контакты, употребление наркотиков. Однако именно при работе с этими группами проведение эпидемиологического расследования можно успешно сочетать с проведением противоэпидемических мер непосредственно в очаге ВИЧ-инфекции, используя **методику оповещения партнеров** согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

ВИЧ-инфекция распространяется среди населения РФ, поражая преимущественно лиц, относящихся к стигматизированным и маргинальным группам. Некоторых представителей таких групп, например, мужчин-гомосексуалистов и бисексуалистов, практически невозможно дифференцировать среди остального мужского населения. Более того, часть мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, в особенности бисексуалисты, сами не ассоциируют свое поведение с гомосексуальностью и повышенным риском инфицирования ВИЧ. Лица из группы MSM меры по предупреждению заражения ВИЧ не предпринимают, хотя среди них может происходить активная циркуляция ВИЧ. Они могут долго не обращаться за медицинской помощью и не проходить обследования на ВИЧ. Аналогичная, но еще более опасная в плане заражения ВИЧ ситуация складывается в среде ПИН. В связи с этим эпидемия ВИЧ-инфекции в конкретной стигматизированной группе населения может длительное время оставаться нераспознанной, а меры профилактики, которые сводятся к обучению навыкам менее опасного поведения, в этой группе могут не проводиться или проводиться с недостаточной эффективностью.

Суть **методики оповещения партнеров** состоит в том, что в случае обнаружения ВИЧ-инфицированного лица важно обнаружить его половых партнеров или партнеров по

употреблению наркотиков, которые подвергаются очевидному риску заражения ВИЧ, и провести с ними индивидуальное консультирование по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. Таким образом, при оповещении партнеров в первую очередь проводят обучение лиц, подвергающихся реальному риску заражения ВИЧ. В результате консультирования можно провести и тестирование консультируемого партнера; в случае обнаружения у него ВИЧ-инфекции ему будет оказана медицинская и психологическая помощь. Партнеров вновь выявленного лица также оповещают о риске инфицирования ВИЧ и так далее. В ходе проведения эпидемиологического расследования методом оповещения партнеров могут обнаруживаться факторы риска передачи ВИЧ в медицинских учреждениях, например, донорство ВИЧ-позитивных лиц или их партнеров. Кроме того, выявляют особенности поведения населения или части населения данной территории, которые могут влиять на распространение ВИЧ. Наибольшую сложность при проведении оповещения партнеров представляет установление доверительного контакта между работником, осуществляющим оповещение и консультирование, и лицом, у которого обнаружена ВИЧ-инфекция, и его партнерами. МСМ, потребители наркотиков и лица, оказывающие сексуальные услуги за плату, сведения о своих партнерах могут давать неохотно, если не будут уверены в конфиденциальности сообщаемой информации. В связи с этим важнейшим условием успеха проведения мероприятия является соблюдение режима толерантности по отношению к представителям уязвимых по ВИЧ групп населения и соблюдение полной конфиденциальности полученной информации. Полученную в ходе оповещения партнеров информацию не следует делать доступной даже для сотрудников, так как информация о нарушении конфиденциальности очень скоро станет известна населению, и дальнейшая работа будет затруднена. Целями проведения оповещения партнеров являются:

- выявление и обучение (консультирование) лиц, имеющих высокий риск инфицирования ВИЧ;
- выявление лиц, живущих с ВИЧ, с целью оказания им необходимой медицинской помощи;
- изучение путей и факторов передачи ВИЧ;
- выявление особенностей поведения населения, создающих риск инфицирования ВИЧ, для организации и проведения экстренных и плановых долгосрочных мероприятий по предупреждению распространения ВИЧ.

Существуют определенные технические приемы проведения оповещения партнеров. Идентифицировать половых партнеров или партнеров по приему наркотиков без активного участия самих выявленных ВИЧ-позитивных невозможно. Так, лица, официально зарегистрированные как супруги, на самом деле довольно часто не являются таковыми длительное время, а иногда и вовсе не были половыми партнерами. По этой причине первым этапом процесса оповещения партнеров является привлечение ВИЧ-позитивного пациента к активному участию. При консультировании впервые обратившемуся за помощью ВИЧ-позитивному, кроме обычной сообщаемой при консультировании информации, подробно

разъясняют задачи и цели проведения оповещения партнеров. Консультируемому предлагают или самому сообщить партнерам о риске их заражения и пригласить на консультирование (оповещение, осуществляемое самим пациентом) или предоставить консультанту минимальную информацию о своих партнерах (например, имя и телефон), позволяющую провести с ними предварительную беседу и пригласить на консультирование в удобное для них время (оповещение, осуществляемое консультантом). Как правило, оповещение, осуществляемое самим ВИЧ-позитивным, охватывает узкий круг. Чаще ВИЧ-позитивные лица изъявляют желание самостоятельно оповестить того партнера, с которым поддерживают отношения в настоящее время. Большинство ВИЧ-позитивных лиц просят консультанта не раскрывать партнерам, кто был причиной риска их заражения. Консультант должен неукоснительно следовать принципу анонимности информации и гарантировать первому и всем последующим участникам оповещения полную конфиденциальность. ВИЧ-позитивному лицу нужно предоставить выбор - кого он будет оповещать сам, а кого поручит оповещать консультанту. Следует ожидать, что при первом обсуждении консультируемое лицо может не назвать всех своих партнеров либо даже может назвать вымышленных лиц. Это не исключает того, что при повторном консультировании, когда пациент убедится в том, что намерения консультанта совпадают с его утверждениями, партнеры будут названы.

При первом контакте с партнером проводящий консультирование должен только назвать себя, дать контактные телефоны и адреса и сообщить, что у человека был «риск инфицирования ВИЧ». Так как этот контакт может быть неожиданным или в данный момент нежелательным для партнера, то консультанту предварительно следует убедиться в том, что сам контакт с ним в данный момент безопасен для партнера, и действовать с осторожностью. Ни в коем случае приглашение не должно

передаваться через третьих лиц, так как в этом случае возникает угроза конфиденциальности. По этой причине нежелательны письменные приглашения. Учитывая растущую оснащенность населения мобильными телефонами, телефонное оповещение является в настоящее время наиболее предпочтительным и реально осуществимым. Имеющийся опыт показывает, что даже в том случае, если партнер не откликнется на первое приглашение консультанта, он часто самостоятельно посещает добровольное анонимное тестирование и консультирование, что в принципе ведет к осуществлению целей работы по оповещению партнеров. Вероятность прихода на консультирование после первого контакта может значительно колебаться в зависимости от группы населения, к которой принадлежит партнер: процент явившихся партнеров по потреблению наркотиков обычно низок, а половые партнеры приходят на консультирование значительно чаще. На вероятность явки партнера на консультирование могут влиять такие факторы, как общий уровень осведомленности населения о ВИЧ-инфекции и возможности ее лечения, уровень стигматизации представителей групп риска. На возможность осуществления оповещения партнеров в среде потребителей наркотиков могут влиять степень и характер репрессивных мер, осуществляемых по отношению к этой категории лиц в данный период и в данной местности. Консультирование при явке партнера проводится в обычном порядке предтестового консультирования, при этом партнеру

предоставляется возможность пройти тестирование на ВИЧ, а также обсуждается вопрос о его участии в дальнейшем оповещении партнеров. Информационная составляющая консультирования партнеров зависит от характеристик группы уязвимого контингента, к которой принадлежит данное лицо.

Для каждого лица, в отношении которого можно предполагать инфицирование при оказании медицинской помощи, необходимо проводить эпидемиологическое расследование, которое позволяет своевременно выявить и локализовать возможные очаги внутрибольничного распространения ВИЧ. Внеочередное донесение о каждом таком случае должно передаваться в Роспотребнадзор и его территориальное управление, а также в Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. По завершении эпидрасследования Акт по установленной форме и карта эпидемиологического расследования должны направляться в указанные выше учреждения.

Генотипирование и филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей необходимо использовать в качестве дополнительного инструмента при проведении эпидемиологического расследования случаев ВИЧ-инфекции, предположительно связанных с оказанием медицинской помощи или других сложных случаев. Филогенетический анализ может применяться с целью обеспечения дополнительной доказательной базы при определении связанности лиц - участников цепи передачи ВИЧ-инфекции. Методика может позволить сузить круг поиска предполагаемых источников заражения при недостатке эпидемиологических данных и выявить наиболее вероятный источник заражения при наличии нескольких вариантов. Метод филогенетического анализа обладает очень высокой ценностью отрицательного результата при ограниченной ценности положительного результата.

Подходы к проведению эпидемиологического расследования по случаям заражения ВИЧ в медицинских организациях или подозрения на него отражены в методических указаниях «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией». - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. *Покровский В.В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. - М.: Медицина, 1996. - 246 с.
3. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

Лекция 6. Эпидемиологический надзор за генетическими вариантами ВИЧ, резистентными к антиретровирусной терапии

Н.Н. Ладная, Д.Е. Киреев

Одной из ключевых характеристик ВИЧ является высокая степень генетической изменчивости. В связи с высокой генетической вариабельностью ВИЧ и другими особенностями вируса до настоящего времени не удалось разработать эффективной профилактической или лечебной вакцины. Более того, АРВТ может оказаться неэффективной в связи с выработкой резистентности к АРВП. Резистентность ВИЧ - это способность ВИЧ проникать в человеческие клетки и размножаться в присутствии АРВП.

Резистентные штаммы ВИЧ могут возникнуть за счет развития мутаций вируса у пациентов, принимающих АРВТ (приобретенная резистентность), или быть переданы неинфицированным ранее людям от лиц, у которых такие штаммы присутствуют (первичная, передаваемая резистентность). Как первичная, так и приобретенная резистентность ВИЧ может приводить к снижению эффективности терапии ВИЧ-инфекции у отдельных пациентов и в популяции в целом, ограничивает возможности выбора АРВП. И хотя для большинства пациентов с резистентностью ВИЧ стандартные схемы терапии второго ряда будут эффективны, в целом для популяции это может приводить к таким серьезным последствиям, как увеличение смертности от СПИДа, изменение в рекомендуемых предпочтительных схемах АРВТ, повышение стоимости терапии, а как следствие, к снижению охвата лечением нуждающихся больных. В связи с этим всем странам необходима информация о национальных особенностях развития эпидемии, и в том числе данные по этиологии заболевания и распространенности лекарственной устойчивости ВИЧ.

Высокоактивная АРВТ должна проводиться пациенту пожизненно. В связи с высокой степенью генетической вариабельности ВИЧ, активной репликацией вируса и необходимостью длительного приема АРВП возникновение резистентности ВИЧ неизбежно. Резистентность потенциально развивается ко всем АРВП и может проявляться уже через 14-28 дней после назначения препарата.

Надзор за резистентностью ВИЧ к АРВП позволил выделить 3 этапа в развитии устойчивости в странах мира. Первый этап - до 2000 г. был связан с началом программ лечения и ростом распространенности резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. В период с 2000 по 2005 г. отмечался рост распространенности резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, связанный с расширением масштабов лечения преимущественно с применением препаратов этого класса. Последние несколько лет характеризуются, с одной стороны, снижением распространенности первичной (передаваемой) резистентности в связи с оптимизацией лечения, а с другой - появлением множественно устойчивых штаммов ВИЧ.

Источник KingMed

В мире около 13 млн человек получали АРВТ к концу 2013 г. В странах с высоким уровнем дохода (в странах Западной Европы, Северной Америки, Австралии и Японии) средний уровень распространенности первичной резистентности у лиц, не имевших опыта применения АРВТ, в последние годы составляет 10-17%, оставаясь стабильным последнее десятилетие. В странах с низким и средним уровнем дохода распространенность первичной резистентности возрастала в период с 2003 по 2010 г., достигнув максимума - 6,6% в 2009 г.

Среди пациентов, получающих АРВТ, в зависимости от длительности приема препаратов уровень распространенности резистентности может составлять от 5-18,8% в течение первых 12 мес терапии до существенно более высоких показателей в последующие годы. Среди пациентов с вирусологической неэффективностью терапии через 12 мес после ее начала 60-81% (в разных регионах мира) имеют резистентность ВИЧ к АРВП, в основном к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) и ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, у остальных пациентов основной причиной неэффективности терапии является низкая приверженность лечению.

В Российской Федерации в 2006-2010 гг. в 18 исследуемых регионах передающаяся лекарственная устойчивость ВИЧ встречалась с низкой частотой - менее 5%, однако ее распространенность ежегодно увеличивалась.

На фоне быстро развивающейся эпидемии ВИЧ-инфекции в России и включения в лечение большого количества пациентов надзор за резистентностью ВИЧ к АРВП в субъектах РФ является очень актуальным, поскольку предоставляет информацию для выбора предпочтительных эффективных схем АРВТ первого и второго ряда, схем химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и схем постконтактной химиопрофилактики.

Резистентность ВИЧ возникает в том случае, если воздействие АРВП недостаточно для подавления репликации ВИЧ. Факторы, способствующие развитию резистентности, ВОЗ разделяет на четыре категории:

- факторы, связанные с АРВП и схемами терапии (неправильно подобранные схемы терапии, неверная дозировка, взаимодействие с иными лекарственными препаратами, сложные для приема схемы);
- факторы, связанные с вирусом (высокая репликативная активность вируса, наличие у пациента резистентных штаммов до начала АРВТ и вероятное наличие у некоторых субтипов ВИЧ более низкого барьера к выработке резистентности);
- факторы, связанные с пациентом (нарушение режима приема АРВП, низкая приверженность, в том числе в связи с наличием других заболеваний, детским возрастом, боязнью стигмы и дискриминации и т.п.);
- факторы, связанные с организацией лечения (системы закупок и поставок АРВП, дефицит кадров, снижение доступа для пациентов к различным видам медицинской помощи и т.п.).

При осуществлении надзора за распространением резистентности ВИЧ к АРВП, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо организовать работу по трем ключевым направлениям: анализ индикаторов раннего предупреждения появления резистентности ВИЧ к АРВП; анализ распространенности первичной резистентности к АРВП; анализ распространенности резистентности к АРВП у больных на первой линии терапии (в том числе отдельно на старте терапии и у детей в возрасте до 18 мес). Ключевые составляющие системы надзора за циркуляцией резистентных штаммов ВИЧ, согласно рекомендациям ВОЗ от 2012 г., отражены на рис. 6.1. С увеличением числа пациентов, находящихся на АРВТ второго ряда, должны потребоваться дополнительно исследования по распространенности резистентности к АРВП у больных на терапии второго ряда и схемах спасения, но в настоящее время в России это не актуально. Для более эффективного использования полученных данных необходимо также проводить анализ распространенности различных типов, субтипов ВИЧ и циркулирующих рекомбинантных форм среди различных категорий больных в регионах страны. Исходя из полученной информации, должен формироваться общенациональный подход к профилактике развития резистентности ВИЧ к АРВП и могут проводиться мероприятия по оптимизации диагностических исследований и разработке вакцин.

Целью надзора за резистентностью ВИЧ к АРВП является минимизация возникновения и распространения резистентности, ограничения последствий ее распространения для здоровья населения Российской Федерации.

Для достижения поставленных целей необходимо выполнить следующие задачи:

- изучить уровень распространенности первичной резистентности и характер мутаций к АРВП среди людей, недавно инфицированных ВИЧ, в субъектах Российской Федерации;
- изучить частоту возникновения резистентности и характер мутаций у пациентов, получающих АРВТ первой линии (в том числе уровень распространенности резистентности до начала терапии и у детей в возрасте до 18 мес);

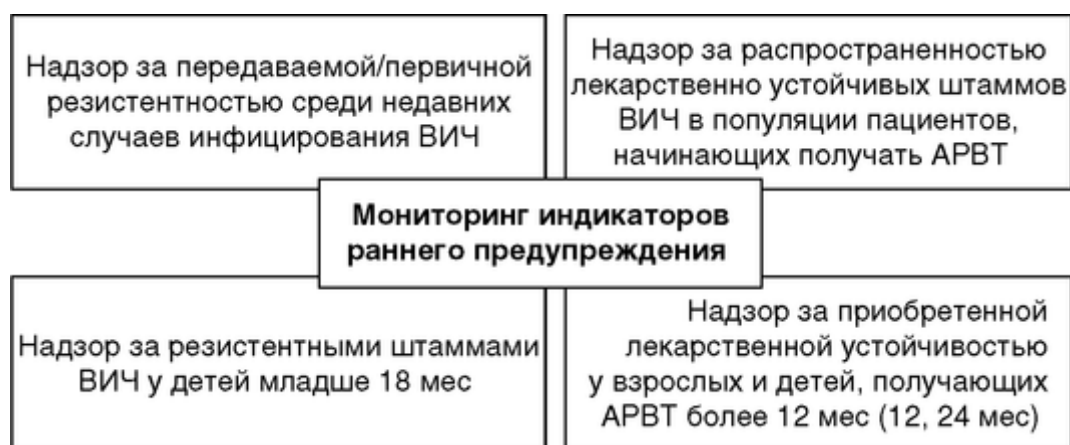


Рис. 6.1. Ключевые составляющие системы надзора за циркуляцией резистентных штаммов вируса иммунодефицита человека (рекомендации Всемирной организации здравоохранения, 2012)

- изучить индикаторы раннего предупреждения появления резистентности ВИЧ к АРВП;
- на основании всех полученных данных оценить, насколько система предоставления АРВТ в стране способствует профилактике распространения резистентности к АРВП;
- выработать рекомендации по оптимизации системы лечения ВИЧ-инфекции и проведению мероприятий по профилактике распространения резистентности к АРВП в стране и отдельных регионах.

Дополнительными задачами, выполнимыми в рамках тех же исследований, являются: оценка распространенности различных типов и субтипов ВИЧ среди инфицированных в субъектах Российской Федерации.

В Российской Федерации создана инфраструктура в области диагностики и надзора за резистентностью. В 2013 г. в стране 45 лабораторий сети центров СПИД имели оборудование для проведения исследований по резистентности к АРВП. Регулярно проводится обучение по диагностике устойчивости ВИЧ к АРВП. Для обеспечения контроля качества исследований по резистентности создана и введена в работу контрольная панель по резистентности Федеральной системы внешней оценки качества. Создана рабочая группа по резистентности ВИЧ к АРВП при референс-центре по мониторингу за ВИЧ и ВИЧ-ассоциированными инфекциями ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Разработана и внедрена Всероссийская электронная база данных устойчивости ВИЧ к АРВП ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, сайт которой размещен в Интернете (<http://hivresist.pcr.ru/>).

ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ НАДЗОРА ЗА РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Стратегия ВОЗ по надзору за резистентностью ВИЧ к АРВП включает восемь элементов:

- создание и функционирование рабочей группы по резистентности (включая утверждение плана работы на 5 лет и выделение соответствующего финансирования);
- слежение за индикаторами раннего предупреждения;
- исследования по мониторингу за резистентностью;
- пороговые исследования по первичной резистентности;
- разработка специализированной базы данных;
- аккредитация лаборатории по генотипированию;
- регулярный обзор профилактических мероприятий (в отношении развития и распространения резистентности ВИЧ);
- подготовка ежегодного отчета по резистентности ВИЧ.

Для осуществления эффективной работы по надзору за резистентностью ВИЧ к АРВП необходимо следовать этому плану.

Необходимо поддерживать работу федеральной рабочей группы по резистентности ВИЧ к АРВП и создать рабочие группы специалистов по резистентности на уровне каждого федерального округа Российской Федерации и в субъектах РФ с наибольшим количеством больных, получающих АРВТ. Очень важным, обычно не требующим значительного финансирования, а следовательно, доступным ресурсом данных для надзора за резистентностью ВИЧ к АРВП является отслеживание индикаторов раннего предупреждения развития резистентности ВИЧ к АРВП. Сбор данных по первичной и приобретенной резистентности ВИЧ к АРВП должен быть налажен среди детей в возрасте до 18 мес, взрослых мужчин и женщин. Целесообразно также проводить исследования по надзору за распространенностью резистентности ВИЧ среди пациентов, начинающих получать АРВТ (на момент начала АРВТ, через 12, 24 мес и среди детей). В некоторых странах мира рекомендовано проводить лабораторные исследования на резистентность ВИЧ среди всех впервые выявленных пациентов и всех пациентов перед началом АРВТ. В Российской Федерации сбор данных по резистентности ВИЧ ведется путем проведения специальных выборочных исследований в связи с низким уровнем распространенности первичной резистентности ВИЧ.

Для сбора и хранения данных по резистентности ВИЧ к АРВП в Российской Федерации создана Всероссийская электронная база данных устойчивости ВИЧ к АРВП.

МОНИТОРИНГ ИНДИКАТОРОВ РАННЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

ВОЗ разработала систему индикаторов раннего предупреждения развития резистентности ВИЧ к АРВП для оценки проводимой АРВТ и выявления факторов, способствующих выработке резистентности ВИЧ.

Целью мониторинга индикаторов раннего предупреждения развития резистентности ВИЧ является оценка качества лечения ВИЧ-инфекции в связи с профилактикой развития резистентности ВИЧ к АРВП.

Данные для индикаторов за ограниченный период времени каждого года можно получить из медицинской документации и баз данных по АРВТ. Индикаторы позволяют контролировать практику назначения и эффективность АРВТ; своевременность получения АРВП пациентами и посещение ими ЛПО в назначенное время; долю пациентов, потерянных для последующего наблюдения и продолжающих получать АРВТ первой линии на протяжении более чем 12 мес, а также перебои в поставках АРВП в регионах страны.

Индикаторы раннего предупреждения характеризуются следующими особенностями:

- индикаторы раннего предупреждения позволяют выявлять риски возникновения резистентности ВИЧ без применения дорогостоящих методов лабораторного определения лекарственной устойчивости ВИЧ на основе секвенирования;
- индикаторы раннего предупреждения могут собираться из всех ЛПО, проводящих лечение ВИЧ-инфекции в стране, или из репрезентативной выборки ЛПО;
- отчеты ЛПО, проводящих лечение ВИЧ-инфекции в стране, предоставляемые ежегодно, дают практическую информацию для планирования мероприятий по минимизации возникновения и распространения резистентных штаммов ВИЧ в стране.

Мониторинг и оценка индикаторов раннего предупреждения могут оперативно выявлять недостатки системы лечения ВИЧ-инфекции как на уровне ЛПО, так и на уровне региона или страны, которые могут привести к прерыванию лечения у больных и развитию лекарственной устойчивости ВИЧ. Своевременное выявление проблемных ЛПО, предоставляющих не вполне адекватную медицинскую помощь по лечению ВИЧ-инфекции, дает возможность принять оперативные меры по нормализации ситуации. С другой стороны, мониторинг индикаторов раннего предупреждения позволяет выявить наиболее передовые ЛПО, которые могли бы служить моделью наилучшей практики для других лечебных учреждений в стране.

В 2012 г. ВОЗ с учетом ранее накопленного опыта применения индикаторов раннего предупреждения пересмотрела и сократила набор индикаторов. Набор основных показателей 2012 г. был сокращен до 5 пунктов, среди которых: своевременность получения АРВП пациентами, адекватность выбора схем АРВТ, бесперебойность обеспечения АРВП и удержание пациентов в системе оказания медицинской помощи в течение 12 мес и подавление ВН через 12 мес после начала терапии. Пятый индикатор должен контролироваться в ЛПО, где вирусная нагрузка определяется для всех пациентов через 12 мес после начала терапии, что может представлять сложность для некоторых учреждений системы исполнения наказаний. В Российской Федерации должны отслеживаться все 5 индикаторов раннего предупреждения во всех ЛПО, предоставляющих лечение ВИЧ-инфекции.

Для облегчения интерпретации данных ВОЗ в 2012 г. предложила классификацию показателей индикаторов раннего предупреждения по трем основным категориям: красный (низкий показатель, ниже целевого уровня), желтый (умеренный показатель, но целевой уровень не достигнут) и зеленый (отличный показатель, целевое значение достигнуто) (табл. 6.1). Если ЛПО не проводит сбор данных для какого-либо индикатора, то его значение классифицируется как серый уровень (нет данных), а если индикатор не собирается только в определенном году, обычно в следующем после утверждения индикатора), то ему присваивается белое значение.

Таблица 6.1. Набор индикаторов раннего предупреждения развития резистентности вируса иммунодефицита человека и рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения целевые показатели (2012 г.)

Индикаторы раннего предупреждения	Целевые показатели
1. Своевременное получение АРВП (% пациентов, своевременно получивших АРВП,	Красный: <80%.

Источник KingMed

- до того момента, как закончатся предыдущие выданные препараты)	Желтый: 80-90%. Зеленый: >90%
2. Удержание в системе оказания медицинской помощи (% пациентов, продолжающих получать терапию через 12 мес после ее начала)	Красный: <75% удержанных через 12 мес после начала АРВТ. Желтый: 75-85% удержанных через 12 мес после начала АРВТ. Зеленый: >85% удержанных через 12 мес после начала АРВТ
3. Бесперебойное обеспечение АРВП (% месяцев бесперебойного обеспечения ЛПО АРВП в году)	Красный: <100% из 12 мес в году без перебоев в поставках АРВП. Зеленый: 100% от 12 мес в году без перебоев в поставках АРВП
4. Практика назначения АРВТ	Красный: >0% пациентов, получающих АРВТ одним или двумя препаратами. Зеленый: 0% пациентов, получающих АРВТ одним или двумя препаратами
5. Подавление ВН через 12 мес после начала АРВТ	Красный: <70% больных с подавленной ВН после начала АРВТ.

Окончание табл. 6.1

Индикаторы раннего предупреждения	Целевые показатели
	Желтый: 70-85% больных с подавленной ВН через 12 мес после начала АРВТ. Зеленый: >85% больных с подавленной ВН через 12 мес после начала АРВТ
5.1. Подавление ВН через 12 мес после начала АРВТ для детей <2 лет	Красный: <60% детей с подавленной ВН через 12 мес после начала АРВТ. Желтый: 60-70% детей с подавленной ВН через 12 мес после начала АРВТ. Зеленый: >70% детей с подавленной ВН через 12 мес после начала АРВТ

Каждым центром по профилактике и борьбе со СПИДом субъектов Российской Федерации должен ежегодно проводиться сбор индикаторов раннего предупреждения. При этом данные по заданным параметрам, позволяющие рассчитать индикаторы, должны собираться обязательно из всех ЛПО, проводящих АРВТ в регионе, поскольку ЛПО могут иметь принципиальные отличия, а средние показатели по субъекту не позволят отследить опасные тенденции и принять своевременные меры. Средние показатели по региону и стране рассчитываются путем суммирования данных по всем ЛПО. Электронные таблицы, позволяющие рассчитать значения индикаторов раннего предупреждения, и инструкция по их заполнению размещены на интернет-сайте «Российская база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам» (<http://hivresist.pcr.ru/>).

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ НАДЗОРУ ЗА СЛУЧАЯМИ ПЕРЕДАЧИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТ ПАЦИЕНТА К ПАЦИЕНТУ (НАДЗОР ЗА ПЕРВИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА)

Эти исследования также называют «пороговыми исследованиями по первичной резистентности ВИЧ», поскольку они рекомендованы для проведения в выборочных регионах, где АРВТ широко применяется на протяжении более 3 последних лет. Этот метод не позволяет рассчитать точные показатели распространенности резистентности в заданном году (с учетом очень небольшого количества исследуемых образцов)

Источник KingMed

и не может быть репрезентативным на национальном уровне. Но его основной целью является предупреждение руководителей программ лечения ВИЧ-инфекции о передаче резистентных штаммов от пациента к пациенту в конкретных регионах страны и решение о необходимости принятия организационных мер.

ВОЗ выделяет 3 уровня распространенности первичной резистентности, на основании которых принимаются решения о методах минимизации возникновения и распространения резистентности и ограничения последствий распространения резистентности для здоровья населения.

Классификация распространенности первичной резистентности

ВИЧ к АРВП ВОЗ:

- низкая распространенность: <5%;
- высокая распространенность: >15%;
- средняя распространенность: между 5 и 15%.

При этом при распространенности резистентности ниже порогового уровня в 5% в испытуемом регионе не требуется внедрения срочных мероприятий по профилактике распространения резистентных штаммов, но необходимо проведение оценки индикаторов раннего предупреждения появления резистентности и повтор исследования через 2 года. Второй пороговый уровень распространенности первичной резистентности в 15% был выбран, так как после его достижения резистентность уже может оказывать существенное влияние на эффективность программ лечения ВИЧ-инфекции, что, в свою очередь, требует пересмотра рекомендуемых схем АРВТ с исключением препаратов, к которым наиболее часто обнаруживается резистентность, включения теста на резистентность в стандарты обследования пациентов с ВИЧ и принятия срочных мер по профилактике распространения резистентных штаммов ВИЧ. При среднем уровне распространенности резистентности ВИЧ к АРВП необходимо проанализировать причины этого явления и принять срочные меры по профилактике распространения резистентных штаммов ВИЧ, провести исследование в популяции больных, начинающих получать АРВТ (если не проводилось). Повторить все виды исследований целесообразно через 2 года.

Цель данного исследования - определение масштабов передачи и распространенности первичной резистентности к АРВП среди недавно инфицированных ВИЧ пациентов, не имевших опыта получения АРВТ.

Задачи: оценка уровня распространенности первичной резистентности и характера мутаций к АРВП среди людей, недавно инфицированных ВИЧ, в субъектах Российской Федерации.
Дополнительная задача

данного исследования - определение распространенности различных субтипов ВИЧ среди недавно инфицированных лиц, живущих с ВИЧ/ СПИД (ЛЖВС).

Источник KingMed

Целевая группа: инфицированные ВИЧ, не имеющие опыта получения АРВП, зараженные в течение последних 0,5-1,5 лет.

Дизайн исследования: определение резистентности и субтипов ВИЧ в пробах, забранных от недавно инфицированных лиц. В связи с трудностями в идентификации людей, зараженных в течение последних 0,5-1,5 лет или проверки, получали ли когда-либо АРВП эти люди, выбор критериев включения в исследование очень важен. При существенном сроке инфицирования резистентные штаммы у пациента не будут обнаружены, поскольку останутся только в минорных популяциях, а при наличии опыта получения АРВП мы обнаружим не первичную, а вторичную резистентность. Эти два фактора могут существенно исказить результаты исследования и приводить к неверным выводам.

Для удобства создания выборки рекомендуется включать образцы от двух групп пациентов: от молодых, впервые выявленных с ВИЧ перво-беременных женщин или «сероконвертеров» - впервые выявленных инфицированных ВИЧ, имеющих предыдущий отрицательный/неопределенный результат тестирования на ВИЧ.

Исследования следует проводить в регионах, где АРВТ применялась достаточно широко на протяжении >3 лет, отмечается быстрый рост охвата терапией инфицированных ВИЧ и где продолжает регистрироваться значительное количество новых случаев ВИЧ-инфекции. Образцы крови могут специально собираться для данного исследования, но для этих же целей могут быть использованы оставшиеся образцы после обследования на ВИЧ, иммунный статус или ВН в рамках скрининговых исследований.

Для исследования необходимо проанализировать результаты тестирования образцов не менее чем от 47 лиц, удовлетворяющих критериям отбора, которым последовательно поставлен диагноз ВИЧ в регионах исследования. С учетом отбраковки части образцов на этапе доставки и определения нуклеотидной последовательности рекомендуется отбирать коллекцию из 70-100 образцов для исследования, что позволит повысить точность результатов и предотвратить снижение достоверности при возникновении проблемы с генотипированием образцов. Обследование минимального количества образцов позволит национальной программе минимизировать расходы и охватить большее количество регионов.

Полученные в результате данные должны анализироваться в программном обеспечении, предназначенном для выявления мутаций, значимых для надзора за передаваемыми лекарственно устойчивыми штаммами ВИЧ (<http://cpr.stanford.edu/cpr.cgi>).

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО МОНИТОРИНГУ ПРИОБРЕТЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Более ранние рекомендации ВОЗ предписывали, что в это исследование должна быть вовлечена когорта, в которую набирается последовательно около 130 пациентов в одном выбранном ЛПО, впервые включающихся в АРВТ первого ряда. Рекомендуемым методом был

Источник KingMed

обсервационный когортный анализ с определением ВН, резистентности и субтипов ВИЧ до начала лечения, на 12-й, 24-й, 36-й месяц лечения, в момент перехода на АРВТ второго ряда или отмены терапии. Определение резистентности необходимо проводить в когорте только среди пациентов с определяемой ВН (более 1000 копий/мл). Дополнительно должна быть собрана эпидемиологическая, демографическая, клиническая информация, включая опыт применения различных АРВП с разными целями. Такой метод можно продолжать использовать и в настоящее время, но он требует значительных временных и финансовых затрат. Фактически первые результаты этого исследования можно получить с задержкой как минимум в 1,5-2 года. Поэтому ВОЗ предложено разделить это исследование на два компонента, упростить подходы и тем самым сократить сроки получения результатов исследования.

Новый подход предполагает использование методики выборочного кросс-секционного исследования пациентов с неэффективной АРВТ в дозорных ЛПО. Этот подход предполагает, что одновременно в нескольких ЛПО, предоставляющих АРВТ, будут отобраны и обследованы пациенты с ВН (более 1000 копий/мл) через 12-15 мес и 24-36 мес после начала лечения. Изучаемые группы в одном ЛПО могут быть значительно меньше (30-70 пациентов), в исследование могут быть вовлечены как взрослые, так и дети. За короткий срок этот подход позволяет определить долю пациентов с подавленной ВН и выработавшейся резистентностью ВИЧ через 12-15 и 24-36 мес после начала АРВТ среди взрослого населения и в детской популяции. При таком подходе возможно обеспечить репрезентативную для страны выборку.

Цель: мониторинг эффективности программы лечения ВИЧ-инфекции и оценка частоты возникновения резистентности у пациентов, получающих АРВТ первой линии.

Задачи: определение доли пациентов с неэффективностью АРВТ первого ряда через 12 мес после ее начала; изучение частоты возникновения резистентности у пациентов, получающих АРВТ первого ряда в дозорных участках (специально отобранных территориальных центрах СПИД); определение структуры выявленных мутаций резистентности ВИЧ. Дополнительной задачей является определение распространенности различных типов и субтипов ВИЧ среди инфицированных ВИЧ, получающих терапию.

Целевая группа: пациенты, нуждающиеся в АРВТ и впервые начавшие получать АРВТ первого ряда 12, 24 и 36 мес назад, в том числе дети в возрасте менее 18 мес. Не имеет значения, получали ли пациенты ранее АРВП с целью химиопрофилактики. Но принципиальным является отсутствие изменения схемы терапии и прерывания терапии в течение установленных сроков: 12, 24 и 36 мес.

Дизайн исследования: кросс-секционное выборочное исследование с определением ВН, резистентности и субтипов ВИЧ на 12-й (желательно и на 24-й, 36-й месяц после начала лечения).

Дозорными участками являются территориальные центры по профилактике и борьбе со СПИДом, осуществляющие лечение не менее 500 пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Источник KingMed

Размер выборки определяется с учетом количества получающих АРВТ в регионе (минимально 30-70 человек по одному ЛПО и всего 300-500 пациентов в стране). Для пациентов определяется количество CD4-клеток, ВН и резистентность, субтип ВИЧ на 12-й, 24-й и 36-й месяц лечения.

Все обнаруженные мутации определяются согласно классификации Stanford HIV DR Database (высокий, средний и низкий уровень резистентности ВИЧ).

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО МОНИТОРИНГУ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА ПЕРЕД НАЧАЛОМ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Этот вид исследования представляет собой упрощенный подход к проведению второго компонента исследования по мониторингу приобретенной резистентности ВИЧ к АРВП среди пациентов, получающих

АРВТ первой линии. Эта информация может быть собрана при проведении когортных исследований, а в некоторых странах стандартным подходом является проведение анализа на резистентность ВИЧ для всех ВИЧ-инфицированных перед началом АРВТ. Наименее затратным и более соответствующим текущим потребностям в Российской Федерации является альтернативный вариант - проведение кросс-секционного выборочного исследования среди пациентов, впервые начинающих АРВТ.

Цель: оценка эффективности программы лечения ВИЧ-инфекции на популяционном уровне и оценка распространенности резистентности у пациентов до начала АРВТ первой линии.

Задачи. Определить долю пациентов, имеющих резистентность перед началом АРВТ первой линии. Определить структуру выявленных мутаций резистентности ВИЧ. Дополнительной задачей является определение распространенности различных типов и субтипов ВИЧ среди инфицированных ВИЧ, получающих терапию.

Целевая группа: пациенты, нуждающиеся в АРВТ и впервые начавшие получать АРВТ первого ряда, в том числе дети в возрасте менее 18 мес. Не имеет значения, получали ли пациенты ранее АРВП с целью химиопрофилактики.

Дизайн исследования: кросс-секционное выборочное исследование с определением ВН, резистентности и субтипов ВИЧ до начала лечения.

Дозорными участками являются территориальные центры по профилактике и борьбе со СПИДом, осуществляющие лечение не менее 500 пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В рамках данного исследования размер выборки определяется с учетом количества получающих АРВТ в регионе (минимально 30-70 человек по одному ЛПО и всего 300-500 пациентов в стране). Для пациентов определяются количество CD4-клеток, ВН и резистентность, субтип ВИЧ до начала лечения.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ

В настоящее время при лабораторном исследовании на лекарственную устойчивость ВИЧ используется метод секвенирования. Анализируются следующие гены: ген протеазы, ген обратной транскриптазы, ген интегразы и ген белка *gp120*, так как именно они являются основными генами-мишенями для действия основных схем АРВТ.

В Российской Федерации в 2013 г. были зарегистрированы 3 коммерческих набора реагентов для определения мутаций устойчивости ВИЧ, принцип работы которых различается способом определения нуклеиновых последовательностей.

В соответствии с ограничениями современных методов лабораторной диагностики резистентности ВИЧ перед назначением анализа на выявление резистентности ВИЧ к АРВП необходимо проводить анализ ВН. Анализ на определение резистентности ВИЧ к АРВП следует назначать при значениях ВН >1000 копий/мл. Если значение ВН находится в диапазоне от 100 до 1000 копий/мл и аналитическая чувствительность теста позволяет сделать анализ, его можно провести. Если значение ВН <100 копий/мл, то анализ на выявление резистентности ВИЧ к АРВП назначать не следует. Анализ на определение ВН должен быть выполнен не ранее чем за две недели до анализа на выявление резистентности ВИЧ к АРВП. Противопоказано назначать анализ на выявление резистентности ВИЧ к АРВП после перевода пациента на новую схему АРВТ, так как после назначения новой схемы АРВТ значение ВН падает вплоть до не-детектируемого уровня.

Анализ на выявление резистентности ВИЧ к АРВП не рекомендуется назначать после отмены терапии, он противопоказан для пациентов, не получающих терапию более 4 нед.

Интерпретация результатов, полученных при лабораторном исследовании на резистентность ВИЧ, ведется в современных электронных базах данных по вопросам лекарственной устойчивости ВИЧ. Наиболее популярным ресурсом является База данных лекарственной устойчивости ВИЧ Стэнфордского университета (Stanford University HIV Drug Resistance Database).

Российская база данных устойчивости ВИЧ к АРВП создана в 2009 г. референс-центром по мониторингу ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных инфекций ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора во исполнение приказа Роспотребнадзора от 17.03.2008 № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней». Основной задачей базы данных является скоординированный сбор информации о результатах анализов на резистентность ВИЧ к АРВП, проводимых на территории Российской Федерации. База данных представляет собой информационный портал по лекарственной устойчивости ВИЧ на территории Российской Федерации. Она позволяет проводить интерпретацию результатов анализа на лекарственную устойчивость ВИЧ, осуществлять сбор данных для эпидемиологиче-

ского надзора за лекарственной устойчивостью ВИЧ на территории Российской Федерации. Для обеспечения эффективной деятельности вышеуказанной базы данных Федеральным научно-методическим Центром по профилактике и борьбе со СПИДом разработаны специальные формы. Предоставление данных из территориальных центров СПИДа предусмотрено на интернет-сайте «Российская база данных устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам» (<http://hivresist.pcr.ru/>).

Функционируют и другие информационные ресурсы, которые могут помочь в решении задач эпидемиологического надзора за лекарственной устойчивостью ВИЧ. К наиболее актуальным из них относятся: hiv.lanl.gov Geno2pheno (geno2pheno.org), Comet (COntext-based Modeling for Expeditious Typing) <http://comet.retrovirology.lu/>, EuResist (euresist.org).

Основные принципы организации и порядок осуществления эпидемиологического надзора за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к АРВП, в России изложены в Методических рекомендациях от 20 августа 2013 г. МР 3.1.1.0075/1-13 «Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к АРВ-препаратам» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Список рекомендуемой литературы

1. Методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 20 августа 2013 г. МР 3.1.1.0075/1-13 «Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к АРВ-препаратам».
2. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. № 1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»».
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13 февраля 2012 г. № 16 «О неотложных мерах по противодействию распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации».
4. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
5. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)».
6. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
7. Assessment of the HIV Drug Resistance Early Warning Indicators. Report of the Early Warning Indicator Advisory Panel, Geneva 11-12 August 2011. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/ewi_meeting_report/en/index.html.
8. Bennett D.E., Camacho R.J., Otelea D. et al. Drug Resistance Mutations for Surveillance of Transmitted HIV-1 Drug-Resistance: 2009. Update, PLoS One 2009. - Vol. 4. - e4724.

9. *Bennett D.E. et al.* Recommendations for surveillance of transmitted HIV drug resistance in countries scaling up antiretroviral treatment // *Antivir Ther.* - 2008. - Vol. 13 (Suppl. 2). - P. 25-36.
10. *Bennett D., Smith A., McCormick L. et al.* Categorization of transmitted HIV drug resistance using the WHO/CDC HIV drug resistance threshold survey method: Abstracts of the XV International Drug Resistance Workshop. - Sitges, Spain, 2006.
11. The Epidemiology of Transmission of Drug Resistant HIV-1 / David A.M.C. van de Vijver, Annemarie M.J. Wensing, Charles A.B. Boucher. - 2008; <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/REVIEWS/reviews.html>.
12. The World Health Organization HIV Drug Resistance Assessment and Prevention Strategy: Global, Regional, and Country Progress / M.R. Jordan, Guest Editor // *Clin. Infect. Dis.* - 2012. - Vol. 54, Suppl. 4.
13. *Turner D., Wainberg M.A.* HIV transmission and primary drug resistance // *AIDS Rev.* - 2006. - Vol. 8. - P. 17-23.
14. *Wittkop L. et al.* Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study // *The Lancet Infectious Diseases.* - May 2011. - Vol. 11, Issue 5. - P. 363-371.
15. World Health Organization global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance: an update. - World Health Organization, 2012. - 24 p.
16. World Health Organization HIV Drug Resistance Global Report, July 2012; available at: <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/report2012/en/index.html>.
17. World Health Organization, Joint United Nations Program on HIV/AIDS, UNICEF. Global HIV/AIDS response. Epidemic update and health sector progress towards universal access. Geneva, Switzerland. World Health Organization 2011. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/en/indec/ html.

Лекция 7. Патогенез ВИЧ-инфекции

О.Н. Хохлова, Л.В. Серебровская

Изучение патогенеза заболевания позволяет получить более глубокие знания о механизмах развития болезни и патологических процессов, возникающих вследствие поражения различных органов и систем. Описание патогенетических процессов на различных уровнях дает возможность понять причины развития заболевания и позволяет применять для лечения наиболее эффективные схемы терапии. Исследование патогенеза включает в себя два звена: изучение патологических изменений в организме и не менее важное понимание механизмов формирования защитных реакций, возникающих в ответ на воздействие причинного фактора. Вопросы патогенеза изучаются на различных уровнях - от молекулярных нарушений и до поражения организма в целом, и любая медицинская специальность не обходится без их рассмотрения.

Патогенез ВИЧ-инфекции, как и любой инфекционной болезни, складывается из двух противоборствующих элементов - повреждающего действия возбудителя и ответных защитных реакций организма. В случае ВИЧ-инфекции в результате этого противоборства побеждает возбудитель: он обеспечивает себе многолетнее выживание в организме хозяина. Иммунные феномены, развивающиеся у больных ВИЧ-инфекцией, были хорошо описаны еще при открытии возбудителя, а многолетнее изучение патогенеза болезни показало важную роль этих явлений в развитии ее прогрессирования.

ВИЧ относится к семейству ретровирусов. Отличительной особенностью вирусов этого семейства является способность осуществлять реакцию матричного синтеза «наоборот», т.е. в направлении РНК-ДНК. В связи с этим они и получили такое название. До 1970 г. в молекулярной биологии считалось, что матричный синтез может идти только в одном направлении - ДНК-РНК-белок. Такой переход генетической информации от ДНК к РНК и от РНК к белку является универсальным для всех без исключения клеточных организмов и лежит в основе биосинтеза макромолекул. Открытие обратной транскриптазы (фермента, способного осуществлять синтез ДНК на матрице РНК) опровергло эту догму и изменило наше понимание патогенеза многих инфекций.

К семейству ретровирусов относятся: онковирусы (вызывающие злокачественные новообразования), лентивирусы (вызывающие медленные инфекции, к ним относится и ВИЧ), а также спуматовирусы, которые непатогенны для человека. В 1914 г. американский ученый Фрэнсис Пейтон Роус выделил первый онковирус, а в 1966 г. стал нобелевским лауреатом «за открытие онкогенных вирусов». Это был вирус возбудителя куриной саркомы, вызывающий у кур различные опухоли. Это открытие дало мощный толчок для изучения возбудителей других заболеваний.

4 июля 1981 г. в брошюре, выпускаемой Центром по контролю и профилактике заболеваний (США), был опубликован отчет из Лос-Анджелеса. В нем говорилось о том, что между октябрём 1980 г. и маем 1981 г. в больницу обратились 5 мужчин с редким заболеванием -

Источник KingMed

пневмоцистозом. Это были первые данные о начале величайшей эпидемии в современной истории.

В 1983 г. специалисты лабораторий Л. Монтанье из Института Па-стера в Париже и Р. Галло из Национального института рака (Мэриленд, США) под двумя разными названиями описали один и тот же вирус. По решению Международного комитета по таксономии вирусов в 1986 г. вирус, выделенный Монтанье и Галло, получил окончательное название - ВИЧ-1. Имеются 2 варианта вируса - ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-2 (Caley, 1986) - малораспространенный тип, эндемичен в Западной Африке и менее патогенен (менее 1% случаев ВИЧ-инфекции в мире). ВИЧ-1 имеет несколько подтипов, обозначаемых буквами от А до К.

ВИЧ-1 - это маленький вирус диаметром 100 нм, окруженный липопротеиновой оболочкой, в состав которой входит в общей сложности 72 гликопротеиновых комплекса «*env*», имеющих размер около 10 нм.

В состав каждого комплекса входит 2 белка: поверхностной части - gp120 и трансмембранной части - gp41. Gp120 может спонтанно отщепляться, так как он слабо связан с gp41 и мембраной вирусной оболочки. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных пациентов гликопротеин gp120/160 может определяться как в сыворотке крови, так и в лимфатических тканях. Кроме того, оболочка вируса может содержать различные белки клетки организма-хозяина, такие как молекулы HLA (лейкоцитарный антиген) I и II класса, адгезионные белки - ICAM-1 (обеспечивает прикрепление к другим клеткам-мишеням). К внутренней стороне вирусной оболочки прилежит матричный белок p17.

В центре вирусной частицы расположен капсидный антиген p24, содержащий 2 копии РНК ВИЧ, которые, в свою очередь, представляют собой комплекс белков и нуклеиновых кислот. Эти комплексы связаны с нуклеопротеином p7 и обратной транскриптазой p66. Вирусная частица содержит и другие ферменты, необходимые для распространения вируса, такие как интеграза p32 и протеаза p11.

Две одинаковые молекулы РНК представляют собой «плюс-цепь» и непосредственно кодируют белки вируса. Каждая состоит из 9749 нуклеотидных пар и включает 9 генов.

ВИЧ-1 содержит 3 структурных гена: *gag* - «групповой антиген», *pol* - «полимераза» и *env* - «оболочка».

Основные кодирующие гены *gag* и *env* необходимы для синтеза нуклеокапсида и гликопротеинов вирусной оболочки, ген *pol* кодирует синтез обратной транскриптазы и других ферментов. Также ВИЧ-1 содержит 6 дополнительных генов неструктурных белков: *vif*, *vpr*, *vpr*, *tat*, *rev* и *nef*. Для вирусной репликации *in vitro* гены *vif*, *vpr*, *vpr* и *nef* не обязательны, поэтому они считаются дополнительными. Гены *tat* и *rev* кодируют регуляторные белки, которые накапливаются в клеточных ядрах и связываются с вирусной РНК в определенных зонах. Они стимулируют транскрипцию ДНК ВИЧ в РНК и элонгацию нуклеотидной цепи, способствуя транспорту РНК ВИЧ из клеточного ядра в цитоплазму, что играет существенную роль в процессе трансляции. *Rev* выполняет

важную функцию и отвечает за переключение синтеза ранних регуляторных белков на синтез поздних структурных. *Nef* - регуляторный белок, который индуцирует снижение синтеза молекул CD4 и антигенов HLA I класса на поверхности инфицированных клеток, что способствует их «ускользанию» от действия цитотоксических Т-клеток. Регуляторный белок *nef* оказывает влияние на активацию Т-клеток. *Vpr* - ключевой пептид, усиливающий репликацию вируса (*in vitro* ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов и синтез интерлейкинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли), играет существенную роль в формировании иммунодефицита при ВИЧ-инфекции. Также *vpr* участвует в образовании дефектов в структуре ядерной мембраны, задерживает деление клетки на фазе G2. Белок *vpu* играет определенную роль при «отпочковывании», поскольку было показано, что при наличии мутаций в гене *vpu* вирусные частицы остаются на поверхности клетки. *Vpu* принимает участие в разрушении комплексов CD4-gp160 в эндоплазматическом ретикулуме, обеспечивая тем самым достаточное количество gp160, необходимого для образования новых вирионов. *Vif* - это вирусный белок, приводящий к деградации вирусной ДНК, а также обеспечивающий неспецифический механизм защиты высших организмов от вирусных инфекций. *Vpx* - это структурный белок, который обнаруживается только в ВИЧ-2 (ВИЧ-1 не экспрессирует этот белок).

На обоих концах молекулы РНК находятся повторяющиеся друг друга последовательности, не кодирующие никаких белков и известные под названием «длинные концевые повторы» (**long terminal repeats, LTR**). Они необходимы для встраивания вирусной ДНК в геном клетки хозяина и содержат связывающие участки для регуляторных белков, вовлекаемых в вирусную репликацию.

Жизненный цикл ВИЧ-1 - это период от заражения клетки-мишени до образования инфекционного вирусного потомства. Присоединение вируса к рецепторам клетки происходит в результате взаимодействия gp120 ВИЧ-1 с CD4-рецептором (в V2-области) и хемокиновыми коре-цепторами CCR5/CXR4 клетки.

CD4 находится на поверхности 60% всех Т-лимфоцитов, начиная от предшественников Т-лимфоцитов в костном мозге и тимусе до моноцитов, макрофагов, эозинофилов, дендритных клеток и микро-глиоцитов в центральной нервной системе. CD4 является основным рецептором, обязательным для проникновения в клетку ВИЧ-1, ВИЧ-2. V2-область перекрывается с участками CD4, которые связываются с молекулами HLA II класса. В CD4⁺ Т-клетках CD4 входит в состав Т-клеточного рецептора (TCR), образуя комплекс TCR/CD3, а также может связываться с молекулами HLA II класса на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Процесс связывания gp120 с CD4 является необходимым этапом инфицирования клеток CD4, а также он влияет на внутриклеточные пути сигнальной передачи и может приводить к апоптозу Т-клеток.

Особое значение для проникновения вируса в клетку-мишень играют хемокиновые рецепторы, изучение которых показало, что CD8-позитивные Т-клетки ВИЧ-инфицированных пациентов могут выполнять двойную функцию. С одной стороны, они могут дифференцироваться в

Источник KingMed

цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ), способные распознавать и уничтожать инфицированные клетки, с другой стороны, они могут секретировать растворимые факторы, тормозящие репликацию ВИЧ. В 1996 г. было установлено, что для успешного проникновения ВИЧ в клетку-мишень необходимо наличие рецептора CCR5 как корецептора для моноцитотропных изолятов ВИЧ, а рецептор CXCR4 (фу-зин) является корецептором для Т-клеточных штаммов ВИЧ. Довольно редко встречаются индивиды с генетической делецией 32-й пары оснований в CCR5, которая приводит к мутации сдвига рамки считывания и усечению белка. Люди с таким генетическим дефектом строения рецептора невосприимчивы к ВИЧ-инфекции.

Использование хемокинового рецептора CXCR4 отмечено при заражении Т-тропными штаммами ВИЧ-1. Уровень активации CD4-клеток также влияет на экспрессию корецепторов. Так, CXCR4 особенно часто обнаруживаются на наивных Т-клетках, CCR5, напротив, обнаруживается на активированных и эффекторных Т-клетках, а также на клетках памяти. Приблизительно у 50% пациентов вирусный фенотип переключается с R5 на X4 в поздней стадии заболевания. Одним из важных условий расположения клеточных рецепторов является их максимальная приближенность друг к другу.

В момент связывания вируса с CD4 происходят изменения, затрагивающие gp120, которые приводят к взаимодействию петли V3 gp120 с соответствующим хемокиновым рецептором. После этого происходит слияние мембран и проникновение вируса в клетку. Центральную роль в слиянии вирусной оболочки и клеточной мембраны играет gp41. В результате этого взаимодействия возникают конформационные изменения, которые часто сравнивают с «пружинной защелкой» или «мышеловкой».

После попадания вируса в клетку начинается «раздевание вируса», и вирусная РНК освобождается от капсида и нуклеокапсида.

На следующем этапе происходит обратная транскрипция вирусной РНК с участием фермента обратной транскриптазы, в результате чего образуется двухцепочечная ДНК-копия вирусного генома, которая, в свою очередь, мигрирует (транслокация) в ядро клетки и встраивается в геном клетки хозяина в качестве провируса с помощью кодируемого вирусом фермента - интегразы. Интегрированная ДНК получает название провирусной ДНК. Активация клетки ведет к транскрипции провирусной ДНК с участием клеточного фермента РНК-полимеразы, в результате осуществляется продукция вирусной m-РНК и синтез структурных белков. Готовые РНК покидают ядро, и начинается сборка новых вирионов, которая завершается созреванием вирусных частиц и выходом их из клетки. Этот процесс происходит при участии фермента ВИЧ-1 - протеазы. Время, которое ВИЧ-1 затрачивает на весь этот процесс, составляет 3 ч. Каждая инфицированная клетка за время сосуществования с вирусом и до момента своей гибели успевает сформировать около 250 новых вирионов.

Образование новых вирусных частиц происходит поэтапно: сначала формируется РНК ВИЧ-1, *gag*-белки и различные *pol*-ферменты. Все они совместно образуют ядро вируса, которое

перемещается к поверхности клетки. Предпосылкой для «отпочковывания» инфекционных частиц от клетки является расщепление ВИЧ-протеазой крупных белков-предшественников.

Процесс репликации ВИЧ очень подвержен ошибкам, которые приводят к высокой частоте мутаций. Частота ошибок обратной транскриптазы составляет в среднем около 10 при каждой репликации генома, что приводит к возникновению большого количества псевдовидов ВИЧ. Образовавшиеся вирусные частицы внедряются в новые клетки, вызывая их гибель и нарушая взаимодействие с другими клетками. Это ведет к нарушениям иммунитета, которые постепенно прогрессируют и становятся более глубокими. Имеется четкая связь между прогрессированием заболевания и снижением числа CD4-клеток, что считается главной особенностью патогенеза болезни.

В настоящее время предлагаются разные модели патогенеза, однако на сегодняшний день ни одна из них не может дать исчерпывающего объяснения уменьшению количества CD4-Т-лимфоцитов. Прогрессивное их снижение в кровяном русле может объясняться тремя группами причин: повышенной скоростью разрушения этих клеток, нарушением их продукции и перераспределением данной популяции клеток в организме. Очевидно, что при ВИЧ-инфекции задействованы все три механизма, однако какой из них является ведущим, до сих пор является предметом дискуссий.

МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ГИБЕЛИ CD4-Т-ЛИМФОЦИТОВ

Повреждение и гибель CD4-Т-клеток являются результатом как прямого, так и опосредованного действия ВИЧ. Гибель клеток происходит в результате цитотоксического действия вируса, при повреждении целостности мембраны, которое формируется при соединении вирусных белков gp120 и gp160 с β -субъединицами Т-клеточного рецептора, а также во время высвобождения вируса из клетки. Важным биологическим свойством ВИЧ, обуславливающим его цитопатический эффект, является образование синцитиев - гигантских многоядерных клеток, формирующихся при слиянии инфицированных и неинфицированных CD4-Т-лимфоцитов. Еще 10-15 лет назад было установлено, что ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, если в крови у пациента выявляются штаммы вируса, вызывающие образование синцития (Barker E. et al.; Veran O. et al.).

В процессе прогрессирования ВИЧ-инфекции снижается разнообразие Т-клеточного рецептора. Происходит формирование вариативных β -цепей, что приводит к невозможности распознавания антигенных детерминант вируса CD4-Т-клетками. ЦТЛ с помощью Т-клеточного рецептора распознают антигены ВИЧ в комплексе с HLA-I на поверхности инфицированных клеток и разрушают эти клетки. Изменение мембранных рецепторов CD4-Т-лимфоцитов приводит к чужеродному распознаванию со стороны ЦТЛ. Уменьшение экспрессии CD28 на CD4-Т-лимфоцитах приводит к нарушению взаимодействия с антигенпрезентирующей клеткой. Кроме того, усиленная выработка провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли, ИЛ-1, ИЛ-6), снижение активности НК-клеток¹ и макрофагов, активация апоптоза также приводят к гибели клеток.

Наряду с прямым цитотоксическим действием, ВИЧ запускает процессы клеточного и гуморального иммунного ответа, которые приводят к гибели как инфицированных, так и неинфицированных CD4-T-лимфоцитов, несущих на своей поверхности вирус или его антигены.

Уменьшение количества CD4-T-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции лишь частично можно объяснить их прямой деструкцией вирусом и ЦТЛ. Количество продуктивно инфицированных CD4-T-лимфоцитов относительно невелико и составляет от 5×10^7 до 5×10^8 , в то время как в организме содержится в среднем $2,5 \times 10^{11}$ CD4-T-лимфоцитов.

При ВИЧ-инфекции происходит нарушение продукции CD4-T-лимфоцитов. Известно, что у больных ВИЧ-инфекцией наблюдается поражение всех ростков кроветворения. Лимфоциты, как и другие клетки крови, образуются из клеток-предшественников, которые берут свое начало в костном мозге. Сами полипотентные стволовые гемопоэтические клетки слабо экспрессируют рецептор CD4 и корецепторы CXCR-4 и CCR-5, необходимые для проникновения ВИЧ, и, по мнению

¹ NK (Natural Killer) - естественный киллер.

большинства исследователей, они напрямую не поражаются вирусом. Однако выявленные аномалии клеток-предшественников связывают с изменениями их микроокружения и комплекса цитокинов, вырабатываемых под действием ВИЧ. В результате этого нарушается нормальная клеточная пролиферация и дифференцировка. На поздней стадии заболевания угнетение гемопоэза усугубляется влиянием возбудителей вторичных/оппортунистических инфекций и лекарственными препаратами, применяемыми как для лечения ВИЧ-инфекции (зидовудин), так и при вторичных заболеваниях (ганцикловир, пириметамин, амфотерицин В и др.). При морфологическом исследовании тимуса у больных ВИЧ-инфекцией было обнаружено изменение органной структуры и уменьшение количества тимоцитов. Как известно, именно в тимусе происходит дифференцировка большей части Т-лимфоцитов и находится большое количество CD4-T-лимфоцитов. Кроме того, в кровяном русле обнаружено уменьшение количества «наивных» CD4- и CD8-T-лимфоцитов, экспрессирующих CD45RA+/CD62L+, а также клеток, несущих TREC (от англ. *T-cell receptor excision circles* - вырезанные кольца Т-клеточного рецептора) - маркер, свидетельствующий о предшествующей реорганизации Т-клеточного рецептора, наличие которого характерно для клеток, недавно вышедших из тимуса. В пользу данной гипотезы свидетельствуют и клинические наблюдения. Быстрое прогрессирование заболевания наблюдается у 20-30% детей при внутриутробном заражении плода. Предположительно это связано с разрушительным действием вируса на клетки-предшественники в тимусе и, как следствие, глубоким нарушением его функции. В связи с тем, что тимус с возрастом подвергается инволюции, у лиц пожилого возраста отмечается быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Таким образом, неспособность организма восполнить популяцию CD4-T-лимфоцитов в условиях их ускоренной гибели приводит к прогрессирующему уменьшению их количества.

Уменьшение циркулирующих CD4-T-лимфоцитов может происходить за счет их перераспределения и ухода из кровеносного русла в периферические лимфоидные органы. Известно, что увеличение количества провоспалительных цитокинов в лимфатических узлах приводит к повышенной экспрессии адгезионных молекул, таких как VCAM-1, ICAM-1. Кроме того, наблюдаемая повышенная экспрессия CD4-клетками L-селектина (CD62L), в норме обеспечивающего циркуляцию лимфоцитов между лимфатическими узлами и кровеносным руслом, вызывающего миграцию лимфоцитов в периферические лимфоидные органы. Эти процессы не изменяют абсолютного содержания CD4-T-лимфоцитов в организме, однако в значительной мере влияют на количество циркулирующих CD4-T-клеток. Таким образом, уменьшение количества CD4-T-лимфоцитов в периферической крови может быть обусловлено не только их гибелью, но и перераспределением.

В настоящее время ведущую роль в патогенезе ВИЧ инфекции отводят активации иммунной системы, которая проявляется повышением скорости пролиферации T- и B-лимфоцитов и выработкой провоспалительных цитокинов.

Последствия иммунной активации крайне неблагоприятны, поскольку активная репликация вируса происходит только в интенсивно делящихся CD4-T-лимфоцитах. Активация CD4-T-клеток, несущих ВИЧ в латентной форме, запускает репликацию вируса, а в период острой ВИЧ-инфекции приводит к массовой продукции вируса. Причины иммунной активации не до конца ясны.

В последние несколько лет появились многочисленные публикации, объясняющие поддержание иммунной активации феноменом микробной транслокации. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции вирус активно размножается в лимфоцитах пейеровых бляшек тонкого кишечника. В первые недели после заражения происходит массовая гибель CD4⁺-T-лимфоцитов, основная часть которых находится в лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта. В результате происходит увеличение проницаемости слизистой оболочки тонкого кишечника, и продукты распада микроорганизмов попадают в кровяное русло. Эти данные подтверждаются значительным повышением в крови у больных с ВИЧ-инфекцией содержания липополисахарида (основного компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий), а также ДНК микроорганизмов, концентрация которых снижается на фоне АРВТ.

Недавние исследования показали, что у больных ВИЧ-инфекцией отмечается избирательное исчезновение особой группы CD4-T-лимфоцитов, так называемых T-хелперов 17-го типа, которые у здоровых людей отвечают за антибактериальную и противогрибковую защиту кишечника и располагаются в пейеровых бляшках. Отсутствие этой популяции T-лимфоцитов может способствовать микробной транслокации.

Таким образом, нарушение кишечного барьера может служить причиной появления в крови большого количества продуктов распада микроорганизмов, а последнее, в свою очередь, способно приводить к хронической иммунной активации. Данные явления и их роль в патогенезе ВИЧ-инфекции нуждаются в дальнейшем изучении.

Каковы бы ни были причины иммунной активации, ее последствия для организма крайне неблагоприятны, поскольку активная репликация вируса происходит, главным образом, в интенсивно делящихся CD4-Т-лимфоцитах. Кроме того, этот процесс индуцирует апоптоз. В настоящее время многие специалисты считают, что уровень иммунной активации выступает более значимым прогностическим фактором для оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции, чем ВН.

Состояние иммунной активации сопровождается изменением иммунного фенотипа CD4- и CD8-Т-лимфоцитов. На поверхности Т-лимфоцитов появляются специфические антигены (активационные маркеры), к которым относят HLA-DR, CD38+, CD25+ и др. Исследование экспрессии этих маркеров позволяет оценить уровень активации иммунной системы. Лимфоциты при ВИЧ-инфекции имеют и другие аномалии иммунного фенотипа. Наивные или зрелые неиммунные CD4-Т-лимфоциты экспрессируют молекулы CD45RA и CD62L и представляют собой клетки, ранее никогда не встречавшиеся с антигеном. Клетки памяти или иммунные CD4-Т-лимфоциты экспрессируют изоформу мембранной молекулы - CD45RO, и для них характерна более высокая скорость пролиферации по сравнению с наивными клетками. Для перехода их в активированное состояние им требуется гораздо меньший стимул. Активная репликация вируса происходит, главным образом, в иммунных CD4-Т-лимфоцитах, поскольку последние представляют собой быстро делящиеся клетки. ВИЧ может также поражать и наивные CD4-Т-лимфоциты, но в меньшей степени. По некоторым данным, он инфицирует их, не размножаясь в них, по другим - размножается, но в гораздо меньшей степени, чем в иммунных CD4-лимфоцитах, так как скорость их деления невысока.

У больных ВИЧ-инфекцией наблюдают изменение соотношения наивных CD4⁺-Т-лимфоцитов (CD45RA⁺/CD62L⁺) и клеток памяти (CD4⁺/CD45RO). При этом разнообразие Т-клеточного рецептора, в норме обеспечивающее ответ на большое количество разных антигенов, становится ограниченным.

При ВИЧ-инфекции отмечается уменьшение экспрессии CD4- и CD8-Т-лимфоцитами маркера CD28⁺ - важнейшей ко-стимулирующей молекулы, необходимой для эффективного взаимодействия Т-лимфоцитов с антигенпрезентирующими клетками. Известно, что иммунный ответ начинается с распознавания антигена лимфоцитом. Антиген представляется лимфоциту антигенпрезентирующей клеткой, которая «выбрасывает» процессированный антиген на поверхность в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС). После этого CD4- или CD8-Т-лимфоцит распознают антиген, взаимодействуя с помощью Т-клеточного рецептора с комплексом «антиген-МНС». Само по себе это взаимодействие не приводит к пролиферации наивных Т-клеток и их дифференцировке в эффекторные клетки. Для этого необходим второй ко-стимулирующий сигнал, полученный от той же антигенпрезентирующей клетки, на которой Т-лимфоцит распознал антиген. Важными и хорошо изученными ко-стимулирующими молекулами являются В7.1 (CD80) и В7.2 (CD86), располагающиеся на антигенпрезентирующей клетке. Рецептором для этих молекул на Т-лимфоците и является CD28. Взаимодействие CD28 и молекул В7 приводит к клональной

экспансии наивных Т-клеток, а взаимодействие В7 с антителами, блокирующими связывание с CD28, ингибирует Т-клеточный ответ. Считается, что взаимодействие CD28 и В7 является вторым сигналом, обеспечивающим нормальный иммунный ответ. Уменьшение экспрессии CD28 как CD4-, так и CD8-Т-лимфоцитами, наблюдаемое у ВИЧ-инфицированных пациентов, возможно, является следствием нарушения профиля цитокинов при ВИЧ-инфекции. Существует также предположение, что снижение экспрессии CD28 происходит под действием *Nef* - протеина ВИЧ.

По данным С.G. Lange et al., уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD28⁺, определяет эффективность вакцинации у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Активация также является одним из пусковых факторов апоптоза - запрограммированной клеточной гибели.

Что касается ВИЧ-специфичного иммунного ответа, то он не способен контролировать репликацию вируса, противовирусную защиту обеспечивает, главным образом, клеточный иммунитет. Показано, что на ранних стадиях болезни, когда количество CD4-Т-лимфоцитов в кровяном русле может оставаться нормальным, у 80-90% пациентов ВИЧ-специфичные CD4-Т-клетки утрачивают способность к пролиферации в ответ на стимуляцию различными вирусными протеинами, т.е. теряют свою хелперную функцию. Возможно, элиминация ВИЧ-специфичных клонов CD4, необходимых для эффективного иммунного ответа на вирус, происходит в период острой инфекции, так как при проведении противоретровирусной терапии в этой стадии ВИЧ-специфичный иммунный ответ частично сохраняется. Важную роль в иммунном ответе на ВИЧ-инфекцию играют ЦТЛ. Острая ВИЧ-инфекция характеризуется выраженным увеличением количества CD8-Т-клеток, что совпадает с пиком виремии. Это связано с олиго-клональной пролиферацией ВИЧ-специфичных клонов ЦТЛ, которые могут составлять до 40% циркулирующих CD8-Т-клеток. Проведенные на SIV моделях обезьян исследования показали, что элиминация CD8-Т-лимфоцитов в острой стадии заболевания приводит к неспособности контролировать репликацию вируса у этих животных.

Это служит прямым доказательством того, что ЦТЛ играют фундаментальную роль в защите организма против ВИЧ. При всей выраженности ВИЧ-специфичного иммунного ответа элиминации вируса во время острой инфекции не происходит. Возможно, одной из причин является быстрое истощение запаса ВИЧ-специфичных клонов CD8-Т-лимфоцитов в этой стадии заболевания. Кроме того, недавние исследования ВИЧ-специфичных CD4- и CD8-Т-лимфоцитов показали, что их большая часть секретирует интерферон- γ , но при этом теряется способность пролиферировать и секретировать ИЛ-2. Было обнаружено нарушение пролиферации и созревания CD8, снижение количества внутриклеточного перфорина и связанной с этим пониженной лизирующей способности. При проведении АРВТ в период острой ВИЧ-инфекции специфичный иммунный ответ частично сохраняется. Один из белков ВИЧ (*Nef*) способен подавлять экспрессию молекул МНС I класса и тем самым препятствовать цитотоксической активности CD8-Т-лимфоцитов.

Нарушение функции лимфоцитов хелперов-индукторов приводит к спонтанной активации В-клеток и развитию поликлональной гипер-гаммаглобулинемии за счет продукции неспецифических иммуноглобулинов. Однако увеличение синтеза иммуноглобулинов не приводит к увеличению ВИЧ-специфических АТ. Активация В-клеток при ВИЧ носит неспецифический характер.

В результате выраженных сдвигов в иммунной системе, обусловленных действием ВИЧ, снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям (прежде всего оппортунистическим), к поражению органов и систем, к истощению защитного потенциала организма и развитию финального иммунодефицита.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бобкова М.Р.* Иммунитет и ВИЧ-инфекция (Популярные лекции). - М., 2006. - 240 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАН В.В. Покровского. - М., 2013. - С. 606.
3. *Мейл Д., Бростофф Дж., Пот Д.Б., Ройт А.* Иммунология. - М.: Логосфера, 2007. - 556 с.
4. *Barker E., Bossart K.N., Fujimura S.H. et al.* CD28 costimulation increases CD8+ cell suppression of HIV replication // *J. Immunol.* - 1997. - Vol. 159. - P. 5123-5131.
5. *Beran O., Holub M., Spala J. et al.* CD38 expression on CD8+ T cells in Human immunodeficiency virus 1-positive adults treated with HAART // *Acta Virol.* - 2003. - Vol. 4. - P. 121-124.
6. *Bucy R.P., Hockett R.D., Derdeyn C.A. et al.* Initial increase in blood CD4 (+) lymphocytes after HIV antiretroviral therapy reflects redistribution from lymphoid tissues // *J. Clin. Invest.* - 1999. - Vol. 103. - P. 1391-1398.
7. *Cohen Stuart J.W., Hazeberg M.D., Hamann D. et al.* The dominant source of CD4+ and CD8+ T-cell activation in HIV infection is antigenic stimulation // *AIDS.* - 2000. - Vol. 14. - P. 203-211.
8. *Collins K.L., Chen B.K., Walker B.D., Baltimore D.* HIV-1 nef protein protects infected primary cells against killing by cytotoxic T lymphocytes // *Nature.* - 1998. - P. 397-401.
9. *Dalgleish A.G., Beverley P.C., Clapham P.R. et al.* The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus // *Nature.* - 1984. - P. 763-767.
10. *Deeks S.G., Walker B.D.* The immune response to AIDS virus infection: good, bad or both? // *J. Clin. Invest.* - 2004. - Vol. 113. - N. 6. - P. 808-811.
11. *Doranz B.J., Rucker J., Yi Y. et al.* A dual-tropic primary HIV-1 isolate that uses fusin and the S-chemo-kine receptors CKR-5, CKR-3, and CKR-2b as fusion cofactors // *Cell.* - 1996. - P. 1149-1158.
12. *Feng Y., Broder C.C., Kennedy P.E., Berger E.A.* HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor // *Science.* - 1996. - P. 872-877.

13. *Harari A., Pantaleo G.* New insights in Immune control of HIV-1 Infection // AIDS reviews. - 2001. - N. 3. - P. 201-207.
14. *Hazenberg M.D., Hamann D., Schuitemaker H.* et al. T-cell depletion in HIV-1 infection: how CD4+ T-cells go out of stock // Nature America inc. - 2000. - Vol. 1. - P. 285-289.
15. *Hazenberg M.D., Otto S.A., van Benthem B.H.* et al. Persistent immune activation in HIV-1 infection is associated with progression to AIDS // AIDS. - 2003. - Vol. 17. - P. 1881-1888.
16. *Koka P.S., Reddy S.T.* Cytopenias in HIV infection: mechanisms and alleviation of hematopoietic inhibition // Curr. HIV Res. - 2004. - Vol. 2. - P. 275- 282.
17. *Lange C.G., Lederman M.M., Medvik K.* et al. Nadir CD4+ T-cell count and numbers of CD28+ CD4+ T-cells predict functional responses to immunizations in chronic HIV-1 infection // AIDS. - 2000. - Vol. 17. - P. 2015-2023.
18. *Levine A.M., Scadden D.T., Zaia J.A.* et al. Hematologic aspects of HIV/AIDS // Hematology. - 2001. - N. 2. - P. 463-478.
19. *Levy J.A., Mackewicz C.E., Barker E.* Controlling HIV pathogenesis: the role of thenoncytotoxic anti-HIV response of CD8+ T cells // Immunol. Today. - 1996. - P. 217-224.
20. *McCune J.M.* The dynamics of CD4+ T-cell depletion in HIV disease // Nature. - 2001. - Vol. 410. - P. 974-979.
21. *Pantaleo G., Koup R.* Correlates of immune protection in HIV-1 infection: what we know, what we don't know, what we should know // Nat. Medicine. - 2004. - Vol. 10. - N. 8. - P. 806-810.

Лекция 8. Клиническое течение ВИЧ-инфекции

В.В. Покровский, А.В. Покровская

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), принадлежит к особой группе инфекционных заболеваний, характеризующихся тем, что возбудитель заболевания адаптируется к защитным реакциям организма и, несмотря на активацию иммунитета в ответ на инфицирование, сохраняется в организме хозяина долгие годы. Лишь по истечении значительного времени инфекционный процесс ВИЧ-инфекции проявляется синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), т.е. вторичными поражениями, возникающими уже как следствие нарушения иммунной регуляции. При этом непосредственное разрушительное воздействие вируса дополнено сложными патологическими процессами дезадаптации-ного характера.

В общем виде течение ВИЧ-инфекции представляют следующим образом: вслед за заражением после инкубационного периода возникает острый инфекционный процесс, имеющий разную степень клинической выраженности, затем наступает многолетний малосимптомный латентный период, сменяющийся стадией клинических проявлений иммунного дефицита, которые приводят к гибели больного. Все эти периоды связаны с различной активностью ВИЧ и разной степенью вовлечения иммунной системы.

Инкубационный период

Поскольку при ВИЧ-инфекции иногда единственный признак ответа организма на внедрение возбудителя - появление антител к ВИЧ, то и инкубационный период может представлять собой промежуток времени между заражением и появлением антител к ВИЧ. В инкубационном периоде диагноз ВИЧ-инфекции можно установить, обнаружив сам вирус, его антигены или его генный материал. По мере совершенствования технологий время, прошедшее от заражения ВИЧ до обнаружения маркеров ВИЧ-инфекции, сокращается до нескольких дней. Иногда инкубационным периодом ВИЧ-инфекции называют весь период, предшествующий развитию выраженного иммунного дефицита (т.е. СПИДа), но это грубая ошибка. Инкубационный период может быть только у ВИЧ-инфекции, у СПИДа как синдрома инкубационного периода быть не может. Выделение инкубационного периода в качестве отдельного этапа (стадии) ВИЧ-инфекции имеет принципиальное значение для понимания эпидемиологии и правильной организации превентивного лечения, так как теоретически обосновано и на практике показано, что блокада размножения ВИЧ в ранний период инфицирования может привести к его полной элиминации и санации организма. Инкубационный период при классическом течении ВИЧ-инфекции завершается клинической манифестацией - острой первичной инфекцией. Если клинические проявления отсутствуют, то об окончании периода инкубации может говорить появление антител к ВИЧ, что свидетельствует об активной ответной реакции на инфекцию. С теоретической точки зрения большой интерес представляет возможность полной элиминации возбудителя в этот период с развитием защитного иммунитета (что предполагают некоторые наблюдения).

Острая инфекция

С острой ВИЧ-инфекцией связывают общие симптомы: лихорадку, фарингит, лимфаденопатию, артралгию, миалгию, сонливость и недомогание, анорексию и потерю массы тела, нейропатические симптомы (головная боль и боль в глазницах, усиливающаяся при движении глазных яблок, светобоязнь, признаки менингоэнцефалита, периферическая нейропатия, радикулопатия, неврит плечевого нерва, синдром Гийена-Барре, нарушения познавательной деятельности), дерматологические проявления (эритематозная, пятнисто-папулезная, розеолезная, диффузная уртикарная сыпь - крапивница, десквамация, алопеция, изъязвления на слизистых оболочках), гастроинтестинальные симптомы (кандидоз слизистых оболочек вплоть до эзофагита), а также респираторные - кашель, связанный с бактериальной пневмонией (в 30% случаев), иногда с пневмоцистной пневмонией (ПП). Во время острой инфекции самый частый симптом (не менее 70% случаев) - лимфаденопатия. Наиболее типично увеличение подмышечных, затылочных и шейных лимфатических узлов, но нередко увеличены и другие группы лимфатических узлов. Эритематозная, пятнисто-папулезная сыпь 5-7 мм в диаметре на лице и туловище, а иногда на конечностях (включая ладони и стопы) не менее частый симптом. Некоторые исследователи (A. Carr, D. Cooper, 1997) считали язвы на слизистых оболочках и переходных областях между ними особой чертой первичной ВИЧ-инфекции и обнаруживали их на слизистых оболочках щек, нёба, десен, пищевода, заднего прохода и полового члена, причем многие связывали их появление с активностью самого ВИЧ. Это элементы круглой или овальной формы, с ясной границей на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки. Боли в горле и фарингит достаточно часты, но менее специфичны.

Средняя встречаемость различных симптомов при острой ВИЧ-инфекции: лихорадка - 96%, лимфаденопатия - 74%, фарингит - 70%, сыпь (включая высыпания различного характера) - 70%, миалгия и артралгия - 54%, диарея - 32%, головная боль - 32%, тошнота и рвота - 27%, гепатоспленомегалия - 14%, потеря массы тела - 13%, молочница - 12%, неврологические клинические проявления (менингоэнцефалит или асептический менингит, периферическая нейропатия или радикулопатия, паралич лицевого нерва, инфекционный полирадикулоневрит, неврит плечевого нерва, познавательные расстройства или психозы) - 12%. Часть этих проявлений (например, молочница) связана с активизацией оппортунистических патогенов. В лабораторных показателях в первые дни отмечают лимфоцитопению, на 2-3-й неделе сменяемую лимфоцитозом (за счет увеличения кластеров дифференцировки CD8⁺-Т-лимфоцитов). Возможны умеренная тромбоцитопения, повышение активности трансаминаз печени, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка и другие малоспецифичные изменения.

Наиболее драматично изменяется количество лимфоцитов разных субпопуляций. В первые 7-9 дней отмечают снижение количества как CD4⁺, так и CD8⁺-Т-лимфоцитов. Возможно значительное уменьшение числа CD4⁺-клеток. К концу 2-й недели абсолютное число CD8⁺-Т-лимфоцитов возрастает и происходит инверсия соотношения CD4⁺/CD8⁺. Следует отметить,

что похожие изменения можно наблюдать и при других вирусных инфекциях, таких как острая цитомегалови-русная инфекция (ЦМВИ) и мононуклеоз. Из-за снижения иммунитета в этот период могут развиваться оппортунистические заболевания (кандидоз). Достаточно типично, что при обследовании пациента с острой клинической картиной ВИЧ-инфекции на антитела к ВИЧ их часто не выявляют или получают сомнительные результаты. Это обусловлено тем, что клиническая картина острой ВИЧ-инфекции связана с диссеминацией ВИЧ, после которой и начинается образование антител. Антитела к ВИЧ иногда обнаруживают уже через 1 нед после начала острых проявлений. Первыми могут появляться антитела к p24 и gp41, картину иммуноблота можно трактовать как неопределенную, но после 2 нед от начала острой инфекции большинство больных уже четко серо-позитивны в иммунном блоте.

Первичную острую ВИЧ-инфекцию можно дифференцировать от острого мононуклеоза и ЦМВИ, краснухи, токсоплазмоза, ряда других инфекций. Наиболее трудна дифференциальная диагностика с инфекционным мононуклеозом, вызываемым вирусом Эпштейна- Барр (ВЭБ). Следует учитывать, что широкоплазменные лимфоциты (атипичные мононуклеары), типичные для инфекционного мононуклеоза, можно встретить и у больных с острой ВИЧ-инфекцией. Однако для нее более типично острое начало, слабо выражены поражение миндалин, изъязвления; намного более часты высыпания и диарея, реже бывает желтуха. При сборе анамнеза ВИЧ-инфекцию можно заподозрить в тех случаях «краснухи», когда больной сообщает, что он уже перенес ее раньше или был вакцинирован. Внутривенное введение наркотических веществ, гомосексуальные контакты, большое количество половых партнеров - эпидемиологические предпосылки к заражению ВИЧ. Иногда можно установить недавний (1-2 мес) половой контакт с ВИЧ-инфицированным или представителем групп высокого риска заражения. Во всех случаях выявления «краснухи» у взрослых рекомендовано не только провести обследование на антитела к ВИЧ, но и повторить его через 1 мес после начала заболевания. В клинической картине этих заболеваний также есть заметные различия. При острой ВИЧ-инфекции увеличиваются лимфатические узлы всех групп без преимущественного поражения заднешейных и затылочных, как при краснухе. Более часты жалобы на боли в горле (фарингит), нередко диарея. Сыпь при ВИЧ-инфекции локализована преимущественно на голове и туловище, часто на ладонях и стопах, чего не бывает при краснухе. В отличие от энантемы в виде красных пятнышек и геморрагий, наблюдаемых при краснухе, для ВИЧ-инфекции типично обнаружение на слизистых оболочках рта, глотки, пищевода, а также на половых органах мелких изъязвлений, которые иные зарубежные авторы считают чуть ли не специфическим признаком острой ВИЧ-инфекции. Подозрительным на ВИЧ-инфекцию считают и слишком длительное течение «краснухи». Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции - важное противоэпидемическое мероприятие. Кроме того, в ряде исследований показано, что назначение антиретровирусной терапии (АРВТ) на ранней стадии ВИЧ-инфекции значительно отодвигает сроки развития СПИДа. Настороженность медиков относительно подозрительной «краснухи» может оказать существенную помощь в борьбе с этим опасным заболеванием. Длительность клинических проявлений оценивают от 5 до 44 дней, причем почти у половины больных продолжительность первичных проявлений

составляет 1-2 нед. В большинстве случаев острые проявления ВИЧ-инфекции в течение нескольких дней или недель исчезают. Долше всего могут сохраняться только увеличение лимфатических узлов, слабость, сонливость. На протяжении первого полугодия после заражения возможны рецидивы клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции, которые наблюдают у ряда пациентов.

На практике ВИЧ-инфицированных выявляют через много лет после первичных проявлений ВИЧ-инфекции, поэтому пациенты редко вспоминают короткий эпизод манифестации ВИЧ-инфекции, не всегда вызывающий даже временную потерю трудоспособности и смешиваемый с банальным респираторным заболеванием или аллергией. Этот диагноз распознают нечасто, даже если больные обращаются за медицинской помощью. Кроме клинически выраженных наблюдают достаточно много случаев стертого течения, когда больной замечает не все или только отдельные симптомы, например, кратковременное повышение температуры или появление сыпи. Чаще при сборе анамнеза у пациента не удается обнаружить эпизодов, подозрительных на острую ВИЧ-инфекцию, отчего возникает представление не о первичной манифестной форме ВИЧ-инфекции, а о периоде сероконверсии, т.е. отрезке времени, когда появляются антитела к ВИЧ. Принято считать, что это происходит, как правило, спустя 3-12 нед от заражения, в среднем через 60-70 дней.

Период латентной инфекции

После стихания первичных проявлений обычно наступает период стабилизации, когда ежедневно продуцируются миллионы новых копий вируса и почти всех их уничтожают защитные системы макроорганизма. Этот латентный период длится долгие годы. На этой стадии заболевания среди обследованных в РФ при их первом поступлении выявляется по крайней мере 74% ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако процент инфицированных, находящихся в этой стадии заболевания (по отношению ко всем стадиям), может быть и больше, так как клинически выраженные стадии заболевания выявляют чаще, чем бессимптомные, которые обычно обнаруживают при плановых массовых обследованиях. Большой процент зарегистрированных в РФ случаев ВИЧ-инфекции, находящихся в латентной стадии, обусловлен двумя причинами: во-первых, ВИЧ-инфекция распространилась в РФ сравнительно недавно, и зараженные еще не перешли в более поздние стадии заболевания; во-вторых, в стране происходило активное выявление зараженных путем массового обследования на антитела к ВИЧ. При дальнейшем развитии эпидемии и изменении системы эпидемиологического надзора процент регистрируемых в той или иной стадии ВИЧ-инфекции будет существенно колебаться в зависимости от этапа развития эпидемии. В то же время фазу латентной инфекции нельзя называть бессимптомной, так как очень частым, хотя и единственным клиническим проявлением ВИЧ-инфекции в этой стадии может быть увеличение лимфатических узлов, которое бывает весьма специфическим признаком ВИЧ-инфекции. Как правило, в процесс вовлечено несколько групп лимфатических узлов, что указывает на генерализованный характер поражения, в отличие от большинства других заболеваний, сопровождаемых длительным увеличением лимфатических узлов одной группы.

Характерно увеличение отдельных лимфатических узлов до 2-4 см в диаметре (чаще всего заднешейных или в надключичной ямке); они мягкие и эластичные, в большинстве случаев безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Кроме того, при ВИЧ-инфекции достаточно часто обнаруживают увеличенные локтевые лимфатические узлы, а также увеличенные лимфатические узлы необычной локализации (например, на передней поверхности груди или бедра). Подмышечные и паховые узлы также бывают увеличены до значительных размеров, но это их отдельное увеличение непатогномонично, поскольку встречается и при многих других заболеваниях. Отмечают тенденцию к асимметричному расположению увеличенных лимфатических узлов. Обычно у больного обнаруживают несколько увеличенных лимфатических узлов, например: заднешейный слева около 2 см, надключичный справа около 1 см, локтевой слева 0,5-0,7 см, два переднешейных слева и справа по 1,5-2,0 см, паховые - один справа до 3 см, два слева по 0,5-1,0 см. Лимфатические узлы редко бывают болезненными. Этот признак чаще наблюдают на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, когда увеличение лимфатических узлов обусловлено развитием оппортунистических заболеваний.

Продолжительность стадии латентной ВИЧ-инфекции связана с сохранением количества CD4+-Т-лимфоцитов более $0,5 \times 10^9/\text{л}$. В этот период происходит активная репликация ВИЧ в лимфатических узлах. Увеличение лимфатических узлов свидетельствует лишь об активации иммунитета в ответ на появление вируса, в частности о значительной продукции антител. В лимфатических узлах увеличены активные зоны фолликулов: фолликулярные дендритические клетки фильтруют и ловят свободный вирус и инфицированные клетки. Иногда врачи не обнаруживают увеличенных лимфатических узлов, но это не означает, что их увеличения вообще никогда не было. Разницы в течении болезни и прогнозе у пациентов с явно увеличенными на этой стадии болезни лимфатическими узлами и без их увеличения пока не выявлено. Тем не менее существуют наблюдения, которые позволяют считать, что уменьшение ранее увеличенных лимфатических узлов может быть признаком быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Для клиницистов, работающих с больными в период латентной инфекции, наибольшую проблему представляют реакции психической адаптации пациентов к состоянию инфицированности, которые бурно развиваются при известии о диагнозе ВИЧ-инфекции. Первоначально это острые психические и невротические реакции, переходящие в хронические состояния, часто с тенденцией к соматизации: больные могут выискивать у себя симптомы разных проявлений ВИЧ-инфекции. Одна из обычных форм дезадаптации - психастенические, невротические и аггравационные проявления. Важное терапевтическое значение имеет процесс консультирования пациентов, который по этой причине играет ведущую роль в ведении пациентов в данный период болезни.

Прогностически неблагоприятны на этой стадии высокие показатели вирусной нагрузки. Что касается уровня CD4+-Т-лимфоцитов, то он медленно снижается в пределах $0,02-0,1 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $0,07 \times 10^9/\text{л}$) в год. По мере снижения количества CD4+-клеток ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$

постепенно возрастает риск возникновения заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. После проявления вторичных заболеваний болезнь вступает в стадию развития вторичных поражений (оппортунистических заболеваний). Критическим уровнем считают снижение количества клеток ниже $0,2 \times 10^9/\text{л}$, когда вторичные заболевания принимают течение, угрожающее жизни пациента (т.е. развивается СПИД).

Стадия вторичных поражений

Течение ВИЧ-инфекции на этой стадии тесно связано с заболеваниями, вызываемыми условно-патогенными инфекциями и относительно редкими опухолями, вероятно, вирусной этиологии, поэтому некоторые авторы до сих пор ошибочно полагают, что все клинические проявления данного заболевания только лишь симптомы оппортунистических болезней. Вторичные заболевания, развивающиеся у пациентов с иммунодефицитом, в англоязычной литературе стали называть *opportunistic* (от англ. *opportunity* - удачная возможность или удобный случай) в том смысле, что они развиваются только при стечении благоприятных для них условий. Об оппортунистических инфекциях стали много говорить именно после описания СПИДа, и данный термин начали неизменно употреблять, характеризуя это страдание. Дальнейшие исследования показали, что на самом деле оппортунистические заболевания у инфицированных ВИЧ могут возникать уже на самой ранней стадии клинических проявлений этой инфекции и даже приобретать при этом угрожающий для жизни больного характер. При ВИЧ-инфекции спектр оппортунистических заболеваний ограничен сравнительно небольшим числом нозологических единиц, что может быть связано с особенностями поражения иммунитета. Однако важное значение имеет и распространенность того или иного оппортунистического возбудителя на данной территории или в данной группе пациентов. Во многих странах редко обнаруживали ПП, особенно часто встречавшуюся в начале эпидемии ВИЧ/СПИД в США. С первых лет пандемии обращало на себя внимание и разное соотношение оппортунистических заболеваний среди больных из Европы, США и Африки, что, конечно, связано с различной распространенностью условно-патогенных возбудителей и разными эпидемиологическими условиями, влияющими на их распространение в различных странах. Возможность проявления разных оппортунистических заболеваний связывают с неодинаковой степенью снижения количества CD4⁺-клеток. При уровне CD4⁺-клеток $0,5-0,2 \times 10^9/\text{л}$ могут возникать бактериальные поражения, в том числе пневмонии, опоясывающий лишай, оральная кандидоз, туберкулез легких, эпизоды криптоспориоза, волосатая лейкоплакия слизистой оболочки полости рта, саркома Капоши (СК), интраэпителиальная неоплазия шейки матки, рак шейки матки, В-клеточная лимфома, анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфоидный интерстициальный пневмонит.

Снижение количества CD4⁺-клеток до $0,2-0,05 \times 10^9/\text{л}$ чревато развитием ПП, диссеминированного и хронического простого герпеса, токсоплазмоза, криптококкоза, диссеминированного гистоплазмоза

или кокцидиоидомикоза, хронического криптоспориоза, микроспо-ридоза, милиарного и внелегочного туберкулеза, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии, кандидозного эзофагита. Этот уровень снижения иммунитета соответствует нарастанию истощения, развитию периферической нейропатии, деменции, лимфомы центральной нервной системы (ЦНС), кардиомиопатии, вакуолярной миопатии, прогрессирующего полирадикулоневрита, иммунобластической лим-фомы. Диссеминированная ЦМВИ и инфекция *M. avium* развиваются при снижении количества CD4+-клеток ниже 50. Подробно специфические клинические проявления оппортунистических заболеваний представлены в соответствующих лекциях.

Естественное течение ВИЧ-инфекции

Естественное течение ВИЧ-инфекции может значительно варьировать как у разных пациентов, так и в разных странах. Генетическая гетерогенность человеческой популяции проявляется не только в существовании индивидуумов, не восприимчивых к заражению ВИЧ, но и в существовании групп, у которых выявляют разный характер инфекционного процесса. Естественное течение ВИЧ-инфекции определяют как типичное развитие заболевания от заражения до смерти при отсутствии высокоактивной АРВТ. Существует несколько способов описания естественного течения заболевания: определение прямого показателя летальности, расчет выживаемости, определение типичной продолжительности жизни от диагноза до смерти. В отношении ВИЧ-инфекции возможна оценка длительности развития болезни не только от диагноза до смерти, но и от момента установления отдельных стадий. Наиболее часто оценивают длительность следующих периодов: от заражения ВИЧ до смерти, от заражения до диагноза СПИД, от диагноза СПИД до смерти.

Продолжительность естественного течения ВИЧ-инфекции от заражения до смерти

Естественное течение ВИЧ-инфекции в странах Европы, США и в Австралии до начала широкого применения АРТ описано в исследовании CASCADE. На основании этого наблюдения более чем у 13 тыс. пациентов с установленным временем сероконверсии общая медиана продолжительности жизни была определена в 11,2 года. Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера в ходе этого исследования показал, что в течение 5 лет после инфицирования ВИЧ остаются в живых 90% пациентов, а через 10 лет - 60%. Согласно математической модели, средняя ожидаемая продолжительность жизни после установления диагноза ВИЧ-инфекции для жителей США, инфицированных до 1999 г., была равна 10,5 года. В обзоре восьми исследований, проведенных в странах с низким и средним уровнем жизни, медиана продолжительности жизни от сероконверсии до смерти варьировала от 7,5 до 11,6 года. По данным А.В. Покровской, в России до массового применения АРВТ продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных лиц после заражения была 11,8 года, что сопоставимо с показателями в экономически развитых странах.

Продолжительность жизни от заражения до диагноза СПИД

Время до развития СПИДа сильно варьирует: описаны случаи смерти от СПИДа уже через 7 мес после заражения и немало случаев переживания пациентами 20-летнего рубежа. Согласно большинству европейских и американских работ последних лет медиана периода до СПИДа составляет примерно 10 лет для взрослых пациентов. По современным данным исследовательской группы CASCADE, у 13% пациентов СПИД развивается в течение 5 лет после сероконверсии и у 46% - в течение 10 лет. Среди российских граждан медиана времени от заражения до СПИДа без АРВТ составляет 11,6 года. Кумулятивная вероятность развития СПИДа в течение 5 лет равна 4%, 8 лет - 15%, 12 лет - 57%. Предполагают, что более быстрое развитие СПИДа в некоторых группах связано с угнетением иммунной системы факторами, непосредственно не связанными с ВИЧ-инфекцией.

Продолжительность жизни от диагноза СПИД до смерти

В начале эпидемии СПИД определяли и изучали как самостоятельное заболевание. До сих пор время от установления диагноза СПИД до смерти традиционно характеризуют отдельно от предшествующих периодов болезни, хотя эпидемиологическая и клиническая необходимость выделения СПИДа неоднозначна.

Согласно данным исследований, медиана выживаемости после установления диагноза СПИД колеблется от 6 до 22 мес, хотя диапазон средних значений времени от установления диагноза до смерти значительно шире и может составлять от 3 до 51 мес. Медиана выживаемости в развивающихся странах варьирует между 6 и 19 мес, в развитых индустриальных государствах - между 9,5 и 22 мес. Относительно короткая продолжительность жизни пациентов со СПИДом в развивающихся странах скорее всего объясняется ограниченными возможностями лечения и плохой диагностикой оппортунистических заболеваний.

В 1993 г. Центр по контролю заболеваемости (CDC - Center for Disease Control) включил уровень CD4+-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл в СПИД-определяющие критерии. Это удлинит время жизни со СПИДом в странах, где используют данную классификацию, поскольку многие вторичные заболевания развиваются на более низком, чем 200 клеток/мл, уровне CD4+-Т-лимфоцитов. Время от заражения ВИЧ-инфекцией до снижения CD4+-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл примерно на 2 года короче, чем до клинической манифестации СПИД-ассоциированных заболеваний.

Сроки выживания больных со СПИДом разнятся и в зависимости от заболевания, диагностированного в качестве критерия СПИДа. Некоторые пациенты с диагнозом СК живут более 5 лет после установления диагноза, но выживание с другими оппортунистическими инфекциями значительно короче и составляет 10-13 мес.

По данным CDC, выживаемость пациентов в течение 2 лет после установления диагноза СПИД определили 44% для тех, кто заразился ВИЧ до начала применения АРВТ (в США). Российские авторы на основании анализа случаев СПИДа за период 1989-1992 гг. установили, что к 24-му месяцу от момента установления диагноза остаются живыми только 20% пациентов. Анализ случаев СПИДа, зарегистрированных среди граждан РФ за 1989-2006 гг., показал, что

выживаемость в течение 12 мес составляет 20%, в течение 24 мес - 14,9%. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза СПИД равна в среднем 1,9 мес. Большинство больных умирают в течение 1 мес после установления такого диагноза.

Период от заражения ВИЧ до начала антиретровирусной терапии

Для планирования затрат на лечение ВИЧ-инфекции весьма важен расчет времени между заражением ВИЧ и началом АРВТ. Однако в настоящее время исследований, посвященных данному вопросу, крайне мало. Британскими учеными было установлено, что снижение CD4⁺-Т-лимфоцитов от уровня выше 500 до 350 клеток/мкл происходит в среднем за 2,5-3 года. В другом исследовании медиана времени от заражения до начала АРВТ варьировала от 5 лет в 1996-1997 гг. до 1,4 года в 2004- 2006 гг. По данным наблюдений, проведенных в Уганде, медиана времени от сероконверсии до снижения количества CD4⁺-Т-лимфоцитов 350 клеток/мкл и ниже составила 5,1 года, а до уровня ниже 200 клеток/мкл - 6,2 года. При анализе сроков наступления показаний к АРВТ среди российских граждан установлено, что к 5 годам инфицирования в АРВТ нуждаются половина пациентов.

В связи с разнообразием вариантов течения ВИЧ-инфекции клинические группы пациентов условно подразделяют на «быстрых прогрессоров» (rapid progressors), «типичных прогрессоров» (typical progressors), «длительных непрогрессоров» (long-term nonprogressors) и «элитных контроллеров» (elite controllers). У быстрых прогрессоров в течение 2-5 лет развиваются клинические признаки СПИДа или количество CD4⁺-Т-лимфоцитов снижается ниже 200 клеток/мкл. У типичных прогрессоров СПИД развивается через 8-10 лет после инфицирования. Для пациентов, определяемых как длительные непрогрессоры, характерны нормальные показатели иммунного статуса либо незначительное снижение количества CD4⁺-клеток в течение 10 лет и более, у большинства таких пациентов рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВИЧ определяют в небольших концентрациях. В этой группе некоторые исследователи выделяют элитных контроллеров ВИЧ-инфекции, у которых при отсутствии терапии сохранены нормальные показатели иммунитета и не определяется вирус. Элитные контроллеры составляют от 0,1 до 1,0% больных с ВИЧ-инфекцией.

Факторы, влияющие на течение ВИЧ-инфекции

Внедрение ВААРТ существенно повлияло на продолжительность жизни пациентов, однако степень этого влияния пока недостаточно определена. По оценкам исследований в развитых странах после внедрения ВААРТ медиана выживаемости больных СПИДом возросла примерно до 2-2,5 года. Согласно модели, созданной исследователями из США, АРВТ и своевременная профилактика оппортунистических инфекций увеличат показатель средней продолжительности жизни больных на 13,3 года. Датские ученые полагают, что медиана продолжительности жизни пациентов, заразившихся в возрасте 25-30 лет и получающих АРВТ, станет почти сравнима с продолжительностью жизни в общей популяции. Предполагают, что АРВТ потенциально снижает влияние различных факторов на течение ВИЧ-инфекции. Среди факторов, влияющих на течение ВИЧ-инфекции, выделяют

генетические факторы, возраст, пол, путь заражения ВИЧ-инфекцией, наркоманию, курение и многие другие.

Возраст

Еще в начале изучения ВИЧ-инфекции возраст был отмечен как существенный фактор, влияющий на прогрессирование заболевания. При наблюдении за мужчинами-гомосексуалистами в больнице Сан-Франциско было замечено, что мужчины в возрасте старше 35 лет имели большую опасность развития СПИДа в течение 3 лет после установления диагноза ВИЧ-инфекции по сравнению с более молодыми. Долгосрочное исследование, проведенное в Великобритании, показало тесную связь выживаемости и возраста инфицирования: в группах пациентов, возраст которых на момент сероконверсии был менее 15 лет, 15-34 года, 34-54 года и старше 54 лет, выживаемость 10 лет составила 86, 72, 45 и 12% соответственно. Снижение количества CD4+-клеток происходит быстрее у пожилых людей, чем в молодом возрасте или у детей. У пациентов старше 35 лет уровень РНК ВИЧ в крови в среднем выше, чем в возрастной группе 18-34 года. Оппортунистические инфекции реже развиваются у детей, чем у взрослых, имеющих аналогичные степени иммунной недостаточности.

Выживаемость пациентов старше 55 лет после установления диагноза СПИД меньше, чем у более молодых. Большинство зарубежных исследований подтверждают, что при инфицировании в более молодом возрасте происходит более медленное прогрессирование болезни во всех группах ВИЧ-инфицированных независимо от других факторов. Сходные данные получены и в немногочисленных исследованиях, проведенных в России. Ускорение прогрессирования ВИЧ-инфекции с возрастом объясняют естественным ослаблением иммунной активности.

Генетические факторы

Для проникновения в клетку ВИЧ использует CD4+-рецептор, а в качестве корецепторов - *CCR5(R5)* или *CXCR4 (X4)*. Большинство штаммов вируса тропно к *CCR5*-корцептору, реже - к *CXCR4*; двойной (смешанный) тропизм бывает редко. R5-тропный вирус преобладает при высоких показателях CD4+, а число X4-тропных штаммов повышается, когда количество CD4+-клеток падает. В 1996 г. обнаружена мутация *Delta32* в гене *CCR5*, которая приводит к нарушению функции данного рецептора и затруднению проникновения ВИЧ в клетку. Пациенты, имеющие гетерозиготную делецию в *Delta32* паре рецептора *CCR5*, имеют большую выживаемость, чем пациенты, не имеющие мутаций по данному гену. Лица с гомозиготной мутацией по данному гену приобретают устойчивость к заражению штаммом ВИЧ-1, тропным к *CCR5*. Однако протективный эффект данной мутации теряется, если вирус использует рецептор *CXCR4*. Есть сообщения о роли хемокиновых рецепторов *CXCR1*, *CXCR2* в жизненном цикле вируса и их возможном влиянии на течение ВИЧ-инфекции. Возможно, *CXCR2* служит коре-цептором для ВИЧ-2. Предполагают, что мутация в гене *CXCR2* задерживает развитие СПИДа.

Лимфоциты CD8⁺ распознают свой антиген в комплексе с человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA) класса I антигенпредставляющей клетки, а лимфоциты CD4⁺ - в комплексе с HLA класса II. Таким образом, специфический иммунный ответ на внедрение ВИЧ зависит от индивидуального, генетически обусловленного набора антигенов HLA. Рядом авторов обнаружена связь между присутствием антигенов HLA - A1, Cw7, B8 и DR3 и быстрым снижением уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов. Показано, что у носителей HLA-B14, -B18, -B27, -B51 и -C8 инфекция прогрессирует медленнее, а у носителей HLA-A23, -B37 и -B49 иммунодефицит развивается быстро. Однако другим авторам не удалось найти связи между снижением CD4⁺-Т-лимфоцитов и гаплотипом. Изучение HLA в группе непрогрессоров в США показало сильную корреляцию между наличием HLA B*5701 и непрогрессированием заболевания. Протективное или, наоборот, негативное влияние различных аллелей HLA класса II пока изучено меньше, чем класса I. Не все ученые согласны, что генетические факторы имеют влияние на течение ВИЧ-инфекции. Отдельные исследования показывают, что среди лиц, контролирующей ВИЧ-инфекцию, есть генетическая и иммунологическая неоднородность.

Пол

В вопросе влияния пола на течение ВИЧ-инфекции единого мнения нет. В масштабном исследовании, проведенном в 23 центрах разных стран, статистически достоверных различий в прогрессировании заболевания у мужчин и женщин получено не было. В наших исследованиях продолжительность клинического течения ВИЧ-инфекции у мужчин и женщин также была одинаковой, но отмечено более медленное снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов у женщин. В исследовании, проведенном в Краснодарском крае, установлено, что в данном регионе смертность среди ВИЧ-инфицированных женщин достоверно ниже, чем среди мужчин. Американские ученые получили данные о том, что при одинаковой длительности заболевания у женщин риск смерти выше, чем у мужчин. Также при одинаковом уровне вирусной нагрузки ВИЧ риск развития СПИДа у женщин в 1,6 раза выше, чем у мужчин. Противоположные результаты были получены в исследовании ВИЧ-инфицированных потребителей наркотических веществ в Испании, где установлено, что больший риск развития СПИДа и смерти отмечается у мужчин, чем у женщин. Первоначально были представлены данные о том, что беременность способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции, однако последующие наблюдения опровергают это мнение.

Не подтверждена и гипотеза о том, что гормональные контрацептивы, принимаемые женщинами, ускоряют течение ВИЧ-инфекции.

Расовые отличия

Большинство исследований указывает на то, что расовые отличия не влияют на течение ВИЧ-инфекции и не требуют применения особой тактики ведения пациентов из разных этнических групп. При свободном и равном доступе к медицинской помощи клинические,

иммунологические и вирусологические показатели течения ВИЧ-инфекции не отличаются в разных расовых/этнических группах.

Пути передачи вируса

Данные о том, действительно ли течение ВИЧ-инфекции как-то зависит от пути передачи вируса, противоречивы. В ходе первых исследований было установлено значительно более быстрое прогрессирование заболевания среди гомосексуалов по сравнению с гетеросексуалами. Однако последующие исследования, проведенные в больших когортах, не выявили какой-либо достоверной разницы в этих группах. Сравнение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных, заразившихся половым путем, и больных, заразившихся при внутривенном употреблении наркотических веществ, также не дает однозначных выводов. В ходе исследования, проведенного в Норвегии, было установлено, что мужчины-гомосексуалисты живут дольше, чем мужчины, заразившиеся инъекционным путем. Другие исследования демонстрируют обратный результат, показывая, что у потребителей наркотических веществ до развития СПИДа проходит больше времени и процент смертей от СПИД-ассоциированных заболеваний меньше, чем у ВИЧ-инфицированных гомосексуалистов. В то же время есть немало данных об отсутствии разницы в темпах снижения уровня CD4+-клеток и клинических показателей прогрессирования заболевания в когортах потребителей наркотических веществ и гетеро- и гомосексуалов. Исследования ФНМЦ ПБ СПИД не установили влияния пути инфицирования на течение ВИЧ-инфекции. Возможно, значение имеет не сам путь передачи ВИЧ, а другие факторы, связанные с путем попадания вируса в организм и искажающие результаты исследования. К примеру, более тяжелое течение ВИЧ-инфекции у больных гемофилией, заразившихся при переливании крови, обусловлено не путем инфицирования, а особенностями течения, степенью тяжести и лечением гемофилии. Высокая смертность среди заразившихся при употреблении наркотических веществ объясняется, скорее всего, не путем инфицирования, а большим, по сравнению с другими группами, числом смертей из-за причин, не связанных напрямую с ВИЧ-инфекцией (передозировки, суициды, сопутствующие заболевания).

Наркомания

Пока до конца не понятно, связана ли скорость течения ВИЧ-инфекции с употреблением наркотических веществ. Морфин в лабораторных условиях ускоряет размножение ВИЧ в клеточной культуре. Под действием кокаина может увеличиваться число рецепторов *CCR4* и *CCR5* на поверхности CD4+-Т-лимфоцитов, что, в свою очередь, увеличивает способность вируса проникать в клетку. Выявлена связь между регулярным употреблением кокаина и более быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции. Исследования, проведенные в Сан-Диего, показали, что вирусная нагрузка у ВИЧ-инфицированных потребителей метамфе-тамина значительно выше, чем у тех, кто это наркотическое вещество не употребляет. В других исследованиях установлено, что употребление наркотических веществ не влияет на прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Существует предположение, что на прогрессирование ВИЧ-инфекции в большей степени влияют не сами химические вещества, используемые в качестве наркотических веществ, а социальные и медицинские факторы, сопутствующие наркомании. Так, инъекции нестерильным инструментарием могут быть причиной повторного заражения ВИЧ и другими инфекциями. Социальная дезадаптация потребителей наркотических веществ ведет к более позднему выявлению ВИЧ-инфекции, плохой приверженности обследованиям и лечению, ограниченному доступу к медицинской помощи.

Алкоголь

В экспериментах на макаках-резус было показано, что под действием этанола увеличивается концентрация ВИЧ в крови, что приводит к снижению числа циркулирующих CD4⁺-Т-лимфоцитов. Исследование у людей выявило статистически достоверное отрицательное влияние тяжелого злоупотребления алкоголем (100-120 г этилового спирта в неделю) на иммунный статус больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРВТ. Наряду с этим есть исследования, в которых не обнаружено какого-либо влияния алкоголя на течение ВИЧ-инфекции.

Курение

Результаты различных исследований показывают, что курение скорее косвенно влияет на продолжительность жизни людей с ВИЧ, увеличивая риск развития болезней легких, сердечно-сосудистых заболеваний и неопластических процессов, не ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. У курящих пациентов достоверно чаще по сравнению с некурящими развиваются бактериальные пневмонии, поражения полости рта (кандидоз, волосатая лейкоплакия) и СПИД-деменция.

Психосоциальные факторы

Исследования среди мужчин-гомосексуалистов в США показали, что депрессия у пациентов ведет к более быстрому снижению уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов по сравнению с пациентами без клинических проявлений депрессии. Отмечено также, что стрессовые события в жизни и дисфория ассоциированы с быстрым прогрессированием болезни. При этом правильно проводимое профессиональное психологическое консультирование может увеличить показатели выживаемости. Есть ряд других исследований, в которых не обнаружено никаких связей между психоэмоциональным состоянием и скоростью снижения числа CD4⁺-Т-лимфоцитов в течение нескольких лет проспективных наблюдений. Авторы одного исследования пришли к выводу, что психосоциальные факторы могут иметь значение для прогноза заболевания лишь на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В ходе многоцентрового 13-летнего исследования, проведенного в США, было установлено, что пожилой возраст, соматические симптомы депрессии, низкий уровень IQ и образование ниже среднего связаны с сокращением времени до смерти. Пациенты с высшим образованием и постоянным местом работы ведут более здоровый образ жизни и прилежны в выполнении рекомендаций врача.

Отдельные авторы утверждают, что низкий уровень доходов отражается на степени риска смерти, а финансовые проблемы бывают одной из основных причин, снижающих качество жизни ВИЧ-инфицированных. Возможно, низкий социально-экономический уровень не только отдельного индивидуума, но и страны в целом влияет на продолжительность жизни пациентов, и естественный ход болезни быстрее протекает в бедных странах.

Опыт врача

Вряд ли опыт врача можно отнести к фактору риска прогрессирования заболевания. Однако исследования показывают, что пациенты, лечащий врач которых более опытен в области ВИЧ/СПИДа, быстрее получают необходимое лечение, более привержены терапии и наблюдению и живут дольше, чем пациенты, лечащий врач которых обладает меньшим опытом. Имеет значение и опыт больницы в лечении ВИЧ-инфекции, в которую госпитализируют больных. Немаловажна доступность медицинской помощи для ВИЧ-позитивных лиц, которая, в свою очередь, зависит как от системы выявления и регистрации случаев ВИЧ-инфекции, так и в целом от системы здравоохранения.

Питание

Низкий уровень витаминов А, Е и В₁₂, а также цинка и селена связан с прогрессированием заболевания, проявляющемся уменьшением количества CD4⁺-Т-лимфоцитов, особенно ниже 200 клеток/мкл. Постоянные недоедание или голодание могут ускорить течение ВИЧ-инфекции. Пока не ясно, какое значение имеют недостаточность питания и диеты и можно ли повлиять на развитие болезни с помощью определенных пищевых добавок.

В настоящее время наиболее убедительные доказательства влияния на течение болезни получены только относительно возраста пациента на момент инфицирования и генетических различий в строении хемокиновых рецепторов. Возрастные особенности могут быть учтены лечащими врачами при наблюдении пациентов и составлении для каждого пациента индивидуальных рекомендаций. Хотя генетический полиморфизм широк и недостаточно изучен, в настоящее время уже есть генетические исследования, рекомендованные для больных ВИЧ-инфекцией для прогноза течения заболевания и назначения лечения в зависимости от результатов.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 512 с.
3. *Кравченко А.В., Юрин О.Г., Савченко И.Г., Шахгильдян В.И.* СПИД-индикаторные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в России // Сб. материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» (29-31 октября 1997 г.). - СПб.: ССЗ, 1997. - С. 87-89.

Источник KingMed

4. Лечение ВИЧ-инфекции / под ред. К. Хоффмана, Ю.К. Рокстро, Б.С. Кампса. - Гл. 4. Патогенез ВИЧ-1. - Paris: Flying Publisher, 2005. - www.HrVMedicine.com.

5. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.

6. Покровская А.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Система регистрации и анализа данных о СПИДе в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 3. - С. 13-16.

7. Хемокины и хемокиновые рецепторы: роль в патогенезе ВИЧ-инфекции. - www.tapotili.ru.

8. Bartlett J. G., Gallant J.E. Medical management of HIV infection. - Baltimore, Maryland: Johns Hopkins Medicine Health Publishing Business Group, 2007. - P. 1.

Лекция 9. Клиническая классификация и установление диагноза ВИЧ-инфекции

О.Г. Юрин

Со времени появления в мире ВИЧ-инфекции ведущими зарубежными и отечественными специалистами были предложены ее различные клинические классификации. По мере развития пандемии и совершенствования изучения патогенеза, улучшения знаний в области клинического течения болезни, а также разработки и внедрения АРВТ изменялись и классификации ВИЧ-инфекции.

Первоначально, когда заболевание представляли как некий набор развивающихся на фоне иммунодефицита оппортунистических заболеваний, классификации максимально охватывали варианты этих заболеваний, но мало отражавшие развитие болезни. Наиболее известной из таких классификаций была классификация CDC в 1986 г. в США. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) на ее основе был создан раздел, касающийся ВИЧ-инфекции. В последующем стали создавать классификации, характеризующие в первую очередь развитие заболевания. В некоторых классификациях помимо клинических стадий стали отражать и изменение уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов. Так, классификация ВИЧ-инфекции, принятая CDC в 1993 г., включала три клинические категории: А - бессимптомная, В - клинические проявления (не СПИД), С - СПИД, а также три иммунологические категории: А - CD4⁺-Т-лимфоцитов >500 в 1 мкл, В - CD4⁺ - 200-400 в 1 мкл, С - CD4⁺ <200 в 1 мкл. Эту классификацию широко применяют за рубежом и наиболее часто используют в научных публикациях и при описании клинических исследований.

В клинике Центрального НИИ эпидемиологии, в которую с 1986 г. госпитализировались выявленные в СССР больные ВИЧ-инфекцией, заболевание изначально рассматривали как развивающийся во времени инфекционный процесс. Выделяли стадии первичных проявлений и вторичных заболеваний.

В 1989 г. академик В.И. Покровский предложил российскую классификацию ВИЧ-инфекции, которая в 1994 г. была утверждена приказом Минздрава России и использовалась более 10 лет. Однако в 2001 г. она была переработана в связи с тем, что к этому времени появились более четкие знания о течении болезни и была внедрена в клиническую практику ВААРТ, кардинально изменившая течение ВИЧ-инфекции.

Современная российская классификация стадий ВИЧ-инфекции позволяет осуществлять диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией, прогнозировать течение заболевания, определять тактику их ведения и показания к назначению лекарственных препаратов.

В классификации выделяют пять стадий заболевания, определяемых исключительно клиническими критериями - присутствием определенных вторичных заболеваний. Уровень

Источник KingMed

РНК ВИЧ в крови или количество CD4+-Т-лимфоцитов при определении стадии болезни во внимание не принимают.

Российская классификация ВИЧ-инфекции (утверждена Минздравсоцразвития России в 2006 г.)

Стадия 1 - инкубации.

Стадия 2 - первичных проявлений:

- 2А. Бессимптомная.
- 2Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
- 2В. Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями. **Стадия 3** - субклиническая.

Стадия 4 - вторичных заболеваний:

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

✧ фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);

✧ фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

• 4Б. Потеря массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; поражения кожи и слизистых оболочек, сопровождаемые язвами, продолжительностью более 1 мес, туберкулез; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная СК:

✧ фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);

✧ фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

• 4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; ПП; поражения пищевода, бронхов, легких грибковой, герпесвирусной, цитомега-ловирусной этиологии; атипичные микобактериозы; диссеминированная СК; поражения ЦНС различной этиологии:

✧ фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);

✧ фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

Стадия 5 - терминальная.

Характеристика стадий ВИЧ-инфекции

Стадия 1

Это стадия инкубации, т.е. период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений острой инфекции и/или выработки антител.

Продолжительность ее обычно составляет от 3 нед до 3 мес, но в единичных случаях может затягиваться и до 1 года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставят на основании эпидемиологических данных; диагноз лабораторно подтверждают при обнаружении в крови пациента ВИЧ, его антигенов, нуклеиновых кислот.

Стадия 2

В этот период продолжается активная репликация ВИЧ, однако уже возникает первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических симптомов и/или выработки антител. Принято считать, что пациент находится в стадии острой ВИЧ-инфекции в течение 6 мес после сероконверсии (появления антител к ВИЧ). Эта стадия может протекать в нескольких формах: бессимптомная, острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний, острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями.

Стадия 2А

Бессимптомная ВИЧ-инфекция. В это время отсутствуют какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических (вторичных) заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита. На внедрение ВИЧ организм отвечает при этом только выработкой антител.

Стадия 2Б

Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний может проявляться большим спектром клинических симптомов. Чаще всего это лихорадка, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых оболочках, увеличение лимфатических узлов, фарингит. Могут быть увеличены печень и селезенка; возникает диарея. Иногда развивается так называемый асептический менингит, для которого характерен менинге-альный синдром. При люмбальной пункции обычно получают визуально и цитологически нормальный ликвор, вытекающий под повышенным давлением, изредка в ликворе находят небольшое повышение количества лимфоцитов. Острую ВИЧ-инфекцию иногда называют мононуклео-зоподобным или краснухоподобным синдромом, так как ее клиническая картина нередко напоминает инфекционный мононуклеоз, корь или краснуху. В крови больных с острой ВИЧ-инфекцией часто обнаруживают широкоплазменные лимфоциты (атипичные мононуклеары). Это еще больше усиливает сходство острой ВИЧ-инфекции с инфекционным мононуклеозом. Однако яркую мононуклеозоили краснухоподобную картину отмечают лишь у 15-30% больных с острой ВИЧ-инфекцией. У остальных больных наблюдают 1-2 вышеперечисленных симптома в любых сочетаниях. У отдельных больных могут возникать поражения аутоиммунной природы. В целом острую клиническую инфекцию регистрируют у 50-90% инфицированных в первые 3 мес после заражения.

Начало периода острой инфекции, как правило, опережает серо-конверсию, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови больного можно не обнаружить антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ. В стадии острой инфекции часто регистрируют транзиторное снижение уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов.

Стадия 2В

Следующий возможный вариант течения стадии 2 - острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями. В 10-15% случаев у больных с острой ВИЧ-инфекцией на фоне снижения уровня CD4+-Т-лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита возникают вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут протекать тяжело (кандидозный эзофагит, ПП) и в редких случаях даже иметь смертельный исход.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции обычно составляет 2-3 нед, но может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев. Исключением может быть увеличение лимфатических узлов, которое часто сохраняется на протяжении всего заболевания. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции могут рецидивировать. Принято считать, что бессимптомное течение стадии начальной ВИЧ-инфекции прогностически более благоприятно. Чем тяжелее протекает острая инфекция, и особенно если она сопровождается вторичными заболеваниями, тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции. Неблагоприятно в прогностическом отношении и длительное течение острого периода ВИЧ-инфекции - сохранение симптомов более 14 дней. Больного считают находящимся в стадии начальной ВИЧ-инфекции в течение 1 года после появления симптомов острой инфекции или сероконверсии. У подавляющего большинства пациентов стадия первичных проявлений переходит в субклиническую стадию. Однако известны случаи, когда стадия острой инфекции сразу переходила в стадию вторичных заболеваний, минуя субклиническую стадию.

Стадия 3

Для субклинической стадии характерно медленное прогрессирование иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4+-Т-лимфоцитов. В крови больных обнаруживают антитела к ВИЧ. Скорость репликации вируса в сравнении со стадией первичных проявлений замедляется. Единственным клиническим проявлением заболевания служит увеличение лимфатических узлов, которое, однако, может и отсутствовать.

Продолжительность субклинической стадии может варьировать от 2-3 до 20 лет и более, в среднем составляя 6-7 лет. В этот период отмечают постепенное снижение уровня CD4+-Т-лимфоцитов в среднем со скоростью 50-70 клеток/мкл в год.

Стадия 4

В это время продолжается репликация ВИЧ, что сопровождается гибелью CD4+-клеток и истощением их популяции, т.е. постепенно развивается состояние иммунодефицита, что приводит к развитию вторичных (оппортунистических) заболеваний (инфекционных и/или онкологических). Клинические проявления этих заболеваний, наряду с лимфаденопатией,

которая сохраняется у большинства больных, и обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

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

Стадия 4А обычно развивается через 6-7 лет от момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожи, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 500 клеток/мкл.

Стадию 4Б наблюдают через 7-10 лет от момента заражения, кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Поражаются внутренние органы. Кроме того, могут возникнуть локализованная СК, умеренно выраженные конституциональные симптомы (потеря массы тела, лихорадка), поражение периферической нервной системы, туберкулез. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл.

Для **стадии 4В** (через 10-12 лет) присуще развитие тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, носящих генерализованный характер, поражение ЦНС. Обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл.

В целом переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний служит индикатором истощения защитных резервов макроорганизма. Репликация вируса ускоряется, как и скорость снижения уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов. Однако этот процесс еще обратим (по крайней мере, на какое-то время). Спонтанно или вследствие проводимого лечения клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Именно поэтому в стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ или на фоне АРВТ при ее недостаточной эффективности) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

Стадия 5

Терминальная стадия. На этой стадии, несмотря на адекватно проводимое лечение (в том числе АРВТ), имеющиеся у больных вторичные

заболевания приобретают необратимый характер и пациент погибает в течение нескольких месяцев. Уровень CD4⁺-клеток у таких пациентов приближается к нулю. Диагноз терминальной стадии ВИЧ-инфекции нельзя поставить пациентам, не получавшим АРВТ и адекватного лечения вторичных заболеваний. Более того, в настоящее время, когда эффективность АРВТ повышается, устанавливать терминальную стадию ВИЧ-инфекции вообще не рекомендуется.

Клиническое течение ВИЧ-инфекции отличается большим разнообразием. Приведенные данные о продолжительности отдельных стадий заболевания носят усредненный характер и могут значительно варьировать. Последовательность прогрессирования ВИЧ-инфекции через

прохождение всех стадий болезни необязательна. К примеру, при развитии у пациента ПП субклиническая стадия может перейти сразу в стадию 4В, минуя стадии 4А и 4Б. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции колеблется в широких пределах. Наиболее быстрое из описанных прогрессирование заболевания от момента заражения до смерти составило 28 нед. Однако известны случаи, когда болезнь оставалась бессимптомной в течение более 20 лет. Как правило, чем в более старшем возрасте произошло заражение ВИЧ-инфекцией, тем быстрее ее прогрессирование.

Определение случая СПИДа

СПИД - эпидемиологическое понятие. Во многих странах в целях эпидемиологического надзора еще недавно регистрировали не случаи ВИЧ-инфекции (как в России), а случаи СПИДа, т.е. когда у больного ВИЧ-инфекцией развивается хотя бы одно из заболеваний или состояний, определенных экспертами как состояния, индикаторные для СПИДа. При этом критерии, предложенные экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и CDC, различаются. В России для регистрации случая СПИДа используют критерии ВОЗ, согласно которым случай СПИДа следует регистрировать, если у больного ВИЧ-инфекцией диагностируют хотя бы одно из нижеперечисленных заболеваний (при отсутствии других причин для их развития). В США случаи СПИДа регистрируют также у всех пациентов с уровнем CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл.

Список СПИД-индикаторных заболеваний

- Кандидоз трахеи, бронхов, легких, пищевода.
- Кокцидиоидомикоз (диссеминированный или внелегочный).
- Рак шейки матки инвазивный.
- Криптококкоз внелегочный.
- Криптоспоририоз с диареей более 1 мес.
- ЦМВИ (поражение других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов, у пациентов старше 1 мес, цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения).
- Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) (хронические язвы, не заживающие более 1 мес, или бронхит, пневмония, эзофагит).
- Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ.
- Прогрессирующая деменция, приводящая к затруднениям в повседневной деятельности.
- Гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный).
- Изоспороз кишечника, хронический (более 1 мес).
- СК.
- Лимфома Беркитта.

Источник KingMed

- Иммунобластная саркома.
- Лимфома мозга первичная.
- Микобактериозы, вызванные *M. avium-intracellulare* или *M. kansasii* или другими нетуберкулезными (атипичными) микобактериями (диссеминированные или с внелегочными проявлениями, кожи, шейных либо воротных лимфатических узлов).
- Туберкулез внелегочный.
- Туберкулез легких.
- Сальмонеллезная (но не тифопаратифозная) возвратная септицемия.
- ПП.
- Пневмония возвратная (два эпизода и более в течение одного года).
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
- Токсоплазмоз головного мозга у пациентов старше 1 мес.
- Синдром истощения - потеря массы тела более 10%, или диарея продолжительностью не менее 1 мес, или лихорадка более 1 мес.

Если у больного ВИЧ-инфекцией нет ни одного из вышеперечисленных заболеваний, диагноз СПИДа неправилен, даже если больной находится в терминальной стадии заболевания.

Установление диагноза ВИЧ-инфекции

Диагноз ВИЧ-инфекции ставит врач-клиницист на основании комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает два последовательных этапа:

- установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции, т.е. определение состояния инфицирования ВИЧ;
- установление развернутого клинического диагноза - определение стадии, характера течения ВИЧ-инфекции, вторичных (развившихся вследствие ВИЧ-инфекции) и сопутствующих заболеваний, определение маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (уровня CD4⁺-клеток и РНК ВИЧ в крови).

Эпидемиологические критерии диагноза

Первый этап диагностики ВИЧ-инфекции - сбор эпидемиологического анамнеза. У пациента или из представленных им медицинских документов необходимо выяснить следующие факты, свидетельствующие об очень высоком риске заражения ВИЧ:

- переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного;
- рождение обследуемой женщиной ребенка, инфицированного ВИЧ.

Факты, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

- рождение обследуемого от ВИЧ-инфицированной матери;
- регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с больным ВИЧ-инфекцией или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ;
- грудное вскармливание ВИЧ-инфицированного ребенка;
- грудное (путем приложения к груди или с использованием сцеженного молока) вскармливание ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной.

Факты, свидетельствующие об определенном риске заражения ВИЧ:

- парентеральные вмешательства или повреждения, осуществляемые инструментами, возможно, контаминированными ВИЧ (т.е. во внутрибольничных и подобных им очагах ВИЧ-инфекции с парентеральным путем передачи ВИЧ или на территориях с высоким уровнем распространения ВИЧ);
- повреждение кожи или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ (например, при оказании медицинской помощи больному ВИЧ-инфекцией), попадание крови больного ВИЧ-инфекцией на слизистые оболочки или поврежденную кожу обследуемого;
- однократный половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или регулярные половые контакты с использованием презерватива;
- половые связи, парентеральный прием наркотических веществ на территориях, где ВИЧ значительно распространен среди той группы риска, к которой можно отнести пациента;
- переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (>1%) уровнем распространения ВИЧ.

Факты, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ:

- половые связи, прием психоактивных веществ, парентеральные вмешательства на территориях с низким уровнем распространения ВИЧ.

Отсутствие эпидемиологических факторов риска заражения ВИЧ может ставить под сомнение данные лабораторных исследований, которые в таких случаях рекомендовано повторить.

Клинические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

Один из наиболее характерных для ВИЧ-инфекции симптомов, который можно встретить практически на всех стадиях заболевания, - персистирующая генерализованная лимфаденопатия. Под этим термином понимают увеличение не менее двух лимфатических узлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (у взрослых - за исключением паховых) до размера более 1 см (у детей более 0,5 см), сохраняющееся в течение не менее 3 мес. Лимфатические узлы у больных ВИЧ-инфекцией обычно эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена. Однако увеличения

лимфатических узлов у больных ВИЧ-инфекцией может и не быть или не соответствовать критериям персистирующей генерализованной лимфаденопатии. Кроме того, о ВИЧ-инфекции может свидетельствовать обнаружение у больного заболеваний, которые обычно не развиваются у людей с нормальным иммунитетом. В частности, о высокой вероятности ВИЧ-инфекции свидетельствует обнаружение у пациента хотя бы одного из следующих заболеваний (при отсутствии других причин для их развития).

- Кандидоз трахеи, бронхов, легких, пищевода.
- Кокцидиоидомикоз (диссеминированный или внелегочный).
- Криптококкоз внелегочный.
- Криптоспоридиоз с диареей более 1 мес.
- ЦМВИ (поражение других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов, у пациентов старше 1 мес, цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения).
- Инфекция, вызванная ВПГ (хронические язвы, не заживающие более 1 мес, или бронхит, пневмония, эзофагит).
- Прогрессирующая деменция, приводящая к затруднениям в повседневной деятельности.
- Синдром истощения - потеря массы тела более 10%, или диарея продолжительностью не менее 1 мес, или лихорадка более 1 мес.
- Гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный).
- Изоспороз кишечника, хронический (более 1 мес).
- СК.
- Лимфома Беркитта.
- Иммунобластная саркома.
- Лимфома мозга первичная.
- Микобактериозы, вызванные *M. avium-intracellulare*, или *M. kansasii*, или другими нетуберкулезными микобактериями (диссеминированные или с внелегочными проявлениями, кожи, шейных или воротных лимфатических узлов).
- Туберкулез внелегочный.
- Сальмонеллезная (но не тифопаратифозная) возвратная септицемия.
- ПП.
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
- Токсоплазмоз головного мозга у пациентов старше 1 мес.

Кроме того, у многих больных ВИЧ-инфекцией есть признаки развивающихся на фоне иммунодефицита вторичных заболеваний, не перечисленных в этом списке (бактериальные поражения, кандидозные стоматиты, вульвовагиниты и др.). Несмотря на то что они достаточно часто встречаются не только у больных ВИЧ-инфекцией, такие поражения можно рассматривать как свидетельствующие об определенной вероятности ВИЧ-инфекции.

Иногда наблюдают бессимптомное течение ВИЧ-инфекции, однако отсутствие каких-либо ее клинических проявлений, особенно увеличения лимфатических узлов, заставляет более критично относиться к данным лабораторных исследований, которые рекомендуется повторить.

Лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции

Лабораторное обследование на ВИЧ выполняют при обязательном согласии пациента, полученном после проведения дотестового консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции. После обследования при любом его исходе проводят послетестовое консультирование. В случае получения положительного результата обследования на ВИЧ или подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции послетестовое консультирование проводит подготовленный специалист с медицинским образованием.

Для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции используют различные методы обнаружения ВИЧ, антигенов и генного материала ВИЧ, а также методы обнаружения антител к ВИЧ.

Обнаружение антител к ВИЧ

В России в настоящее время стандартной процедурой лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции признано обнаружение антител к ВИЧ с последующим подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга. Наиболее ранний срок обнаружения антител - 2 нед от момента заражения. У большинства пациентов антитела к ВИЧ появляются в течение 3 мес, а у 5-9% - через 6 мес от момента заражения, у 0,5-1,0% - в более поздние сроки. Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, имеет свои особенности. Критерием, свидетельствующим о ВИЧ-инфекции у ребенка, служит обнаружение у него антител к ВИЧ в возрасте 18 мес и старше. Отсутствие антител к ВИЧ у ребенка в возрасте 18 мес и старше, рожденного от инфицированной ВИЧ матери, свидетельствует против наличия у него ВИЧ-инфекции (если он не получал грудного вскармливания).

В настоящее время в России разрешены к применению тест-системы для обнаружения антигенов ВИЧ или генного материала ВИЧ. Эти тест-системы могут давать положительные реакции на маркеры ВИЧ на ранних стадиях болезни, до того как концентрация антител достигнет уровня, достаточного для определения. При обнаружении положительных результатов в тест-системах данных типов проводят обследование на антитела к ВИЧ. При обнаружении антител следует придерживаться стандартной диагностической тактики.

У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, обнаружение с помощью лицензированных тест-систем генного материала ВИЧ [дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) или РНК] в двух (взятых в разное время) образцах крови служит критерием, подтверждающим ВИЧ-инфекцию (при обследовании ребенка нельзя использовать пуповинную кровь).

Существуют и неспецифические лабораторные признаки ВИЧ-инфекции: снижение количества лимфоцитов, особенно CD4⁺-Т-лимфоцитов, увеличение относительного содержания CD8⁺-Т-лимфоцитов, инверсия соотношения CD4⁺/CD8⁺ (снижение этого значения ниже 1), нарастание количества иммуноглобулинов и другие изменения. Они дополнительно свидетельствуют в пользу ВИЧ-инфекции, однако неспецифичны и могут отсутствовать, иметь индивидуальные колебания у разных пациентов, встречаться при других заболеваниях.

Установление клинического диагноза ВИЧ-инфекции

При установлении диагноза ВИЧ-инфекции в медицинскую документацию записывают обоснование диагноза ВИЧ-инфекции и сам диагноз. При обосновании клинического диагноза следует указать эпидемиологические, клинические и лабораторные данные, на основании которых поставлен диагноз ВИЧ-инфекции, затем обосновать стадию и фазу заболевания. Кроме того, указывают и обосновывают, какой стадии соответствует состояние пациента в настоящее время. Стадию заболевания определяют по наиболее тяжелому состоянию, которое когда-либо было отмечено у пациента. Необходимо также указать вторичное заболевание (или заболевания), обусловившее стадию болезни, и, если болезнь находится в стадии прогрессирования, указать заболевание (или заболевания), обусловившее фазу прогрессирования.

Помимо вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией часто отмечают заболевания со сходными с ВИЧ-инфекцией механизмами передачи (сифилис и другие инфекции, передающиеся половым путем, вирусные гепатиты) или способствующие заражению ВИЧ (употребление психотропных препаратов). Эти и все другие сопутствующие заболевания также следует отразить в диагнозе.

Примеры формулировки диагноза

- ВИЧ-инфекция. Субклиническая стадия (3).
- ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4А) в фазе прогрессирования. Опоясывающий лишай. Кандидозный стоматит.
- ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4Б) в фазе прогрессирования. Рецидивирующий опоясывающий лишай. Кандидозный стоматит. Сопутствующее заболевание - хронический вирусный гепатит С.
- ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4Б) в фазе прогрессирования. Рецидивирующий опоясывающий лишай в анамнезе. Кандидозный стоматит. Сопутствующее заболевание - хронический вирусный гепатит С.

Источник KingMed

• ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4В) в фазе прогрессирования. ПП. Кандидозный эзофагит.

• ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4В) в фазе ремиссии. ПП в анамнезе.

Пациентам, наблюдающимся в связи с эпидемически значимым контактом по ВИЧ-инфекции, ставят эпидемиологический диагноз.

Детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, ставят диагноз «перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции».

Прочим пациентам - «контакт по ВИЧ-инфекции». С этим диагнозом пациента наблюдают, пока диагноз ВИЧ-инфекции не будет подтвержден или опровергнут.

В заключение приведем список заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией (по МКБ-10, табл. 9.1).

Таблица 9.1. Список состояний, связанных с ВИЧ-инфекцией (по МКБ-10)

Код по МКБ-10	Состояние
V20	Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
V20.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции
V20.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций
V20.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания
V20.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций
V20.4	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза
V20.5	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов
V20.6	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i>
V20.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций
V20.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней
V20.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней
V21	Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
V21.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями СК
V21.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта
V21.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом
V21.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей
V21.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований
V21.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований
V21.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований
V22	Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточненных болезней
V22.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии
V22.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пнев-монита
V22.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома
V22.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках
V23	Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний

Окончание табл. 9.1

Код по МКБ-10	Состояние
V23.0	Острый ВИЧ-инфекционный синдром
V23.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализированной лим-фаденопатии
V23.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках
V23.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний
V24	Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная

Источник KingMed

F02.4	Деменция при болезни, вызванной ВИЧ [B22.0]
R75	Лабораторное обнаружение ВИЧ
Z11.4	Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования ВИЧ
Z20.6	Контакт с больным или возможность заражения ВИЧ
Z21	Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ
Z71.7	Консультация по поводу заражения ВИЧ
Z83.0	В семейном анамнезе заболевание, вызванное ВИЧ

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / под. ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 512 с.
3. *Кравченко А.В., Юрин О.Г., Савченко И.Г., Шахгильдян В.И.* СПИД-индикаторные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в России // Сб. материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» (29-31 октября 1997 г.). - СПб.: ССЗ, 1997. - С. 87-89.
4. *Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.* ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.

Лекция 10. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных ВИЧ-инфекцией. Вводная лекция

Т.Н. Ермак

Оппортунистические заболевания служат основной причиной летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Оппортунистические заболевания при ВИЧ-инфекции - уникальная группа болезней, отличающихся по ряду свойств не только от коммунальных и внутрибольничных инфекций, но и от инфекций, развивающихся при других иммунодефицитных состояниях. Эта уникальность заключается как в частоте встречаемости той или иной оппортунистической инфекции, так и в особенностях клинического течения, отношения к используемой терапии и др.

Оппортунистические инфекции имеют протозойную, грибковую, бактериальную и вирусную природу. Известен также один вид гельминтов-оппортунистов - стронгило-ид кишечный (кишечная угрица - *Strongyloides stercoralis*). Наиболее важные представители простейших - токсоплазмы, кишечные кокцидии (криптоспоридии), изоспоры. В последние годы у больных ВИЧ-инфекцией приобретают все большее распространение лейшманиоз, трипаномы, циклоспоры. До 70% новых случаев заражения висцеральным лейшманиозом у больных ВИЧ-инфекцией в эндемичных районах связано с внутривенным употреблением наркотических веществ. Трипаномоз пока еще мало распространен среди больных ВИЧ-инфекцией и имеет значение в основном для регионов Карибского бассейна, Южной и Центральной Америки, где есть природные очаги американского трипаномоза. Все большее распространение приобретают микроспоридии, которые могут вызывать широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомного течения до тяжелой диссеминированной инфекции с грубыми органными поражениями.

Токсоплазма может быть отнесена на первое место среди оппортунистов-простейших: церебральный токсоплазмоз развивается более чем у 20% больных на поздних стадиях болезни.

Среди всех грибов по клинической значимости следует выделить пневмоцисты, так как пневмоцистная пневмония продолжает быть самым характерным серьезным проявлением ВИЧ-инфекции по своей частоте и летальности. В странах Западной Европы и Северной Америки почти у 80% больных на поздних стадиях болезни развивается пневмоцистная пневмония при отсутствии профилактического лечения, а уровень смертности составляет до 25%. Пневмоцистная пневмония до сих пор остается самым частым оппортунистическим поражением легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в США, а в России продолжается рост числа таких больных среди впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией.

По-прежнему лидирующее место по распространенности среди грибковых оппортунистических агентов занимают грибы рода *Candida*, которые у больных ВИЧ-инфекцией могут вызвать тяжелое поражение любого органа. К наиболее важным оппортунистическим грибам относят также *Cryptococcus neoformans*. В последние годы все

большее значение в качестве оппортунистических возбудителей приобретают аспергиллы. Поражения, вызванные ими, чаще обнаруживают при аутопсии, однако описаны и тяжелые, клинически выраженные варианты поражения внутренних органов. К эндемичным оппортунистическим микозам относят гистоплазмоз, очаги которого находятся не только в Южной Америке, но и в Юго-Восточной Азии, Новой Зеландии, странах Южной и Центральной Европы, а также кокцидиоидоз, распространенный в США и Латинской Америке. Эндемичны для некоторых районов США, Центральной и Южной Америки, хотя и менее распространены, бластомикоз и паракокцидиоидомикоз, а также зигомикоз (мукомикоз), которые могут вызывать тяжелые поражения внутренних органов или генерализацию процесса с высокой летальностью. Несмотря на то что эндемичные микозы связаны с определенной географической зоной, некоторые из них уже описаны среди больных ВИЧ-инфекцией в странах Восточной Европы как завозные случаи, и, учитывая это, нельзя исключить возможность их завоза в Россию.

Оппортунистические паразитарные заболевания и микозы распространяются все больше. В течение последних 10-15 лет стали заметными следующие факты:

- появление новых для человека паразитарных заболеваний (например, микроспоридиоза, при котором могут развиваться разные по спектру поражения: от бессимптомной инфекции до тяжелых проявлений диссеминированного процесса);
- более частое выявление в качестве оппортунистических агентов среди уже известных простейших и грибов патогенных (токсоплазмы, аспергиллы, криптококки);
- «переход» ряда возбудителей в число передающихся при оказании медицинской помощи (т.е. нозокомиальных), например пневмоцисты (которые и раньше были значимыми в проблеме внутри-больничных инфекций), а также токсоплазмы и лейшмании, которые могут передаваться при переливании крови, трансплантации костного мозга и других органов.

Кроме того, токсоплазмоз и лейшманиоз, а также стронгилоидоз приводят к тяжелому поражению клеточного иммунитета, в основном к снижению уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов. Таким образом, при этих заболеваниях на фоне ВИЧ-инфекции происходит еще большее усугубление иммунодефицита, что способствует массивной диссеминации возбудителей в организме больного с развитием тяжелого и бурного течения в разгар клинических проявлений.

Из бактериальных инфекций самое важное значение в настоящее время имеет туберкулез, который на поздних стадиях ВИЧ-инфекции приобретает все черты тяжелого оппортунистического заболевания. Туберкулез - основная причина смерти больных ВИЧ-инфекцией: на поздних стадиях ВИЧ-инфекции от туберкулеза умирает более 50% больных. Причиной бактериальных пневмоний чаще всего бывает *Streptococcus pneumoniae*, реже регистрируют пневмонии, вызванные стафилококками, гемофильной палочкой, клебсиеллами. Растет число больных с поражениями, вызываемыми нетуберкулезными бактериями. Из других вторичных бактериальных поражений у больных ВИЧ-инфекцией следует отметить

бациллярный ангиоматоз как проявление бартонеллезной инфекции, который можно охарактеризовать как генерализованную форму болезни кошачьих царапин (доброкачественного лимфоретикулеза). В настоящее время отмечают повсеместное увеличение случаев бациллярного ангиоматоза у больных ВИЧ-инфекцией. Сифилис как коинфекция продолжает регистрироваться среди ВИЧ-инфицированных, хотя и в меньших масштабах, нежели в начале эпидемии.

По частоте и значимости среди оппортунистических вирусных инфекций лидирует ЦМВИ. Развиваясь на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, ЦМВ поражения центральной и периферической нервной системы, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), легких, глаз занимают одно из первых мест среди причин смерти больных. Часто регистрируют поражения, вызванные ВПГ типов 1 и 2, *Varicella zoster* (ВВЗ), однако среди причин летальных исходов они пока фигурируют редко.

Среди опухолей актуальны различные лимфомы (ходжкинского и неходжкинского типов). СК, ранее относимую к опухолям, регистрируют все реже благодаря внедрению в клиническую практику АРВТ.

Сроки развития различных оппортунистических заболеваний тесно связаны с глубиной иммунодефицита: большинству из них присуща своя очередность. Наиболее ранний клинический показатель прогрессирующего иммунодефицита - кандидоз слизистых оболочек вплоть до поражения пищевода и кишечника при усугублении иммунодефицита. За ним следуют бактериальные пневмонии, туберкулез легких, герпетические поражения. При более глубоком поражении иммунной системы развиваются локализованная СК, лимфомы, ПП, тяжелые грибковые инфекции, внелегочный и генерализованный туберкулез. Затем, как правило, следуют рецидивы ПП, СК, криптококковый менингит, токсоплазмозный энцефалит, ЦМВИ, атипичные микобак-териозы. Это далеко не весь спектр оппортунистических заболеваний, преследующих больных. Кроме того, в настоящее время более чем у 50% пациентов имеет место сочетание различных оппортунистических поражений, что утяжеляет их течение, затрудняет диагностику и лечение. Некоторые оппортунистические возбудители резистентны к применяемому лечению.

Даже по прошествии 35 лет с начала эпидемии ВИЧ-инфекции диагностические возможности в отношении оппортунистических поражений остаются ограниченными: рутинные серологические методы оказались непригодными (за редким исключением, см. «Токсоплазмоз»); эффективная ПЦР-диагностика существует лишь для ряда инфекций; методы визуализации очагов различных поражений (КТ, МРТ) хотя и помогают во многих случаях, тем не менее не позволяют точно интерпретировать этиологический диагноз.

Следует отметить, что структура вторичных поражений у больных ВИЧ-инфекцией в России в течение последних лет изменилась по ряду причин: в конце 1990-х гг. в ней появился церебральный токсоплазмоз, который ранее среди больных ВИЧ-инфекцией не отмечали; в последние годы стали чаще регистрировать ПП, лимфопролиферативные заболевания. В

настоящее время реже регистрируется саркома Капоши (лишь в запущенных случаях ВИЧ-инфекции).

Основные вторичные заболевания (они же и являются чаще всего причиной смерти) у больных с установленным диагнозом СПИДа в России на протяжении последних лет: туберкулез (более 60%), пневмо-цистная пневмония (5,6%), кандидоз пищевода и внутренних органов (7%), манифестная ЦМВИ (более 1,5%), церебральный токсоплазмоз (1,5%), лимфопролиферативные заболевания (более 1,5%), возвратные бактериальные пневмонии (около 2%). Значительную часть составляет синдром истощения, обусловленный воздействием ВИЧ (8%).

Следует отметить значительный рост числа больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях болезни, которых выявляют поздно, обычно при госпитализации: они доживают до тяжелых проявлений вторичных заболеваний, не зная о своем ВИЧ-статусе. Лечение таких больных представляет большие трудности из-за поздней диагностики ВИЧ-инфекции и вторичных поражений, тяжелого характера их течения и частого сочетания нескольких заболеваний на фоне низких параметров иммунитета. Такие больные, кроме специфического лечения вторичных заболеваний, нуждаются в скорейшем назначении АРВТ.

В последующих лекциях рассмотрены актуальные вторичные поражения, характерные для поздних стадий ВИЧ-инфекции.

Лекция 11. Пневмоцистоз

Т.Н. Ермак

Пневмоцистоз - заболевание, вызываемое условно-патогенным возбудителем *Pneumocystis jirovecii*, поражающее преимущественно лиц с иммунодефицитом. В связи с тем, что наиболее часто страдают легкие, обычно говорят о ПП, но название «пневмоцистоз» более оправданно, поскольку нередко поражены и другие органы. ПП считают одной из наиболее значимых оппортунистических инфекций.

С начала 80-х гг. прошлого века пневмоцистоз занимает одно из лидирующих мест среди оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции, хотя этой проблемой занимались и ранее - сначала как проблемой детской патологии, а затем как проблемой внутрибольничных инфекций.

Пневмоцисту впервые открыли К. Шагас и А. Карини, выделив ее в 1909-1910 гг. из легких морских свинок и человека, ошибочно приняв ее за половую стадию развития *Trypanosoma cruzi*. В 1912 г. пневмоцисты обнаружили у обитавших в парижской канализации крыс, и долгое время именно они служили источником для изучения этого микроорганизма. В 1912 г. Ф. Деланоэ доказал, что описанный К. Шагасом микроорганизм не является стадией развития американской трипаномы, и предложил выделить его в отдельный вид, назвав в честь первооткрывателя *P. carinii*.

В течение нескольких десятилетий эти микроорганизмы считали сапрофитами, поскольку их изучение было затруднено (они не культивируются на питательных средах). Предполагали, что пневмоцисты вызывают у людей здоровое носительство. В 1942 г. впервые была предположена связь *P. carinii* с патологией человека, так как пневмоцисты обнаружили в легких новорожденного, умершего от интерстициальной пневмонии. В годы Второй мировой войны и вплоть до 50-х гг. ПП выявляли у детей-сирот, страдавших от истощения и умиравших при явлениях дыхательной недостаточности (по результатам вскрытия болезнь была названа интерстициальной плазмноклеточной пневмонией), а затем - в виде вспышек и спорадических заболеваний среди детей старшего возраста и взрослых. В 1952 г. чешский паразитолог О. Јіровес установил, что пневмоциста патогенна для человека и непосредственно связана с плазмноклеточной пневмонией у недоношенных и истощенных младенцев из сиротских приютов. В 1955 г. пневмоцисту выделили от больного пневмонией на фоне врожденной агаммаглобулинемии, что открыло эру исследования пневмоцистоза у больных с иммунодефицитами. В 50-х гг. в странах Центральной Европы (Чехословакия, Югославия, Швейцария) уже было отмечено несколько эпидемических вспышек заболевания. С 1938 по 1963 г. вспышки ПП были описаны в 45 городах 17 стран - в основном среди младенцев с недостаточностью питания и взрослых с иммунодефицитом (гематологические заболевания, лимфоретикулярные опухоли, иммуносупрессивная терапия). Частота случаев пневмоцистоза резко увеличилась начиная с 1981 г., так как ПП и СК были основными клиническими маркерами первых случаев СПИДа в США. ПП выявляли уже при первом осмотре у 64%

Источник KingMed

больных СПИДом, а на поздних стадиях болезни ее регистрировали еще у 20% больных. С этого времени началось широкое изучение пневмоцистоза. В 1991 г. (через 10 лет от возникновения пандемии ВИЧ-инфекции) в мире было зарегистрировано уже более 100 тыс. случаев пневмоцистоза.

Пневмоцисты - одноклеточные эукариоты, имеющие ядерную оболочку и внутриклеточные органеллы. Они проходят три стадии развития, свойственные простейшим. Трофозоиты с помощью выростов плотно прикрепляются к альвеолярному эпителию (поэтому в мокроте обнаружить их трудно), размножаются и превращаются в цисты. Циста имеет округлую или серповидную форму и содержит до восьми спорозоитов (внутрицистные тельца) (рис. 11.1, см. цв. вклейку). Внутрицистные тельца выходят при разрушении цист и становятся внеклеточными трофозоитами, начиная новый жизненный цикл возбудителя.

Ранее пневмоцисты считали одним видом, способным паразитировать у большого круга хозяев. В настоящее время доказано, что есть много разновидностей пневмоцист, обладающих тропностью к тканям своего хозяина. Возбудителя, изначально названного *P. carinii*, обнаруживают исключительно у крыс, а возбудителя заболевания у человека по предложению J.K. Frenkel в 1999 г. переименовали в честь О. Jirovec - *Pneumocystis jirovecii*. Существует около 50 разновидностей этой пневмоцисты, и от одного больного можно выделить одновременно несколько разных штаммов возбудителя.

Таксономическая принадлежность пневмоцист долгое время была предметом споров. Есть много свидетельств, в том числе секвенирование ферментов, генов рибосомальной РНК, открытие в 1992 г. гена фактора элонгации 3 (который свойствен исключительно грибам), что пневмоцисты филогенетически ближе к царству грибов. Однако пневмоцисты имеют и нетипичные для грибов свойства: морфологию, устойчивость к противогрибковым средствам (из-за отсутствия эргостерина, характерного для строения клеточной стенки грибов) и, наоборот, чувствительность к противопротозойным препаратам, а также небольшое число копий генов рибосомальной РНК, в то время как у грибов имеются сотни их копий. В некоторых источниках до сих пор можно встретить указание, что пневмоциста - простейшее. Тем не менее пневмоциста в настоящее время классифицирована как гриб, но благодаря морфологическим и биологическим свойствам она включена в атлас медицинской паразитологии.

Данные о продукции токсинов пневмоцистами отсутствуют.

Пневмоцисты чувствительны к сульфаниламидам (сульфаметокса-зол) в сочетании с пиримидинами (триметоприм), сульфонам (дапсон), некоторым противопротозойным средствам (метронидазол), нитрофу-ранам (фуразолидон).

Пневмоцисты широко распространены во всех регионах мира и практически у всех животных: диких, синантропных и сельскохозяйственных. Многочисленными исследователями показано и широкое носительство пневмоцист у людей. Такие исследования особенно интенсивно проводили в 70-80-е гг. в Советском Союзе.

В эти годы выявили большее распространение пневмоцист среди детей, чем среди взрослых (около 33 и 23% соответственно), подтверждена их этиологическая роль (15-34%) в развитии острых пневмоний у детей, а также обнаружен высокий уровень носительства (34,6%) у детей с различными формами гемобластозов, получавших иммунодепрессанты. В конце 80-х - начале 90-х гг. был выявлен еще более высокий уровень носительства у отдельных категорий детей (до 78%), а уровень инфицированности взрослых в Москве составлял 75%. Самый высокий уровень инфицированности среди взрослых и детей был зарегистрирован в эти годы в Гомеле (до 89%), что было связано с влиянием радиации как последствия событий в Чернобыле.

На «карте» пневмоцистоза до сих пор много белых пятен. Первичный резервуар пневмоцист в природе неизвестен. Заражение происходит аэрогенным путем от человека (больного или носителя). При изучении внутрибольничных вспышек пневмоцистоза доказана ведущая роль медицинского персонала в качестве источника инфекции.

Ранее писали о возможности трансплацентарной передачи паразита на основании выделения пневмоцисты из плаценты погибшего плода. В настоящее время этот факт уже доказан: описаны случаи развития генерализованной пневмоцистной инфекции у детей первых дней и даже месяцев жизни с доказательствами внутриутробного заражения (обнаружение возбудителя в аутопсийном материале, плаценте, а также выявление серологических маркеров у родителей). Будучи нераспознанным, скрываясь под маской врожденной сердечно-легочной патологии, заболевание может привести к гибели ребенка в результате развития тяжелой дыхательной недостаточности.

Причины развития болезни могут быть различными. Большинство исследователей считают, что механизм клинически выраженного заболевания связан в основном с активацией латентной инфекции. Результаты серологических исследований свидетельствуют о том, что люди заражаются уже в раннем детстве - еще до 7-месячного возраста, а в возрасте 2-4 лет заражены более 80% детей. Хорошо известны также случаи групповых заболеваний и вспышки внутрибольничной инфекции у детей и взрослых (в отделениях для недоношенных, детей раннего возраста с патологией ЦНС, в отделениях для больных гемобластозами, в туберкулезном стационаре). Хорошо известны случаи семейного инфицирования. Показано несомненное значение состояния иммунитета, а также качества белкового питания для возникновения пневмоцистоза. Исследования, проведенные у больных ВИЧ-инфекцией, получавших профилактическое лечение пневмоцистоза, показали, что развитие рецидивов болезни скорее всего связано не с активацией латентной инфекции, а с новым заражением.

Группы риска для развития клинически выраженной болезни: недоношенные, ослабленные новорожденные и дети раннего возраста с а- и гипогаммаглобулинемией, рахитом, гипотрофией; больные лейкозом, онкологическими заболеваниями; реципиенты органов, получающие иммунодепрессанты; пожилые люди из домов престарелых; больные туберкулезом, ВИЧ-инфекцией.

Пневмоцистоз диагностируют на протяжении всего календарного года, но наибольшее число заболеваний приходится на зимне-весенний период с максимумом в феврале-апреле (играет роль скученность).

Еще в начале развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России нами было показано широкое носительство пневмоцист в отделении для больных ВИЧ-инфекцией: среди больных (92,9%) и персонала (80%). Что касается манифестных форм заболевания, то они развиваются у ослабленных младенцев (преимущественно первых 4-6 мес жизни), а в старших возрастных группах - только при выраженном иммунодефиците (соотношение манифестных форм и носительства колеблется), причем есть четкая связь с характером иммунодефицита. Так, в настоящее время частота развития ПП при ВИЧ-инфекции составляет в среднем более 50%, а при других иммунодефицитных состояниях - 1-8%. Без специфического лечения умирают 50% детей раннего возраста, 70-100% больных СПИДом, 5% больных лимфопролиферативными заболеваниями.

В РФ постоянно растет число случаев ПП среди больных с поздно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, которые не знали о своем заболевании и, соответственно, не получали АРВТ и профилактики ПП. Частота регистрации ПП у больных ВИЧ-инфекцией в России составляет 5,2-7,1% в разные годы (по данным аутопсии).

Фактор, предрасполагающий к развитию клинически выраженного заболевания, - поражение как клеточного, так и гуморального иммунитета. Манифестация болезни может возникать при изолированном В- или Т-клеточном дефиците, а также у людей со смешанными иммунодефицитами, но в основе лежат заболевания с преимущественным поражением Т-клеточного иммунитета. Снижение количества Т-хелперов (CD4⁺-клеток) и увеличение содержания цитотоксических клеток (Т-супрессоров, или CD8⁺-клеток) приводит к развитию манифестных форм болезни. На поверхности пневмоцисты обнаружен гликопротеид, несущий антигенные свойства, характерные и для легочной ткани, что делает их неуязвимыми для иммунной системы хозяина.

Развитие болезни связано с непосредственным механическим повреждением стенок интерстиция легких (из-за связывания поверхностных гликопротеидов пневмоцисты с поверхностью альвеолоцитов), так как весь жизненный цикл пневмоцист проходит в альвеоле, к стенке которой они очень плотно прикрепляются. Для развития пневмоцистам необходима повышенная потребность в кислороде. Постепенно размножаясь, они заполняют все альвеолярное пространство, захватывая все большие участки легочной ткани. При тесном контакте трофозоитов со стенками альвеол повреждаются фосфолипиды, что приводит к нарушению эластичности легких, толщина альвеолярных перегородок увеличивается в 5-20 раз. Вследствие этого развивается альвеолярно-капиллярный блок, что приводит к тяжелой гипоксии. Участки ателектаза усугубляют нарушение вентиляции и газообмена. Выраженное уменьшение числа CD4⁺-Т-лимфоцитов (<0,2x10⁹/л) критично для развития ПП. Тяжелому течению болезни помогают сопутствующие заболевания легких при ВИЧ-инфекции (особенно цитомегаловирусная пневмония).

При СПИДе диссеминация пневмоцист регистрируется в 1-5% случаев. При этом возможно наличие как изолированного очага внелегочного пневмоцистоза, так и сочетание легочного и внелегочных поражений. Заболевание может манифестировать не поражением легких, а процессом другой локализации. Развитие внелегочных поражений обусловлено очень глубоким иммунодефицитом и снижением защитных барьеров в легких. Возможно также снижение чувствительности к специфической терапии при длительном ее применении и рецидивирующем течении ПП. За рубежом в 1980-е гг. применяли аэрозольный пентамидин с целью профилактики ПП. Однако это способствовало распространению пневмоцист из легких в другие ткани, так как эта форма препарата действует только в пределах дыхательного тракта и не попадает в системный кровоток и, соответственно, не достигает внелегочных локализаций возбудителя.

Стадии патологического процесса были хорошо изучены еще до пандемии ВИЧ-инфекции. Выделяют три стадии патологического процесса в легких: 1) отечная (длится 7-10 дней); 2) ателектатическая (длится 1-4 нед); 3) эмфизематозная (ее продолжительность различная).

При гистологическом исследовании (*отечная стадия*) в просвете альвеол и терминальных бронхиол обнаруживают пенисто-ячеистые массы, содержащие массу пневмоцист, вокруг которых скапливаются нейтрофилы, макрофаги и плазматические клетки. Этот пенистый альвеолярный экссудат не встречается при других заболеваниях и служит патогномоничным признаком ПП. У погибших детей часто обнаруживают выраженную инфильтрацию легких плазматическими клетками, что легло в основу прежнего названия болезни.

В *ателектатической стадии* выявляют полнокровие, клеточную инфильтрацию межальвеолярных перегородок с последующей их деструкцией, которая наиболее выражена при рецидивирующем течении ПП у больных ВИЧ-инфекцией. Следует отметить, что указанную классическую стадийность патологического процесса у больных ВИЧ-инфекцией наблюдают редко. В случае выздоровления на последней стадии (эмфизематозная) наблюдают постепенное обратное развитие процесса либо развитие фиброзно-кистозных изменений при рецидивирующем течении у больных СПИДом.

Инкубационный период в общепринятом смысле не установлен, так как момент внедрения возбудителя в организм от начала болезни может быть отделен многими годами. По материалам различных исследователей, он колеблется от 7-10 до 20-30 дней как наиболее частый при групповых заболеваниях, которые были зарегистрированы в госпитальных условиях, но может превышать 6 нед и более. Самый частый срок инкубационного периода у детей - 2-5 нед.

У детей раннего возраста ПП протекает как классическая интерстициальная пневмония с четким соответствием стадиям патологического процесса. Заболевание у детей часто начинается остро, хотя возможно и постепенное развитие болезни в течение нескольких недель - у ребенка снижается аппетит, появляются бледность и цианоз носогубного треугольника (особенно при напряжении), покашливание. Присоединяется субфебрильная температура,

которая в течение нескольких дней достигает высоких цифр. В это время над легкими определяют тимпанический оттенок, особенно в межлопаточном пространстве. Появляется одышка (вначале при физической нагрузке). На второй стадии заболевания (в соответствии с ателектатической стадией) постепенно нарастают одышка (до 50-80 в минуту и больше), цианоз и навязчивый кашель коклюшеподобного характера. Нередко кашель сопровождается выделением пенистой мокроты. В легких выслушивают жесткое, местами ослабленное дыхание, непостоянные мелко- и среднепузырчатые хрипы; отмечают расширение грудной клетки, западение межреберий. В передневерхних отделах нарастает тимпанит, а в межлопаточном пространстве отмечают участки укороченного звука. Прогрессирует респираторный ацидоз, который при тяжелом поражении сменяется алкалозом. Развивается легочно-сердечная недостаточность. В этой фазе может возникнуть серповидный пневмоторакс из-за разрыва легочной ткани. При сочетании пневмоторакса с пневмомедиастенизмом возможна гибель больного, так же как и при развитии отека легких. В третьей, *эмфизематозной*, стадии состояние улучшается, уменьшаются одышка и вздутие грудной клетки, но длительно сохраняется коробочный оттенок при перкуссии.

У детей пневмоцистоз может протекать под маской острого ларингита, обструктивного бронхита или бронхиолита.

У больных ВИЧ-инфекцией клинические проявления иммунодефицита могут создавать определенную видимость продромального периода: слабость, повышенная утомляемость, похудание, снижение аппетита, потливость, подъем температуры тела. Действительно, как и большинству оппортунистических инфекций, пневмоцистозу свойственно длительное постепенное развитие до разгара болезни, протекающего с выраженными клиническими проявлениями. Иногда больные говорят, что болезнь началась бурно, так как на этом фоне они забывают о медленно нарастающем ухудшении.

Характерные признаки явного заболевания развиваются медленно, как бы исподволь, поэтому большинство пациентов обращаются за медицинской помощью обычно не сразу от начала болезни. К тому же в ряде случаев пневмоцистоз у них может протекать без проявлений легочной симптоматики. В этих случаях болезнь выявляют или рентгенологически, или уже на вскрытии, а в клиническом диагнозе при этом фигурируют другие заболевания.

ПП может быть первым маркером ВИЧ-инфекции. В настоящее время таких случаев все больше, так как многие пациенты долгое время не подозревают об имеющейся у них ВИЧ-инфекции.

Наиболее характерные симптомы ПП практически у всех больных ВИЧ-инфекцией: одышка (у 90-100%), лихорадка (60-100%), кашель (80-100%). Одышка - наиболее ранний симптом. Вначале она бывает выражена при умеренной физической нагрузке, что особенно заметно при подъеме по лестнице. Если в этот период провести функциональные пробы (велозергометрия), то после 5-минутной нагрузки дыхание становится более частым и поверхностным (а у здоровых людей - более глубоким), что свидетельствует о неэффективности внешнего

дыхания. Этот период может быть значительно растянутым во времени и достигать нескольких месяцев. Постепенно одышка нарастает и начинает беспокоить больных уже в покое.

По данным большинства источников, у больных ВИЧ-инфекцией при ПП температурная кривая ниже, чем у больных, не инфицированных ВИЧ. Повышение температуры тела может сопровождаться ознобом, повышенной потливостью. В начале заболевания температура обычно субфебрильная, в последующем она чаще повышается (до 38-40 °С) либо остается субфебрильной. Более высокие цифры регистрируют, как правило, у детей раннего возраста. Однако почти у всех наблюдаемых нами больных температура повышалась до значительных цифр. Температурная кривая отличается постепенным нарастанием, постоянным ремиттирующим или неправильным характером. В случаях эффективной этиотропной терапии у неинфицированных ВИЧ больных температура держится 3-7 дней, у ВИЧ-инфицированных - несколько дольше (до 10-20 дней).

Кашель, как правило, сухой. Появление мокроты возможно у больных с сопутствующими поражениями другой этиологии или у курильщиков. В начале болезни характерно навязчивое покашливание из-за постоянного ощущения раздражения за грудиной или в гортани. Кашель вначале беспокоит в ночное время, а в дальнейшем он почти постоянный и становится коклюшеподобным. Характерных для коклюша приступов и реприз не отмечается.

Боль в грудной клетке бывает значительно реже других признаков, но на этот симптом следует обращать особое внимание, так как боль может быть признаком остро развивающегося пневмоторакса или даже пневмомедиастинума. Боль обычно локализована в передней части грудной клетки, имеет колющий характер и усиливается при дыхании. Она может возникать и за грудиной; в таких случаях необходима дифференциальная диагностика с заболеваниями сердца.

При осмотре в ранней стадии заболевания отмечают бледность кожи, цианоз губ и носогубного треугольника, одышку при физической нагрузке. Число дыхательных движений 20-24 в минуту. При прогрессировании болезни цианоз нарастает, кожа приобретает серовато-цианотичный оттенок, дыхание поверхностное и учащенное (40-60 в минуту). Больной беспокоен, жалуется на нехватку воздуха, одышка носит экспираторный характер с наибольшим затруднением на выдохе. Присутствует тахикардия, пульс становится частым и лабильным. Нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности, возможен коллапс.

При клиническом обследовании в легких часто не удается выявить характерных изменений. Возможны короткий оттенок легочного звука, жесткое дыхание, усиленное в передневерхних отделах, иногда рассеянные сухие хрипы. На ранних стадиях нередко выслушивают двустороннюю крепитацию (как отражение отслаивающегося альвео-лита), преимущественно в базальных отделах. Одновременно с этим при перкуссии можно определить уменьшение экскурсии диафрагмы по средне- и заднеаксиллярным линиям. Если есть специфический бронхит, что бывает редко, то выслушивают сухие хрипы, усиливающиеся при кашле.

При исследовании других органов обычно отмечают увеличение размеров печени, возможно увеличение селезенки. В связи с возможностью развития внелегочного пневмоцистоза обследовать больного следует очень тщательно. Может быть поражен практически любой орган (исключая суставные сумки и предстательную железу). Возможно развитие множественных, удаленных друг от друга очагов инфекции.

При исследовании периферической крови при ПП специфических изменений нет. Часто регистрируют изменения, характерные для поздних стадий ВИЧ-инфекции: анемию, лейко- и тромбоцитопению и др. СОЭ всегда повышена и может достигать 40-60 мм/ч. Самый постоянный признак - гипоксемия с альвеолярно-артериальной разницей по кислороду выше 30 мм рт.ст.; парциальное давление кислорода в артериальной крови (pO_2) составляет 34-73 мм рт.ст. Парциальное давление углекислого газа (p_aCO_2) может быть стабильным достаточно долго, но при длительной выраженной гипоксемии развивается респираторный алкалоз.

Всегда повышена суммарная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [нередко выше 500 международных единиц (МЕ)/л], что является отражением дыхательной недостаточности. Общее содержание белка и альбумина в сыворотке крови обычно уменьшено. Выраженную дис-протеинемию сопровождают снижение уровня альбуминов, нарастание содержания иммуноглобулинов. При исследовании функции внешнего дыхания определяют уменьшение жизненной емкости, общего объема и диффузионной способности легких.

Если говорить об одном из самых важных методов в клинической диагностике поражений легких - рентгенологическом, то при ПП наблюдают рентгенологическую картину, характерную не только для этой патологии. Кроме того, на рентгенограмме можно выявить самые разные изменения вплоть до каверн. Вместе с тем при целенаправленных исследованиях при компьютерной томографии (КТ) (и даже на рентгенограмме) уже на ранних стадиях в прикорневых отделах легких можно увидеть облаковидное понижение прозрачности, усиление интерстициального рисунка, немного позже - мелкоочаговые тени, располагающиеся в обоих легочных полях симметрично в виде крыльев бабочки. Эти изменения получили название облаковидных, пушистых инфильтратов, напоминающих хлопья снега, создающих вид завуалированного или ватного легкого (рис. 11.2).

Такую же картину можно наблюдать при цитомегаловирусной пневмонии, атипичных микобактериозах, лимфоидной интерстициальной пневмонии и др. Примерно у 20% больных рентгенологические изменения могут вообще отсутствовать, а в ряде случаев рентгенологические признаки бывают атипичными (асимметричные инфильтраты, локализующиеся по периферии или в верхних отделах, лобарные или сегментарные инфильтраты, единичные инфильтраты в виде узлов, гранулемы с центральным распадом и даже обызвествлением; у некоторых больных определяют множественные тонкостенные образования в виде мелких воздушных кист, не заполненные фибрином или жидкостью, что создает картину сотового легкого).

Источник KingMed

У детей раннего возраста клиническая картина чаще соответствует стадии патологического процесса. У взрослых болезнь носит более тяжелый затяжной характер с рецидивами при отсутствии вторичной профилактики.

Самые неблагоприятные прогностические признаки - высокая активность ЛДГ (>500 МЕ/л), продолжительное течение, рецидивы, дыхательная недостаточность и/или сопутствующая цитомегаловирусная пневмония.



Рис. 11.2. Диффузные симметричные инфильтраты - характерный признак пневмоцистной пневмонии

Наиболее частое осложнение ПП - пневмоторакс, что связано с низкой эластичностью легочной ткани, поэтому даже при небольшой физической нагрузке или проведении диагностических (бронхоскопия, чрескожная или чрезбронхиальная пункция легких) или лечебных процедур (пункция подключичных вен) возможно возникновение этого осложнения. Его особенности - спонтанный характер и отсутствие сообщения плевральной полости с бронхом.

Возможно развитие сухого серповидного пневмоторакса (часто двустороннего) в результате разрывов ткани легкого в передневерхних отделах. У детей бывает одновременное сочетание его с пневмомедиа-стинумом. Боли в грудной клетке при пневмотораксе бывают не всегда, а при пневмомедиастинуме они постоянные.

При длительном, рецидивирующем течении возможно формирование полостей, напоминающих кисты и каверны (рис. 11.3).

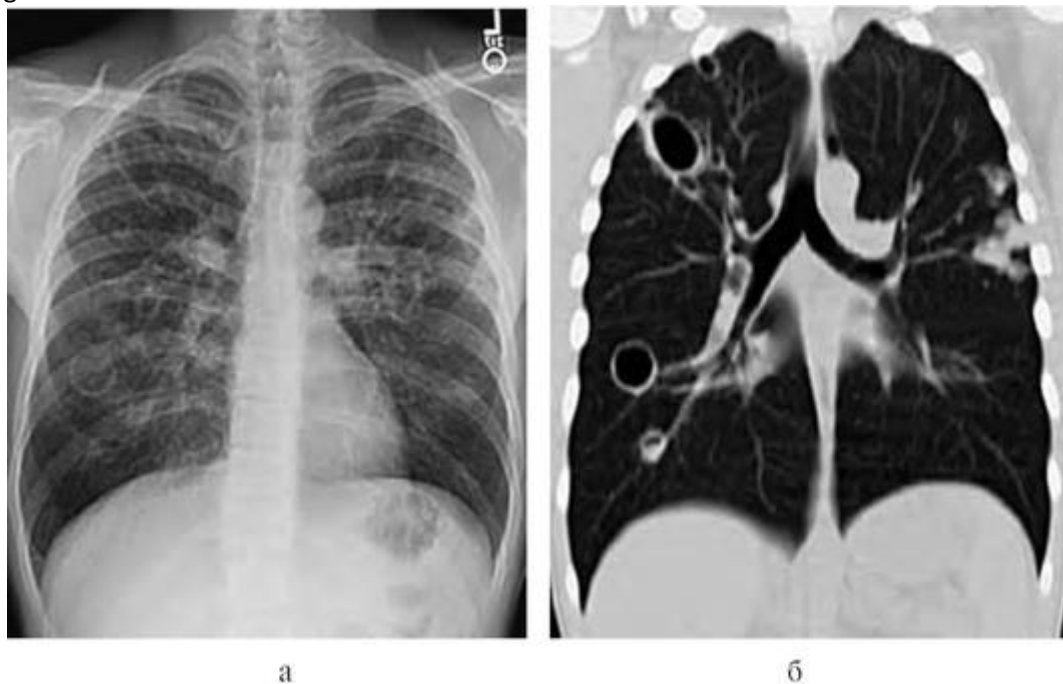


Рис. 11.3. Рентгенография (а) и томография (б) легких при длительном рецидивирующем течении пневмоцистной пневмонии: формирование диффузно расположенных полостей справа, участок консолидации в верхней левой доле

Это происходит при некрозе легочных инфильтратов. В этих случаях проводят дифференциальную диагностику с туберкулезом, раком легкого и т.п. К примеру, описано кавернозное поражение легкого у больного, перенесшего несколько эпизодов ПП в течение 4 мес, при этом, несмотря на лечение, в легких образовались многочисленные кисты, а в верхней доле - каверны размером 5х6 см.

Накоплено уже довольно много уникальных наблюдений за больными с необычным течением ПП, с формированием полостей в легких. При этом в ряде случаев на фоне лечения происходило полное восстановление структуры легочной ткани, а некоторые больные погибали в результате пневмоторакса. Возможно развитие фиброзного процесса с последующей облитерацией бронхиол, а также появление единичных или множественных гранулем, которые, как правило, выявляют только при патологоанатомическом исследовании. У детей возможно развитие шокового легкого с исходом в необратимую дыхательную и легочно-сердечную недостаточность.

При пневмоцистозе у больных ВИЧ-инфекцией может быть поражен любой орган, наиболее часто регистрировали поражение глаз, органов слуха, щитовидной железы, селезенки, ЖКТ (включая все отделы, а также брюшину, печень и поджелудочную железу). Более редкая локализация - костный мозг, сердце, надпочечники, почки, лимфатические узлы, головной мозг и мозговые оболочки, скелетная мускулатура. Нередко больные попадали на операционный стол с диагнозом «острый живот», а в аппендиксе или в слизистой кишки обнаруживали массивные скопления пневмоцист.

Одними из первых описанных внелегочных поражений при пневмоцистозе у больных СПИДом были специфический ретинит (в виде ватных пятен) и тиреоидит, при этом, в отличие

от воспалительного процесса щитовидной железы другой этиологии, не было интоксикации, преобладали такие признаки, как опухолевидное образование в области железы, дисфагия, иногда похудание. Описан больной, умерший в результате массивного скопления пневмоцист в слизистой оболочке ЖКТ и печени, что проявлялось хронической диареей, отеками, высокой активностью трансаминаз (на вскрытии обнаружено поражение всех органов с эозинофильной экссудацией и некрозом тканей). Описаны случаи поражения кожи.

В диагностике ПП особое значение имеет прежде всего клиническая картина. Среди основных клинических признаков выделяют сочетание выраженной одышки и минимальных физикальных изменений. Именно длительная нарастающая одышка заставляет думать об этом диагнозе. При анализе лабораторных показателей следует опираться на повышение активности ЛДГ и снижение pO_2 крови, свидетельствующие о дыхательной недостаточности, а также на высокие значения СОЭ. Эти признаки хотя и неспецифичны, но характерны для ПП. Из функциональных показателей наиболее информативны уменьшение жизненной емкости и общего объема легких, снижение их диффузионной способности. Высокой чувствительностью обладают показатели альвеолярно-артериальной разницы по кислороду (особенно при физической нагрузке) и pO_2 . Хотя диагностическая ценность функциональных проб невысока, они имеют значение для оценки течения болезни.

В настоящее время все чаще у больных ВИЧ-инфекцией наблюдают сочетанное течение ПП и других вторичных поражений. К примеру, в недавнем исследовании, проведенном среди госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией в Московском регионе (Самитова Э.Р., 2011), было показано, что почти у 60% больных ПП протекала в виде микст-инфекции с цитомегаловирусной пневмонией (59%), туберкулезом легких (31%), а сочетание этих трех поражений регистрировали у 10% больных. Летальные исходы чаще были при сочетании ПП с цитомегаловирусной пневмонией. Важно отметить, что клиническое течение болезни независимо от сочетанной патологии сохраняло закономерности, свойственные ПП, и это позволяло уже на ранних сроках госпитализации предположить правильный клинический диагноз ведущего заболевания и своевременно начать лечение.

Для подтверждения диагноза может быть использован достаточно большой арсенал методик. Однако далеко не все из них имеют диагностическое значение при ВИЧ-инфекции. Для обнаружения возбудителя основным материалом для исследования служат мокрота, бронхиальный секрет, промывные воды, полученные при промывании бронхов или бронхоальвеолярном лаваже, кусочки легочной ткани, взятые при трансбронхиальной, чрескожной или открытой биопсии. Однако при тяжелом состоянии больного проведение диагностических процедур нежелательно во избежание развития пневмоторакса. В связи с тем, что приблизительно у 80% больных, не получающих профилактического лечения и АРВТ, может развиваться именно ПП, часто прибегают к терапии *ex juvantibus*.

Наиболее доступный метод диагностики - исследование мокроты. Однако у взрослых пациентов с неосложненным заболеванием кашель сухой, поэтому для получения достаточного количества мокроты назначают ингаляции растворов, стимулирующих

секрецию, или индуцируют кашлевые толчки. Более эффективны вызывающие рефлекторный кашель из-за раздражения слизистой оболочки паровые или аэрозольные ингаляции 3% раствора натрия хлорида, подогретого до температуры тела, которые проводят в течение разного времени (от 2-3 до 20-30 мин). Однако даже проведение ингаляции может усилить дыхательную недостаточность! При использовании солевой ингаляции пневмоцисты можно обнаружить в 40-50% проб мокроты, а чувствительность метода составляет 50-60%. На основании отрицательного результата исследования мокроты исключить пневмоцистоз нельзя, как нельзя со 100% уверенностью утверждать, что при получении положительного результата именно пневмоцисты - причина патологии, а не носительство, при этом болезнь вызвана другим возбудителем. Частота положительных находок возрастает с увеличением кратности исследований. Для окраски мазков можно применять множество методов, которые позволяют выявлять различные стадии возбудителя. Наиболее эффективна обработка проб мокроты красителями со специфической меткой, с этой целью используют моноклональные антипневмоцистные антитела, меченные флюоресцином.

Более достоверно диагноз может быть подтвержден при бронхоскопии или чрезбронхиальной или чрезкожной биопсии. Однако, как уже упоминалось, эти процедуры травматичны, часто сопровождаются осложнениями (пневмоторакс, кровотечения, усиление гипоксии из-за затруднения вентиляции, развитие пневмонии неспецифического характера в сегменте легкого, который подвергали промыванию) и не могут быть использованы у больных с выраженной дыхательной недостаточностью.

Диагностика на основе выявления антигенов и антител не может быть отнесена к эффективным методам. В трактовке результатов серологических исследований существует ряд трудностей, связанных со многими факторами (высокий уровень носительства у больных, взаимодействие многочисленных микроорганизмов дыхательных путей и факторов тканевой резистентности, потеря иммунитета у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции). В последние годы для более точной диагностики разработаны методы полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммунофлюоресцентные методы с моно- и поликлональными антителами, паразитологический метод с использованием непрямой реакции иммунофлюоресценции, который позволяет выявить разные стадии пневмоцисты.

В клинической практике чаще всего приходится сталкиваться с поздней госпитализацией пациентов с выраженной дыхательной недостаточностью, когда по жизненным показаниям необходимо срочно начинать лечение. Именно поэтому следует полагаться на клинические признаки этого заболевания (прежде всего выраженную одышку) и начинать лечение *ex juvantibus*, положительный эффект которого свидетельствует о правильном диагнозе.

Дифференциальная диагностика особенно трудна при развитии других вторичных поражений, протекающих со сходной клинической и рентгенологической легочной симптоматикой (туберкулез, цитомега-ловиральная пневмония), тем более что они часто могут протекать в виде микст-инфекции с ПП. Необходимо учитывать наиболее важные клинические и лабораторные признаки (постепенно нарастающая дыхательная недостаточность, скудные физикальные

данные, высокие уровни ЛДГ и СОЭ), а также эффект от терапии, часто назначаемой *ex juvantibus*. При сочетании пневмоцистоза с туберкулезом легких или цитомегало-вирусной пневмонией обычно на первый план выступают симптомы дыхательной недостаточности, которые в наибольшей степени характерны именно для ПП. Следует отметить, что ни одно из вторичных поражений легких при ВИЧ-инфекции не протекает с такой выраженной и длительно нарастающей дыхательной недостаточностью, как ПП.

Отдельно хочется отметить, что до сих пор в ряде случаев специалисты, малознакомые с клиническим течением ВИЧ-инфекции и оппортунистическими инфекциями, ошибочно трактуют клинические проявления ПП как идиопатический фиброзирующий альвеолит, который также характеризуется двусторонним поражением альвеол и интерстициальной легочной ткани и сопровождается развитием диффузного фиброза и нарастающей дыхательной недостаточности, что почти всегда приводит к летальному исходу. Однако это относительно редкое заболевание наблюдается преимущественно у мужчин старше 50 лет и протекает длительно в течение от 1 до 3 лет. В связи с этим, если этот диагноз выставляют пациенту с ВИЧ-инфекцией, необходимо знать, что это диагностическая ошибка, а больному требуется срочное назначение антипневмоцистной терапии.

Несмотря на то что в настоящее время разработана эффективная терапия ПП, летальность от нее при ВИЧ-инфекции на фоне лечения превышает 10%, а при отсутствии лечения колеблется от 25 до 80%. Лечение обязательно нужно сочетать с терапией ВИЧ-инфекции, а также с патогенетическим и симптоматическим лечением.

В 70-е гг. прошлого столетия была выявлена высокая эффективность комбинации триметоприма и сульфаметоксазола для лечения и профилактики пневмоцистоза. Еще раньше, в 60-е гг., с успехом начали применять пентамидин. В настоящее время, несмотря на синтез новых препаратов, ко-тримоксазол (Бисептол*) и пентамидин используют в качестве основных терапевтических средств для лечения ПП. В нашей стране пентамидин не производят, и в качестве основного препарата для лечения и профилактики пневмоцистоза применяют ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм).

Госпитализация больных обязательна из-за угрозы развития осложнений с летальным исходом.

Антипневмоцистное лечение обязательно нужно сочетать с патогенетическим и симптоматическим лечением, а также с АРВТ.

Схемы медикаментозного лечения:

- ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] назначают из расчета по ТМП 15-20 мг/кг в сутки. Суточную дозу принимают за 3-4 приема перорально или внутривенно капельно в течение 21 дня. Таким образом, пациент весом 60 кг должен получить в сутки от 12 до 15 таблеток ТМП/СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП/СМК 160/800 мг), а пациент весом 70 кг - от 13 до 18 таблеток ТМП/СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП/СМК 160/800 мг).

Источник KingMed

Альтернативные режимы при легком течении заболевания:

- дапсон 100 мг 1 раз в сутки внутрь + ТМП 5 мг/кг 3 раза в сутки перорально в течение 21 дня;
- клиндамицин 600-900 мг каждые 6-8 ч внутривенно капельно или 300-450 мг каждые 6 ч внутрь + примахин 15-30 мг 1 раз в сутки внутрь в течение 21 дня.

При среднетяжелом и тяжелом течении пневмонии ($pO_2 < 70$ мм рт.ст.) показано назначение кортикостероидов: преднизолон 1 мг/кг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней или 40 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем по 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней, далее по 20 мг в сутки до конца курса лечения продолжительностью 21 день.

У больных с количеством CD4-лимфоцитов < 50 клеток/мкл при наличии ДНК ЦМВ в крови в связи с высокой вероятностью развития манифестной ЦМВ-инфекции возможно сокращение продолжительности введения глюкокортикоидов на фоне выраженного эффекта проводимой противопневмоцистной терапии.

После завершения интенсивной фазы лечения проводится *поддерживающая терапия* (химиопрофилактика рецидивов) по одной из следующих схем:

- ТМП/СМК в дозе 80/400 мг по 1-2 таблетке 1 раз в сутки или 160/800 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки ежедневно;
- ТМП/СМК в дозе 160/800 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки 3 раза в неделю;
- дапсон 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки внутрь ежедневно.

Химиопрофилактику рецидивов пневмоцистной пневмонии прекращают при повышении количества CD4-лимфоцитов на фоне АРТ > 200 клеток/мкл в течение 3 мес и неопределяемой ВН в течение 3 мес.

В среднем количество выживших больных после перенесенной ПП составляет 75%, а в некоторых медицинских центрах этот показатель достигает 90%. При рецидивах выживают около 60% больных. Один из критериев эффективности лечения - частота рецидивов, вероятность которых в первые 6 мес после первого эпизода ПП обычно составляет 35%, а в последующие 6 мес достигает 60%.

Побочные реакции обычно наблюдают с 6-го по 14-й день приема триметоприм-сульфаметоксазола, чаще это сыпь, нарушение функции печени, нейтропения и тромбоцитопения. Препарат нельзя назначать больным со значительными нарушениями функции печени и почек (особенно если клиренс креатинина ниже 15 мл/мин). После 2-недельного приема препарата необходимо провести контрольное исследование периферической крови, при развитии тяжелых нарушений показано назначение препаратов фолиевой кислоты.

За рубежом при непереносимости или недостаточной эффективности триметоприма + сульфаметоксазола больным назначают пентами-дин*, применяемый парентерально (препарат не всасывается в ЖКТ): внутривенно медленно вводят по 4 мг/кг в 250 мл 5% раствора

Источник KingMed

декстрозы (Глюкозы*) в сутки. Курс лечения 21 день. Препарат можно вводить в виде аэрозоля (водный раствор препарата в суточной дозе 4 мг/кг).

Этот метод введения препарата предпочтительнее, так как при ингаляции пентамидина токсические реакции регистрируют реже и выражены они меньше, чем при внутривенном введении (среди наиболее тяжелых токсических эффектов пентамидина - гепато- и нефротоксичность, гипогликемия). Однако этот метод имеет ряд ограничений: вероятность бронхоспазма, раздражение слизистой оболочки глотки, неодинаковая вентиляция всех отделов легких и др. Чаще ингаляции пентамидина используют с профилактической целью, хотя этот метод профилактики также имеет ряд недостатков, основной из которых - возможность развития внелегочного пневмоцистоза и пневмоторакса.

Третий, наиболее часто применяемый при ПП, препарат - дапсон (препарат резерва) в сочетании с триметопримом. Дапсон назначают в дозе 100 мг /сут, триметоприм - 15-20 мг/кг в сутки (каждые 8 ч). Продолжительность лечения также 21 день. Такую комбинацию препаратов больные, как правило, переносят хорошо. Основным побочным эффектом от сочетания этих препаратов - гемолиз у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Из других резервных схем лечения при умеренной степени тяжести ПП предпочтительно сочетание клиндамицина (по 1,2 г/сут внутривенно или внутрь) и примахина (по 0,03 г/сут внутрь) в течение 21 дня. Однако эту схему также нельзя применять у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а на 2-3-й неделе лечения необходим контроль уровня метгемоглобина.

Патогенетическая терапия направлена в основном на улучшение дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Назначение глю-кортикоидов еще до развития острой дыхательной недостаточности улучшает прогноз. При отсутствии угрожающих жизни осложнений, но при имеющейся дыхательной недостаточности применение глю-кортикоидов способствует более быстрому уменьшению гипоксии. Короткий курс глюкокортикоидной терапии позволяет избежать диссеминации пневмоцист из легких в другие органы. При имеющихся у больного других оппортунистических заболеваний глюкокортикоиды следует назначать с осторожностью, так как на фоне лечения ими возможны прогрессирование этих болезней и даже генерализация процесса (герпетическая и особенно ЦМВИ).

Искусственную вентиляцию легких проводят по показаниям; 20- 30% больных, находившихся на искусственной вентиляции легких, выздоравливают и продолжают жить еще 6-12 мес.

При отсутствии первичного профилактического лечения у 80% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может развиваться ПП, а вероятность развития рецидива при отсутствии вторичной профилактики составляет 70% (в течение 1 года). Кроме того, сочетание триметоприм + сульфаметоксазол действует на другие микроорганизмы, что способствует профилактике ряда инфекций (токсоплазмоз, пневмококковая пневмония и др.).

Для лечения детей без иммунодефицитных состояний в настоящее время используют преимущественно ко-тримоксазол 120 (1 таблетка 4 раза в сутки), чаще в сочетании с фуразолидоном (1 таблетка 4 раза в сутки) или метронидазолом (4 таблетки в сутки) в течение 1-2 нед.

Согласно тактике профилактики пневмоцистоза, рекомендована периодическая проверка медицинского персонала с целью ограничения внутрибольничного заражения. Необходимы максимальная разобщенность больных, госпитализация больных в бокс или отдельную палату, усиление санитарно-гигиенического режима, правильное использование масок медперсоналом, проведение текущей и заключительной дезинфекции в отделениях (влажная уборка, обработка предметов 0,5% раствором хлорамина, проветривание, ультрафиолетовое облучение). Существует мнение о необходимости проведения санации носителей фуразолидоном.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Д., Талант Д., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. - М.: Р. Валент, 2010. - 490 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / под ред. В.В. Покровского. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 112 с.
3. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
4. *Ермак Т.Н., Иваненко И.П., Макарова Н.Ю.* и др. Пневмоцистоз в отделении ВИЧ-инфекции // Вестник АМН. - 1992. - № 11. - С. 28-30.
5. *Ермак Т.Н.* Клинические особенности и структура оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России: дис. в виде научного доклада ... д-ра мед. наук. - М., 1999. - 58 с.
6. Инфекционные болезни: Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 955-963.
7. *Каражас Н.В.* Эпидемиологическая характеристика цитомегаловирусной инфекции и пневмоцистоза как оппортунистических инфекций: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2002. - 40 с.
8. *Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Т.* ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.
9. *Самитова Э.Р.* Пневмоцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения: автореф. дис. . канд. мед. наук. - М., 2011. - 24 с.
10. *Серчук Л.* Пневмоцистная пневмония // Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / под ред. С. Зайхнера и Дж. Рид. - М., 2006. - С. 1-12.

Лекция 12. Грибковые поражения (кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, экзотические микозы)

Т.Н. Ермак

Среди многочисленных проявлений грибковых инфекций у больных ВИЧ-инфекцией наиболее часто регистрируются поражения, вызываемые грибами рода *Candida*, криптококками и аспергиллами. Значительно реже встречаются другие виды. Заражение экзотическими грибами происходит чаще во время пребывания в эндемичных регионах, и, хотя такие больные не представляют эпидемиологической опасности, в последнее время создается угроза ввоза этих инфекций в Европу в связи с растущей миграцией населения.

Грибковые инфекции, протекающие с висцеральными, системными проявлениями, принято называть глубокими микозами. Это общее название заболеваний, вызываемых паразитическими грибами различных таксономических групп. Некоторые поражения (гистоплазмоз, кокцидиоидоз и др.) можно отнести к особо опасным инфекциям из-за высокой патогенности возбудителя, значительной контагиозности, тяжелого течения, иногда с летальным исходом. Предпринимались даже попытки использования их в качестве «биологического оружия», что обусловлено значительным повреждающим воздействием возбудителя на ткани организма и способностью вызывать массовые поражения. Эти высокопатогенные грибы очень жизнеспособны: устойчивы к высушиванию, неприхотливы в выборе питательных средств, могут легко распространяться, находясь в аэрозольном состоянии. Диагностика глубоких микозов трудна, т.к. им свойственны значительный клинический полиморфизм, отсутствие специфических признаков, сходство с другими болезнями, а также ассоциации с ними (пиодермии, туберкулез, сифилис, злокачественные заболевания крови и др.). Диагностические доказательства при глубоких микозах отличаются от обычных лабораторных исследований при дерматомикозах (получение культуры возбудителя возможно только в специальных клиничко-лабораторных центрах). При подозрении на глубокий микоз ведущим диагностическим критерием остается распознавание тканевой формы гриба (своеобразной для каждого глубокого микоза и ничем не напоминающей дерматофиты в патологическом материале). Проблема глубоких микозов усугубляется и тем, что недостаточно разработаны методы их специфической терапии и профилактики. Большинство глубоких микозов отличаются упорством в отношении лечения.

КАНДИДОЗ

Кандидоз - самая распространенная инфекция у больных с ВИЧ: более 90% больных на разных стадиях болезни могут иметь поражения грибами рода *Candida*. При этом от пациентов выделяют разные виды этого гриба: преобладают *C. albicans* (60-90%), но достаточно часто встречаются и другие (*C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *Torulopsis candida* и пр.). Возможны ассоциации двух или более видов возбудителей.

При ВИЧ-инфекции возможны самые разные формы взаимодействия грибов с клетками макроорганизма - от поверхностного кандидоза, не сопровождаемого разрушением клеток организма хозяина (носительство), до проникновения грибов в ток крови с развитием кандидемии и формированием очагов во внутренних органах. Патологический процесс локализован в основном в слизистых оболочках, выстланных многослойным плоским эпителием.

Основная причина развития всех форм кандидоза - угнетение функции Т-лимфоцитов, что, в частности, играет большую роль в ослаблении барьерной функции кожи и слизистых оболочек.

Кандидоз может появляться уже на самых ранних стадиях ВИЧ-инфекции, когда параметры иммунитета только начинают снижаться. В этом случае развиваются поверхностные поражения (кожа и ее придатки, слизистые оболочки полости рта или гениталий). Самая частая локализация на коже - в паховых областях, подмышечных впадинах или между молочными железами. Обычно участки поражения имеют ярко-красный цвет и нечеткие контуры. Их частый отличительный признак - присутствие сателлитных пустул по краям поражения. У мужчин в процесс может быть вовлечена кожа мошонки; при этом возникает чувство жжения. У женщин часто развивается вульвовагинит. Нередко поражены дистальные фаланги с развитием паронихий, склонных к хронизации с последующим развитием дистрофических изменений ногтевой пластинки (рис. 12.1, см. цв. вклейку).

У 40-60% ВИЧ-инфицированных больных отмечают поражения слизистой оболочки полости рта, которые при прогрессировании болезни могут сочетаться с поражением глотки, пищевода, кишечника и мочеполовой системы. Кандидоз полости рта - одна из самых частых грибковых инфекций. Различают псевдомембранозный, атрофический, хронический гиперпластический кандидоз, а также ангулярный хейлит (который вызывают чаще *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. fumata*, *C. rubra*).

Псевдомембранозный кандидоз (молочница) - наиболее частая форма грибкового поражения слизистых оболочек. В начальном периоде участки слизистой оболочки приобретают более темную окраску, становятся лакированными, а затем быстро на них появляются белые кремообразные или творожистые налеты в виде бляшек, которые могут сливаться, образуя значительные поля поражений слизистой оболочки. Локализация процесса в ротоглотке может быть самой различной. Бляшки поначалу можно легко удалить шпателем, при длительном существовании они оставляют кровоточащие эрозии при соскабливании. В случае поражения слизистой оболочки языка могут появиться жалобы на изменение вкусовых ощущений или повышение чувствительности при приеме острой или горячей пищи. Атрофический кандидоз манифестирует ярко-красными поражениями, локализованными на твердом нёбе и спинке языка; при этом возможно сглаживание сосочков языка. Атрофический ромбовидный кандидоз языка бывает преимущественно у больных ВИЧ-инфекцией. Хронический гиперпластический кандидоз проявляется красными и белыми пятнами, часто симметрично расположенными на слизистой оболочке щек. При ангулярном хейлите покраснение и

появление трещин в углах рта может существовать как независимо, так и в тесной связи с одной из форм кандидоза полости рта. Все вышеуказанные формы кандидоза могут возникнуть на любых стадиях ВИЧ-инфекции.

Кандидозное поражение пищевода - признак более выраженного иммунодефицита, хотя он довольно часто развивается во время острой инфекции, что можно объяснить транзиторной иммуносупрессией. Обычно это поражение сочетано со стоматитом или возникает вслед за кандидозом полости рта. Эзофагит развивается постепенно, и диагноз нередко устанавливают довольно поздно, когда больной приходит с жалобами на затруднение/боль при глотании или за грудиной при приеме пищи в течение уже довольно длительного времени. При контрастной рентгенографии можно выявить такие признаки, как нарушение перистальтики, спазм и отечность слизистой оболочки пищевода и единичные или множественные изъязвления на ней. Чаще для диагностики применяют эндоскопию и обнаруживают плоские бляшки белого цвета или дефекты слизистой оболочки.

Гастрит, энтерит и энтероколит чаще развиваются вслед за поражением пищевода или на его фоне; они не имеют специфической картины и могут сочетаться с другими вторичными заболеваниями.

Грибковая инфекция может поражать все отделы дыхательного пути. При вовлечении верхних дыхательных путей основными симптомами выступают кашель, охриплость голоса, ощущение дискомфорта при глотании; при осмотре или эндоскопии определяют признаки атрофического или псевдомембранозного кандидоза. Иногда, чаще у детей, развивается отек надгортанника или гортани. Кандидоз легких может иметь первичный характер или наслаиваться на ранее развившуюся пневмонию другой этиологии. Картина пневмонии неспецифична, имеет относительно легкое течение в начальной стадии с явлениями бронхита (сухие хрипы, резкий кашель с небольшим количеством мокроты, на рентгенограмме - усиление легочного рисунка). Для тяжелого течения характерно: высокая температура, постоянный кашель с обильным выделением мокроты и иногда кровохарканьем. При рентгенологическом исследовании выявляют множественные инфильтраты и ателектазы, а в ряде случаев - милиарные изменения, которые имитируют картину милиарного туберкулеза. В ткани легких могут появляться полости, чаще располагающиеся в средних и нижних отделах. Возможны осложнения в виде плеврита и эмпиемы.

Для диагностики кандидозного поражения органов дыхания большое значение имеет микологическое исследование мокроты, плеврального выпота (если он есть) или биоптатов бронхиальных лимфатических узлов. В этих материалах выявляют нитчатые формы грибов; кроме того, для них характерен специфический запах дрожжей. Более трудоемок метод выделения чистой культуры возбудителя. Использование метода ПЦР с исследованием бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) облегчает подтверждение диагноза.

Кандидозные менингит или менингоэнцефалит также не имеют специфических клинических черт. Подозрение на поражение ЦНС может возникнуть, если у больных есть

Источник KingMed

соответствующие клинические проявления кандидозного поражения ротоглотки или пищевода. Частые находки патологоанатома - кандидозные абсцессы мозга, иногда в сочетании с другими вторичными поражениями (цитомегаловирусный энцефалит, церебральный токсоплазмоз, первичная лимфома мозга и пр.).

Поскольку практически у всех больных ВИЧ-инфекцией может развиваться кандидоз кожи и слизистых оболочек на ранних стадиях болезни и с этим чаще всего сталкиваются врачи первичного звена, далее приведены рекомендации по лечению локализованных форм кандидоз-ной инфекции.

Основной препарат для лечения кандидозного стоматита - флуко-назол в дозе 100 мг/сут внутрь.

В качестве альтернативы применяют нистатин (500 000 ЕД внутрь 5 раз в сутки) или кетоконазол (200 мг/сут внутрь).

При неэффективности основной и альтернативной схем рекомендуют итраконазол (100 мг/сут в виде суспензии для приема внутрь) или ам-фотерицин В (0,3-0,5 мг/кг в сутки внутривенно капельно).

Лекарственную терапию проводят до исчезновения клинических симптомов кандидоза (обычно в течение 10-14 дней).

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции при рецидивах кандидозного стоматита, после излечения острого эпизода, проводят поддерживающую терапию (обычно в течение 10-14 дней). Основной препарат - флуконазол (100 мг/сут внутрь или 200 мг/сут 3 раза в неделю). Альтернативные препараты: итраконазол (200 мг/сут в таблетках или 100 мг/сут в виде суспензии для приема внутрь) или кетоконазол (200 мг/сут внутрь или нистатин 500 000 ЕД 5 раз в сутки внутрь).

Для лечения кандидозного вульвовагинита применяют: миконазол - вагинальные свечи по 200 мг в течение 3 дней или 2% крем в течение 7 дней; крем клотримазол (1%) в течение 7-14 дней, или таблетки по 100 мг/сут внутрь в течение 7 дней, или 100 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней, или 500 мг/сут однократно; флуконазол по 150 мг/сут однократно. В качестве альтернативы - кетоконазол по 200 мг/сут или 2 раза в сутки внутрь 5-7 дней, или 200 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 3 дней; флуконазол по 100 мг/сут внутрь однократно.

Больным на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может быть необходима поддерживающая терапия. Это применение кетоконазола (100 мг внутрь ежедневно) или флуконазола (50-100 мг/сут внутрь или 200 мг 1 раз в неделю).

Основной препарат для лечения кандидозного эзофагита, бронхита, пневмонии - флуконазол (200-800 мг/сут внутрь в течение 14-21 дня).

Альтернативные режимы: кетоконазол (200 мг/сут внутрь), или итра-коназол (100-200 мг 2 раза в сутки в таблетках или 100-200 мг/сут в виде суспензии для приема внутрь), или

Источник KingMed

амфотерицин В в дозе 0,3-0,5 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 5-7 дней, затем флуконазол в вышеупомянутой дозе.

Лечение проводят до исчезновения клинических проявлений и эндоскопической картины кандидоза, исчезновения вегетативных форм гриба в биоптате или соскобах, взятых со слизистой оболочки пищевода, но не менее 14 дней. При невозможности проведения контрольной эндоскопии - не менее 21 дня. У больных с нарушением глотания препараты вводят парентерально. Курс лечения бронхита и пневмонии - не менее 21 дня. Поддерживающую терапию проводят в течение 2-3 нед (основной режим: флуконазол по 100-200 мг/сут внутрь; альтернативные режимы включают кетоконазол по 200 мг/сут внутрь или итраконазол по 200 мг/сут в таблетках, или 100 мг/сут в виде суспензии для приема внутрь). Лечение необходимо сочетать с назначением АРВТ.

Основной режим при лечении генерализованного кандидоза и кан-дидозного менингита: амфотерицин В по 0,7 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней, затем флуконазол по 400 мг/сут внутрь в течение 8-10 нед. Альтернативные режимы включают флуконазол по 400-800 мг/сут внутрь в течение 6-10 нед; итраконазол по 200 мг 3 раза в сутки внутрь 3 дня, затем по 200 мг 2 раза в сутки внутрь 6-10 нед; либо амфотерицин В по 0,7 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней, или амфотерицин В [липосомальный] по 4 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней. Лечение необходимо сочетать с назначением АРВТ.

Для поддерживающей терапии применяют флуконазол в дозе 200 мг/сут внутрь. В качестве альтернативных средств применяют ам-фотерицин В по 0,6-1,0 мг/кг 1-3 раза в неделю, или флуконазол - возможно увеличение дозы до 400 мг/сут внутрь, или итраконазол по 200 мг

2 раза в сутки внутрь.

КРИПТОКОККОЗ

Cryptococcus neoformans - патогенный дрожжеподобный грибок рода *Cryptococcus*. Он не принадлежит к представителям нормальной микрофлоры человека; его выделение всегда указывает на клинически выраженную или субклиническую инфекцию (в том числе у людей без нарушений иммунитета). У больных ВИЧ-инфекцией выделяют преимущественно *S. neoformans var. neoformans*, особенно в Европе и Америке. В Африке вплоть до последнего времени преобладал *S. neoformans var. gattii*. Криптококк в дрожжевой фазе представляет собой сферическое или овальное образование размером в среднем 5-8 мкм. В организме человека и животных, а также *in vitro* криптококки размножаются почкованием. Половое размножение криптококков, как правило, происходит в почве, однако половые формы непатогенны и не вызывают заболеваний у людей. Характерная особенность крип-тококков - мукополисахаридная капсула, размеры которой зависят от ряда условий, в частности от концентрации углекислоты во внешней среде. В организме человека и животных на пике заболевания обычно определяют капсулированные формы криптококков, а бескапсульные варианты чаще выделяют из объектов внешней среды. Однако в материале от больных ВИЧ-

инфекцией с тяжелым течением криптококкоза часто выделяют возбудитель, лишенный капсулы или со слабо выраженной (тонкой) капсулой, что свидетельствует о неспособности организма больных противостоять действию возбудителя (т.е. о выраженном иммунодефиците). Факторы иммунитета при криптококкозе изучены достаточно хорошо. Основная защитная функция макроорганизма принадлежит факторам клеточного иммунитета. Криптококки активируют хемотатические факторы нормальной сыворотки. Опсонизированные микроорганизмы поглощаются и перевариваются нейтрофилами и моноцитами.

Входными воротами инфекции чаще всего бывают легкие, где в альвеолах развивается первичный очаг инфекции, откуда возбудители гематогенным путем попадают в различные органы и ткани. Есть данные, что у людей без нарушений иммунитета криптококки могут находиться в легких в неактивной форме неопределенно долго, а активация латентной инфекции происходит только при неблагоприятных условиях. Клиническая картина криптококкоза зависит от локализации поражений и от состояния иммунной системы. При выраженном иммунодефиците процесс достаточно часто диссеминирует (рис. 12.2, см. цв. вклейку).

Самая частая клиническая форма криптококкоза - менингит (составляет до 90% всех случаев криптококкоза), он развивается у 2,0-7,5% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Заболевание обычно носит генерализованный характер, и кроме ЦНС возбудитель часто поражает легкие и кожу, реже - другие органы (костный мозг, лимфатические узлы, печень, почки, надпочечники, суставы, миокард, перикард, селезенку).

Криптококковый менингит - наиболее частое грибковое поражение ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией, при этом у большинства заболевших уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 0,05x10⁹/л. Самые частые (у 80% больных) симптомы болезни - головная боль и лихорадка, которые нарастают постепенно, за несколько дней и даже недель до разгара болезни (как при большинстве оппортунистических поражений). У 50% заболевших отмечают тошноту и рвоту. Примерно у 30% больных в разгаре болезни наблюдают менингеальные симптомы, светобоязнь, отечность соска зрительного нерва, паралич VI пары черепных нервов. Описаны случаи бессимптомного течения болезни. Нередко поражение ЦНС протекает на фоне генерализованного процесса. Заболевание быстро прогрессирует вплоть до комы. Без лечения его продолжительность составляет не более 1 мес. В связи с возможным бессимптомным поражением ЦНС всем пациентам с криптококковой инфекцией необходимо производить поясничную пункцию для исключения менингита. Часто криптококкоз сочетается с другими вторичными поражениями, в этих случаях диагностика особенно затруднена, и диагноз устанавливают посмертно. Мы наблюдали пациента с диссеминированным криптококкозом, протекавшим вначале под маской туберкулеза легких, а в финале болезни - преимущественно в форме менингоэнцефалита (анализ спинномозговой жидкости характеризовался двузначным цитозом, повышением белка до 1,2 г/л и одинаковым соотношением нейтрофилов и лимфоцитов). При этом на вскрытии были обнаружены: грибковый диссеминированный

процесс в виде хронического гранулематозного воспаления с многоядерными гигантскими клетками и массивным скоплением дрожжеподобных форм грибов с широкой желатинообразной капсулой (криптококк) с поражением мягких мозговых оболочек и вещества мозга, легких, селезенки, малого сальника; СК (с поражением языка, надгортанника, желудка, паратрахеальных лимфатических узлов) и редкое сочетание двух опухолей - блюдцеобразного рака малой кривизны желудка с пенетрацией в парапанкреатическую клетчатку (гистологически малодифференцированная муцинозная аденокарцинома) и смешанного гепатохолангиоцеллюлярного рака печени.

Криптококковую пневмонию отмечают приблизительно у 50% больных ВИЧ-инфекцией, страдающих криптококковым менингитом. Криптококкоз легких у больных ВИЧ-инфекцией в ряде случаев протекает со скудными клиническими проявлениями: кашель с незначительным выделением мокроты, боли в грудной клетке, иногда затрудненное дыхание, лихорадка. Описаны и случаи тяжелого течения с выраженной гипоксией. Рентгенологические проявления могут быть весьма разнообразными: диффузные или очаговые инфильтраты в одной или нескольких долях легких, в некоторых случаях регистрируют экссудативный плеврит. Часто увеличены внутригрудные лимфатические узлы (ВГЛУ). Каверны в легких возникают редко.

В основе диагностики экстраневрального криптококкоза лежит выявление возбудителей в пораженных тканях. При пневмонии наиболее эффективно исследование материала бронхоальвеолярного лаважа. Клетки криптококков, имеющие диаметр 4-12 мкм, располагаются преимущественно в макрофагах. Чрезбронхиальная биопсия дает положительные результаты примерно в 75% случаев; грибы, находящиеся в тканях, хорошо окрашиваются гематоксилином и эозином, метамин-серебром и некоторыми другими красителями. Путем прямой микроскопии и культивирования на питательных средах криптококки могут быть выявлены в крови, моче, спинномозговой жидкости и пунктатах костного мозга. Следует помнить, что криптококки, обнаруживаемые у больных ВИЧ-инфекцией, часто бывают лишены полисахаридной капсулы. В целях экспресс-диагностики применяют ряд серологических реакций, в том числе иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию непрямой иммунофлюоресценции и реакцию латекс-агглютинации. При этом выявляют как антитела разных классов, так и антигены. Титры антител при криптококкозе бывают достаточно высокими - до 1:1000 и выше. Антиген в спинномозговой жидкости выявляют в 95% случаев при менингите; столь же демонстративные результаты могут быть получены в тех случаях, когда менингит сочетан с пневмонией. Однако у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с выраженным иммунодефицитом серодиагностика не всегда эффективна.

Лечение необходимо сочетать с назначением АРВТ; после курса лечения криптококкоза обязательна поддерживающая терапия во избежание рецидива. При установлении диагноза криптококкового менингита начало АРВТ целесообразно отложить до завершения курса лечения криптококкоза. Для лечения криптококковой инфекции без менингита (поражение

легких, диссеминированная инфекция, определение антигена криптококка в крови) в качестве основного режима применяют

флуконазол по 200 мг/сут внутрь, а альтернативного - итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки внутрь. Поддерживающую терапию проводят до повышения числа CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 100-200 в 1 мкл в течение 6 мес (флуконазол по 200 мг/сут внутрь). В качестве альтернативы применяют амфотерицин В по 0,6-1,0 мг/кг еженедельно или 1 раз в 2 нед, или итраконазол по 200 мг/сут внутрь.

Для лечения криптококкового менингита в качестве основного препарата рекомендуют амфотерицин В по 0,7-1,0 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней, затем флуконазол по 400 мг/сут внутрь в течение 8-10 нед, далее по 200 мг/сут. Как альтернативные препараты используют флуконазол в дозе 400-800 мг/сут внутрь в течение 6-10 нед; итраконазол по 200 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 3 дней, затем по 200 мг 2 раза в сутки внутрь на протяжении 6-10 нед; амфотерицин В липосомальный по 4 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней, далее флуконазол по 400 мг/сут в течение 8 нед, далее по 200 мг/сут.

Сочетание амфотерицина В (флуконазола, амфотерицина В липо-сомального) с флуцитозин[®] (по 25 мг/кг 4 раза в сутки в течение 10-14 дней) уменьшает частоту рецидивов криптококкового менингита и ускоряет стерилизацию спинномозговой жидкости.

Поддерживающую терапию по основному режиму проводят флуко-назолом (200 мг/сут внутрь), а по альтернативному - амфотерицином В (0,6-1,0 мг/кг 1-3 раза в неделю), флуконазолом (возможно увеличение дозы до 400 мг/сут внутрь), итраконазолом (200 мг 2 раза в сутки внутрь).

Поддерживающую терапию проводят до повышения числа CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 100-200 в 1 мкл в течение 6 мес.

АСПЕРГИЛЛЕЗ

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции аспергиллез протекает чрезвычайно агрессивно, поражая преимущественно легкие, возможно также поражение ЦНС, сердца, почек, придаточных пазух носа, кожи.

Аспергиллы - это бесполое споровики, широко распространенные в природе (принадлежат к аскомицетам). Для человека патогенны только немногие из сотен видов рода *Aspergillus*. От больных ВИЧ-инфекцией наиболее часто выделяют *A. fumigatus* и *A. flavus*, а *A. niger* и *A. terreus* - одинаково часто от здоровых людей и больных ВИЧ-инфекцией. Аспергиллы можно обнаружить в почве, воде, гниющих растениях, на органических остатках (таких как разлагающаяся пища), на мягких контактных линзах, в открытых пузырьках, содержащих различные лекарственные растворы. Их можно выделить из воздуха или пыли и даже из горшков с растениями в больничных помещениях. Высокая заболеваемость при нозокомиальных вспышках была связана с повышенной концентрацией аспергилл в воздухе

больничных палат. Вспышки заболевания, связанные с зараженным воздухом, наблюдались в больницах после ремонта, а также были связаны с загрязнением вентиляционной системы.

Входные ворота для аспергилл - дыхательные пути. Поскольку аспергиллы имеют малые размеры (всего 2,5-3,5 мкм в диаметре), они могут проникать в альвеолы, где гифы прорастают и вторгаются в ткань легкого. Аспергиллы способны внедряться в кровеносные сосуды, вызывая тромбозы с повреждением и некрозом окружающей ткани, а при попадании гриба в сосуды всегда есть возможность диссеминации процесса. Кожа чаще всего поражается при непосредственном попадании в нее аспергилл.

В защите хозяина от гриба важную роль играют легочные макрофаги, которые могут убивать аспергиллы или предотвращать развитие конидий в гифы. При этом происходит активация комплемента, что привлекает нейтрофилы и моноциты в очаг поражения. У здоровых людей аспергиллез развивается крайне редко. У большинства таких больных были различные факторы риска, среди которых на первом месте стоит нейтропения. К другим факторам риска относят длительное использование гормонов, злокачественные заболевания крови, сахарный диабет, заболевания легких, длительное применение антибиотиков, внутривенное введение наркотических веществ, курение марихуаны. У больных ВИЧ-инфекцией основные факторы риска - нейтропения, а также низкий уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов - ниже 0,05x10⁹/л, а основной фактор риска поражения ЦНС - внутривенное употребление наркотических веществ. Использование марихуаны для повышения аппетита или уменьшения боли также может привести к развитию заболевания.

Самая частая локализация аспергилл у больных ВИЧ-инфекцией - легкие. Поражение легких может быть выражено в сапрофитной колонизации, аллергическом бронхолегочном, неинвазивном или хроническом некротизирующем аспергиллезе, обструктивном бронхиальном процессе, псевдомембранозном некротизирующем бронхиальном аспергиллезе, язвенном и чумоподобном трахеобронхиолите и, наконец, в инвазивном аспергиллезе, который при ВИЧ-инфекции, протекающей с аспергиллезом, встречается в 70-90% случаев. Клинический сим-птомокомплекс, обозначаемый как «инвазивный аспергиллез легких», включает поражение целых долей легких, образование полостей и милиарную диссеминацию. Гистологически в легких обнаруживают участки инфарктов с тромбированием легочных сосудов грибами.

При поражении легких специфических клинических проявлений нет. Обычно наблюдают лихорадку, кашель и одышку, периодические боли в грудной клетке, реже - кровохарканье. Одышка развивается у больных с двусторонним поражением легких, а боли и кровохарканье, выделение гнойной мокроты характеризуют наличие полости в верхней доле и обструкцию бронхов. Аспергиллез легких, особенно инвазивный, протекает неблагоприятно, так как часто сопровождается внелегочными поражениями (рис. 12.3).

Рентгенологические особенности легочного аспергиллеза очень разнообразны и включают полости верхней доли, поражение ВГЛУ, плевры, очаговые альвеолярные и диффузные

Источник KingMed

инфильтраты. У больных с односторонним поражением легких прогноз лучше, чем у больных с двусторонним поражением, у которых выше вероятность развития диссеминированного процесса. Очаговые инфильтраты относительно стабильны в течение нескольких месяцев. У больных с полостями летальность выше из-за развития кровотечений. Бронхит и пневмония при аспергиллезе протекают на фоне резко выраженной аллергизации организма, особенно у детей.

Головной мозг - второй по частоте орган, поражаемый аспергиллами; абсцессы локализуются преимущественно в полушариях, мозжечке и стволе мозга. Описаны также лептоменингит и поражение сосудов мозга с нарушением мозгового кровообращения. Чаще аспергиллезные поражения ЦНС обнаруживают на аутопсии, хотя возможно проведение биопсии мозга под контролем компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ). В спинномозговой жидкости выявляют высокий плеоцитоз (>1000 лейкоцитов в 1 мм^3) с разным соотношением моноцитов и нейтрофилов, умеренное снижение содержания сахара и умеренное повышение концентрации белка.

Аспергиллезное поражение сердца выявляют обычно на аутопсии. В зарубежной литературе есть сообщения о нескольких случаях пери-



Рис. 12.3. Инвазивный аспергиллез легких

кардита, эндокардита с массивными рыхлыми разрастаниями и эпи-кардиальными и миокардиальными абсцессами. При множественных абсцессах в миокарде и эпикарде характерны нарушения ритма - брадикардия, бигеминия, желудочковая тахикардия. Все случаи поражения сердца у больных ВИЧ-инфекцией были связаны с аспергиллезом легких и головного мозга.

Поражение почек аспергиллами может быть как отражением дис-семинации процесса, так и существовать изолированно (аспергиллома). Изолированные почечные аспергилломы наблюдают у лиц, употребляющих наркотические вещества внутривенно, их проявления - лихорадка, боль в поясничной области, пиурия и гематурия. При КТ можно выявить аспергиллому или абсцессы, которые распространяются по перинефральной клетчатке к печени и диафрагме. Почечный аспергиллез практически всегда также патологоанатомическая находка (микроабсцессы, аспергилломы).

При поражении кожи входные ворота - волосяные фолликулы. У больных без ВИЧ-инфекции кожный аспергиллез чаще всего бывает результатом диссеминации из другого очага. У больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях болезни возможно развитие и первичного и вторичного процесса. Возможно развитие аспергиллеза слизистой оболочки полости рта, который проявляется некротическим изъязвлением мягкого нёба и сопровождается сильной болью. При распространении поражения в процесс могут быть вовлечены язык и глотка, а также практически весь ЖКТ. Описан аспергиллезный тиреоидит как проявление диссеминированного процесса. Аспергиллезный остеомиелит может развиваться в результате гематогенной диссеминации, в этом случае поражены позвонки, длинные кости, череп. Аспергиллы (преимущественно *A. fumigatus*) - причина 80% грибковых синуситов у больных ВИЧ-инфекцией. Синусит протекает как острое заболевание с выраженной деструкцией тканей. Прогрессирование процесса в синусах может привести к поражению костной ткани орбиты, головного мозга. Возможно развитие мастоидита или вовлечение других костей, а также воспаление среднего уха с последующим отомастоидитом (но при этом не бывает поражения легких).

Прижизненный диагноз аспергиллеза очень труден из-за отсутствия патогномичных признаков различных форм болезни. Лабораторное подтверждение - обнаружение аспергилл как в культуре, так и при микроскопическом исследовании материала. Наиболее эффективно для этого использовать биоптат ткани легкого или другого пораженного органа, однако из-за тяжести состояния больного и возможности развития кровотечения биопсию применяют редко. Грибы, выделенные только в культуре, могут быть результатом загрязнения или колонизации. Серологические исследования в клинической диагностике недостаточно эффективны.

Основной метод выявления очагов - КТ. Признаки инвазивного аспергиллеза легких - мелкие (менее 2 см) очаги, расположенные под плеврой, связанные с сосудами, и симптом ореола (зона кровоизлияния вокруг очага микоза, присущая и другим грибковым и бактериальным

поражениям), а также уплотнения треугольной формы с основанием, примыкающим к плевре (рис. 12.4).



Рис. 12.4. Аспергиллез легких: симптом ореола, в дальнейшем формируется симптом серпа как отражение некроза в толще воспалительного очага (Curtis A., Smith G., Ravin C., 1979)

При прогрессировании заболевания можно определить более поздние признаки - деструкцию ткани легкого и развитие полостей с содержимым и воздухом над ним (симптом полумесяца или серпа, который также непатогномоничен). Подобные признаки отмечают у 25-80% больных. Однако и другие более неспецифические признаки (например, изменения по типу матового стекла) могут быть у 50-80% больных аспергиллезом легких. Признаки поражения придаточных пазух носа при КТ - деструкция костей, при этом возможно вовлечение мягких тканей. При аспергиллезе головного мозга КТ показывает единичные или множественные абсцессы, окруженные зоной отека. При этом необходимо проводить дифференциальный диагноз с токсоплазмозом ЦНС, бактериальными абсцессами, лимфомой и т.п.

В качестве основного препарата при лечении аспергиллеза применяют амфотерицин В (1,0-1,4 мг/кг в сутки внутривенно капельно). В качестве альтернативы используют итраконазол (200 мг 2 раза в сутки в капсулах во время еды или 100-200 мг 2 раза в сутки в виде суспензии для

приема внутрь до приема пищи) или амфотерицин В [липосомаль-ный] (5,0-7,5 мг/кг в сутки внутривенно капельно).

Длительность лечения зависит от клинических проявлений и может быть пожизненной. Отмена противогрибковых препаратов возможна после полугода применения эффективной АРВТ. Иногда прибегают к хирургическому удалению аспергиллом в зависимости от локализации процесса, тяжести состояния и параметров иммунитета пациента. Обязательное условие успешного лечения глубоких микозов у больных с ВИЧ-инфекцией - проведение АРВТ.

ЭКЗОТИЧЕСКИЕ МИКОЗЫ

К основным экзотическим микозам принадлежит гистоплазмоз - эндемичный микоз, распространенный в основном в странах Юго-Восточной Азии, а также в штатах Огайо и Миссисипи в США, в отдельных регионах Африки, Австралии. Это поражение может быть завезено из мест распространения, и уже были сообщения в странах Западной Европы о подобных случаях среди больных ВИЧ-инфекцией после их пребывания в эндемичных регионах, поэтому в успешной диагностике этого микоза должен помочь тщательно собранный эпиданамнез. Это поражение при выраженном иммунодефиците преимущественно развивается в виде диссеминированной формы с поражением внутренних органов и кожи (выраженная интоксикация, увеличение лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, энцефалит, колит, эндокардит, экзантема). Рентгенологические изменения в легких напоминают изменения при милиарном туберкулезе. При хроническом диссеминированном гистоплазмозе больной сначала чувствует себя вполне удовлетворительно. При такой форме нередко возникают кожные симптомы (язвы на слизистых и коже). Со временем состояние ухудшается: значительно повышается температура, увеличиваются размеры внутренних органов и лимфатических узлов, возникает поражение глаз.

Эндемичные кокцидиоидомикоз (юго-запад США), бластомикоз (отдельные регионы Северной, Центральной и Южной Америки, Африки), а также инфекция *Penicillium marneffeii* (Юго-Восточная Азия) также протекают тяжело на фоне иммуносупрессии. Диссеминированный кокцидиоидоз развивается обычно через несколько месяцев (или лет) после перенесенного острого процесса (часто бессимптомного) и протекает с поражением легких, кожи, пищеварительной системы, костей, суставов и других органов и тканей. Возможно развитие менингита. В легких возникают обширные инфильтраты с последующим распадом ткани легкого, возникновением свищей в плевру или в подкожную клетчатку и кожу с выделением гноя, в котором обнаруживаются сферулы *C. immitis*. Характерно увеличение лимфатических узлов средостения. Рентгенологическая картина напоминает таковую при диссеминированном туберкулезе. Поражения кожи характеризуются образованием множественных папул, узлов и инфильтратов, исходящих из подкожной клетчатки, последующим изъязвлением и образованием глубоких свищей и язв. Характерно поражение позвонков, ребер, лопаток, ключиц и мелких костей кистей и стоп с выраженной болью.

Рентгенологически выявляют признаки деструкции костной ткани. Заболевание протекает с длительной лихорадкой, прогрессирующим истощением.

Североамериканский бластомикоз характеризуется полисистемным поражением с развитием гранулематозных процессов и абсцессов в легких, печени, коже, скелете, головном мозге, мочеполовом тракте.

Редким заболеванием остается пенициллез, однако у больных ВИЧ-инфекцией при выраженном иммунодефиците, когда грибки рода *Penicillium* становятся патогенными, развиваются глубокие формы процесса с образованием гранул, абсцессов. Клиническая картина многообразна. Встречаются пенициллезные бронхопневмонии, легочные инфильтраты с абсцедированием, гнойные или некротические бронхиты, тромбангииты сосудов легких, различные поражения ЛОР-органов, экземоподобные, инфильтративно-язвенные и даже гуммозные поражения кожи и др. Очаги в легких имеют фокусы некроза, некробиотические зоны с нитями грибка и слой грануляционной ткани с эпителиоидными, реже гигантскими клетками.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Д., Талант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. - М.: Р. Валент, 2010. - 490 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
3. *Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Т.* ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.
4. *Wingard J.R., Anaissie E.J.* Fungal Infections in the Immunocompromised Patients. - Taylor and Francis Group, 2005. - 675 p.

Лекция 13. Токсоплазмоз

Т.Н. Ермак

Церебральный токсоплазмоз - самое важное оппортунистическое поражение ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией, несмотря на снижение заболеваемости в странах Европы и Северной Америки благодаря внедрению АРВТ. В настоящее время церебральный токсоплазмоз, так же как и большинство вторичных заболеваний, обычно диагностируют у больных, которые не знают о своей ВИЧ-инфекции или не находятся под наблюдением врачей и, соответственно, не получают профилактики этого заболевания и/или АРВТ. Почти всегда он развивается в результате реактивации латентной инфекции.

Токсоплазмоз широко распространен. Антитела к *Toxoplasma gondii* обнаруживают у подавляющего большинства здоровых людей: у 10-50% взрослых в США и до 90% в Европе и Африке. Общее число инфицированных в мире около 500 млн (что сопоставимо с распространением вирусного гепатита В). Высокая распространенность токсоплазмоза в Центральной Европе и странах Африки связана прежде всего с традиционным для местных жителей употреблением в пищу сырых и полусырых мясных продуктов. Несмотря на широко распространенное мнение о том, что ВИЧ-инфицированные рискуют заразиться токсоплазмозом при простых контактах с кошками, доказательств этому нет. Единственное серьезное исследование по этому вопросу (M.R. Wallace, 1993) не подтвердило повышенного риска токсоплазмоза у владельцев кошек. Известно, что только 1% домашних кошек (в возрасте 4-5 мес) выделяют ооцисты (период выделения 2-3 нед), и только тогда существует вероятность заражения человека (при несоблюдении правил гигиены).

Toxoplasma gondii - облигатный внутриклеточный паразит протозойной этиологии. Токсоплазмоз - зооноз, убиквитарно распространенный во всех странах мира и имеющий большое число видов хозяев (млекопитающих и птиц). К окончательным хозяевам *T. gondii*, в организме которых происходит половой цикл развития паразита, относят домашнюю кошку и других представителей семейства кошачьих. Жизнеспособные ооцисты, выделяемые с содержимым кишечника этих животных, длительное время персистируют во внешней среде, откуда они могут поступать с контаминированной водой или пищей в организм человека или других промежуточных хозяев (многие дикие и домашние животные и птицы), где происходит бесполой цикл размножения паразита. Спороцисты, освобождаемые из ооцист в кишечнике, образуют тахизоиты, которые, мигрируя в организме, поражают многие ткани, в основном головной мозг и мышцы. Наступает латентная стадия, при которой тахизоиты превращаются в истинные тканевые цисты размером от 50 до 100 мкм. В цистах медленно размножаются тысячи брадизоитов, которые также локализуются в головном мозге, глазах и мышечной ткани (включая сердечную мышцу). У людей без нарушений иммунной системы тканевые цисты находятся в латентном состоянии в течение всей жизни. Нормальная реакция организма на инфекцию *T. gondii* опосредована в основном через клеточную иммунную систему. Для деструкции внутриклеточно расположенных токсоплазм необходимы специфические антитела, γ -интерферон и другие лимфокины, продуцируемые сенсibilизированными Т-

лимфоцитами, а также мононуклеарные фагоциты, которые вызывают гибель большинства возбудителей.

В последние годы в зарубежной литературе появились публикации о влиянии токсоплазмы на поведение животных и человека. В частности, токсоплазмам приписывается роль в развитии психических расстройств, в том числе шизофрении. При развитии цист в головном мозге повышается уровень дофамина (высокий уровень которого подобен действию амфетамина). Исследования в Стэнфордском университете (США), Каролинском институте (Швеция) показали, что зараженные токсоплазмой крысы и мыши теряют осторожность по отношению к кошкам. Ученый (океанолог) из Калифорнийского университета Кевин Лафферти считает, что существует связь между эмоциональной стабильностью и уровнем зараженности токсоплазмозом в различных странах (который определяли по зараженности молодых беременных женщин). Чем больше зараженных людей, тем выше уровень невротизма, в результате чего возникают неуверенность, беспокойство, повышенное чувство вины. По данным К. Лафферти, к таким странам относятся Венгрия, Бразилия, Китай, Франция, Италия, Аргентина. Наиболее низкие значения в Норвегии, Австрии, Швеции, Швейцарии, Германии, США. Однако известно, что в Германии достаточно высок уровень зараженности, т.к. там сохраняется обычай употребления сырых мясных продуктов, как и во Франции.

Еще дальше пошел профессор Карлова университета в Праге Ярослав Флегр. Узнав, что он является серопозитивным в отношении токсоплазмоза, а также то, что под влиянием паразита у мышей снижается страх быть съеденными кошкой, он заметил снижение чувства страха и у себя. В частности, находясь за рулем, он не реагировал на дорожные сигналы и другие машины. 15-летнее изучение связи между поведением человека и токсоплазмой дало ему повод к ряду удивительных «открытий»: инфицированный человек в два раза чаще имеет возможность попасть в автокатастрофу, а также более высокий риск развития шизофрении, имеет склонность к самоубийству, особенно если имеется сочетание инфицирования токсоплазмой и отрицательного резус-фактора. Естественно, что все это автор и его последователи связывают с повышением уровня дофамина. Напрашивается вопрос: «Насколько же этот уровень должен быть повышен?» Стоит отметить, что только в Чехии инфицирована треть населения. Завершая это литературное отступление, заметим, что за исследования, является ли опасностью для человека дружба с кошкой, Ярослав Флегр и его последователи из Японии, Индии, США были удостоены Анти-Нобелевской (Шнобелевской) премии за 2014 г. в области здравоохранения.

Дефект клеточной иммунной системы у больных ВИЧ-инфекцией приводит к снижению сопротивления по отношению к внутриклеточным токсоплазмам, в результате происходит реактивация латентной инфекции и генерализация процесса: тахизоиты поступают в кровь, а затем разносятся током крови во внутренние органы и ткани. Тахизоиты размножаются в макрофагах, нейтрофилах и клетках паренхиматозных органов с образованием мелких гранулем и некротических очагов, что не всегда вызывает нарушение их функций. Однако прогрессирование процесса, особенно в головном мозге, приводит к выраженной картине заболевания. Возможно развитие острой инфекции у ранее серонегативных лиц при

классическом варианте заражения - пищевом пути, внедрении возбудителя в дистальных отделах тонкой кишки или при парентеральном заражении (что актуально в условиях ВИЧ-инфекции для лиц, употребляющих наркотические вещества внутривенно).

Клиническая картина токсоплазмоза развивается приблизительно у 18-20% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Риск заболевания увеличивается до 25-50% у больных, имеющих специфические антитела. Во Франции, где 70% взрослых имеют латентную токсоплазмоз-ную инфекцию, у 20-40% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции развивается токсоплазмоз головного мозга.

Клинические проявления токсоплазмоза обычно развиваются при уровне CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже $0,1 \times 10^9/\text{л}$. Наиболее частые клинические варианты - поражение головного мозга, глаз, легких, миокарда, лимфатических узлов, костного мозга, печени и др. Их нередко сопровождают симптомы генерализованного процесса, преобладают высокая лихорадка, признаки сепсиса или септического шока с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, мультиорганные поражения, нарушения психики.

Основная и наиболее частая форма заболевания - церебральный токсоплазмоз. Его клиническая картина зависит от локализации очагов. Заболевание может развиваться остро или постепенно, с нарастанием клинических проявлений обычно в течение нескольких недель и даже месяцев. Иногда первым и поначалу единственным проявлением токсоплазмозного поражения ЦНС бывает эпилептический припадок.

В клинической картине в разгар болезни преобладают симптомы очагового энцефалита, свидетельствующие о поражении полушарий, мозжечка или ствола мозга (гемипарез, дезориентация, афазия, гемианопсия, судороги и пр.). Очаговые явления часто сочетаны с признаками энцефалопатии. Судороги очагового или генерализованного характера отмечают у 15-43% больных, головные боли - приблизительно у 50%, а лихорадку - у 60% больных. Менингеальные симптомы наблюдают редко. На мысль о церебральном токсоплазмозе чаще всего наводят очаговые симптомы на фоне субфебрильной или высокой температуры.

Трудность клинической диагностики токсоплазмозного поражения ЦНС отражена в спектре диагнозов, с которыми больные попадают в стационары: острое нарушение мозгового кровообращения, менин-гоэнцефалит неясной этиологии, делирий, шизофрения, объемное образование головного мозга, сепсис и т.п. Таких больных часто направляют в неврологические отделения и даже психиатрические больницы, что приводит к запоздалой постановке диагноза, позднему началу лечения и значительному ухудшению прогноза. Только после выявления ВИЧ-инфекции пациентов переводят в специализированные отделения. Ранняя диагностика церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции трудна в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков, неопределенным значением лабораторных критериев заболевания (рутинная серодиагностика малоэффективна). Однако церебральный токсоплазмоз имеет ряд клинических (в том числе и анамнестических)

признаков, при которых можно заподозрить эту патологию и на более ранних сроках, т.е. в кабинете участкового врача, врача-инфекциониста или невропатолога.

Анализ клинического течения церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией, проведенный в нашей клинике (врач КИБ № 2 г. Москвы Перегудова А.Б.), показал, что более чем в 79% случаев для заболевания характерно постепенное начало с преобладанием неспецифических проявлений инфекционной патологии. Во всех случаях в промежутке времени от 1 нед до 5 мес (в среднем 1-2 мес) больных беспокоит выраженная общая слабость, в большинстве случаев отмечено постоянное повышение температуры тела до 38-40 °С в течение нескольких недель, 50% больных беспокоит головная боль, а также слабость в конечностях, снижение памяти. Следует отметить, что не все больные могут указать точные сроки начала болезни вследствие имеющегося у них выраженного иммунодефицита (церебральный токсоплазмоз чаще возникает при числе CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл), на признаки которого наслаивается начало клинических проявлений болезни, либо в связи с употреблением ими психотропных препаратов. В дальнейшем заболевание постепенно приобретает клинически ярко выраженный характер с признаками тяжелого поражения ЦНС. У всех больных отмечают заторможенность, у половины из них - выраженную сонливость. У 65% больных выявляют гемипарезы, у 50% - очаговые симптомы (парезы лицевого нерва, дизартрию, сенсорную афазию). Генерализованные тонико-клонические судороги (либо изолированные судороги верхних или нижних конечностей) отмечены в 6% наблюдений. У многих больных развиваются нарушения в психическом статусе, прежде всего снижение памяти, не критичность к своему состоянию, реже бывают слуховые или зрительные галлюцинации, дезориентация в месте и во времени.

Однако возможно и острое начало болезни, буквально «на фоне полного здоровья», которое в нашем исследовании было у 21% больных. Большинство этих больных (66%) были госпитализированы в течение 1-й недели с момента появления первых неврологических симптомов, остальные - спустя 2 нед и вплоть до 6 мес. У 45% больных была нормальная или субфебрильная температура тела, у остальных - температура тела повышалась до 38,0-39,5 °С. Мы выделили три сценария развития острого начала болезни. Часто (более 50%) клиническая картина характеризуется острым нарушением мозгового кровообращения: быстрое развитие гемипареза, дизартрии или афазии в сочетании с выраженной заторможенностью, вялостью, сонливостью, и только у половины больных - с повышением температуры тела. Подобных больных обычно госпитализируют в неврологические отделения многопрофильных больниц. Примерно у 25% больных начало болезни характеризуется возникновением тонико-клонических судорог при отсутствии других неврологических симптомов (32%). Таких больных после выявления очаговых образований при проведении МРТ головного мозга часто госпитализируют в отделения нейрохирургии, где проводят дифференциальную диагностику с опухолевым поражением головного мозга. Еще 25% больных поступают в реанимационные отделения в состоянии мозговой комы. Отмечают очень быстрое развитие заболевания с появлением неврологических клинических проявлений (гемипареза, судорог, афазии) и

Источник KingMed

быстрым (в течение 1-3 дней) нарастанием признаков угнетения сознания, развитием отека головного мозга.

Следует отметить, что головную боль как важный сигнал поражения ЦНС наблюдали только у 52% больных независимо от характера начала болезни. Головная боль носила умеренный характер без конкретной локализации и не была основной жалобой больных (в отличие от интенсивных нестерпимых болей, свойственных, например, криптококково-му менингоэнцефалиту). Обращают на себя внимание такие симптомы, как заторможенность (до 85%) и выраженная сонливость (50-60%). У некоторых больных патологическая сонливость может быть единственным признаком поражения ЦНС.

У всех больных наиболее частыми неврологическими проявлениями были гемипарезы (77,3% при остром, 73,6% при постепенном начале) и парезы лицевого нерва (61,4% при остром, 58,3% при постепенном начале).

Менингеальные симптомы выявляли редко (до 20,5%).

Осложнение в виде отека головного мозга было у 50% больных с острым началом заболевания и у 32,5% с постепенным и послужило основной причиной смерти. То есть постепенное начало болезни считают более доброкачественным.

В общем анализе крови отмечают признаки, свойственные поздним стадиям ВИЧ-инфекции (анемия, лейкоцитопения), возможно умеренное повышение СОЭ. В спинномозговой жидкости более чем у половины больных изменений не наблюдают, у остальных - чаще двузначный цитоз, состав жидкости лимфоцитарный, у 75% больных отмечают повышение белка до 2 г/л.

После перенесенного заболевания в тяжелых случаях остаются стойкие неврологические нарушения с тяжелой инвалидизацией (гемипарезы). Нередко из-за остаточных дефектов пожизненно снижен порог судорожной готовности. Следует отметить, что из-за персистенции токсоплазмы в головном мозге рецидивы возможны даже через несколько лет. Рецидивы при отсутствии поддерживающей терапии развиваются часто, особенно если еще не произошло восстановления параметров иммунитета на фоне назначенной АРВТ. В таких случаях в течение года отмечают по 2-3 рецидива, которые чаще всего заканчиваются летальным исходом. У больных с синдромом восстановления иммунитета на фоне АРВТ описаны атипичные проявления церебрального токсоплазмоза.

При отсутствии этиотропного лечения у больных развивается отек головного мозга, что приводит к летальному исходу. Общая летальность при церебральном токсоплазмозе у ВИЧ-инфицированных больных составляет около 50%. При анализе причин летальных исходов установлено, что основная причина смерти пациентов (50% случаев) - поздняя диагностика и отсутствие адекватного лечения вследствие позднего обращения больных за медицинской помощью (в результате чего около 30% больных погибают на ранних этапах госпитализации, не успев получить лечения), а также из-за неправильной интерпретации имеющихся клинических проявлений болезни медиками.

Патологоанатомическая особенность токсоплазмоза - множественные (реже единичные) деструктивные очаги (некрозы) в веществе полушарий и мозжечка, иногда в спинном мозге в виде желто-белых фокусов размягчения с зоной железообразного отека с обнаружением цист и тахи-зоитов по периферии очага (рис. 13.1, см. цв. вклейку). В отличие от опухолей признаки сдавления сочетаются с разрушением мозговой ткани.

Среди внемозговых локализаций токсоплазмоза, составляющих 1,5-2%, поражение легких бывает в 2% случаев. По данным зарубежной литературы, максимальное число внемозговых локализаций приходится на глаза (50%). Диссеминацию с формированием двух локализаций наблюдают в 11,5% случаев. На остальные очаги (сердце, костный мозг, мочевого пузыря, носоглотка, кожа, лимфатические узлы, печень, поджелудочная железа) приходится 0,5-3,0%.

У 9,2% наблюдаемых нами больных токсоплазмоз головного мозга протекал в виде генерализованного процесса и сочетался со специфическими поражениями других органов (пневмония, миокардит, гепатит, хориоретинит). В результате тяжелого генерализованного процесса умерли 84,2% больных.

Обычно проявления пневмонии неспецифичны (лихорадка, одышка, сухой кашель, иногда прогрессирующая дыхательная недостаточность).

Нарастают артериальная гипотензия, метаболический ацидоз, признаки ДВС-синдрома, как при септическом шоке. На рентгенограмме легких обычно видны двусторонние интерстициальные инфильтраты, иногда прикорневая лимфаденопатия.

Хориоретинит проявляется как очаговый некротизирующий процесс, иногда в сочетании с васкулитом и папиллитом. Часто поражение глаз протекает на фоне энцефалита или предшествует ему. Больные жалуются на расплывчатость очертаний предметов, появление пятен или мушек перед глазами. Офтальмолог при обследовании определяет одноили двусторонние диффузные или очаговые белые или желтовато-белые бляшки (некрозы) с нечеткими краями в виде хлопьев, которые локализованы в задней части. При этом, в отличие от поражения у людей без нарушений иммунной системы, воспалительная реакция отсутствует. Почти никогда не бывает геморрагий.

В настоящее время токсоплазмоз очень часто протекает в сочетании с другими вторичными заболеваниями. В наших исследованиях токсоплазмоз протекал одновременно с другими поражениями у 54% больных: манифестной ЦМВИ (66%) с поражением одного и более органов, туберкулезом (легких или генерализованным) - 11%. У 4% больных было сочетание этих трех поражений. Зарегистрировано сочетание болезни с ПП, СК, бактериальной пневмонией, кандидозным эзофагитом и пр.

Рецидивы заболевания дополняют клиническую характеристику течения болезни. Мы наблюдали развитие рецидивов болезни у 18% больных. При ранних рецидивах, развившихся в первые 6 мес после выписки, отмечено усиление тех неврологических клинических проявлений, которые сохранялись после перенесенного токсоплазмоза, например появление или увеличение выраженности гемипареза, дизартрии, усиление слабости. Внезапно возникала

головная боль, судороги или другие неврологические симптомы. Поздние рецидивы регистрировали в сроки от 6 мес до нескольких лет; они протекали так же, как и первый эпизод церебрального токсоплазмоза, т.е. болезнь развивалась по старому стереотипу.

Как правило, рецидивы развиваются при отсутствии поддерживающей терапии при низком содержании CD4⁺-Т-лимфоцитов - ниже 50 клеток/мкл. Однако у ряда больных количество CD4⁺-клеток может быть выше 200-400 в 1 мкл. Рецидивы при таких высоких цифрах иммунного статуса, вероятно, связаны с недостаточной функциональной активностью Т-хелперов.

Что касается наших наблюдений, проведенных среди больных с ЦТ, то из 207 больных, находившихся на лечении в 2003-2011 гг., выжили и были выписаны 137 (66%). Из 112 больных с сочетанием ЦТ с другими вторичными поражениями (цитомегаловирусная инфекция, туберкулез легких и др.) выжили 82 (73%). Из 137 выписанных 40 реконвалесцентов не «дошли» до врачей поликлинического звена (часть из них не встали на диспансерный учет, а некоторые покинули Московский регион) и их дальнейшая судьба не известна. Из остальных 97 пациентов в последующем у 37 (38%) развились рецидивы (ранние и поздние), в результате чего 14 (37,8%) погибли. Из остальных 60 реконвалесцентов летальный исход после выписки был зафиксирован еще у 11 человек. Из них 3 не закончили лечебный курс ЦТ, выписавшись из стационара по настоятельной просьбе и самостоятельно прервав лечение, - они погибли в результате прогрессирования ЦТ (по данным аутопсии). У 3 больных причиной смерти послужило прогрессирование ВИЧ-инфекции и развитие других вторичных заболеваний (генерализованный туберкулез, атипичный микобактериоз) через 0,5-3 года после выписки. У 5 больных смерть наступила через 1-5 лет после выписки, при этом причины смерти не были связаны с ВИЧ-инфекцией (передозировка наркотиков, стафилококковый сепсис, острый панкреонекроз).

Мы установили, что выживаемость больных ВИЧ-инфекцией после перенесенного ЦТ составила 75% через 3,5 года. Основной «пик» летальных исходов приходился на первые 2 года после выписки и был связан с преждевременным прекращением вторичной профилактики и отсутствием приверженности АРВТ, а это, несомненно, связано с недостаточно хорошим качеством консультирования пациентов как в стационаре, так и в поликлинике. Если больной «переживает» рубеж в 3,5 года, риск смертельного исхода значительно уменьшается, что связано с хорошей приверженностью лечению и улучшением показателей иммунитета. В настоящее время 72 (74,2%) пациента (из 97 с известным катамнезом) живы, что составляет **всего 34,8%** от общего числа лечившихся с этим диагнозом больных. Они состоят на диспансерном учете и получают АРВТ, поддерживающую терапию ЦТ по показаниям. Большая их часть - социально адаптированные люди, многие имеют среднее и высшее образование. Все имеют инвалидность в связи с диагнозом «ВИЧ-инфекция, 4 В стадия (СПИД)», однако многие продолжают трудовую деятельность. Большинство больных, умерших после успешного лечения, оказались плохо приверженными к поддерживающей терапии ЦТ и АРТ.

Диагностике церебрального токсоплазмоза в значительной степени помогает МРТ, при которой выявляют очаги (один или чаще несколько) округлой формы с перифокальным отеком (накопление контраста по периферии) в головном мозге (базальные ганглии, граница серого и белого вещества) (рис. 13.2, 13.3).

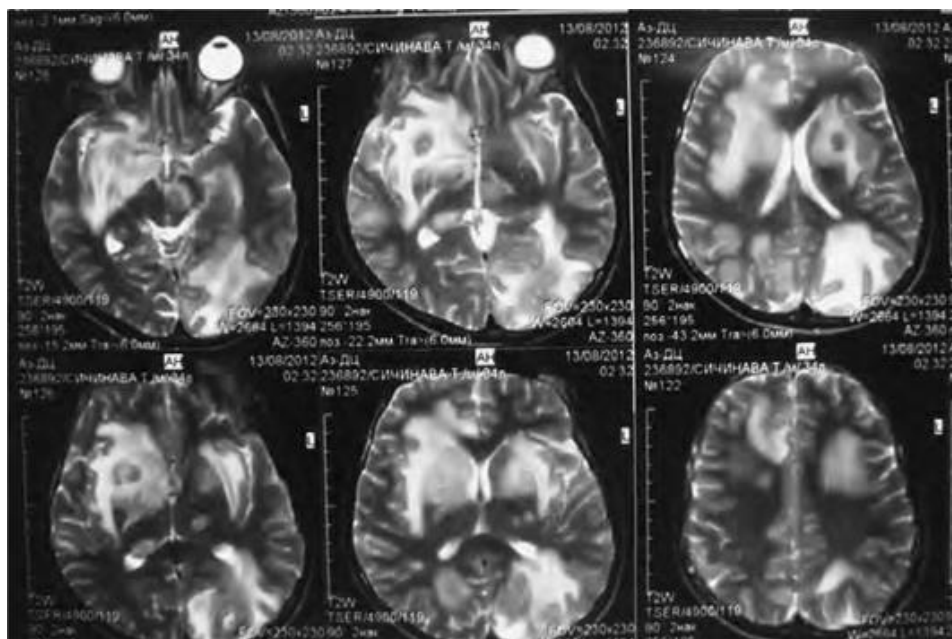


Рис. 13.2. Картина МРТ головного мозга больного ВИЧ-инфекцией и церебральным токсоплазмозом. Множественные очаги с перифокальным отеком в большом полушарии, в правом полушарии мозжечка, левой средней ножке мозжечка размером 8-22 мм



Рис. 13.3. Картина МРТ головного мозга больного ВИЧ-инфекцией и церебральным токсоплазмозом. Единичный очаг поражения

Церебральный токсоплазмоз - наиболее вероятный диагноз при любых очаговых изменениях в головном мозге, полученных методами лучевой диагностики. Чем больше очагов, тем вероятнее диагноз токсоплазмоза. Однако не всегда просто отличить токсоплазмоз от бактериального абсцесса или лимфомы ЦНС. Дифференциальная диагностика включает также такие редкие заболевания, как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, туберкулема и криптококкома головного мозга. Следует исключить и не связанные с ВИЧ-инфекцией поражения, такие как опухоли головного мозга и сосудистые заболевания. В нашем исследовании чаще всего на томограммах выявляли полиморфные очаги повышенного магнитно-резонансного сигнала в режимах T2-взвешенного и FLAIR и пониженного - в режиме T1 с поражением преимущественно белого или на границе белого и серого вещества головного мозга. Вокруг очагов определяли перифокальный отек. При внутривенном контрастировании препаратами гадолиния эти очаги накапливали контраст по периферии по типу мишеней. У большинства больных (76,1%) были выявлены множественные очаги поражения (3 и более). Наиболее часто очаги воспаления были локализованы в лобных (71%) и теменных долях (61%). Височные доли были поражены у 49% больных, затылочные - у 28%, таламус - у 33%, мозжечок - у 22%, мост и ножки мозга - у 19% больных. У 44,2% больных кроме белого вещества были поражены и подкорковые ядра. Мозолистое тело страдало редко (7%). У 25% больных очаги были расположены перивентрикулярно.

Единичные очаги выявляли чаще у больных с острым началом болезни; они располагались в лобных, теменных, затылочных долях и таламусе. На фоне лечения в большинстве случаев отмечали уменьшение количества и размеров очагов, с их полным исчезновением лишь у 7% больных. Сохранение очагов в прежнем объеме было у 4% больных, а увеличение их количества - у 3% больных (рис. 13.4).

Следует отметить, что при рецидивах не всегда бывает отрицательная динамика (и появление новых очагов) при проведении МРТ головного мозга: у ряда больных изменения могут оставаться без динамики после выписки из стационара, а у некоторых может быть даже положительная динамика по сравнению с последним исследованием.

Что касается лабораторного подтверждения диагноза, то обнаружение в сыворотке антител к токсоплазме без определения их титров позволяет судить лишь об инфицировании и не может быть рекомендовано для подтверждения диагноза. Клиническая чувствительность обнаружения IgM в крови и IgG в спинномозговой жидкости очень низка. IgM выявляют редко, поэтому исследование на эти антитела обычно бесполезно. Использование ПЦР в диагностике церебрального токсоплазмоза показало, что диагностическая чувствительность определения ДНК *T. gondii* в спинномозговой жидкости составляет 30% при 100% специфичности. Диагностическое значение имеет определение специфических IgG в крови в высоких и средних титрах (или рост их в динамике).

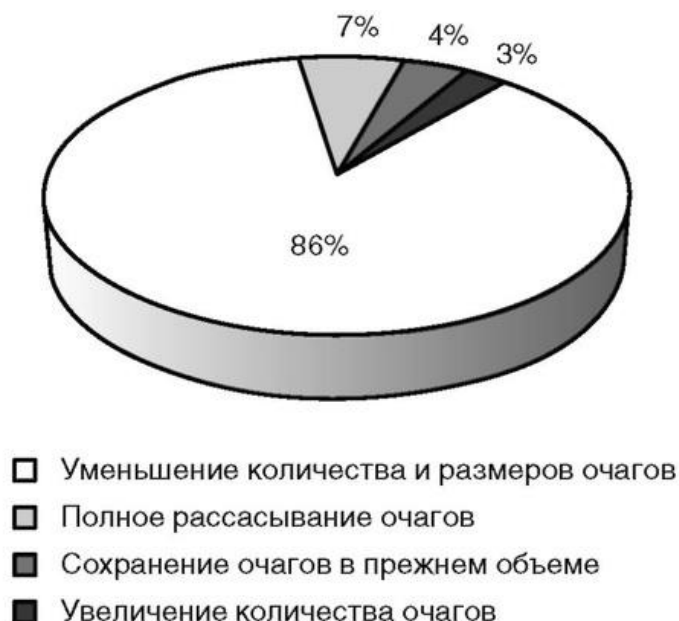


Рис. 13.4. Изменение картины МРТ на фоне лечения

Врач, заподозривший церебральный токсоплазмоз у больного ВИЧ-инфекцией, должен, не дожидаясь результатов дополнительных исследований, назначить лечение *ex juvantibus*, на фоне которого состояние больного ухудшаться не будет. У 60-80% больных клиническое улучшение наступает к концу 1-й недели лечения, уменьшение изменений при проведении МРТ - к концу 2-й недели.

Основные режимы лечения включают следующие препараты:

- пириметамин (200 мг в 1-е сутки, далее 75 мг/сут внутрь) в сочетании с кальция фолинатом (10-20 мг/сут внутрь) и сульфадиазином (4-6 г/сут внутрь) в течение 3-6 нед;
- пириметамин по 25 мг + сульфадоксин (Фансидар*) по 500 мг из расчета 200 мг пириметамина (т.е. 2 таблетки 4 раза в сутки) в 1-е сутки, затем 75 мг/сут внутрь или внутривенно в сочетании с кальция фолинатом (10-20 мг/сут внутрь) в течение 3-6 нед.

В качестве альтернативы используют:

- ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) (80/400): по 5 мг/кг триметоприма (4 таблетки при массе тела 60 кг) внутрь 2 раза в сутки или 4 ампулы 2 раза в сутки внутривенно капельно;
- пириметамин по 200 мг в 1-е сутки, затем 75 мг/сут внутрь + клин-дамицин по 600 мг внутривенно каждые 6 ч или 300-450 мг каждые 6 ч внутрь в течение не менее 6 нед;
- пириметамин по 200 мг в 1-е сутки, затем 75 мг/сут внутрь + один из указанных препаратов: азитромицин по 900-1200 мг/сут, или кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, или миноциклин/док-сициклин по 300-400 мг/сут;
- миноциклин по 150-200 мг, или доксициклин по 150-200 мг/сут внутрь или внутривенно + кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки внутрь, или сульфадиазин по 4-6 г/сут внутрь.

Источник KingMed

В каждую схему добавляют кальция фолинат (лейковорин*) по 10- 20 мг/сут внутрь. Длительность лечения церебрального токсоплазмоза составляет не менее 6 нед. Лечение также необходимо сочетать с АРВТ, которую начинают при улучшении состояния после исчезновения выраженных клинических проявлений (обычно через 2-3 нед).

После окончания курса лечения переходят на режим поддерживающей терапии. Основной режим включает пириметамин по 50-75 мг/сут внутрь + кальция фолинат по 10-20 мг/сут внутрь + сульфадиазин по 1,0-1,5 г внутрь 4 раза в сутки.

Альтернативные режимы:

- триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 (половина лечебной дозы) 2 раза в сутки 3 раза в неделю;
- пириметамин по 25-75 мг/сут внутрь + кальция фолинат по 10-25 мг/сут внутрь + клиндамицин по 300-450 мг внутривенно каждые 6-8 ч.

Превентивную терапию церебрального токсоплазмоза проводят ВИЧ-инфицированным при количестве CD4+-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл и положительном результате при исследовании на антитела к токсоплазме (IgG). Назначают триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг/сут (2 таблетки ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Бисептол 480*) 3 раза в неделю.

При непереносимости триметоприма/сульфаметоксазола можно применять дапсон по 50 мг/сут в сочетании с пириметамином по 50 мг/нед и кальция фолинатом по 25 мг/нед либо дапсон по 200 мг/нед в сочетании с пириметамином в дозе 75 мг/нед и кальция фолинатом по 25 мг/нед.

Превентивную терапию можно прекратить при увеличении количества CD4+-Т-лимфоцитов выше 200 клеток/мкл, сохраняющемся в течение не менее 3 мес.

Профилактику рецидивов можно прекратить при увеличении количества CD4+-Т-лимфоцитов выше 200 клеток/мкл, сохраняющемся более 6 мес после завершения начального курса лечения и отсутствия симптомов заболевания.

ВИЧ-инфицированные лица, у которых нет антител класса IgG к токсоплазме, в целях первичной профилактики не должны употреблять сырое и полусырое мясо (говядину, баранину, свинину, дичь).

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. *Ермак Т.Н., Перегудова А.Б.* Катамнез больных ВИЧ-инфекцией, перенесших церебральный токсоплазмоз // Тер. архив № 11. - 2015. - С. 42-45.

Источник KingMed

3. *Ермак Т.Н., Перегудова А.Б.* Многоликий портрет токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // *Инфекционные болезни.* - 2014 - № 1. - С. 87-92.
4. *Инфекционные болезни: Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 950-955.
5. *Перегудова А.Б.* Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики: автореф. ... канд. мед. наук. - М., 2013. - 23 с.
6. *Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г.* ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.

Лекция 14. Криптоспоридиоз

Т.Н. Ермак

Криптоспоридиоз - протозойная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи с преимущественным поражением пищеварительного тракта, протекающим с обезвоживанием организма.

Впервые криптоспоридии были обнаружены в 1907 г. американским паразитологом Е. Tyzzer в слизистой оболочке желудка у лабораторной мыши без признаков патологии ЖКТ, и долгое время, вплоть до 1955 г., этот микроорганизм считали безвредным комменсалом. В 1955 г. был зарегистрирован первый случай заболевания криптоспоридиоз-ным гастроэнтеритом со смертельным исходом у домашних птиц. В начале 70-х гг. криптоспоридии стали обнаруживать в ЖКТ и/или дыхательных путях многих млекопитающих, птиц, рептилий и рыб, а в 1976 г. эти паразиты были выделены у взрослого человека и ребенка с острым гастроэнтеритом, причем у взрослого пациента болезнь протекала с обильной водной диареей на фоне иммунодепрессии.

До начала 80-х гг. в мире было описано не более десятка случаев заболевания среди людей, и криптоспоридиоз относили прежде всего к проблеме ветеринарии. Однако с началом развития пандемии ВИЧ-инфекции резко увеличилось число регистрируемых случаев этого заболевания среди людей с иммунодефицитными состояниями, в первую очередь у больных СПИДом. К 1984 г. число описанных случаев криптоспоридиоза у больных ВИЧ-инфекцией в мире достигло 50, более половины из них были смертельными. С этого времени криптоспоридиоз относят к оппортунистическим инфекциям, представляющим значительную угрозу для жизни больных.

Криптоспоридиоз вызывают протозойные паразиты рода *Cryptosporidium*. В пределах рода систематика криптоспоридий основана на морфологических, генетических и биологических особенностях. Различные виды отличаются по размерам и форме ооцист, которые могут быть круглыми или овальными, диаметром 3-8 мкм. Криптоспоридии имеют генетические различия, а также отличаются своей хостальной специфичностью (т.е. паразитируют у разных видов животных), органной локализацией, патогенностью, длительностью и интенсивностью выделения ооцист. За последнее время список видов криптоспоридий был расширен и, по различным данным, составляет от 12 до 20 видов. Одни виды криптоспоридий высокоспецифичны, другие поражают многие виды животных, третьи проявляют патогенность только при иммуносупрессии. У человека паразитируют чаще два вида криптоспоридий - *C. parvum*, передающиеся человеку от животных (молодняка жвачных, мышей, крыс, собак, кошек, волков и др.), и *C. hominis*, паразитирующие только у человека. Однако до 30% криптоспоридий, выделенных от больных ВИЧ-инфекцией, отнесены к редким видам, например *C. bailey* и *C. muris*, паразитирующие, соответственно, у птиц и грызунов, а также *C. canis*, паразитирующие у собак, и *C. meleagridis*, паразитирующие у индюков.

Источник KingMed

Жизненный цикл криптоспоридии проходит в организме одного хозяина и напоминает таковой у других кокцидий. Возбудитель локализован в паразитоформной вакуоли, которую образуют микроворсинки кишечника, и поэтому паразит располагается внутриклеточно, но экс-траплазматически (рис. 14.1).

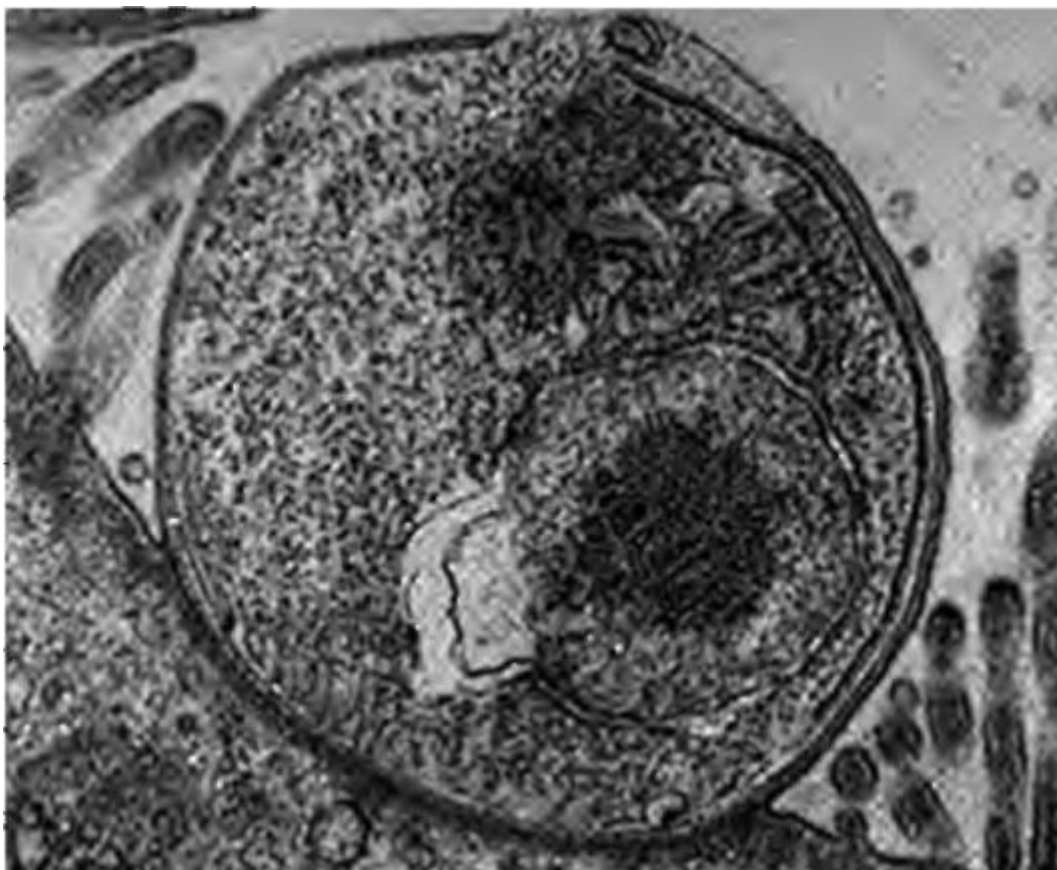


Рис. 14.1. Паразитоформная вакуоль, содержащая трофозоит 2,0-2,5 мкм в диаметре (Omar A. Khan, Associate Faculty, Dept. of International Health, Johns Hopkins, University School of Public Health, Baltimore, Maryland, USA)

В организме хозяина образуются два типа ооцист: толстостенные, которые покидают организм хозяина с фекалиями, и тонкостенные, которые высвобождают спорозоиты в кишечнике, за счет чего происходит процесс аутоинфекции.

Сохраняясь в окружающей среде, ооцисты способны к инфицированию до 18 мес при температуре 4 °С и до 1 нед при -10 °С. При нагревании (72 °С) они погибают в течение 1 мин, а кипячение воды по меньшей мере в течение 3 мин может гарантировать ее безопасность.

Ооцисты резистентны к действию дезинфектантов, особенно к хлорированию. Благодаря этому, а также их малому размеру, позволяющему проходить через многие фильтры, не удается добиться очистки воды от криптоспоридий с помощью современных технологий, что реализует водный путь распространения заболевания.

В настоящее время для лечения болезни у человека и ряда животных не существует ни одного достаточно эффективного препарата, к которому криптоспоридии были бы чувствительны.

Криптоспоридиоз распространен практически повсеместно на всех континентах, за исключением Антарктиды. Такое широкое распространение криптоспоридиоза связано с большим количеством природных резервуаров, низкой инфицирующей дозой и высокой резистентностью возбудителя к дезинфектантам.

Кумулятивная заболеваемость составляет около 1-3% в индустриально развитых странах и 5-10% - в развивающихся. Распространенность криптоспоридиоза среди населения РФ варьирует от 2,4 до 4,9%. В РФ в 2005 г. зарегистрировано 19 случаев болезни. В Москве - заболеваемость составляет около 3,6%. Результаты серологических исследований свидетельствуют о более широком распространении среди людей (диагностируют далеко не все случаи). К примеру, антитела к криптоспорицидам обнаружены у 25-35% лиц в популяциях индустриально развитых стран и у около 65% - в развивающихся. В США, в штате Нью-Йорк, начиная с 1994 г. ежегодно регистрируют 400-500 случаев заболевания. Во время эпидемических вспышек диарей на долю криптоспоридиоза приходится до 63% от числа заболевших. Умирают более 50% заболевших криптоспорицидом больных ВИЧ-инфекцией в результате длительной (хронической) инвазии.

Интересна история самой крупной вспышки криптоспорицидоза. В марте 1993 г. в г. Милуоки (штат Висконсин, США) стали регистрировать массовые случаи диарейного заболевания, что вначале расценили как «кишечный грипп», т.к. был сезон ОРЗ. Но когда среди больных появились пациенты с частотой стула до 90 раз в сутки, стало понятно, что это не просто ОРЗ. При обследовании больных (регистривали случаи болезни в течение 23 марта - 8 апреля) в фекалиях были выделены криптоспорициды. При проведении эпидрасследования выяснилось, что во время весенних дождей произошел слив из молочных ферм в озеро Мичиган, откуда производился забор воды для города, криптоспорициды попали в питьевую воду. Из воды и льда озера Мичиган выделяли криптоспорициды в количестве, который превышал допустимый уровень в 100 раз. В течение 18 дней заболели 403 тыс. из 1,6 млн жителей города, 4,5 тыс. были госпитализированы, 104 больных умерли (преимущественно больные СПИДом).

Это была самая крупная вспышка болезни в мире. При ликвидации этой вспышки затраты только на медицинскую помощь составили 97 млн долларов. Эта вспышка была не только отражением ненадежной системы фильтрации и плохого качества воды, но и слабости медицинских работников в диагностике криптоспорицидоза, хотя эта вспышка была не первой в истории США.

В последние годы достигнуты значительные успехи в области изучения эпидемиологии криптоспорицидоза. Исследования, проведенные в США и в разных странах Европы, Африки, Азии и Австралии, показали большое значение криптоспорицидов как этиологического фактора диарейных заболеваний у человека. Механизм передачи в основном фекально-оральный (через пищевые продукты, воду). Подлежит обсуждению возможность передачи контактно-бытовым путем, а также половым путем у мужчин-гомосексуалистов. По крайней мере при проведении специальных эпидемиологических исследований было показано, что частота

криптоспоридиоза в 4-6 раз выше у мужчин, практикующих секс с мужчинами, чем у мужчин с традиционной сексуальной ориентацией.

С эпидемиологической точки зрения важно, что инвазивные стадии ооцист могут выживать в кишечных выделениях больных при попадании во внешнюю среду на протяжении 2 нед после прекращения диареи. О значении санитарно-гигиенических условий, в том числе изменения характера питания, физико-химических свойств воды, изменения климатических условий, свидетельствует тот факт, что криптоспоридии - один из этиологических факторов «диареи путешественников». Второй механизм возникновения заболевания - активация инвазии у здоровых носителей.

Естественный источник инвазии для человека - различные млекопитающие, в основном молодняк сельскохозяйственных животных (телята, ягнята), а также другие животные, связанные с местами проживания людей (грызуны и т.д.).

Криптоспоридиоз может передаваться от человека к человеку. Об этом свидетельствуют случаи заражения детей в детских учреждениях, внутрибольничные вспышки и случайные заражения лабораторного персонала. Известны случаи внутрисемейных заражений, при которых взрослые обычно заражались от детей.

Более чем в 80% случаев заболевание носит спорадический характер, остальные 20% составляют групповые заболевания, в том числе водные вспышки. В настоящее время принято считать, что водный путь, впервые описанный в 1983 г., - основной путь передачи инфекции. К 2007 г. в мире было зарегистрировано 165 водных вспышек крипто-споридиоза. Ооцисты были выделены из водопроводной и речной воды и из сточных вод на полях орошения, а также изо льда, полученного с поверхности открытых водоисточников. Описаны крупные водные вспышки криптоспоридиоза, охватывающие большое число заболевших на различных территориях. Так, в 1987 г. в штате Джорджия (США), насчитывающем почти 65 тыс. жителей, в течение одного месяца водной вспышкой криптоспоридиоза оказались охвачены 13 тыс. человек. В Великобритании в 1991 г. возникла вспышка заболевания, приведшая к заражению 516 человек; это ознаменовало начало проблемы, связанной с индустрией очистки питьевой воды. Весной 1993 г. в г. Милуоки (штат Висконсин) в самую масштабную водную вспышку, история которой представлена выше, было вовлечено 82 больных ВИЧ-инфекцией. В 1994 г. подобная вспышка возникла в Неваде, в которую был вовлечен 61 (78,2%) больной ВИЧ-инфекцией, 32 (52,5%) из которых умерли.

Заражение людей может происходить при купании в реках, озерах, плавательных бассейнах (случайное заражение воды фекалиями, высокая плотность пользователей бассейна дополняют возможность риска инфицирования). В 1994 г. зарегистрирована вспышка, связанная с употреблением яблочного сока. Описаны случаи заражения при употреблении сырого молока (и приготовленного из него мороженого), а также сырых овощей. В то же время есть данные о защитном действии большого количества сырых овощей и фруктов, особенно при употреблении томатов, моркови, сельдерея. В Японии описана небольшая вспышка (4

человека), связанная с употреблением говядины и говяжьей печени без термической обработки. Морепродукты также могут играть важную роль в эпидемиологии, так как некоторые виды устриц и мидий могут содержать ооцисты криптоспоридий и даже накапливать их в раковине, а щадящие способы кулинарной обработки не способны их инактивировать. Предполагают, что в результате регулярного употребления в пищу фруктов и овощей вместе с малыми дозами ооцист формируется иммунитет и в случае последующего заражения развивается бессимптомное течение болезни.

При изучении вспышки криптоспоридиоза в реабилитационном центре в Италии, возникшей среди бывших потребителей психотропных препаратов, в том числе и ВИЧ-инфицированных, было показано, что больные ВИЧ-инфекцией подвержены более высокому риску заболевания, и низкое число CD4⁺-Т-лимфоцитов повышает вероятность развития диареи. Частота обнаружения криптоспоридий (ооцист) у больных ВИЧ-инфекцией значительно колеблется и, по данным многочисленных исследований, имеет большой разброс (от 0 до 100%), в среднем составляя 32%. В настоящее время, когда в практику лечения ВИЧ-инфекции повсеместно внедрена АРТ, многие авторы отмечают значительное снижение частоты развития криптоспоридиоза у больных СПИДом.

Инфицирующая доза криптоспоридий очень мала. В эксперименте было показано, что развитие заболевания у приматов может наступить при попадании в ЖКТ 10 ооцист, а математическое моделирование установило, что инфекцию может вызвать даже 1 ооциста. У здоровых добровольцев клиническая картина заболевания развилась в 100% случаев при попадании 1000 ооцист и в 20% - 30 ооцист.

Некоторые авторы считают, что для криптоспоридиоза характерна некоторая сезонность с пиком в теплое время года.

Естественная восприимчивость людей невысокая. Заболеванию больше подвержены дети в возрасте до 2 лет, а также лица с различными иммунодефицитными состояниями (больные с опухолями, получающие химиопрепараты, больные сахарным диабетом, реципиенты костного мозга и органов) и особенно больные ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях болезни. К группе риска относят также ветеринаров, животноводов, работников предприятий по убою скота.

Наиболее типичная локализация инфекции - дистальные отделы тонкой кишки. После попадания ооцист в кишечник паразит начинает усиленно размножаться, образующиеся мерозоиты рассеиваются в кишечнике и поражают большое число энтероцитов, что приводит к атрофии ворсинок. Это сопровождается гипертрофией крипт, моно-нуклеарной и полиморфно-ядерной инфильтрацией базальной мембраны, в результате на поверхности эпителия образуются кратерообразные углубления. При тяжелых формах болезни происходит тотальное поражение микроворсинок.

Патогенез заболевания изучен недостаточно. Преобладание в клинической картине болезни профузной водянистой диареи, подобной холерной, предполагает продукцию энтеротоксина, однако, несмотря

на многочисленные поиски, токсин у криптоспоридий не обнаружен. Некоторые исследования показали наличие у криптоспоридий гена, ответственного за продукцию белка, который обладает гемолитической активностью и сходен с таковым у *E. coli* 0157:H7. Массивное поражение микроворсинок приводит к значительному нарушению всасывания воды и электролитов. Повышается их секреция через кишечную стенку, что проявляется в виде водянистой диареи. Нарушается ферментативная деятельность кишечника. Возникают вторичные мальабсорбция и стеаторея. У больных с выраженным иммунодефицитом возможно поражение не только всего ЖКТ (от глотки до прямой кишки), но и гепатобилиарной системы и дыхательных путей.

Защитные функции организма при криптоспориidioзе имеют некоторые особенности, которые отмечены у животных. Прежде всего это относится к возрастному фактору неспецифической резистентности: среди млекопитающих заболевают преимущественно молодые особи. У людей подобных возрастных различий нет: взрослые болеют так же часто, как и дети. У человека важнейший фактор, определяющий восприимчивость к этой инвазии и тяжесть ее течения, - состояние иммунитета. Об этом свидетельствует тот факт, что если до начала 80-х гг. были известны лишь единичные случаи заболевания людей, то со времени появления первых случаев СПИДа криптоспориidioз занимает важное место в структуре оппортунистических заболеваний. Кроме того, существуют и многочисленные исследования, проведенные зарубежными авторами, по влиянию состояния иммунной системы на носительство и манифестацию заболевания как у больных ВИЧ-инфекцией, так и без нее.

Криптоспориidioзом болеют в основном люди с нарушением иммунитета, вызванным тем или иным заболеванием или иммуносупрессивной терапией. Доказана роль гуморального иммунитета, но главное значение имеет нарушение функций Т-клеток. Хотя криптоспориidioз развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и служит СПИД-индикаторным заболеванием, описано (пока единственное наблюдение в мире) длительное тяжелое течение криптоспориidioза у больного во время острой ВИЧ-инфекции на стадии первичных проявлений, что было связано с выраженной транзиторной иммуносупрессией.

В основе клинических проявлений при криптоспориidioзе лежит острый диарейный синдром, развивающийся через 2-14 дней после заражения и протекающий по типу острого энтерита или гастроэнтерита. Выраженность симптомов в значительной мере зависит от состояния иммунной системы больного. У больных без иммунодефицита обильный водянистый (холероподобный) стул с очень неприятным (по описанию многих исследователей - отвратительным) запахом с частотой до 20 раз в сутки отмечают в среднем на протяжении 7-10 дней (от 2 до 26 дней). Больной теряет при этом от 1 до 15-17 л жидкости в день. Профузный понос может сопровождаться умеренными спастическими болями в животе, тошнотой и рвотой (у 50% больных), небольшим повышением температуры тела (не выше 38 °С у 30-60% больных во время эпидемических вспышек), слабостью, отсутствием аппетита, головной болью. Обычно наступает выздоровление, но у ослабленных детей болезнь может

продолжаться более 3 нед и закончиться фатально. Очень редко болезнь приобретает характер колита с появлением крови и слизи в кале.

У лиц с различными нарушениями иммунитета, особенно у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, заболевание обычно принимает хронический характер (до нескольких месяцев, если больной не умирает раньше), с короткими периодами клинического улучшения и рецидивами, и сопровождается резким уменьшением массы тела (слим-синдром). Мы наблюдали больного, который за 8 мес болезни потерял 19-20 кг массы тела. При этом болезнь протекала с 3-5-дневными периодами улучшения, когда частота стула сокращалась с 15-20 до 3-5 раз в сутки. У некоторых больных СПИДом, которые были охвачены вышеупомянутой водной вспышкой криптоспоридиоза весной в 1993 г. в Милуоки (США), был стул с частотой до 90 раз в сутки.

У 15% больных возникают боли в животе с локализацией в правом верхнем квадранте, тошнота и рвота, желтуха, причем такая картина не всегда сочетается с диареей. Эти клинические признаки чаще соответствуют холециститу, реже - гепатиту и склерозирующему холангиту. При этом повышены уровень билирубина, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и трансаминаз. Поражение поджелудочной железы бывает редко.

У 38% больных из 82 ВИЧ-инфицированных, охваченных водной вспышкой криптоспоридиоза в Милуоки, была поражена желчевыводящая система. У всех больных низкий уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов ($<0,05 \times 10^9/\text{л}$) был фактором, способствующим развитию выраженных клинических проявлений. У этих больных общими симптомами были тошнота и рвота, боли в правом подреберье, изменение печеночных проб (особенно значительное повышение активности ЩФ). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) часто выявляли изменения в желчных ходах. У четырех больных выраженная клиническая картина и сильная боль в правом подреберье спровоцировали проведение холецистэктомии. При развитии бескалькулезного холецистита, вызванного крипто-споридиями, у пяти больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в одной из клиник в Испании, отмечены лихорадка, уменьшение массы тела, боли в животе, диарея, анорексия, выраженная астения и признаки хо-лестаза. При УЗИ выявлены увеличение и растяжение желчного пузыря, утолщение его стенок и отсутствие камней, у четырех больных - растяжение общего желчного протока. При эндоскопической ретроградной холангиографии у четырех больных выявлен стеноз общего желчного протока, а также отечный (торчащий) фатеров сосок.

При развитии специфической пневмонии, которая чаще всего сочетается с поражением кишечника, развивается картина, не имеющая специфических клинических проявлений - кашель, затрудненное дыхание и одышка, возможна охриплость голоса.

Сочетание кишечной и внекишечной локализации болезни у больных СПИДом наблюдают довольно часто. В мировой литературе уже немало сообщений о подобных случаях. К примеру, у одного больного криптоспоридиоз протекал в виде энтерита и пневмонии и сочетался с СК и ПП, а у другого диагностировали криптоспоридиозный бескаль-кулезный холецистит и панкреатит на фоне диссеминированного туберкулеза. Французские

Источник KingMed

исследователи сообщили о больном с длительной лихорадкой и одышкой, у которого диагностировали криптоспоридиоз кишечника и подозревали генерализованную ЦМВИ или туберкулез легких, однако терапия при этом была безуспешной. Впоследствии при проведенной биопсии легкого на поверхности эпителия склерозированных бронхиол были обнаружены скопления криптоспоридий.

Описано развитие реактивного артрита с поражением коленных, локтевых, лучезапястных и голеностопных суставов.

В диагностике заболевания у больных, пострадавших в водных вспышках, большое значение имеет эпидемиологический анамнез. При диагностике спорадических случаев важны указания на принадлежность больных к группе риска, наличие иммунодефицита.

В клинической диагностике основные симптомы - острое начало болезни, выраженная диарея и признаки обезвоживания. Хроническое течение криптоспоридиоза можно заподозрить у лиц с иммунодефицитными состояниями при развитии длительной диареи, плохо поддающейся лечению.

Поражение органов брюшной полости при криптоспоридиозе может быть обнаружено на рентгенограмме. При исследовании желудка видны деформация стенок и утолщение складок слизистой оболочки. При поражении двенадцатиперстной и тонкой кишки обычно видны спастические сокращения кишечной стенки, резко расширенный просвет, атрофия ворсинок слизистой оболочки, гиперсекреция и утолщение складок.

В лабораторных анализах (крови и мочи, биохимических) специфических изменений не наблюдают. Поскольку болезнь тяжело развивается при выраженном иммунодефиците, то обычно регистрируют изменения, свойственные его проявлениям (например, лейко- и эритроцитопения). В биохимическом анализе крови при развитии поражения гепатобилиарной системы регистрируют повышение активности ферментов (особенно ЩФ), а при проведении инструментальных исследований - признаки холестаза, различные стадии паразита в желчевыводящих путях при биопсии.

В настоящее время разработаны методы обнаружения ооцист криптоспоридий в испражнениях. Для этого применяют методы окраски по Цилю-Нильсену, сафранином по Кестеру и азур-эозином по Романовскому-Гимзе, а также методы негативного окрашивания. Применяют методы флотации или седиментации (если в материале содержится небольшое количество ооцист). Используют также монокло-нальные антитела, меченные флюоресцентной меткой, что позволяет определять возбудитель с высокой специфичностью и чувствительностью.

При использовании соответствующих консервантов ооцисты могут быть обнаружены в нативном материале, хранящемся в холодильнике в течение года.

Наряду с микроскопическими исследованиями для диагностики криптоспоридиоза в последние годы предложены иммунологические методы: реакция флюоресцирующих антител, ИФА и иммунный блот-тинг, которые используют в эпидемиологических исследованиях.

В последние годы разработаны молекулярные методы диагностики.

Дифференциальную диагностику проводят с диарейными заболеваниями, особенно протекающими с обезвоживанием. Большинство исследователей предлагают проводить дифференциальную диагностику с холерой (особенно при развитии вспышек болезни), амебиазом, сальмонеллезами, шигеллезами, а у больных ВИЧ-инфекцией - цитомегаловирусным колитом, криптоспориозом, изоспорозом, заболеваниями желчевыводящей системы.

Проблема лечения криптоспоридиоза у человека не решена. Эффективных средств этиотропной терапии пока нет. У больных без нарушений в иммунной системе полноценной диеты (стол № 4), приема внутрь адекватного количества жидкости (солевых растворов для оральной регидратации) достаточно для излечения больных с легким или среднетяжелым течением болезни.

В связи с длительным, хроническим характером болезни и тяжелым ее течением у больных ВИЧ-инфекцией необходимо проведение с первых дней болезни комплексной терапии, включающей назначение современных противоретровирусных препаратов (что может способствовать купированию диареи, если больной не получал таких препаратов раньше), оральной или внутривенной регидратации, ферментных препаратов, симптоматических средств. В качестве этиотропных были испытаны более 100 различных препаратов, однако ни одно не было достаточно эффективным. У сельскохозяйственных животных с успехом применяют полимиксин В с фуразолидоном, но у человека эта схема эффекта не дает.

Есть ограниченные сведения об успешном применении у некоторых больных трансфер-фактора, приготовленного из лимфоцитов телят, перенесших криптоспориоз.

Наиболее современные схемы рекомендует Университет Джона Хопкинса, но и они редко бывают эффективными. Это паромомицин (500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 2-4 нед, затем 1 г/сут); сочетание паромомицина (2 г/сут) и азитромицина (0,6 г 4 раза в сутки) в течение 4 нед, затем только паромомицин в течение 8 нед; нитазокса-дин* (1 г/сут); октреотид (50-500 мг подкожно или внутривенно 3 раза в сутки); азитромицин (1,2 г внутрь 2 раза в 1-е сутки, затем 1,2 г/сут в течение 27 дней, а затем 0,6 г ежедневно); атоваквон*³ (750 мг 2 раза в сутки). Во всех случаях лечение должно быть длительным - не менее 1-1,5 мес, иногда - пожизненным (в зависимости от тяжести состояния больного СПИДом). При этом необходимы противоретровирусная терапия, борьба с обезвоживанием, калорийное питание, при необходимости парентеральное.

Поскольку ооцисты криптоспоридий высокорезистентны к большинству дезинфектантов, используемых в домашних условиях, лечебных учреждениях, лабораториях и системах очистки воды, добиться полного выведения или уничтожения ооцист очень сложно.

В связи с тем, что пока не разработано достаточно эффективной специфической терапии криптоспориоза, необходимо максимально ограничивать контакты больных с иммунодефицитными состояниями с возможными резервуарами возбудителя, т.е. избегать купания в естественных и искусственных водоемах и употребления сырой воды, а также их контакта с крупным рогатым скотом. При использовании медицинского оборудования, подвергающегося возможной контаминации криптоспоридиями, рекомендовано автоклавирование. Лицам с нормальной иммунной системой каких-либо специальных мер профилактики не требуется.

Поскольку основной путь распространения криптоспоридий - водный, во многих странах ужесточают требования к очистке водопроводной воды в основном за счет усовершенствования технологии фильтрации.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Дехнич А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспориоза // КМАХ. - 2000. - Т. 2. - № 3. - С. 1-9.
3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 488 с.
4. Bartlett J. G. The Johns Hopkins Hospital 2002 Guide to Medical Care of Patients with HIV Infection. - 10th ed. - Philadelphia, 2002. - 275 p.
5. Fayer R. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. - 2nd ed. / R. Fayer, L. Xiao, eds. - Boca Raton, New York: CRC Press, 2007. - 560 p.

Лекция 15. Поражения кожи у больных ВИЧ-инфекцией

С.Н. Потехаев, Т.Н. Ермак

У ВИЧ-инфицированных лиц высока частота поражений кожи: ими, по многочисленным данным, в разные стадии ВИЧ-инфекции страдают 90% больных. Для наших широт наибольшее практическое значение имеют микозы, вирусные дерматозы, пиодермиты, папулезная сыпь, себорейный дерматит, ангиопатии и саркома Капоши.

Микозы у ВИЧ-инфицированных больных представлены в основном кандидозом, руброфитией и отрубевидным лишаем.

Им присущи следующие особенности. Быстрая генерализация с формированием часто обширных очагов, поражающих, в том числе, волосистую часть головы, лицо, кисти и стопы; упорное течение; стойкость к терапии; достигнутые ремиссии, как правило, кратковременны.

Самое раннее и частое вторичное заболевание при ВИЧ-инфекции - кандидоз, поэтому он достаточно часто сочетается с другими поражениями кожи и слизистых оболочек, преимущественно с герпетическими поражениями и себорейным дерматитом. Подробная характеристика кандидоза у больных ВИЧ-инфекцией представлена ранее.

Остановимся на других кожных поражениях, проявляющихся на фоне иммунодефицита.

Руброфития. У ВИЧ-инфицированных по сравнению с незараженными ВИЧ лицами этот микоз подчас распространяется за пределы стоп, поражая гладкую кожу, особенно крупные складки и области роста длинных волос, кисти. Руброфития у ВИЧ-инфицированных может протекать по типу многоформной экссудативной эритемы, себорейного дерматита, ладонно-подошвенной кератодермии, инфильтративно-нагноительной трихофитии. Она может быть представлена многочисленными плоскими папулами. У страдающих ВИЧ-инфекцией чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции, встречаются инфильтративные формы руброфитии по типу гранулемы Майокки. Поражения кистей, гладкой кожи и области роста длинных волос возможны и при интактных стопах: заражение происходит первично извне.

Отрубевидный лишай. У ВИЧ-инфицированных возможна трансформация пятен в папулы и бляшки. Еще одной особенностью пятен при отрубевидном лишае, сочетающемся с ВИЧ-инфекцией, можно признать их необычно крупные размеры. У наблюдавшихся нами больных величина изолированных пятнистых очагов отрубевидного лишая превышала 2 см. У больных без ВИЧ-инфекции размеры подобных очагов, как известно, не больше 0,7-1 см. Возбудитель отрубевидного лишая - *Pityrosporum ovale* - может вызвать зудящие фолликулиты. Они расположены, главным образом, на плечах и лице. Их поверхность часто эскориирована. При патологическом исследовании в биоптате выявляется структура фолликулита с большим количеством микроорганизмов. При большом снижении количества CD4-лимфоцитов может возникать сепсис, обусловленный *Pityrosporum ovale*, который, как правило, не поддается лечению.

Вирусные дерматиты. УВИЧ-инфицированных дерматозы, вызываемые вирусами, представлены чаще всего простым герпесом, опоясывающим герпесом, контагиозным моллюском. Герпесвирусные поражения и саркома Капоши полно описаны в Лекциях 22 и 24. Представляем характеристику контагиозного моллюска.

Контагиозный моллюск - это кожное заболевание, его возбудитель - вирус контагиозного моллюска (*Molluscum contagiosum virus*). Контагиозный моллюск у ВИЧ-инфицированных взрослых отличается частой локализацией на лице, его особенностью является обилие высыпных элементов, которые быстро распространяются на шею и волосистую часть головы. Высыпания могут распространяться даже на слизистую оболочку полости рта. При этом элементы сыпи могут увеличиваться в размерах до 3-4 см, сливаться друг с другом вплоть до формирования массивных образований. Атипичные формы контагиозного моллюска могут представлять трудности для постановки правильного диагноза. Эти атипичные формы указывают на ухудшение состояния клеточного звена иммунитета и прогрессирование иммунодефицита. В этих случаях часто приходится проводить дифференциальный диагноз с высыпаниями, вызванными вирусом папилломы человека. Атипичный, упорный по течению, носящий диссеминированный характер или локализующийся на лице контагиозный моллюск диктует необходимость обследования на ВИЧ-инфекцию. Описаны многочисленные наблюдения широкого распространения контагиозного моллюска по кожному покрову, уродующему внешность пациентов (рис. 15.1, см. цв. вклейку). Имеются противоречивые сведения об эффективности АРВТ в этих случаях.

Разнообразными, хотя и редкими, поражениями являются **пиодермиты**. Они включают в себя чаще всего фолликулиты, импетиго, эктимы и шанкриформную пиодермию.

Фолликулиты у ВИЧ-инфицированных обычно приобретают сходство с юношескими угрями - так называемые акнеформные фолликулиты. Они нередко возникают на фоне диффузной эритемы. Первоначально они охватывают кожу лица, верхней части спины и груди. В дальнейшем распространяются по туловищу, охватывают плечи, ягодицы, бедра, промежность и другие участки кожи. Присоединение зуда нередко приводит к эксфолиациям и экзематизации, особенно на бедрах и промежности.

Импетиго поражает преимущественно область подбородка и шеи. Высыпания представлены фликтенами, при подсыхании которых формируются густо расположенные корки ярко-желтого цвета («цветущее импетиго»). Стрептококковые эктимы у ВИЧ-инфицированных отличаются сочными розово-красными краями и дном, покрытым серозно-гнойным отделяемым и корками. По периферии окаймлены ярко-красным ободком. Эктимы, вначале немногочисленные, становятся со временем множественными, поражая бедра, ягодицы и поясницу. Возможны другие локализации.

Шанкриформная пиодермия представляет собой эрозивно-язвенный дефект диаметром 1,0-1,5 см, округлых очертаний, с резкими границами. На его розово-красной поверхности легко определяются телеангиэктазии и петехии. При пальпации в основании дефекта определяется

инфильтрат плотноэластической консистенции. Инфильтрат выходит далеко за пределы дефекта. Исходный элемент - фликтена.

Вскрываясь, она образует эрозию, которая, увеличиваясь в размерах и углубляясь, может трансформироваться в язву. Одновременно с этим в основании дефекта происходит отложение инфильтрата. Порой за счет инфильтрата дефект может слегка приподниматься над окружающими тканями. Визуально эрозивно-язвенный дефект при шанкриформной пиодермии может быть спутан с твердым шанкром - первым клиническим проявлением сифилитической инфекции (отсюда название пиодермии - «шанкриформная»). Ситуацию могут усугублять ложноположительные результаты серологического обследования ВИЧ-инфицированных с шанкриформной пиодермией на сифилис. В таких случаях отрицательное обследование на сифилис с применением специфических реакций - реакция иммунофлюоресценции (РИФ), особенно РИФ с абсорбцией (РИФ-абс), и реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) - помогает поставить правильный диагноз.

Еще одно поражение кожи, наблюдающееся у ВИЧ-инфицированных, представляет дерматоз, получивший наименование **папулезной сыпи**. Папулы имеют цвет нормальной кожи или с красноватым оттенком, отличаются небольшими размерами, полушаровидной формой, плотноватой консистенцией, гладкой поверхностью. Папулы расположены друг от друга отдельно и лишены тенденции к слиянию. Они могут располагаться практически на любом участке тела: голове, шее, туловище, особенно верхней его части, конечностях. Количество папул подвержено широким колебаниям - от единичных до многих сотен. Элементы обычно сопровождаются зудом. Гистологически выявлен периваскулярный инфильтрат. Он выполнен мононуклеарными клетками, некоторые из них атипичны и имеют гиперхромные ядра; возможна примесь эозинофилов. Специальные окрашивания при папулезной сыпи на микроорганизмы дали отрицательные результаты.

Лечение основного заболевания приводит к регрессу папулезной сыпи.

К числу частых поражений кожи у ВИЧ-инфицированных относится **себорейный дерматит**. Возникновение и развитие себорейного дерматита при ВИЧ-инфекции связывают с активностью дрожжеподобных грибов, которые располагаются в сально-волосяных фолликулах. Формирование себорейного дерматита начинается уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. При прогрессировании иммунодефицита это поражение приобретает прогрессивное течение. В связи с этим клинические проявления себорейного дерматита широко варьируют от abortивных ограниченных до тяжелых генерализованных форм. Заболевание обычно начинается с легкой гиперемии кожи лица и волосистой части головы. Гиперемия сопровождается умеренным шелушением или жирными чешуйками. Покраснение кожи и чешуйки, как правило, поражают щеки, носогубные складки, надпереносье. Интенсивность окраски и шелушения постепенно нарастают, могут присоединяться корки. Под нашим наблюдением находился подобный ВИЧ-инфицированный пациент, страдавший себорейным дерматитом. Лицо этого больного было полностью покрыто корками, напоминая надетую маску хоккейного вратаря: свободными от высыпаний оставались только глазные

щели. Это поражение, принимая со временем тяжелое течение, выходит за пределы классических локализаций: распространяется на кожу живота, боковых поверхностей туловища, промежности, верхних и нижних конечностей.

Изменения кожных покровов и слизистых оболочек могут быть связаны с нарушением эпителия **кровеносных сосудов**. Эти изменения проявляются чаще всего эритематозными пятнами, телеангиэктазиями и геморрагическими высыпаниями. Эритематозные пятна и телеанги-эктазии возникают на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Эритемы могут достигать крупных размеров, до 5-6 см в диаметре и больше, могут сопровождаться шелушением. Нередко такие пятна могут быть фоном, на котором формируются другие разнообразные поражения кожи.

Довольно часто у больных ВИЧ-инфекцией развиваются многочисленные густо расположенные на груди телеангиэктазии. Это вызвано расширением концевых кровеносных сосудов кожного покрова. Фокусы телеангиэктазий различных размеров, очертаний и густоты могут иметься на ушных раковинах и вокруг них, ладонях, пальцах, в том числе на ногтевом ложе, на голенях и других участках тела. Они образуют иногда обширный очаг в форме полумесяца от одного плеча до другого. У одного из наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированного молодого мужчины телеангиэктазии располагались в виде одиночного очага на коже надпереносья. Очаг имел ярко-красную окраску, размером 2,5 см в диаметре, почти правильно-округлые очертания и четкие границы. Яркость окраски обращала на себя внимание.

Телеангиэктазии нередко сочетаются с эритематозными пятнами, иногда служащими для них фоном. Располагаются такие сочетания преимущественно в полости рта. В результате тромбоцитопении или повреждения стенок сосудов развиваются петехиальные (точечные) или пурпурозные высыпания. Их количество, локализация и взаимное расположение могут быть самыми различными. Отмеченные петехии и пурпуры в сочетании с экхимозами наблюдаются при ЦМВИ. Поражения сосудов могут быть связаны и с другими оппортунистическими заболеваниями. Наличие же ангиопатии на ранних стадиях ВИЧ-инфекции может быть вызвано непосредственным действием ВИЧ на мегакариоциты и сосудистую стенку.

У ВИЧ-инфицированных возможны проявления **глоссофитии** (хроническая гиперплазия нитевидных сосочков языка) - так называемый **черный волосатый язык**. Это редкое состояние, проявляющееся коричневым или черным окрашиванием спинки языка, преимущественно в задней и средней его трети. То, что выглядит как волосистой покров, на самом деле является гипертрофированными сосочками, которые покрывают его поверхность. Сосочки постепенно удлиняются, становятся более толстыми, плотными. Их длина может достигать двух сантиметров, а диаметр - до двух миллиметров. Со временем сосочки покрываются ороговевшим слоем, из-за чего приобретают характерный коричневый или черный оттенок. Среди незараженных ВИЧ черный волосатый язык наблюдается приблизительно в 1% случаев, а среди ВИЧ-инфицированных - до 25%. Это подтверждает

значение инфекционных агентов в патогенезе заболевания. Считается, что в основе заболевания лежит пролиферация непатогенных дрожжеподобных грибов и бактерий на фоне ороговевших и удлиненных сосочков языка. Обнаруженный черный волосатый язык обязывает к обследованию больного на ВИЧ-инфекцию.

Волосатая лейкоплакия (ВЛ). ВЛ - одна из форм лейкоплакии, которая имеет важное клиническое значение, так как свидетельствует о выраженных нарушениях иммунитета. ВЛ была выделена как самостоятельная нозологическая форма в 1984 г. Ее наблюдают почти исключительно при ВИЧ-инфекции и других иммунодефицитах, например обусловленных некоторыми системными заболеваниями или приемом иммунодепрессантов после трансплантации органа. По крайней мере 98% больных ВЛ имеют антитела к ВИЧ. Принято считать, что заболевание связано с высоким уровнем репликации вируса Эпштейна-Барр в эпителиальных клетках языка. Возможно, определенную роль в ее развитии играют также грибы рода *Candida*, так как их часто обнаруживают при этом заболевании. Некоторые авторы связывают происхождение ВЛ с вирусом папилломы человека. Название болезни связано с тем, что при гистологическом исследовании паракератотический поверхностный слой пораженной слизистой имеет «волосатый» вид. На боковых поверхностях языка у больных ВИЧ-инфекцией, обычно при переходе болезни в поздние стадии, нередко появляются вытянутые белесоватые как бы гофрированные наросты за счет нитевидных разрастаний эпителия слизистой оболочки. Эти разрастания имеют размеры от нескольких миллиметров до 2-3 см. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют, иногда отмечается слабая болезненность или жжение. Внешне подобные образования могут напоминать кандидозный стоматит, но они, в отличие от молочницы, не удаляются при соскобе. Вначале они тусклые и перемежаются с участками неизменной слизистой оболочки, что придает им характерный вид стиральной доски. Со временем белесоватые складки сливаются, образуя бляшку. Крупные бляшки обычно также безболезненны, имеют нечеткие границы и не отделяются от поверхности языка. ВЛ чаще имеет двустороннюю локализацию, но может возникнуть и на одной стороне. Иногда ее выявляют также на слизистой оболочке щек или на мягком нёбе. Это поражение - плохой прогностический признак, хотя само по себе не может стать причиной смерти. Подтверждение диагноза связано с гистологической особенностью ВЛ - выявлением тонких кератотических отростков, напоминающих волосы. Полимеразная цепная реакция выявляет ДНК вируса Эпштейна-Барр.

Больные ВИЧ-инфекцией часто страдают **ксерозом** (патологическая сухость кожи), причиной которого является снижение выделения кожного сала сальными железами и нарушение состояния липидов кожи. Сухость кожи может возникать в начале ВИЧ-инфекции и нарастает по мере уменьшения количества CD4-клеток. Ксероз сопровождается зудом, особенно в зимнее время.

При приобретенном **ихтиозе** у ВИЧ-инфицированных формируются толстые чешуйки, плотно прилегающие к коже разгибательной поверхности рук и ног и/или туловища. Иногда

чешуйки сочетаются с ладонно-подошвенной кератодермией. Больных с приобретенным ихтиозом целесообразно обследовать на ВИЧ-инфекцию.

Папилломавирусная инфекция. Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека, который имеет тропность к эпителиальной ткани, что определяет локализацию поражений, возникающих при инфицировании вирусом папилломы человека: кожа и слизистые оболочки. Известно более 100 типов вируса папилломы человека, и около 30 связаны с поражением аногенитальной области. Существуют вирусы низкого онкогенного риска (12 типов); они вызывают остроконечные кондиломы. Высокий онкогенный потенциал имеют 13 типов вируса: с ними связаны 98% случаев рака шейки матки. С онкогенными типами вируса связывают и рак прямой кишки. Среди мужчин, имеющих сексуальные отношения с мужчинами, заболеваемость раком прямой кишки в 40 раз выше, чем в общей популяции. Самая частая форма инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека, - аногенитальные кондиломы. Их развитие связано с вирусами папилломы человека 6-го и 11-го типов. Наиболее часто аногенитальные кондиломы располагаются в промежности, паховой и перианальной областях. Обычно заболевание протекает бессимптомно, но иногда возникают зуд, жжение, дискомфорт при половом контакте. При локализации кондилом в области мочеиспускательного канала возможны жалобы на дизурические расстройства. Часто осмотр области кондилом выявляет сопутствующий воспалительный процесс, трещины, изъязвления, у некоторых пациентов возможны кровотечения. При прогрессировании ВИЧ-инфекции обычные бородавки могут увеличиваться в размерах, сливаться между собой, возникать на других участках кожи. Возможно появление обширных плоских бородавок и разноцветных бородавок.

Вызванные вирусом папилломы человека поражения рта и глотки похожи на кондиломы аногенитальной области (рис. 15.2, см. цв. вклейку). Имеют розовый или белый цвет. У ВИЧ-инфицированных остроконечные кондиломы полости рта обширны, представлены крупными многочисленными очагами.

Еще одно заболевание, встречающееся почти только у ВИЧ-инфицированных, представлено **бациллярным ангиоматозом**, который подробно представлен в этом издании.

Из опухолевых заболеваний кожи у ВИЧ-инфицированных наиболее часта **саркома Капоши**. Это поражение также описано в соответствующей лекции.

Сопутствующие ВИЧ-инфекции поражения кожи могут предшествовать ВИЧ-инфекции или возникать на ее фоне; при этом они приобретают атипичное течение. В частности, при значительном снижении иммунитета, по свидетельству ряда исследователей, **псориазические очаги** у больных СПИДом склонны к более тяжелому течению, к большей обширности и большей стойкости к лечению. Отметившие также эти особенности российские исследователи Н.С. Потеев, В.В. Покровский наблюдали ВИЧ-инфицированных с гипсовидным вариантом псориаза. При этом варианте крупные,

плотносидящие чешуйки сплошь покрывали туловище и конечности по типу панциря. Исследователи (А. Saavedra и R.A. Johnson) отмечают, что течение псориаза, развившегося после заражения ВИЧ, в большей степени улучшается при проведении АРВТ, чем псориаза, имевшегося до заражения ВИЧ. Эти же авторы считают, что появление псориаза у людей из групп риска по ВИЧ-инфекции может быть показанием к обследованию на ВИЧ-инфекцию. Для лечения псориаза и псориатического артрита у ВИЧ-инфицированных, по данным этих ученых, были эффективны этанерцепт и инфликсимаб, однако при их приеме часто развивались побочные реакции.

Красный плоский лишай в условиях ВИЧ-инфекции, по нашим наблюдениям, был представлен крупными, полушаровидными папулами, густо усеивавшими обширные участки кожного покрова.

Из сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных достаточно часто встречается такое поражение, как **чесотка**. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции чесотка протекает, как правило, вполне типично. При снижении иммунитета тяжесть течения чесотки нарастает вплоть до формирования норвежского варианта, самого тяжелого и, видимо, наиболее характерного для больных СПИДом. Норвежская чесотка известна еще с конца XIX в. (первый больной - человек, ведущий бродячий образ жизни, из Норвегии). При **норвежской чесотке** в клинической картине преобладают сквамозные папулы и четко очерченные бляшки. Эти высыпания покрыты толстыми корками и наслоениями чешуек. Поражение распространяется на обширные участки кожи, нередко полностью захватывая конечности, туловище, шею и голову. Порой развивается эритродермия. На фоне зуда и расчесов присоединяется вторичная флора. Резко нарастает количество клещей. В 1 г чешуек может быть обнаружено до 10 тыс. клещей, а общее их количество у больного превышает миллион. Норвежская чесотка клинически может протекать по типу диффузного нейродермита, псориаза, глубоких микозов, эксфолиативной эритродермии и других поражений кожи. По мере течения болезни зуд кожи становится слабым или отсутствует вовсе. Из-за этого существуют большие сложности в распознавании болезни. Больные норвежской чесоткой представляют большую опасность для окружающих как источник распространения этого паразитарного заболевания. Нераспознанная чесотка чревата большой опасностью и для самих больных, так как осложняется стафилококковой инфекцией, которая может привести к сепсису и смерти.

У ВИЧ-инфицированных дерматозы лечат теми же методами, что и у больных без ВИЧ-инфекции. В случае большей интенсивности и/или площади данного поражения кожного покрова увеличивают разовые дозировки препаратов (это относится ко всем методам введения). Для успешности лечения заболеваний кожи у ВИЧ-инфицированных едва ли не самое главное условие состоит в том, чтобы точно следовать режиму терапии правильно подобранными дерматологическими препаратами. У некоторых ВИЧ-инфицированных больных такие режимы сочетают с высокоактивной АРВТ, направленной против основного заболевания. Эта терапия помимо противовирусного эффекта может способствовать дерматологическому эффекту.

Источник KingMed

Обобщая все сказанное, можно сказать, что на фоне ВИЧ-инфекции у кожных поражений часто прослеживаются следующие особенности:

- необычность клинических характеристик, вплоть до формирования атипичных вариантов;
- обширность поражения кожи;
- необычные места локализации;
- необычно тяжелое течение;
- сочетание двух и более дерматозов у одного больного;
- развитие поражений при прогрессировании иммунодефицита.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 512 с.
3. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека: пособие / под ред. В.В. Покровского, Н.С. Потекаева. - М.: Медицинская книга, 2006. - 76 с.

Лекция 16. Бациллярный ангиоматоз

Т.Н. Ермак

Бациллярный ангиоматоз - генерализованная форма болезни кошачьих царапин (доброкачественный лим-форетикулез), которую регистрируют преимущественно у больных с выраженным иммунодефицитом и в первую очередь - у больных ВИЧ-инфекцией.

Длительное время роль возбудителя доброкачественного лимфоретикулеза приписывали различным патогенам. Болезнь впервые описана в 1932 г. В начале 90-х гг. XX в. в развитии болезни кошачьих царапин была доказана этиологическая роль членов рода *Rochalimaea*, которые впоследствии были объединены в группу бартонеллезов (эритроцитарные «рикетсиозы»), включающую болезнь кошачьих царапин и бациллярный ангиоматоз, а также окопную (траншейную) лихорадку, болезнь Карриона, бациллярный пурпурный гепатит, бартонеллезный (рохалимический) синдром с бактериемией, эндокардиты. В 1993 г. бартонеллы были классифицированы в подгруппе А-2 протеобактерий семейства *Bartonella*, которое включает 12 видов бартонелл, из них 5 - патогенных для человека. Чаще всего встречается *B. henselae*, которая и вызывает болезнь кошачьих царапин.

Бартонеллы - грамотрицательные аэробные факультативные внутриклеточные бактерии, нуждающиеся для своего роста в гемине или продуктах расщепления эритроцитов. Морфологически бартонеллы представлены короткими палочками (от 0,3-0,5 до 1,0-3,0 мкм), которые в срезах из зараженных тканей могут быть изогнутыми, плеоморфными и часто сгруппированными в компактные скопления - кластеры. Многие виды бартонелл имеют жгутики. *B. henselae* имеет один жгутик. Бартонеллы окрашиваются по Романовскому-Гимзе, а в био-птатах из тканей - красителями с применением серебра (по Warthing- Starry). В иммунохимических исследованиях используют акридиноранжевый краситель.

B. henselae и *B. quintana* наиболее распространены в природе. Их переносчики, соответственно, - кошачьи блохи и платяные вши, которые всегда присутствуют в пределах мест обитания человека.

Кошки в своем окружении легко заражаются бартонеллами после укусов блохами (*Ctenocephalides felis*). У кошек *B. henselae* входит в состав нормальной микрофлоры полости рта, там она сохраняется дольше 1 года, не влияя на здоровье хозяйки. Заражение человека происходит при тесном контакте с кошкой (при укусе, царапании, лизании) при повреждении кожи или конъюнктивы глаза. Блохи могут нападать и на человека, осуществляя трансмиссивную передачу болезни. Приблизительно у 90% заболевших в анамнезе есть указания на контакт с кошками, но в ряде случаев встречаются упоминания о контактах с белками, собаками, козами, укулах клешнями крабов, колючей проволокой.

Распространение возбудителя от места входных ворот происходит лимфогенным и гематогенным путями. Бартонеллы с помощью жгутиков сначала прикрепляются к поверхности, а затем внедряются в эритроциты и эндотелиальные клетки сосудов и эндокарда

и в дальнейшем стимулируют пролиферацию клеток эндотелия и рост мелких сосудов (капилляров), что приводит к развитию ангиоматоза. Тяжелое поражение сосудов при некоторых бартонеллезах, в том числе бациллярном ангиоматозе, связано с видом возбудителя - *B. quintana* поражают также кроветворную ткань костного мозга.

Обычно при болезни кошачьих царапин место входных ворот определяет локализацию и форму процесса (типичные формы, проявляющиеся первичным аффектом и регионарным лимфаденитом; атипичные формы - глазная, поражение центральной нервной системы или других органов). Бациллярный ангиоматоз выделяют как отдельную форму - генерализованную, свойственную в основном больным ВИЧ-инфекцией, хотя некоторые специалисты относят его к атипичным формам болезни кошачьих царапин.

Развитию бациллярного ангиоматоза могут предшествовать проявления доброкачественного лимфоретикулеза, поэтому важно помнить его **клиническую картину**. Инкубационный период длится от 3 до 20 дней (обычно 7-14 дней). Для типичных форм характерно развитие первичного аффекта и регионарного лимфаденита. На месте уже зажившей ранки после укуса, укола или царапины появляется небольшая папула 2-5 мм в диаметре с ободком гиперемии кожи, затем она превращается в везикулу или пустулу, а в дальнейшем - в небольшую язвочку (не всегда). Первичный аффект локализуется чаще на руках, реже - лице, шее, ногах. Общее состояние при этом остается удовлетворительным. В 40-75% случаев первичный аффект остается незамеченным (отсутствует или больной не обращает на него внимания). Через 15-30 дней после заражения развивается регионарный лимфаденит - постоянный и иногда единственный симптом болезни кошачьих царапин. Симптомы лимфаденита сохраняются в течение 4-6 нед (а увеличение лимфатических узлов может сохраняться до 1 года), сопровождаются чувствительностью или болезненностью лимфатических узлов, напряжением, отеком, гиперемией кожи. В процесс вовлекаются от одного до нескольких (в 10-20% случаев) лимфатических узлов одной группы. Лимфаденопатия в 85% случаев бывает односторонней, локальной, однако примерно у 5% больных возможно развитие генерализованной лимфаденопатии. Ослабление защиты вследствие нарушения функции эндотелиальных клеток, нарушения кровообращения, гипоксии тканей приводят к интоксикации. Симптомы интоксикации (лихорадка, озноб, слабость, головная боль и др.) наблюдают только у части пациентов. Как осложнения описаны редкие случаи развития менингита, пневмонии, тромбоцитопенической пурпуры, миокардита, абсцесса селезенки. Если входными воротами выступает конъюнктура, происходит развитие окулогландулярного синдрома по типу конъюнктивита Парино (*Parinaud's syndrome*), что может наблюдаться у 3-7% больных. При этом, как правило, поражается один глаз (рис. 16.1, см. цв. вклейку). Через несколько дней лихорадки и интоксикации на фоне резкой гиперемии и отека конъюнктивы появляется один или несколько узелков, которые могут изъязвляться. Лимфатический узел, находящийся перед мочкой ушной раковины, значительно увеличивается, а затем часто нагнаивается с образованием свищей, после чего остаются рубцовые изменения. Иногда увеличиваются и подчелюстные лимфатические узлы. Воспалительные изменения сохраняются 1-2 нед; общая длительность болезни колеблется в пределах 1-28 нед.

В основе **клинических проявлений** бациллярного ангиоматоза лежат морфологические изменения в виде аномальной очаговой пролиферации клеток эндотелия, часто выбухающих в просвет сосудов в капиллярной части. При этом может наблюдаться самая разнообразная картина поражения кожи и слизистых. Если преобладает поражение поверхностно расположенных сосудов, развивается ангиоматоз кожи в виде беспорядочно расположенных на различных участках тела, конечностях, голове и лице одиночных или множественных безболезненных папул (более 1000!). Они имеют красный или пурпурный цвет и размеры от точечных до более крупных (до размеров лимфатических узлов или небольших опухолей, напоминая гемангиомы). Эти образования могут возвышаться, подобно грибам, над кожей. Некоторые из них нагнаиваются и напоминают пиогенные гранулемы. Иногда развиваются поражения в виде бляшек с центром гиперкератоза или некроза. Многие сосудистые разрастания могут кровоточить из-за истончения поверхностного эпителия. В ряде случаев развивается выраженная пигментация, из-за чего эти элементы «маскируются» под проявления саркомы Капоши, а иногда бывает и сочетание этих двух поражений, и визуально отличить одно поражение от другого невозможно. При более глубоком подкожном расположении сосудистых разрастаний развиваются узловатые образования, размеры которых могут достигать нескольких сантиметров. Они располагаются на любом участке тела, часто диффузно по всему телу или голове (рис. 16.2, см. цв. вклейку). Часто наблюдают сочетание поверхностного и более глубокого подкожных сосудистых поражений, а также поражение сосудов внутренних органов (рис. 16.3, см. цв. вклейку). У некоторых больных процесс затрагивает кости вплоть до выраженного остеолита (рис. 16.4). Многие, особенно крупные, образования могут нагнаиваться и изъязвляться (рис. 16.5, см. цв. вклейку). Бациллярный ангиоматоз протекает с развитием лихорадки, выраженной интоксикацией. При всех формах характерны значительное повышение скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоз. При поражении внутренних органов возможны самые различные клинические проявления и осложнения (например, закупорка просвета бронха, обструкция желчевыводящих путей, абсцессы печени, мозга).

В самостоятельную форму заболевания выделяют бациллярный пурпурный гепатит (*bacillary peliosis hepatitis*), однако более правильно эту форму расценивать как вариант течения бациллярного ангиоматоза с преобладанием поражения паренхимы печени. Поражение мелких сосудов печени приводит к формированию в них сдавливающих клетки печени кистозных образований, переполненных кровью. В результате развиваются застойные явления и нарушение функции печени. Среди жалоб фигурируют тошнота, диарея, вздутие живота на фоне лихорадки и озноба. Характерны гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения, увеличение активности печеночных ферментов в сыворотке крови. В биоптатах печени обнаруживают множественные расширенные капилляры и переполненные кровью кавернозные пространства в паренхиме.

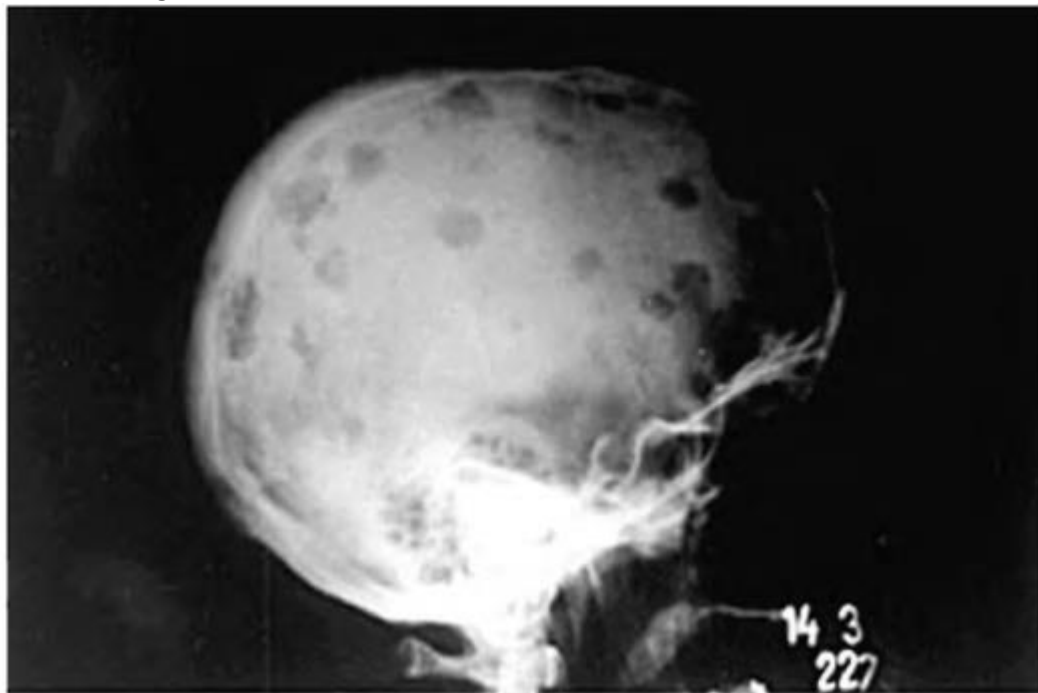


Рис. 16.4. Множественные очаги остеолиза при бациллярном ангиоматозе у больного ВИЧ-инфекцией

При **диагностике** болезни кошачьих царапин принимают во внимание наличие папулы либо какого-нибудь повреждения (чаще - царапина), нанесенного кошкой (и не только) за несколько дней или недель до заболевания, увеличение лимфатического узла, расположенного дистальнее места первичного повреждения. Нужно помнить, что больные не всегда указывают на подобные повреждения (так как не замечают их, а в случае бациллярного ангиоматоза их может не быть). Диагноз подтверждают результатами микробиологического исследования крови, а также (и чаще) гистологически - исследованием ткани папулы или лимфатического узла с окрашиванием с применением серебра по Warthing-Starry для обнаружения скоплений бактерий. При бациллярном ангиоматозе гнездные скопления бартонелл обнаруживают в массивных периваскулярных эозинофильных инфильтратах. При электронной микроскопии отчетливо видны плеоморфные палочки с трехслойной грамотрицательной оболочкой. Используют серодиагностику: для выявления в крови антител к специфическому антигену бартонелл и нарастания их титра (иммуноферментный анализ). Разработаны молекулярно-генетические методы.

Дифференциальную диагностику проводят в первую очередь с саркомой Капоши (обязательно гистологическое исследование), а также с различными кожными поражениями.

Госпитализация больного ВИЧ-инфекцией и бациллярным ангиоматозом обязательна из-за опасности развития тяжелых осложнений (в том числе менингоэнцефалита, эндокардита, кровотечений, присоединения вторичной флоры и др.). Все патогенные для человека виды бартонелл высокочувствительны к различным антибиотикам. В клинической практике при болезни кошачьих царапин для быстрого выздоровления целесообразно назначение ципрофлоксацина по 500-1000 мг 2 раза в сутки. При бациллярном ангиоматозе также

Источник KingMed

эффективен эритромицин 200-500 мг 4 раза в сутки внутрь не менее 2 нед. Из других антибиотиков хороший эффект дают доксициклин, тетрациклин, рок-ситромицин, норфлоксацин и ципрофлоксацин. Лечение должно быть длительным: от нескольких недель до нескольких месяцев, поскольку бациллярный ангиоматоз склонен к рецидивам, особенно при выраженном иммунодефиците. При поражении костей рекомендуют комбинированное применение фторхинолонов и рифампицина. При наличии показаний обязательно назначение АРВТ. Представляем рекомендации Университета им. Дж. Гопкинса (Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, 2007):

- **схема выбора (поражение слизистых рта, глаз, кожи):** эритромицин 500 мг внутрь или в/в 4 раза в сутки или доксициклин 100 мг внутрь или в/в более 3 мес;
- **альтернатива:** азитромицин 600 мг 1 раз в сутки или кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки;
- **в/в терапия (поражений костей, внутренних органов, эндокардит):** перечисленные препараты + рифампицин или рифабутин;
- **поражение центральной нервной системы:** доксициклин 100 мг в/в 2 раза в сутки.

Специфическая профилактика как доброкачественного лимфоре-тикулеза, так и бациллярного ангиоматоза не разработана. Общая профилактика основана на снижении возможности заболевания при распространении информации относительно данной группы заболеваний, обращении внимания на снижение тесного общения с кошками и предупреждение укусов и царапин, а также укусов кошачьих блох. Опасность заражения от кошек снижается при устранении блох у кошек.

Профилактика бартонеллеза, связанного с *B. quintana*, основана на полном истреблении вшей в окружении заболевших.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. Инфекционные болезни: Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 582-587.
3. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека. Руководство для врачей. - М. - СПб., 2002. - С. 347-374.
4. Joseph R.L. Catscratch Disease // eMedicine. - 2003. - www.emedicine.com/emerg/tohic84.htm.

Лекция 17. Сифилис и ВИЧ-инфекция

С.Н. Потекаев

Среди людей, больных ИППП, заражение ВИЧ происходит в 2-5 раз чаще, чем среди здоровых. С другой стороны, ВИЧ-инфекция может способствовать присоединению ИППП. Объяснением этого нередкого сочетания может служить, в частности, общий для всех названных заболеваний путь передачи. Еще одна причина заключается в изменении количественных показателей и функционального состояния иммунной системы при ВИЧ-инфекции. Измененная при ВИЧ-инфекции иммунная система в меньшей степени противодействует заражению ИППП и наоборот. Возможно одновременное заражение и тем, и другим.

Частое передаваемое половым путем заболевание у ВИЧ-инфицированных - сифилис. Сифилис у больных ВИЧ-инфекцией отличают стремительное течение с ускоренной сменой периодов, необычно быстрое поражение нервной системы.

Инкубационный период при сифилисе, как известно, - это промежуток времени между заражением бледной трепонемой и появлением твердого шанкра. Твердый шанкр - первый клинический признак сифилиса вообще и первичного периода сифилиса в частности. Инкубационный период при сифилисе у ВИЧ-инфицированных может быть сокращен.

В условиях ВИЧ-инфекции твердый шанкр из двух его основных классических разновидностей - язвенной и более типичной - эрозивной часто представлен язвой. Этот язвенный дефект в ослабляющих организм человека условиях, к которым относится и ВИЧ-инфекция, может достигать очень большой глубины и распространяться на окружающие ткани. Так формируется разновидность, известная как фагеденический твердый шанкр. Такой шанкр сопровождается выраженными нарушениями общего состояния. Мы (С.Н. Потекаев, Н.С. Потекаев, В.В. Покровский) наблюдали случай первичного серопозитивного сифилиса у ВИЧ-инфицированного мужчины - клиническим проявлением заболевания был фагеденический твердый шанкр, располагавшийся в правом углу рта. Твердый шанкр у больного характеризовался значительным нарушением общего состояния: мучительной, подчас разламывающей головной болью, повышением температуры тела до фебрильных цифр. У больной ВИЧ-инфекцией женщины, страдавшей вторичным свежим сифилисом, был обнаружен на задней стенке влагалища сохранившийся эрозивно-язвенный твердый шанкр с многочисленными участками, подвергшимися некрозу.

Помимо тяжелого течения твердым шанкрам в условиях ВИЧ-инфекции присуща выраженная склонность к следующим особенностям. Это нередкое присоединение вторичной флоры; парафимоз; множественность (классический твердый шанкр обычно одиночен); внеполовая (за пределами гениталий) локализация; необычные варианты.

Одним из таких вариантов выступает так называемый щелевидный твердый шанкр. Такой твердый шанкр развивается глубоко в периа-нальных складках, лишен уплотнения в основании и при осмотре напоминает щелевой дефект. Для него характерны боль при

дефекации и ходьбе и обильное кровотечение при дефекации. При расправлении перианальных складок щелевидный шанкр принимает очертания классического твердого шанкра.

Еще один необычный вариант твердого шанкра у ВИЧ-инфицированных может быть представлен так называемым гигантским шанкром. Давшие ему это название M. Cusini, R. Zerboni с соавт. наблюдали подобный твердый шанкр в виде полусферического узла диаметром 3 см. Такой узлоподобный очаг располагался на левом запястье. Помимо формы, размеров и экстрагенитальной локализации он отличался светло-фиолетовым цветом, неровной поверхностью, скудным шелушением и медленным формированием (около 3 мес). Исследователи A.M. Goldstein и J.M. Fox наблюдали у ВИЧ-инфицированных форму твердого шанкра наподобие множественных четок, располагавшихся вдоль венечной борозды полового члена. Множественные твердые шанкры той же локализации были у ВИЧ-инфицированного мужчины, находившегося под нашим наблюдением. Эти твердые шанкры представляли собой проявление реинфекции (больной ранее перенес первичный сифилис с фagedеническим твердым шанкром правого угла рта). Из этих шести язвенных дефектов три были инфицированы вторичной флорой. Как свидетельствуют наши наблюдения, сопутствовать осложнению твердого шанкра вторичной инфекцией может парафимоз.

Твердый шанкр в условиях ВИЧ-инфекции может принимать пер-систирующий характер. Также у больных ВИЧ-инфекцией первичный сифилис может протекать без твердого шанкра («обезглавленный» сифилис).

Бактериологической особенностью первичного сифилиса при ВИЧ-инфекции можно считать необычно большое количество бледных трепонем в отделяемом твердых шанкров. В силу этой особенности возрастает опасность заражения сифилисом не только половым путем, но и при врачебном осмотре без соблюдения необходимых мер предосторожности.

Вторичный период сифилиса, сочетающегося с ВИЧ-инфекцией, нередко протекает с признаками интоксикации. Дерматологически вторичный сифилис представлен в основном пятнами и папулами. Наши наблюдения дают основание говорить о преобладании папул, даже у больных вторичным свежим сифилисом. Папулы, как известно, вообще относятся к более тяжелым проявлениям сифилитической инфекции по сравнению с пятнами. У ВИЧ-инфицированных при вторичном сифилисе отчетлива тенденция к обильным и беспорядочно рассеянными по всему кожному покрову высыпным элементам. Это затрудняет дифференциальную диагностику вторичного свежего и вторичного рецидивного сифилиса, а также распознавание давности сифилитического процесса. Дифференциально-диагностическими критериями в данном случае признаны сохраняющийся твердый шанкр или его остатки (при вторичном свежем сифилисе) и наличие специфических высыпаний (сифилидов) в области межъягодичной складки (характерно для рецидивного вторичного сифилиса). Величина высыпных элементов при вторичном сифилисе у ВИЧ-инфицированных различна, однако имеется склонность к большим, даже гигантским размерам - до 4-5 см в

диаметре, согласно N. Gregory, M. Sanchez и M. Buchness. Как считают эти исследователи, такая склонность характерна в особенности для папул. Поверхность вторичных сифилидов у ВИЧ-инфицированных может быть изменена за счет корочек, вариаций окраски и за счет наличия шелушения. На поверхности (папул) нередко миллиарные пустулы, петехии, эскориации. Возможно слияние папул между собой, с формированием крупных бляшек. Порой сифилитические папулы в условиях ВИЧ-инфекции сопровождаются зудом, чрезвычайно редким проявлением классического сифилиса. Наши наблюдения подтверждают эту необычность наружных проявлений сифилиса у больных ВИЧ-инфекцией. Зуд может носить мучительный характер и приводить к сильным расчесам. Этот симптом (зуд), поразивший кожу голеней, в области расположения крупных папулезных сифилидов, отметили Н.С. Потехаев, В.В. Покровский у ВИЧ-инфицированных больных вторичным рецидивным сифилисом. В отношении этого клинического симптома следует сказать, что зудом, тоже нередко мучительным, может проявляться и основное заболевание - ВИЧ-инфекция. При сочетании ВИЧ-инфекции и выраженного дерматологически сифилиса в условиях зуда кожного покрова выявить его происхождение помогает противосифилитическое лечение. Если наряду с регрессированием сифилидов уменьшается и интенсивность зуда, он, вероятнее всего, вызван сифилитической инфекцией.

В условиях ВИЧ-инфекции папулезные сифилиды склонны к быстрому изъязвлению и некрозу. Такой тяжело протекающий вариант сифилитической инфекции получил название злокачественного сифилиса и впервые был описан более 200 лет назад. Изъязвление и некроз папул при злокачественном сифилисе могут поражать как центральную часть элементов, так и почти всю их поверхность. У ВИЧ-инфицированных больных эти язвенно-некротические папулы могут быть распространенными почти по всему кожному покрову и слизистым оболочкам, согласно Т. Ruffli. Как отмечает этот автор, злокачественные сифилиды у ВИЧ-инфицированных больных могут быть болезненными, доставлять дискомфорт, располагаясь, например, в перианальных складках. Помимо папул злокачественные вторичные сифилиды у страдающих ВИЧ-инфекцией могут быть представлены крупными бляшками. По данным ряда авторов, высыпания могут быть представлены эктимами голеней, язвами на коже шеи, лба, волосистой части головы, на коже мошонки, над верхней губой и напоминающими оспу элементами на туловище и бедрах.

В наших наблюдениях злокачественный вторичный сифилис у одного из больных ВИЧ-инфекцией был представлен распространенными эктимами голеней с начинающимся некрозом по периферии элементов. По данным ряда исследователей, злокачественный вторичный сифилис у ВИЧ-инфицированных может сопровождаться тяжелыми и субъективно мучительными симптомами. J.A.A. Langtry и соавт. отмечали высокую лихорадку, сильные боли в большеберцовых костях и непреодолимую сонливость. Т. Ruffli при этой форме сифилиса наблюдал выраженные продромальные явления: недомогание, утомляемость, головную боль, боли в мышцах, отсутствие аппетита и вздутие живота.

Приведенные выше характеристики сифилитической инфекции, в том числе злокачественного сифилиса, сочетаются с измененным течением основного заболевания - ВИЧ-инфекции. Ее течение усугубляется: быстрее развиваются тяжелые клинические проявления, нарастают ВН и снижение количества CD4-лимфоцитов.

Вполне возможно при вторичном сифилисе у больных ВИЧ-инфекцией появление элементов, считающихся редкими при классической сифилитической инфекции. К ним относятся псориазиформные, себорейные и гиперкератотические (роговые) папулы. К редким же относятся и папулезные элементы, которые возникают на участках роста волос и с возникновением которых волосы на местах этих папул отсутствуют (алопециальные папулы). Псориазиформные сифилиды у ВИЧ-инфицированных могут иметь крупные размеры, могут быть покрыты обильными чешуйками. У одного из наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированного мужчины, больного вторичным рецидивным сифилисом, псориазиформные сифилиды легко кровоточили при незначительном механическом воздействии. Очаги себорейных папулезных сифилидов в присутствии ВИЧ-инфекции могут быть необычно крупными и клинически вполне могут быть приняты за проявления себорейного дерматита. Сифилитические гиперкератотические (роговые) папулы локализуются преимущественно на коже подошв. Внешне они похожи на банальные мозоли. Отличаются от них тем, что формируются на участках, на которых обычные мозоли не появляются. У ВИЧ-инфицированных роговые сифилиды имеют крупные размеры и, сформировавшись на подошвах, сопровождаются болью при долгой ходьбе.

Особенностью сифилидов (главным образом папулезных) у ВИЧ-инфицированных следует признать нередкий выраженный геморрагический компонент.

Эрозивной разновидности папулезных сифилидов у ВИЧ-инфицированных больных присуща та же бактериологическая особенность, что и твердым шанкрам: отделяемое папул содержит необычно большое количество бледных трепонем.

В условиях ВИЧ-инфекции вполне возможны и нетипичные, необычные наружные проявления вторичного сифилиса. Поражение кожи может выражаться развитием, например, пузырьков. Везикулезные сифилиды могут быть многочисленными, принимать распространенный характер. Местами одновременного расположения сифилитических пузырьков у одного и того же больного могут становиться грудь, живот, спина и руки (от плечевого сустава до кисти). Нами наблюдалось еще одно необычное клиническое проявление сифилитической инфекции - а именно проявление рецидивного вторичного сифилиса. Клиническую атипичность составляли размеры очагов имевшейся алопеции. Очаги достигали более 5 см в диаметре. Вне ВИЧ-инфекции их величина, как правило, не превышает 1 см. К выпадению волос на голове с формированием обширных участков облысения (что имелось у наблюдавшегося нами мужчины) может приводить второе, основное заболевание - ВИЧ-инфекция. Необходимое больному в данном случае противосифилитическое лечение (диагноз сифилиса подтвержден серологически) восстановило рост волос. Это доказало сифилитическое происхождение очаговой алопеции.

Необычным выглядит и такое, представленное R.A. Glover и соавт., клиническое проявление вторичного (злокачественного) сифилиса, как исключительно высокий тургор кожи. Необычный вариант свежего вторичного сифилиса при сочетании его с ВИЧ-инфекцией представляют папулезные элементы, внешне похожие на связанные веревочные узлы и как бы «инкрустированные» в кожный покров.

Согласно многочисленным исследованиям, вторичный сифилис у ВИЧ-инфицированных может клинически напоминать различные варианты гнойничковых заболеваний кожи. Ряд авторов указывают на клиническую похожесть вторичного сифилиса при ВИЧ-инфекции на кератодермию ладоней и подошв, а также на каплевидный парапсориаз, а некоторые авторы отмечают, что вторичные сифилиды у ВИЧ-инфицированных клинически напоминают флеботодермию.

Пятна при сифилисе у ВИЧ-инфицированных представлены розеолой. Сифилитическая розеола у ВИЧ-инфицированных больных обычно обильна. Нередко розеолы располагаются на ладонях и подошвах, где, увеличиваясь в размерах и сливаясь друг с другом, могут образовывать довольно крупные очаги. В сообщениях различных авторов указывается, что из всех локализаций наиболее выраженными и многочисленными пятнистыми сифилидами у больных обоими заболеваниями были на ладонях и подошвах. По нашим наблюдениям, сифилитическая розеола отличалась у ВИЧ-инфицированных значительными размерами - 2,5 см в диаметре и более.

Особенностью наружных проявлений сифилиса при ВИЧ-инфекции следует признать нередкий, выраженный геморрагический компонент (характерен в основном для папул). McLeish W.M. и соавт., изучая воздействие вторичного сифилиса на внутренние органы, отметили такой трагический исход этого влияния у больных ВИЧ-инфекцией, как желудочно-кишечное кровотечение.

По данным некоторых авторов, кроме кожного покрова и слизистых оболочек при вторичном сифилисе у ВИЧ-инфицированных может страдать состояние и других органов. Так, например, имеется сообщение о поражении органов слуха у пациента с ВИЧ-инфекцией, что было единственным клиническим проявлением сифилиса (Smith M.E., Canalis R.E.).

Еще одну важную мишень для бледной трепонемы у ВИЧ-инфицированных составляют органы зрения. Сифилитическое поражение глаз и у зараженных ВИЧ, и у не зараженных этим вирусом происходит обычно во вторичном периоде сифилиса. Офтальмологическому сифилису у ВИЧ-инфицированных больных присуще богатство клинических вариантов. Исследователями наблюдались двусторонний ретробульбарный неврит, панувеит, увеит, хориоретинит, ретинит, кератит, ирит, витрит, нейроретинит, двустороннее воспаление передней камеры глаза, иридоциклит, двусторонний ретробульбарный пери-неврит, хориоидит, двусторонний папиллит, конъюнктивит. Возможны разнообразные их сочетания, иногда с одновременным большим количеством форм у одного и того же больного. Вполне возможно злокачественное течение этих форм, вплоть до быстро наступающей полной

слепоты. Наиболее частой формой сифилитического поражения органов зрения у ВИЧ-инфицированных можно признать увеит. Когда сифилитическое заболевание глаз представлено одновременно сразу несколькими видами, увеит является почти неизменным компонентом такого сочетания. Сифилитический увеит описан и в качестве изолированной формы. При ВИЧ-инфекции увеит может быть преобладающим или даже единственным проявлением вторичного сифилиса, а течение увеита подчас - рецидивирующим.

Ретинит в присутствии ВИЧ может принять некротический характер. Иридоциклит может сопровождаться атрофией зрительного нерва. Некоторые исследователи наблюдали сочетавшиеся сифилитические менингит и двустороннее воспаление зрительного нерва с финальной слепотой с одной стороны. Существует мнение о морфологической схожести и даже идентичности состояния глазного дна при сифилисе и при ЦМВИ.

В отношении третичного сифилиса вначале считалось, что эта стадия не встречается при ВИЧ-инфекции, так как ко времени ее развития уже наступают несовместимые с жизнью осложнения, вызванные ВИЧ. В дальнейшем, однако, были опубликованы наблюдения, в которых их авторы, например - Нау Р.Е. с соавт., Ruffli T. - обоснованно трактуют поражение кожи и слизистых оболочек у наблюдавшихся ими ВИЧ-инфицированных больных как третичные сифилиды. Эта стадия сифилитической инфекции в условиях зараженности ВИЧ тяготеет к формированию гумм, т.е. более тяжелых по течению, чем бугорки, клинических проявлений. Обычно гуммозные сифилиды в присутствии ВИЧ-инфекции отличаются сокращенный срок их появления. Часто, например, отсутствует бессимптомный промежуток между вторичным и третичным периодами сифилитического процесса, и гуммы формируются при еще существующих вторичных сифилидах. Ю.Г. Пархоменко, Н.С. Потехаев, О.А. Тишкевич наблюдали у ВИЧ-инфицированного больного на аутопсии такое проявление сифилиса, как гуммозный менингоэнцефалит. Согласно ряду авторов, у ВИЧ-инфицированных больных гуммы характеризуются явно выраженной склонностью к необычно большому, даже гигантскому размеру. Гуммозные узлы были, кроме этого, многочисленными и распространенными почти по всему кожному покрову (при классическом сифилисе гуммы единичны или даже одиночны; обычная локализация гумм вне ВИЧ-инфекции - голова и голени).

Редкую форму третичного активного сифилиса у ВИЧ-инфицированных представляет собой доброкачественный узловато-язвенный третичный сифилис. Наличие этой редчайшей формы связывают с влиянием сопутствующей инфицированности ВИЧ. При этой разновидности третичного сифилиса формируются на коже живота и верхней части спины множественные персистирующие бляшки темно-красного цвета, с просветлением в центре. Бляшки имеют, таким образом, кольцевидные очертания. Элементы носят серпигинирующий характер; их края приподняты; эти третичные элементы покрыты серозно-геморрагическими корочками, местами изъязвлены. Могут наблюдаться V-образно расположенные узловатые очаги на коже шеи, верхней части груди. Субъективные ощущения в области третичных сифилидов отсутствуют. Полноценное противосифилитическое лечение приводит к полному устранению

клинических проявлений доброкачественного узловато-язвенного третичного сифилиса у ВИЧ-инфицированных.

Главная клиническая особенность сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных больных, приводящая подчас к летальному исходу, состоит в частом и раннем поражении нервной системы. Это поражение сифилисом может наступать и клинически проявляться уже в пределах первого года после заражения возбудителем бледной трепоне-мой. За этот временной период возможны наступление любой стадии и появление любой формы сифилиса, включая паренхиматозные - спинную сухотку и прогрессирующий паралич. Спинная сухотка и прогрессирующий паралич - наиболее поздние по срокам возникновения формы уже нейросифилиса. При классической сифилитической инфекции они развиваются спустя годы, даже десятилетия после инфицирования возбудителем бледной трепонемой.

У ВИЧ-инфицированных нейросифилис может протекать без клинических проявлений. Диагноз бессимптомного нейросифилиса основывается, как это вполне понятно, лишь на результатах исследования на сифилис спинномозговой жидкости (СМЖ). При имеющихся у больного одновременно и ВИЧ-инфекции, и нейросифилиса сифилис нервной системы часто сопровождается клинической симптоматикой, которая может быть крайне тяжелой. Некоторыми исследователями выдвинута точка зрения, согласно которой нейросифилис при сочетании с ВИЧ-инфекцией может представлять собой рецидив сифилитической инфекции. Из вполне типичных вариантов нейросифилиса чаще всего у ВИЧ-инфицированных больных встречаются (в порядке убывания частоты) менингovasкулит (менингovasкулярный сифилис), острый менингит и энцефалит.

Менингovasкулярный сифилис у ВИЧ-инфицированных клинически многовариантен при разнообразных сочетаниях клинических проявлений. При менингovasкулите чаще всего наблюдали инфаркт головного мозга, инсульт, гемиплегию и гемипарез. Инфаркт головного мозга может носить острый характер, быть многоочаговым, обнаруживать склонность к поражению основания моста. Нейросифилис у ВИЧ-инфицированных рассматривают как одну из причин инфарктов головного мозга. Гемиплегия подчас берет на себя роль моносимптома менингovasкулярного сифилиса у ВИЧ-инфицированных. Как часть симптомокомплекса гемиплегия может сочетаться у этих больных с дизартрией, парезами и инфарктом головного мозга. Очаги инсульта при менингovasкулярном сифилисе у ВИЧ-инфицированных могут иметь небольшие размеры. Гемипарез как проявление менингovasкулярного сифилиса при ВИЧ-инфекции наблюдается в сочетании с ригидностью затылочных мышц и инфарктом основания моста. Острый сифилитический менингит у ВИЧ-инфицированных образуют такие признаки, как лихорадка, ригидность затылочных мышц, спутанность сознания.

Возможен у ВИЧ-инфицированных вариант нейросифилиса, сформированный избирательным поражением черепно-мозговых нервов. При таком поражении нервной системы наблюдаются ощущения «пелены перед глазами», «звона в ушах», слабая функция лицевого нерва, потеря

чувства равновесия. Отмечено, что из черепно-мозговых нервов чаще всего страдают II и VIII их пары.

Помимо вполне типичных вариантов менинговаскулярного сифилиса и острого менингита встречаются и другие варианты нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных. Это, например, паралич Белла (вызванный поражением лицевого нерва паралич правой или левой половины лица). Паралич Белла признан преобладающей в условиях ВИЧ-инфекции разновидностью нейросифилиса. При сочетавшемся с ВИЧ-инфекцией первичном сифилисе, отличавшемся глубокими сливающимися язвенными твердыми шанкрами венечной борозды полового члена, отмечены глубокая афазия и правосторонний гемипарез. Этот вариант нейро-сифилиса развился через 4 мес после заражения бледной трепонемой. При вторичном сифилисе наблюдали тяжелую радикулопатию с резким нарушением ходьбы (передвигаться больной мог только при поддержке сопровождающих).

Возможно сочетанное сифилитическое изменение и органов зрения и нервной системы у одного и того же больного. В этом сочетании чаще других офтальмологических проявлений обнаруживается увеит, среди изменений нервной системы - бессимптомное ее поражение и сифилитический менингит. Следует отметить частое сочетание увеита с бессимптомным нейросифилисом и с сифилитическим менингитом. Отмечено злокачественное течение сифилитического увеита при сочетании с бессимптомным нейросифилисом: увеит продолжал прогрессировать после проведенного противосифилитического лечения. Встречаются и другие разнообразные сочетания вариантов нейро-и офтальмологического сифилиса при ВИЧ-инфекции.

Паренхиматозным формам нейросифилиса, т.е. поражающим само вещество мозга - спинного (при спинной сухотке) и головного (при прогрессирующем параличе), - присуща у ВИЧ-инфицированных явно выраженная склонность к необычно быстрому, можно сказать, молниеносному развитию. Эти варианты могут достигать полной сформированности в течение всего нескольких месяцев после заражения. Спинная сухотка может проявляться неустойчивостью походки. Отмечены нарастающая слабость, онемение, отсутствие чувствительности в ногах и очень сильные позывы на мочеиспускание. Вариант подтвержденной ликворологически спинной сухотки наблюдали В.В. Покровский, Н.С. Потеев у 36-летнего ВИЧ-инфицированного мужчины, у которого преобладающей жалобой было вызванное табетическим процессом ощущение нестерпимого холода в ногах. Даже находясь в помещении, больной был вынужден постоянно пользоваться валенками. С началом противосифилитического лечения это ощущение и беспокоившее также чувство слабости в ногах стали явно ослабевать, а в дальнейшем заметно уменьшились. Спинную сухотку у этого больного отличала и объективная особенность: отрицательный симптом Аргайлла Робертсона. Этот симптом составляют отсутствие реакции зрачков на свет или очень вялая их реакция при сохранении реакции зрачков на конвергенцию. Обычно при спинной сухотке симптом Аргайлла Робертсона положителен у 97% больных; он считается практически

патогномичным для этого заболевания. Но именно при ВИЧ-инфекции этот симптом не встречается.

Мы наблюдали сифилис головного мозга, протекавший у ВИЧ-инфицированного по типу прогрессирующего паралича. Нейросифилис был подтвержден при исследовании СМЖ. Помимо внезапного начала («человека словно подменили», что первыми заметили близкие), сифилис головного мозга у больного характеризовался все нарастающим компонентом нарушения психики с выраженным асоциальным поведением. Больной стал уходить по ночам из дома без объяснения причин, прервал отношения с окружающими. Отмечались высказывания навязчивых идей о преследовании знакомыми и коллегами по работе. Отмечались также измененные характерологические черты: появление многословности, суетливости, излишней откровенности. Со временем развилась полная нетрудоспособность: возникали грубые ошибки в простых подсчетах, перестал справляться уже не только с профессиональными, но и с простыми домашними обязанностями. По заключению психиатра, были утрачены высшие эмоции, дезориентирован во времени и месте нахождения, безразличен и полностью некритичен к своему состоянию. Констатированы также бездеятельная эйфория, необоснованное благодушие. На фоне резкоположительных реакций на сифилитическую инфекцию в крови и СМЖ проведено полноценное противосифилитическое лечение. По заключению психиатра-консультанта, после лечения психическое состояние улучшилось, появилась ориентировка во времени и пространстве, уменьшилась олигофрения; стал формально критичен к своему состоянию; появились адекватные эмоциональные реакции; формальное поведение и суждения частично скорректированы. Вместе с тем оставалось снижение памяти на текущие события.

Неврологической симптоматикой может сопровождаться и ВИЧ-инфекция. При наличии симптомов поражения нервной системы у больного одновременно и ВИЧ-, и сифилитической инфекциями эффективность антибиотикотерапии в отношении этих симптомов свидетельствует об их сифилитической природе.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИФИЛИСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Серологические проявления сифилиса у ВИЧ-инфицированных отличаются рядом особенностей. Одна из них состоит в длительной серонегативности (отрицательных результатах серологических реакций на сифилитическую инфекцию). Серонегативность сохраняется и при неоднократных постановках реакций, тех же самых их видов. При отрицательных серологических реакциях могут иметься характерные наружные проявления сифилиса, подчас цветущие. Диагностическая ситуация в таких случаях становится затруднительной, при наличии же нетипичных сифилидов - усугубляется еще больше.

Рассмотренное обстоятельство создает у ВИЧ-инфицированных больных проблему серонегативного сифилиса, как называют часто этот феномен в специальной литературе. В его толковании четко прослеживаются два варианта. Одни исследователи пишут о подобном

сифилисе как о серонегативном, просто констатируя существование этой его особенности. Сторонники другой точки зрения склонны расценивать такое серологическое «молчание» скорее как замедленную сероконверсию в ответ на заражение бледной трепонемой. Организму с функционально и количественно измененной иммунной системой может потребоваться больше времени, чем обычно, для того чтобы произошла полноценная антительная защитная реакция. Согласно этому, при ослабленном состоянии иммунной системы может существовать интервал в 8-9 нед между внедрением в макроорганизм бледной трепонемы и наступлением серопозитивности. При большой длительности этого интервала серологическое исследование становится положительным при уже имеющихся клинических проявлениях вторичного периода сифилитической инфекции. Выход из сложного диагностического положения находят в окрашивании биоптатов пораженных участков кожного покрова различными методами - как, например, по Steiner. Еще большее применение в исследовательской практике получила разновидность гистологической окраски по Warthing-Starry.

Однако и столь надежные пути диагностики оказывают помощь не всегда. Некоторые исследователи получили отрицательные результаты при безусловно имевшемся, хотя серологически неопределимом сифилисе у ВИЧ-инфицированных после обработки биоматериала как первым из названных способов, так и вторым.

Еще одна серологическая особенность сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных больных состоит в слабой выраженности положительного результата серологических реакций на сифилис. Эта недостаточность заключалась в очень невысоких разведениях сыворотки и в малой интенсивности сывороточных реакций на сифилитическую инфекцию. Два последних проявления не соответствовали аналогичным стадиям сифилиса у больных, не инфицированных ВИЧ (т.е. не соответствовали аналогичным стадиям сифилиса в обычных условиях). В этой связи следует отметить положение о том, что при сочетающихся ВИЧ-инфекции и сифилисе антител вырабатывается к значительно меньшему количеству антигенов бледной трепонемы, чем в обычных условиях, поэтому и иммунный ответ проявляется слабее.

Следует особо отметить, что во многих случаях отрицательные результаты на сифилис при его наличии у ВИЧ-инфицированных больных дают такие серологические тесты, как VDRL, RPR и РИФ-абс. В обычных условиях реакция RPR положительна у 99% больных сифилисом, а VDRL и РИФ-абс - у всех больных вторичным сифилисом. У наблюдавшихся нами ВИЧ-инфицированных наиболее серопозитивной, специфичной и дающей наиболее постоянный результат, а следовательно, и наиболее достоверной в отношении диагноза сифилиса оказалась РИФ-абс. У значительного большинства ВИЧ-инфицированных больных различными формами сифилитической инфекции при постановке этой реакции в сыворотке крови получен резкоположительный (4+) результат.

Другой серологической особенностью сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных и, что любопытно отметить, диаметрально противоположной уже рассмотренным, является как раз при положительных реакциях большая величина разведений сыворотки. Причину этого бурного иммунного всплеска видят в избыточной активации В-лимфоцитов ВИЧ. Здесь

следует отметить, что этот вирус оказывает на иммунную систему далеко не однозначное действие: угнетая одни ее компоненты, в частности CD4-хелперы, в то же время он способствует усилению функции других. Последнее касается и В-клеток, а они, как известно, служат в организме фабрикой антител, в том числе и тех, которые участвуют в серологических реакциях на сифилис. Этот в условиях ВИЧ-инфекции избыточный выброс иммуноглобулинов, которыми представлены антитела, приводит, как вполне понятно, к резкоположительным серологическим реакциям на сифилитическую инфекцию при чрезмерно высоких разведениях сыворотки крови. Необычно высокие разведения сыворотки отмечаются в серологических реакциях у ВИЧ-инфицированных даже при злокачественном сифилисе, при котором можно предполагать выраженное изменение иммунной системы и недостаточность или даже отсутствие серологического ответа на сифилитическую инфекцию.

В некоторых наблюдениях положительная реакция микрогемагглютинации на сифилис у ВИЧ-инфицированных, страдавших злокачественным сифилисом, характеризовалась титром 1:10 240 и даже еще более высоким - 1:20 480.

При одних и тех же формах сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных больных и у не зараженных ВИЧ больных титры в положительных на сифилис реакциях выше (подчас значительно выше) у ВИЧ-инфицированных, чем у больных, свободных от ВИЧ-инфекции. Эта обоснованная наблюдениями точка зрения принадлежит С.М. Marra и соавт.

Еще одна серологическая особенность сифилиса у ВИЧ-инфицированных состоит в следующем. После противосифилитического лечения, проведенного в условиях зараженности больных ВИЧ, и при еще сохраняющихся положительными серологических реакциях на сифилитическую инфекцию вполне возможно внезапное повышение титра реагинов в этих реакциях (без нового заражения сифилисом). Сифилис анамнестический у этих больных может отсутствовать. Это нарастание серопозитивности можно признать характерным для сочетания сифилитической инфекции именно с ВИЧ-инфекцией. Это серологическое явление рассматривают у больных из групп риска по ВИЧ-инфекции как указатель на вполне вероятное ее наличие.

Еще одну особенность серологических проявлений сифилиса у ВИЧ-инфицированных больных тоже можно рассматривать как «следовую» - явно замедленную негативацию серологических реакций на сифилитическую инфекцию после полноценного специфического лечения. Эта негативация происходила заметно медленнее, чем у больных без ВИЧ-инфекции. Содержание CD4-хелперов в этой группе ВИЧ-инфицированных больных оказалось в среднем ниже 200 клеток/мкл. Эта серологическая особенность была в реакциях гемагглютинации, микрогемагглютинации и иммунофлюоресценции с абсорбцией.

Ликворологическое течение нейросифилиса тоже может изменяться при одновременной с ним ВИЧ-инфекции. Ряд исследователей наблюдали, например, отрицательные реакции на сифилис в СМЖ при сифилитическом поражении нервной системы. Несостоятельность реакций, рассчитанных на определение противосифилитических антител в ликворе, делает

актуальным один из методов диагностики нейросифилиса, заключающийся в обнаружении самих бледных трепонем в СМЖ.

У ВИЧ-инфицированных больных при уже наступившем нейросифилисе реакции в СМЖ на сифилитическую инфекцию могут какое-то время оставаться отрицательными. Таким образом, позитивация ответа ликвора на нейросифилис может происходить с опозданием. Реакция VDRL может становиться положительной в СМЖ только на 10-й день после развития сифилиса нервной системы. Этот же тест становился положительным только лишь через 3 мес после лечения вызванной сифилисом клинически крайне тяжелой полирадикулопатии.

На частоту ложноположительных серологических реакций на сифилитическую инфекцию у ВИЧ-инфицированных единства во взглядах нет. Так, некоторые считают, что зараженность ВИЧ не изменяет частоту ложноположительных серологических реакций на сифилис. Значительно большее число исследователей считают, что ложноположительные серологические реакции на сифилитическую инфекцию встречаются чаще у ВИЧ-инфицированных, чем у не инфицированных ВИЧ.

В присутствии ВИЧ-инфекции ложные положительные реакции на сифилис отмечаются и в СМЖ. Ложноположительные результаты получены при постановке в ликворе РИФ-абс. Выявлена большая частота мнимой позитивности РИФ-абс в СМЖ: реакция была положительна у 25% ВИЧ-инфицированных, не болеющих нейросифилисом, хотя у больных без ВИЧ-инфекции такая частота исключительно мала.

ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Лечение сифилиса (любой его формы) у ВИЧ-инфицированных не служит противопоказанием к назначению лечения ВИЧ-инфекции. Лечение ВИЧ-инфекции (высокоактивная АРВТ) не препятствует назначению противосифилитического лечения.

Метод лечения сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных зависит от таких показателей, как величина вирусной нагрузки и количество CD4-клеток-хелперов. Если ВН у ВИЧ-инфицированного больного ниже 100 000 вирусных копий, а количество CD4-лимфоцитов не ниже 350 клеток/мкл, противосифилитическое лечение проводится в соответствии со схемами лечения сифилиса в обычных условиях - по схеме, предусмотренной для данной стадии сифилитической инфекции. Если у больного ВН составляет 100 000 вирусных копий и выше, а количество CD4-клеток ниже 350 в мкл, противосифилитическое лечение, независимо от стадии, формы и давности сифилиса, проводится исходя из следующего основного принципа. Необходимо создать трепонемоцидную концентрацию антибиотика не только в крови, но и в СМЖ. В качестве антибиотика нужно использовать бензилпенициллин (Бензилпенициллина натриевую соль*). Бензилпенициллина калиевая соль*³ токсична для организма человека, применение этой соли чревато остановкой сердца. Вводить антибиотик можно как внутривенно, так и внутримышечно. Разовая доза бензилпенициллина (Бензилпенициллина натриевой соли*) составляет 4 млн ЕД¹. Такая

Источник KingMed

величина разовой дозы позволяет достичь трепонемоцидной концентрации антибиотика не только в крови, но и в ликворе. Частота введения - каждые 4 ч. В течение этого времени необходимая концентрация бензилпенициллина сохраняется. Продолжительность лечения 14 дней. Курсовая доза 336 млн ЕД. Такой продолжительности курса лечения достаточно для перекрытия жизненного цикла бледных трепонем, для опережения их размножения.

Если у больного установлена какая бы то ни было форма нейроси-филиса, проводят два таких 14-дневных курса с интервалом между ними в 2 нед. Перед началом 1-го курса проводят в течение 8 дней предварительный курс с постепенным увеличением разовой дозы антибиотика. Это постепенное начало необходимо для предотвращения возможного чрезмерно бурного распада специфического инфильтрата.

1-й день - по 100 000 ЕД каждые 3 ч.

2-й день - по 200 000 ЕД каждые 3 ч.

3-й день - по 300 000 ЕД каждые 3 ч.

4-й день - по 400 000 ЕД каждые 3 ч.

5-й день - по 500 000 ЕД каждые 3 ч.

6-й день - по 800 000 ЕД каждые 3 ч.

7-й день - по 1 000 000 ЕД каждые 4 ч.

8-й день - по 2 000 000 ЕД каждые 4 ч.

¹ ЕД - единица действия.

Начиная с 9-го дня антибиотик вводят - или внутривенно, или внутримышечно - по 4 млн ЕД через каждые 4 ч в течение 14 дней. После 2-недельного перерыва повторяют основной курс (без предварительного). Курсовая доза составляет 446 800 000 ЕД.

При непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда можно использовать доксициклин по 200 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 21 дня.

Сразу после окончания лечения клинико-серологический контроль проводят без специфических реакций в крови на сифилитическую инфекцию (РИФ-абс). Через 1 мес после окончания лечения клинико-се-рологический контроль проводят в полном объеме и исследуют кровь на иммунный статус. В дальнейшем реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) в крови целесообразно проводить 1 раз в 1 мес, а РИФ-абс 1 раз в 3 мес.

Все половые партнеры пациента должны быть пролечены.

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В., Потеева Н.С., Кравченко А.В., Потеева С.Н.* Нейросифилис у больного ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* - 1996. - № 2. - С. 39-41.

Источник KingMed

2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
3. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции: в 2 ч. / под ред. В.В. Покровского. - Ч. 2. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 328 с.
4. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека: пособие / под ред. В.В. Покровского, Н.С. Потекаева. - М.: Медицинская книга, 2006. - 76 с.

Лекция 18. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция

Т.Н. Ермак

Эта проблема становится все более актуальной в связи с пандемией ВИЧ-инфекции и высокой заболеваемостью лейшманиозом в мире. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируются от 700 тыс. до 1,3 млн новых случаев кожного лейшманиоза и 200-400 тыс. случаев висцерального лейшманиоза. В среднем от висцерального лейшманиоза в мире погибает до 30 тыс. человек, и по показателям смертности висцеральный лейшманиоз уступает только малярии. В настоящее время лейшманиоз стал одной из оппортунистических инфекций, уносящей жизни больных СПИДом в эндемичных регионах, а в некоторых из них висцеральный лейшманиоз является основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных лиц. Неуклонный рост эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ, расширение туристических маршрутов, в том числе в эндемичные по висцеральному лейшманиозу регионы, возможность заражения обеими инфекциями при парентеральном использовании наркотиков приводят к появлению случаев лейшманиоза у нас в стране.

Лейшманиоз - это заболевание, вызываемое простейшими рода *Leishmania*. Самые ранние описания лейш-маний были сделаны Cunningham, Borovsky и Wright в 1885-1903 гг. у лиц с кожными поражениями. Другие клинические формы лейшманиоза были описаны позже. В 1903 г. Leishman и Donovan независимо друг от друга описали микроорганизм, обнаруженный в ткани селезенки пациента из Индии. Лейшмании -внутриклеточные паразиты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной системы. Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев в течение двух стадий - безжгутиковой (амастиготной) в организме позвоночного животного или человека и жгутиковой (промастиготной) - в организме членистоногого. Размножаются они путем продольного деления. Человека поражают до 30 видов лейшманий. Дер-матотропные виды лейшманий (*L. tropica*, *L. major*, *L. minor*, *L. aethiopica* и др.) вызывают кожные формы лейшманиоза. При заражении вис-церотропными паразитами (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* и др.) развивается системное, хроническое заболевание. Большинство видов лейшманий легко культивировать *in vitro*. В культурах клеток при 37 °С они растут в виде амастигот, имеющих овальную форму, на бесклеточных средах при 22-27 °С - в виде промастигот веретеновидной формы. Резервуар и источники инвазии - человек и различные животные, среди которых наибольшее значение имеют шакалы, лисицы, собаки и грызуны. Лейшмании переносят более чем 30 видов moskitov. В природных очагах основными переносчиками лейшманий являются москиты *P. paratasii*, *P. caucasicus*, *P. sergenti*. Москиты активны в сумеречное и ночное время. В основе классификации болезни лежит проявление клинических синдромов (висцеральный, кожный, слизисто-кожный), развитие которых зависит от первичной локализации паразитов в макрофагах внутренних органов, кожи, слизистой оболочки полости носа и рта. Классическая клиническая картина всех форм лейшманиоза очень подробно представлена в соответствующих изданиях. Для клиницистов важно помнить, что болезни свойственны признаки гипохромной анемии, лейкопения, нейтропения и относительный лимфоцитоз,

анэозинофилия, тромбоцитопения, значительное повышение скорости оседания эритроцитов. При длительном течении болезни (преимущественно при висцеральном лейшманиозе) развивается панцитопения. При кожном лейшманиозе возбудители могут быть обнаружены в материале, полученном из бугорков или язв, при висцеральном - в мазке и толстой капле крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, значительно чаще - в мазках пунктатов костного мозга. Культуру возбудителя (промастиготы) можно получить посевом пунктата на среду NNN. Иногда для обнаружения лейшманий проводят биопсию лимфатических узлов, печени и селезенки. Применяют серологические реакции - реакцию связывания комплемента (РСК), иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию непрямо́й иммунофлюоресценции (РНИФ), реакцию латекс-агглютинации (РЛА) и др., биологические пробы на хомячках или белых мышках. Терапией выбора всех форм лейшманиоза является назначение антимоноциальных препаратов, таких как меглумин антимононат (Glucantime) и натрий стибоглюконат (Pentostam).

Лейшманиоз в настоящее время распространен в 88 странах, где инфицированы более 12 млн человек, а 350 млн имеют риск заражения. От лейшманиоза в мире ежегодно умирают от 70 до 80 тыс. человек. По оценкам специалистов, возможно появление до 1,3 млн новых случаев заболевания ежегодно. Такое широкое распространение связано с последними тенденциями социального и экономического характера, а также изменением окружающей среды. Отмечается «урбанизация» лейшманиоза за счет высокой миграции населения из-за тяжелых экономических и климатических условий, в результате чего лишенные иммунитета лица оказываются в эндемичных районах; это способствует и увеличению случаев сочетания лейшманиоза с ВИЧ-инфекцией. К росту заболеваемости приводят военные действия и конфликты. Гражданская война в Южном Судане вынудила людей переселяться в зоонозные очаги висцерального лейшманиоза, что закончилось эпидемией, унесшей жизни 100 тыс. человек. В Колумбии во время военных действий в лесах в период 2005-2010 гг. у солдат было выявлено более 45 тыс. случаев кожного лейшманиоза. Тысячи случаев болезни были зарегистрированы у солдат из Великобритании и США, служивших в Ираке и Афганистане. Миграция многочисленных афганских беженцев в Южный Пакистан привела к появлению кожного лейшманиоза в районах, где раньше он не был известен. Ожидается, что глобальное потепление в совокупности с деградацией почвы повлияют на эпидемиологию лейшманиоза: изменения температуры, количества осадков и влажности могут оказать сильное воздействие на экологию переносчиков и резервуарных хозяев, влияя на их выживаемость и численность популяции. Прогнозируют, что в результате климатических изменений лейшманиоз и его переносчики распространятся в регионы, которые пока свободны от болезни.

Современная ситуация в Российской Федерации. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (2015), на территории РФ ежегодно регистрируются завозные случаи висцерального и кожного лейшманиоза, которые, по данным ВОЗ, отнесены к «забытым тропическим болезням». Всего в РФ за последние 4 года (с 2011 по 2014 г.) было зарегистрировано 23 случая лейшманиоза, в том числе 15 случаев кожного и 8 случаев

висцерального лейшманиоза. Висцеральный лейшманиоз зарегистрирован в 6 субъектах Российской Федерации (Республике Дагестан, Пермском и Красноярском краях, Самарской области, в Москве и Санкт-Петербурге). Кожный лейшманиоз зарегистрирован в 8 субъектах РФ (Хабаровском крае, республиках Крым и Татарстан, Волгоградской, Томской и Калужской областях, в Москве и Санкт-Петербурге). За четырехлетний период зарегистрирован завоз лейшманиоза в РФ из 11 стран: Азербайджана, Израиля, Индонезии, Ирана, Испании, Мексики, Сирии, Таджикистана, Туркменистана, Турции, Узбекистана. Висцеральный лейшманиоз был завезен из трех стран: Мексики, Азербайджана, Ирана. Наибольшее число случаев висцерального лейшманиоза завезено из Азербайджана. Максимальное число завозных случаев лейшманиоза зарегистрировано в Москве (5 случаев) и Санкт-Петербурге (6 случаев). Все случаи лейшманиоза связаны с миграцией и передвижением людей, не имеющих иммунитета, в эндемичные территории, где сохраняется возможность передачи возбудителя лейшманиоза. Анализ случаев лейшманиоза показывает, что после возвращения из эндемичной территории клинические проявления наблюдались при кожном лейшманиозе спустя 1-4 мес, при висцеральном лейшманиозе - спустя 2-6 мес.

В структуре заболевших доля детей до 14 лет составила 44% (10 случаев). Максимальная заболеваемость лейшманиозом пришлась на детей в возрасте от 3 до 6 лет (6 случаев). Зарегистрирован завозной случай кожного лейшманиоза у ребенка 8 мес из Таджикистана.

В условиях пандемии ВИЧ-инфекции лейшманиоз приобретает еще большую актуальность, так как ВИЧ повышает риск развития лейшманиоза в несколько сот раз. Учитывая растущую заболеваемость среди больных ВИЧ-инфекцией, лейшманиоз вполне обоснованно относят к оппортунистическим поражениям. Особенно актуальным в настоящее время является висцеральный лейшманиоз, который в 2-12% случаев протекает в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В некоторых регионах число случаев такого сочетания может достигать до 40%, например на северо-западе Эфиопии, где происходит постоянный рост числа таких больных. Самый крупный очаг висцерального лейшманиоза находится в Южной Азии, там насчитывается 2/3 всех зарегистрированных в мире случаев заболеваний, там же наблюдается и рост эпидемии ВИЧ-инфекции и, соответственно, увеличивается риск коинфицирования. В странах Средиземноморья висцеральный лейшманиоз (ВЛ) стал одной из самых частых оппортунистических инфекций при ВИЧ/СПИДе. В Европе коинфекция ВИЧ и ВЛ в настоящее время прежде всего связана с внутривенным употреблением психотропных препаратов (в этих случаях происходит упрощение схемы эпидпроцесса: больной человек → здоровый человек). Больше всего таких больных выявлено в Испании, Франции и Италии, где еще в 1990-е гг. ВЛ было поражено от 2 до 7% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. И в настоящее время 95% всех случаев этой коинфекции в Европе приходится на ВЛ. Например, в Мадриде ВЛ регистрируют у 34-52% ПИН. В Африке уровень смертности от этой коинфекции в 4 раза выше, чем у больных ВЛ без ВИЧ-инфекции. В Бразилии, где северо-восточная часть страны является эндемичной по ВЛ, насчитывается около 2% лиц с этой коинфекцией и только 0,1% - с кожным лейшманиозом.

В Южной Европе около 95% пациентов с коинфекцией страдают ВЛ, 4% - кожным лейшманиозом. В Восточной Африке и на Индийском субконтиненте также преобладает ВЛ. В Бразилии 43%, 37% и 20% случаев коинфекции связаны с кожно-слизистой, висцеральной и кожной формами болезни соответственно.

Как и всем оппортунистическим поражениям при ВИЧ-инфекции, висцеральным и кожным формам лейшманиоза свойственны атипичные признаки, хотя могут наблюдаться и классические симптомы. Например, висцеротропные виды лейшманий могут быть выделены из кожных поражений, а дермотропные - из поражений внутренних органов. При ассоциации ВЛ с ВИЧ-инфекцией резко возрастает интенсивность инвазии, и лейшмании в большом количестве появляются в крови. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных, являющихся потребителями психотропных препаратов, передача лейшманий (как и ВИЧ) может происходить при инъекциях, когда от больного другому человеку попадают лейкоциты с амастиготами паразита. Механизм взаимодействия лейшманий и ВИЧ синергический, так как оба возбудителя поражают одни и те же мишени - клетки моноцитарного ряда, играющие важную роль в иммунорегуляции (макрофаги и/или дендритные клетки), и усиливают действие друг друга. Лейшмании, действуя совместно с ВИЧ, индуцируют хроническую иммунную активацию, таким образом, происходит повышение ВН ВИЧ, что способствует более быстрому прогрессированию болезни. В то же время вызванная ВИЧ иммуносупрессия способствует размножению лейшманий и развитию выраженных клинических проявлений, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Клиническая картина лейшманиоза и коинфекции лейшманиоз/ВИЧ-инфекция зависит от вида лейшманий и состояния клеточного иммунного ответа хозяина. Достаточно подробные данные о клиническом течении болезни получены в основном в Европе, где преобладает *L. infantum*. Для Африки и Индийского региона характерно распространение *L. donovani*. Клинических данных о течении этой коинфекции вне Европы еще немного, несмотря на увеличивающуюся заболеваемость в этих регионах.

Клиническая картина **висцерального лейшманиоза**, вызванного *L. infantum* или *L. donovani*, у больных ВИЧ-инфекцией незначительно отличается от таковой у неинфицированных ВИЧ. Классические симптомы включают лихорадку, потерю массы тела, гепатоспленомегалию (рис. 18.1, см. цв. вклейку), панцитопению. У больных ВИЧ-инфекцией могут наблюдаться как классические симптомы ВЛ (хотя бы часть из них), так и атипичные признаки. Типичная клиническая картина наблюдается у 84,2% больных, атипичная - у 15,8%. Часто паразитов обнаруживают в необычных местах, не всегда имеющих видимые изменения. При ВИЧ-инфекции висцеральный лейшманиоз часто протекает с кожными высыпаниями, возможно изъязвление элементов. У 79-100% (в среднем у 90,4%) больных до или во время первого эпизода ВЛ количество CD4-лимфоцитов составляет менее 200 клеток/мкл, и у 42-72% больных диагноз соответствует критериям СПИДа. Опубликованные в 2010 г. результаты исследования Р. Alexandrino-de-Oliveira и соавт. показали, что у больных с этой коинфекцией число CD4-лимфоцитов было очень низким, составив в среднем 44,5 клеток/мкл. Необычное течение болезни может быть связано не только с атипичной локализацией лейшманий и

низкими параметрами иммунитета у пациентов, но и с сопутствующими другими вторичными/оппортунистическими заболеваниями.

Прогноз болезни значительно отличается от такового у неинфицированных ВИЧ больных. Коинфекция характеризуется низким уровнем излечения, очень высоким токсическим действием препаратов, более частыми рецидивами и высоким уровнем летальности. Это обусловлено как реактивацией латентной инфекции у лиц с иммунодефицитом, так и резким увеличением интенсивности инвазии, когда лейшмании в большом количестве появляются в крови больных.

При рецидиве висцерального лейшманиоза обычно наблюдается такая же симптоматика, как при первом эпизоде, и с внедрением в лечебную практику АРВТ она не изменилась. Правда, у получавших АРВТ количество тромбоцитов и лейкоцитов снижается в меньшей степени, а также реже регистрируется повышение печеночных ферментов.

Что касается лечения, то в течение последних семи десятилетий препараты пятивалентной сурьмы были стандартными препаратами выбора при лечении ВЛ. Амфотерицин В и пентамидин используют в качестве лекарств второй очереди. В последние 15 лет в качестве средств лечения ВЛ были зарегистрированы амфотерицин В [липосо-мальный], милтефозин (цитостатический противоопухолевый препарат, оказавшийся эффективным при ВЛ) и паромомицин. Надежным показателем безусловного излечения является отсутствие рецидивов в течение 6 мес. До внедрения АРВТ в Европе и Африке перенесшие первый эпизод ВЛ больные ВИЧ-инфекцией выздоравливали в 56-90% случаев. Несмотря на то что АРВТ внедрена в клиническую практику достаточно давно, ее влияние на процесс излечения больных с ВИЧ/ВЛ изучено пока мало. Показано, что амфотерицин В и меглумина антимононат*³ (глюкантим*³) по эффективности примерно равны. Каждый препарат приводил к ремиссии примерно в 2/3 случаев, однако оба вызывали тяжелые побочные эффекты почти у половины больных (нефротоксичность у принимавших амфотерицин В и кардиотоксичность и панкреатит у принимавших меглумина антимононат*³). При оценке действия препаратов пятивалентной сурьмы показано их побочное действие почти у 60% пациентов. Лечение должно быть длительным и непрерывным, что приводит к серьезным побочным эффектам почти у 30% больных, а в дальнейшем 12% больных умирают в результате тяжелого панкреатита, непосредственно связанного с лечением. Данные, полученные в Африке и Индии, аналогичны: там высока частота рвоты, а также летальных исходов среди больных, получающих подобное лечение. Более того, еще в 2007 г. *in vitro* было показано, что стибоглюконат натрия* (который содержит 2 атома сурьмы и менее токсичен, чем глюкантим*³) стимулирует репликацию ВИЧ-1!

Если больной не получает АРВТ, риск развития рецидива ВЛ увеличивается до 60% в течение 6-9 мес после лечения и до 90% - в течение 12 мес, а срок до следующего рецидива сокращается. В исследовании V. Pintado и соавт. частота рецидивов ВЛ составила 56,6% в течение 3 мес после успешного излечения. У больных, даже достигших неопределяемой ВН на фоне АРВТ, может развиваться рецидив ВЛ, т.е. АРВТ не предупреждает рецидива болезни.

Некоторые исследования показали, что на фоне АРВТ период между рецидивами может быть более длительным, а у перенесших рецидив высок риск развития последующего рецидива, что может быть связано с очень медленным приростом числа CD4-лимфоцитов у больных с рецидивами по сравнению с больными без рецидивов, несмотря на полное подавление репликации вируса.

Уровень летальности при коинфекции ВЛ/ВИЧ выше, чем у больных без ВИЧ-инфекции. В течение первого года наблюдения умирают около 55% больных коинфекцией, в то время как среди больных моноинфекцией ВЛ - только 7,5%. Благоприятными прогностическими факторами при коинфекции являются проведение АРВТ, высокое число CD4-лимфоцитов и применение вторичной профилактики ВЛ. Риск летального исхода во время лечения ВЛ значительно выше среди больных с коинфекцией ВИЧ/ВЛ. Число смертельных случаев среди получавших препараты сурьмы в 4 раза выше, чем среди получавших милтефозин. Некоторые авторы считают, что ВЛ у больных ВИЧ-инфекцией не может быть вылечен: у пациентов с низким числом CD4-лимфоцитов межрецидивный период сокращается, а рецидивы возникают все чаще, и в конце концов больные перестают реагировать на любые применяемые лекарства. При выраженном иммунодефиците к этой коинфекции присоединяются интеркуррентные поражения, прежде всего бактериальная пневмония и ТБ, и они нередко становятся причиной летального исхода.

Для РФ проблема коинфекции ВИЧ/ВЛ актуальна не только потому что в мире растет заболеваемость ВЛ, а в РФ продолжается рост эпидемии ВИЧ-инфекции. Очаги ВЛ существуют достаточно близко от границ РФ - они сохранились на территории бывших республик Средней Азии, Закавказья, в Казахстане, Дагестане, а также в Крыму, и у российских больных ВИЧ-инфекцией возможно развитие ВЛ после заражения во время пребывания в эндемичных регионах (или при внутривенном употреблении психотропных препаратов). Приводим в сокращенном варианте описание первого в РФ случая сочетания ВИЧ-инфекции и ВЛ, наблюдавшегося нами в 1997 г.

Клинический пример

39-летний житель Подмосковья с диагнозом «лихорадка неясного генеза» был госпитализирован в больницу г. Орехово-Зуево в конце января 1997 г. после четырех месяцев нарастающей лихорадки и прогрессирующей потери массы тела в результате длительной диареи. С октября стал отмечать подъемы температуры тела, позже присоединился жидкий стул. Самостоятельно принимал гентамицин, жаропонижающие средства. В поликлинику обратился лишь в середине января, участковый врач поставил диагноз «грипп», а затем после повторного обращения больного направил на госпитализацию. В стационаре в связи с длительной лихорадкой, значительным увеличением паренхиматозных органов, признаками анемии была произведена пункция костного мозга, и в пунктате обнаружены лейшмании, поэтому пациент с диагнозом «висцеральный лейшманиоз» был переведен в инфекционное отделение больницы им. С.П. Боткина (Москва). При уточне-

нии эпиданамнеза выяснилось, что пациент в течение 16-17 лет почти ежегодно выезжал в район Коктебеля в Крыму, где в июле-августе 1996 г. ходил в горы, посещал пещеры, где отмечал обилие москитов. За пределами СНГ никогда не был. Было начато лечение висцерального лейшманиоза глюкантимом*. Врачами отделения при внимательном осмотре на коже пациента были обнаружены высыпания, похожие на элементы саркомы Капоши, что дало основание заподозрить у больного ВИЧ-инфекцию. Диагноз в дальнейшем был подтвержден, и больного перевели в клиническую инфекционную больницу № 2 г. Москвы с диагнозом «ВИЧ-инфекция и висцеральный лейшманиоз». Состояние больного было тяжелым, был истощен (за 4 мес похудел на 8-9 кг), температура тела 39,1 °С, на коже рук и туловища - элементы саркомы Капоши, в полости рта - явления кандидоза, на губах - незаживающие герпетические высыпания; отмечен выраженный гепатолиенальный синдром. В анализе крови признаки выраженной анемии и угнетения белого ростка крови, скорость оседания эритроцитов - 18 мм/ч. Получал лечение глюкантимом* (2,5 мл 2 раза в сутки), флуконазолом (Дифлюканом*), ацикловиром, ферментными препаратами, иммуноглобулином. Назначена АРВТ [зидовудин (Тимазид*)]. На этом фоне состояние постепенно улучшилось: температура тела снизилась до 37,2 °С, уменьшились размеры печени. Однако при попытке временной отмены глюкантима* (по рекомендации паразитолога) вновь повысилась температура тела (39,8 °С). В то же время ухудшались гематологические показатели вплоть до почти полной панцитопении, нарастала скорость оседания эритроцитов (50 мм/ч). Количество CD4-лимфоцитов было резко снижено (50 клеток/мкл). Терапия глюкантимом* была возобновлена. В течение последующих 3 мес удалось достичь значительного улучшения состояния больного и полного излечения от висцерального лейшманиоза. Больной был выписан с рекомендациями вторичной профилактики ВЛ и продолжения приема АРВТ, которые пациент игнорировал. Через полгода он был вновь госпитализирован в связи с длительной лихорадкой. Поиски возбудителя (в том числе лейшманий) результата не дали, пациент умер. При аутопсии были выявлены признаки генерализованного туберкулезного процесса.

Таким образом, у больного ВИЧ-инфекцией имело место сочетанное течение нескольких оппортунистических заболеваний: ВЛ, саркомы Капоши, кандидоза слизистой оболочки полости рта, рецидивирующей герпетической инфекции. Наступивший впоследствии летальный исход был обусловлен генерализованным ТБ - наиболее частым вторичным поражением у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в России.

После этого наблюдения прошло 16 лет. До недавнего времени это был единственный известный случай сочетанного течения ВИЧ-инфекции и ВЛ у российского гражданина. В 2013 г. зарегистрирован случай ВЛ у больного ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге, а в 2015 - в Иркутске. Все эти случаи были связаны с пребыванием пациентов в Крыму. Неуклонный рост эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ, расширение туристических маршрутов, в том числе в эндемичные по ВЛ регионы, возможность заражения обеими инфекциями при парентеральном использовании наркотиков могут привести к появлению новых случаев этой коинфекции у нас

в стране. По крайней мере, уже описан подобный случай заболевания в Украине у выходца из Узбекистана, который в течение 18 лет проживал на ее территории (Крым, Сумская обл.).

Кожный лейшманиоз (лейшманиоз кожный Старого Света, пендинская язва, ашхабадка, годовик, пустынно-сельский лейшманиоз и др.) встречается в Средней Азии - Туркмении и Узбекистане, Афганистане, странах Латинской Америки. По данным ВОЗ, число случаев кожного лейшманиоза в Кабуле (Афганистан) увеличилось с расчетных 17 тыс. человек в начале 2000-х гг. до 65 тыс. в 2009 г. Из-за этого эксперты ВОЗ называют город «мировой столицей кожного лейшманиоза».

При заражении на месте укуса москита образуется первичный элемент - папула, которая увеличивается в размерах, потом покрывается корочкой, затем изъязвляется и впоследствии покрывается грануляциями (это первичные признаки заживления). От момента укуса до первых проявлений может пройти 3-15 мес, а на каждый этап формирования воспалительного процесса (от папулы до грануляций) уходит в среднем 3-6 мес, но к 12 мес эти язвы заживают с формированием грубых косметических дефектов (рис. 18.2, см. цв. вклейку). Локализуются язвы в основном на лице и конечностях. Вторичная бактериальная инфекция задерживает выздоровление. После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный иммунитет. Выделяют много различных вариантов кожного лейшманиоза, что связано как с территориальными особенностями распространения определенного вида лейшманий (венесуэльский, панамский, перуанский лейшманиоз и пр.), так и с характеристикой переносчиков. Например, амазонский лейшманиоз проявляется в виде единичных или немногочисленных язв на коже преимущественно нижних конечностей, что объясняется тем, что переносчик летает низко над землей. Поражения слизистых оболочек при этой форме не бывает. Локализованный кожный лейшманиоз (восточная язва) может поражать лиц любого возраста, однако во многих эндемичных районах в первую очередь болеют дети. Несколько папул, узелков, бляшек или язв, как правило, располагаются на открытых участках кожи (лицо и конечности). В типичных случаях на месте укуса москита возникает маленькая папула, которая в течение нескольких недель или месяцев увеличивается до 3 см в диаметре, может изъязвляться. Язвы неглубокие, обычно безболезненные, с четкими плотными гиперемизированными краями. Отделяемое из язв появляется только при развитии бактериальной суперинфекции. Поражения, вызванные *L. major*, обычно заживают самостоятельно через 3-6 мес, оставляя вдавленные рубцы. Поражения наружного уха называются язвами чиклеро, так как они часто встречаются у собирателей чикла (каучука) в Мексике и Центральной Америке; течение этих язв хроническое, с разрушением тканей. Диффузный кожный лейшманиоз - редкая форма лейшманиоза, в Западном полушарии вызывается комплексом *L. mexicana*, в Восточном - *L. aethiopica*. Болезнь проявляется крупными пятнами, папулами, узелками или бляшками, которые часто захватывают большие участки кожи и могут напоминать поражения при лепре. В отличие от классической формы кожного лейшманиоза, язв не бывает. Чаще всего поражаются лицо и конечности. Диссеминация из первичного очага обычно происходит в течение нескольких лет. Считается,

что в основе такой тяжелой формы кожного лейшманиоза лежит дефект иммунитета. Американский кожно-слизистый (слизистый) лейшманиоз (эспундия): возбудитель - *L. braziliensis*. Это редкая, тяжелая форма лейшманиоза, возникающая вследствие гематогенного переноса инфекции из кожи в слизистую оболочку носа или ротоглотки. Слизистый лейшманиоз возникает у переболевших локализованным кожным лейшманиозом чаще в пределах двух лет, иногда - через несколько лет от заживления первичного очага. Чаще всего поражается слизистая оболочка носа (заложенность и выделения из носа, повторные носовые кровотечения). Реже вовлекаются ротоглотка и гортань, что грозит тяжелыми осложнениями. В далеко зашедших случаях наблюдается обширное разрушение мягких тканей, хряща и даже костей, что приводит к обезображиванию лица, деформации носа, перфорации носовой перегородки, сужению трахеи с обструкцией дыхательных путей.

Кожный лейшманиоз у больных ВИЧ-инфекцией пока не актуален для нашей страны, однако в связи с ростом заболеваемости этого поражения в мире не исключено появление и такой патологии среди наших больных ВИЧ-инфекцией.

Список рекомендуемой литературы

1. Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом. Женева, 22-26 марта 2010 г. Серия технических докладов ВОЗ № 949 // ВОЗ. - 2011. - 243 с.
2. Ермак Т.Н. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - № 1. - 2015. - С. 48-52.
3. Кравченко А.В., Груздев Б.М., Филиппов П.Г. Первый случай висцерального лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией в России // Тер. архив. - 1997. - Vol. 11. - С. 48-50.
4. Чемич М.Д., Троцька І.О., Кулеш Л.П. та ш. Висцеральний лейшманіоз як СНІД-індикаторне захворювання: труднощі в діагностиці та лікуванні // Інфекційні хвороби. - 2010. - Т. 1. - С. 81-84.
5. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О ситуации по лейшманиозам в Российской Федерации. Письмо от 4 марта 2015 г. № 01/2160-15-27.
6. Alexandrino-de-Oliveira P., Santos-Oliveira J.R., Cavalheiros Dorval M.E. et al. HIV/AIDS-associated visceral leishmaniasis in patients from an endemic area in Central-west Brazil // Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. - 2010. - Vol. 105 (5). - P. 692-697.
7. Alvar J., Aparicio P., Aseffa A., Den Boer M., Canavate C., Dedet J.P. et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years // Clin. Microbiol. Rev. - 2008. - Vol. 21. - P. 334-359.
8. Andreani G., Lodge R., Richard D., Tremblay M.J. Mechanisms of interaction between protozoan parasites and HIV // Curr. Opin. HIV AIDS. - 2012. - Vol. 7 (3). - P. 276-282.

9. *Barat C., Zhao C., Ouellette M., Tremblay M.J.* HIV-1 replication is stimulated by sodium stibogluconate, the therapeutic mainstay in the treatment of leishmaniasis // *J. Infect. Dis.* - 2007. - Vol. 195. - P. 236-245.
10. *Fernandez Cotarelo M.J., Abellan Martinez J., Guerra Vales J.M., Martinez Sanchez P., Rodrigo Gomez De La Barcena M., Salto Fernandez E.* Effect of highly active antiretroviral therapy on the incidence and clinical manifestations of visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus-infected patients // *Clin. Infect. Dis.* - 2003. - Vol. 37. - P. 973-977.
11. *Lopez-Velez R.* The impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on visceral leishmaniasis in Spanish patients who are co-infected with HIV // *Ann. Trop. Med. Parasitol.* - 2003. - Vol. 97 (Suppl. 1). - P. 143-147.
12. *Pintado V., Lopez-Velez R.* HIV-associated visceral leishmaniasis // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2001. - Vol. 7. - P. 291-300.
13. *Pintado V., Martin-Rabadan P., Rivera M.L., Moreno S., Bouza E.* Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients. A comparative study // *Medicine (Baltimore)*. - 2001. - Vol. 80. - P. 54-73.
14. *Ritmeijer K., Veeken H., Melaku Y., Leal G., Amsalu R., Seaman J., Davidson R.N.* Ethiopian visceral leishmaniasis: generic and proprietary sodium stibogluconate are equivalent; HIV co-infected patients have a poor outcome // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* - 2001. - Vol. 95. - P. 668-672.
15. *Ritmeijer K., Dejenie A., Assefa Y., Hundie T.B., Mesure J., Boots G. et al.* A comparison of miltefosine and sodium stibogluconate for treatment of visceral leishmaniasis in an Ethiopian population with high prevalence of HIV infection // *Clin. Infect. Dis.* - 2006. - Vol. 43. - P. 357-364.
16. World Health Organization. Leishmaniasis and HIV co-infection. http://www.who.int/leishmaniasis/burden/hiv_coinfection/burden_hiv_coinfection/en/index.html. Last accessed December 22, 2008.

Лекция 19. Туберкулез и ВИЧ-инфекция

В. Н. Зими́на, А. В. Кра́вченко

Патогенез коинфекции (туберкулез/ВИЧ-инфекция)

Уже первые клинические наблюдения относительно взаимосвязи микобактерий туберкулеза (МБТ) и ВИЧ обнаружили значительное влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование туберкулеза. К настоящему времени накоплено много информации, свидетельствующей о том, что иммунологические реакции макроорганизма на присутствие МБТ усиливают репликацию ВИЧ, тем самым способствуя прогрессированию ВИЧ-инфекции. Именно поэтому взаимосвязь данных патогенов следует учитывать при профилактических и лечебных мероприятиях туберкулеза у ВИЧ-инфицированных.

T-хелперы-1 (Th1) секретируют интерлейкин (ИЛ-2) и γ -интерферон, и именно эта субпопуляция лимфоцитов ответственна за активирование макрофагов в ответ на воздействие различных микобактериальных агентов, обеспечивая противотуберкулезный клеточный иммунный ответ, который характеризуется гиперчувствительностью замедленного типа. В свою очередь клетки субпопуляции Th2 секретируют ИЛ-4, -5, -10, которые стимулируют В-лимфоциты, индуцирующие каскад реакций, обеспечивающих гуморальный иммунный ответ гиперчувствительности немедленного типа. Эти две субпопуляции лимфоцитов у здорового человека находятся в антагонистических отношениях между собой.

С течением времени у больных ВИЧ-инфекцией прогрессивно снижается количество Th1-клеток, соответственно, нарушается баланс между Th1 и Th2, который смещается в сторону последних. В этот период происходит переключение иммунного противотуберкулезного ответа с клеточного на гуморальный. Темпы снижения количества Th1-лимфоцитов - ключевой фактор в понимании нарушений реактивности макроорганизма при туберкулезе у больных ВИЧ-инфекцией. Клинические исходы туберкулеза в значительно большей степени зависят от действий клеточного, а не гуморального иммунитета.

Даже у людей без ВИЧ-инфекции активный туберкулез вызывает снижение количества CD4⁺-T-лимфоцитов пропорционально степени распространенности специфического процесса. Доказано, что у 80- 90% больных казеозной пневмонией без ВИЧ-инфекции возникают признаки вторичного иммунодефицита.

ВИЧ-инфекция - самый мощный из всех известных факторов, приводящих к CD4⁺-лимфоцитопении. В результате истощения пула CD4⁺-T-лимфоцитов (примерно на 50-80 клеток/мкл в год) происходит блокирование описанных механизмов иммунного противотуберкулезного надзора, что, в свою очередь, приводит к развитию заболевания при активации дремлющих микобактерий или в результате реинфекции. Иммунная система становится не в состоянии предотвратить распространение МБТ в организме.

Клинические проявления туберкулеза на различных стадиях ВИЧ-инфекции

Течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией зависит от длительности ВИЧ-инфекции и степени утраты иммунного ответа, поэтому нетипичные клиничко-рентгенологические особенности туберкулеза у таких больных появляются при значительном снижении количества CD4⁺-Т-лимфоцитов.

Клинические проявления туберкулеза на стадии первичных проявлений

В этот период, когда происходит транзитное снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов, у инфицированных МБТ лиц возрастает вероятность развития туберкулеза как вторичного заболевания, в таком случае устанавливают стадию 2В ВИЧ-инфекции (острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями).

Поскольку в период острой ВИЧ-инфекции выраженность иммуно-супрессии, как правило, умеренная (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов редко снижается менее 200 клеток/мкл), в большинстве случаев для туберкулеза характерны типичные проявления. Однако у небольшой части больных течение острой ВИЧ-инфекции может сопровождаться значительным угнетением Т-клеточного иммунитета, и тогда специфический процесс приобретает черты, свойственные болезни при глубоком иммунодефиците, что значительно затрудняет определение стадии ВИЧ-инфекции. Кроме того, помимо туберкулеза у таких пациентов могут возникнуть другие вторичные (оппортунистические) заболевания. Выраженный иммунодефицит в период острой ВИЧ-инфекции с развитием вторичных заболеваний - прогностически плохой фактор для течения ВИЧ-инфекции. Известно, что чем тяжелее протекает острый период ВИЧ-инфекции, тем быстрее скорость ее прогрессирования.

Клинические проявления туберкулеза на субклинической стадии ВИЧ-инфекции

На субклинической стадии ВИЧ-инфекции (стадия 3), когда количество CD4⁺-Т-лимфоцитов превышает 500 клеток/мкл, заболевание туберкулезом также возможно, однако вероятность его развития не превышает общепопуляционный показатель. В этот период ВИЧ-инфекция практически не оказывает влияния на течение туберкулеза. У таких пациентов заболевание нередко выявляют при плановом флюорографическом исследовании, еще до клинической манифестации. Специфический процесс чаще ограничен поражением легких с излюбленной локализацией в сегментах S_I, S_{II}, S_{VI} и характерной рентгенологической семиотикой: инфильтрацией из сливающихся очаговых теней с формированием полостей распада.

Из клинических форм наиболее часто отмечают инфильтративный и подострый диссеминированный туберкулез. На фоне не вполне адекватной терапии или низкой приверженности к лечению есть тенденция к хронизации туберкулеза с трансформацией процесса в фиброзно-кавернозный, хронический диссеминированный или цирротический туберкулез.

Клинические проявления туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции (стадии 4-5) по мере прогрессирования иммунодефицита туберкулез приобретает черты первичного со склонностью к поражению лимфоидной ткани, серозных оболочек и лимфогематогенной диссеминации. Наибольшие различия с классическим течением туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции обнаружены у больных ВИЧ-инфекцией при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл.

Клиническая картина туберкулеза в этот период теряет типичность проявлений, процесс характеризуется злокачественностью и быстро прогрессирующим течением. Острота и скорость развития туберкулеза напоминают течение неспецифической бактериальной инфекции, при этом темпы развертывания клинической картины зависят от степени выраженности иммунодефицита. В структуре клинических форм начинают преобладать туберкулез ВГЛУ с бронхолегочным компонентом (60-80%), диссеминированные милиарные процессы (50- 60%), поражение плевры (до 40%), туберкулезный сепсис (5-15%). Особенность клинического течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции - выраженный изнуряющий интоксикационный синдром с лихорадочной реакцией до высоких значений.

Чем глубже проявления иммунодефицита, вызванного ВИЧ-инфекцией, тем чаще выявляют туберкулез множественных локализаций. Внелегочные проявления туберкулеза регистрируют у 30-70% больных с выраженным иммунодефицитом (число CD4⁺-лимфоцитов <200 клеток/мкл). При этом частота поражения легких и/или ВГЛУ при генерализованном туберкулезе составляет 90-100%. Для туберкулеза в этот период характерно развитие самых грозных в фтизиатрической практике состояний: менингоэнцефалита, туберкулеза кишечника, брюшины, абсцедирующего мезаденита, в результате чего значительно увеличивается вероятность летального исхода.

При глубоком иммунодефиците (CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл) течение туберкулезной инфекции часто (до 40%) сопровождается развитием других вторичных заболеваний, которые маскируют клиническую картину туберкулеза и еще более осложняют диагностику.

В табл. 19.1 представлены основные, наиболее часто встречаемые клинические, рентгенологические и лабораторные проявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунодефицита.

Основные клинические формы туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией

К ним относят:

- туберкулез ВГЛУ;
- туберкулезный плеврит/эмпиема;
- острый милиарный туберкулез;

• острейший туберкулезный сепсис (форма описана в XIX в. и в настоящее время не представлена в современной классификации туберкулеза).

Таблица 19.1. Основные клинико-рентгенологические критерии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии

Клинические критерии	CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов <200 клеток/мкл	CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов 200-349 клеток/мкл	CD4 ⁺ -Т-лим-фоцитов >350 клеток/мкл
Начало заболевания	Острое, подострое	Подострое	Подострое малосимптомное
Лихорадка	Высокая и фебрильная	Фебрильная	Субфебрильная
Полиорганное поражение	Часто (у 50% больных); нередко с поражением трех локализаций и более	Встречается; наиболее частая вторая локализация - туберкулез периферических узлов	Нечасто
Рентгенологические	Внутригрудная лимфаденопатия; милиарная и лимфогенная диссеминация; при количестве CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов <50 клеток/мкл диссеминация нередко проявляется лишь усилением легочного рисунка (субмилиарная); отсутствие распада в легочной ткани; признаки гидроторакса и/или гидроторакса	Внутригрудная лимфаденопатия; сегментарное и долевое бронхолегочное поражение; очаговая диссеминация; признаки гидроторакса	Инфильтративное затемнение с распадом; полиморфная очаговая диссеминация с распадом
Анемия	Средней степени и тяжелая	Легкой степени	Легкой степени

Остальные формы туберкулеза органов дыхания, согласно клинической классификации (очаговый, инфильтративный, диссеминированный туберкулез, туберкулема, кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез), обнаруживают у больных чаще на субклинической стадии ВИЧ-инфекции, при этом их проявления не отличаются от проявлений туберкулеза у больных с ВИЧ-негативным статусом.

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Туберкулез ВГЛУ (бронхоадениты) - специфическое заболевание лимфатических узлов корня легких и средостения. Является преимущественно формой первичного туберкулеза. Однако на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии нередко происходит реактивация ранее зажившего эндогенного процесса в ВГЛУ, и в таких случаях развитие туберкулеза патогенетически относят к вторичному туберкулезу, а по клинико-рентгенологическим проявлениям его течение напоминает первичный. У больных ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев первоначально возникает специфическое воспаление в лимфатических узлах средостения и корня легкого, а поражение бронхов и легких происходит вторично, как осложнение.

По распространенности и характеру изменений в лимфатических узлах бронхоадениты делят на малые, инфильтративные и опухолевые (рис. 19.1). Это деление условное. Нередко в специфический процесс бывают вовлечены одновременно все ВГЛУ с формированием так называемой аденофлегмоны средостения.



Рис. 19.1. Обзорная рентгенограмма больной А. (ВИЧ-инфекция, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов - 56 клеток/мкл). Туморозный бронхоаденит справа

В большинстве случаев туберкулез ВГЛУ у больных ВИЧ-инфекцией приобретает осложненное течение, при котором наиболее часто регистрируют распространение процесса по лимфатическим узлам средостения с последующим переходом на стенки бронхов.

Близкое анатомическое расположение лимфатических узлов к крупным бронхиальным стволам создает благоприятные условия для контактного перехода процесса на долевые и сегментарные бронхи. Воспалительный процесс чаще распространяется с капсулы лимфатического узла на перибронхиальную легочную ткань, затем на стенку самого бронха с последующим выходом грануляций в его просвет. Далее бронхи сами по себе могут послужить источником последующего бронхогенного распространения инфекции. Так образуется порочный круг, где следствие превращается в причину.

Для эндоскопической картины инфильтративного туберкулеза бронха характерны ограниченные округлые или полуовальные невысокие инфильтраты с достаточно четкими контурами. При прогрессировании воспаления инфильтрат распадается, в центре образуется язва, края ее обычно неровные, рыхлые, подрывные, дно гладкое либо покрыто фибрином, слизистая оболочка вокруг отечна, гиперемирована - так формируется язвенный туберкулез бронхов (рис. 19.2, см. цв. вклейку).

В дальнейшем появляются грануляции, исходящие из дна язвы. Они напоминают множественные небольшие, легко кровоточащие полипы. У больных ВИЧ-инфекцией нередко может быть язвенно-свищевая форма туберкулеза как осложнение опухолевого бронхоаденита. Изначально определяют выбухающий инфильтрат (по типу фурункула), а со временем формируется кратерообразный свищ.

Клинические симптомы таких поражений разнообразны. Кашель - основной показатель поражения бронхов. Его характер и выраженность зависят от массивности казеозного поражения лимфатических узлов, их топографии, морфологических особенностей поражения бронхов. При поражении бронха практически всегда можно обнаружить МБТ в мокроте.

Долевые, сегментарные бронхолегочные поражения и ателектаз - следствие нарушения проходимости бронхов. В участках гиповентиляции, или ателектаза, в легочной ткани практически всегда развиваются очаги специфического туберкулезного воспаления как результат лимфо-и бронхогенного обсеменения. Поражение бронха с нарушением его проходимости в сочетании с воспалительными изменениями (специфическими, иногда неспецифическими) называют долевым или сегментарным бронхолегочным поражением. Клинико-рентгенологическая картина ателектаза зависит от калибра пораженного бронха и ряда других условий. Бронхоскопия дает возможность выявить нарушение проходимости бронха и определить его причину. В мокроте, мазке со слизистой оболочки бронха, промывных водах бронхов часто выявляют МБТ.

Лимфогематогенная и бронхогенная диссеминация. У больных ВИЧ-инфекцией туберкулез ВГЛУ нередко осложнен диссеминацией. Казеозно измененные лимфатические узлы средостения вызывают блок движения лимфы, в результате чего наступает лимфостаз, а затем ретроградно инфицированная МБТ лимфа оттекает в прикорневую легочную ткань, формируя в легочном интерстиции по ходу лимфатических сосудов специфическое воспаление (лимфангоит). Так развивается лимфогенная диссеминация. Рентгенологически определяют признаки одноили двустороннего аденита (расширенное средостение и неструктурный корень), а также избыточность и деформацию сосудистого рисунка преимущественно в прикорневой области с угасанием к периферии, появление линейно-тяжистых теней (рис. 19.3).



Рис. 19.3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной П. (ВИЧ-инфекция, количество CD4+-Т-лимфоцитов - 28 клеток/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный лимфогенной диссеминацией

Нередко одновременно с лимфогенной диссеминацией происходит гематогенное распространение МБТ. При этом пораженные ВГЛУ бывают вторичным источником гематогенной генерализации. Рентгенологически на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка по ходу сосудов возникают мелкоочаговые тени. Возможно также бронхогенное распространение инфекции при поражении бронха или наличии свища.

У части больных ВИЧ-инфекцией, особенно при глубоком иммунодефиците (количество CD4⁺-клеток ниже 100 клеток/мкл), туберкулез ВГЛУ сопровождается одновременно несколькими специфическими осложнениями (лимфогематогенной диссеминацией, туберкулезом бронхов, аденобронхиальными свищами, бронхолегочным поражением) (рис. 19.4).

В обследование пациента с ВИЧ-инфекцией с рентгенологическим синдромом внутригрудной лимфаденопатии необходимо включать:

- исследование мокроты на МБТ: микроскопия, посев, ПЦР; грибы, неспецифическая микрофлора, опухолевые клетки;
- фибробронхоскопию с проведением щеточной и, по показаниям, щипцовой или чрезбронхиальной биопсии;
- исследование бронхоальвеолярного лаважа на МБТ (микроскопия, посев, ПЦР), грибы, неспецифическую микрофлору, опухолевые клетки;
- спиральную КТ органов грудной клетки для определения топики анатомического поражения и характера изменений в ВГЛУ.



Рис. 19.4. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной Ж. (ВИЧ-инфекция, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов - 46 клеток/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный диссеминацией и адено-медиастино-перикардиальным свищом с развитием пневмоперикарда

Лечение и исходы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

Назначают стартовый режим противотуберкулезной терапии с последующей коррекцией по результатам получения лекарственной чувствительности МБТ. По показаниям присоединяют АРТ. Наряду с общим лечением в бронх вводят противотуберкулезные препараты (ПТП) и бронхолитики (в виде заливок, лечебных бронхоскопий).

При своевременном начале лечения наступает полное и довольно быстрое разрешение ателектаза. Длительно существующие (более 1-2 мес) и поздно распознанные воспалительно-ателектатические сегментарные поражения заканчиваются образованием фиброза, пневмосклероза, бронхоэктазов.

Туберкулезный плеврит/эмпиема

Для туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией при прогрессировании иммунодефицита характерна склонность к поражению серозных оболочек. Туберкулезное поражение плевры сопровождается течением специфического процесса у 30-40% больных ВИЧ-инфекцией.

Течение экссудативного плеврита у ВИЧ-инфицированных лиц отличается острым прогрессированием, злокачественным характером с более длительным накоплением экссудата в плевральной полости в сравнении с таковыми у пациентов без ВИЧ-инфекции.

Сухой плеврит характеризуется синдромом интоксикации и сильными болями в грудной клетке, усиливающимися при глубоком дыхании. Определяется уменьшение дыхательной подвижности пораженной стороны грудной клетки, слышен шум трения плевры. У больных ВИЧ-инфекцией клинические проявления сухого плеврита практически всегда предшествуют выпотному.

При *экссудативном плеврите* начало заболевания бывает острым или постепенным. Ведущие клинические симптомы: лихорадка до 39-40 °С, жалобы на боли в боку, одышку. Боли, иногда в сочетании со стертыми симптомами интоксикации, появляются за 2-3 нед до выраженной манифестации клинических проявлений, что с большой достоверностью свидетельствует в пользу туберкулеза при дифференциальной диагностике с парапневмоническими плевритами. Может быть сухой кашель, одышка, выраженность которой зависит от объема выпота. Физикально и рентгенологически определяют классические признаки свободного костодиафрагмального выпота.

Диагностика туберкулезного плеврита включает рентгено-томографическое исследование, которое дает возможность выявить туберкулезное поражение внутригрудных лимфатических узлов или легочной ткани, ставшее источником распространения инфекции на плевру. В сложных случаях диагностики показана КТ, особенно для определения топического расположения осумкованного плеврита.

Характеристика туберкулезного экссудата ВИЧ-инфицированных сходна с таковой у больных без ВИЧ-инфекции, однако при ВИЧ-инфекции экссудат чаще имеет смешанный лимфоцитарно-нейтро-фильный характер (без ВИЧ-инфекции в 90% случаев - лимфоцитарный) и в нем достоверно чаще выявляют микобактерии.

В определении этиологии плеврита велика роль биопсии плевры. Однако неинформативные гистологические результаты биопсии плевры у ВИЧ-инфицированных бывают чаще, чем у больных с ВИЧ-негативным статусом, в связи с утратой черт специфической морфологической картины на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Специфическое воспаление протекает с преобладанием гнойно-некротического воспаления без продуктивного компонента, что очень затрудняет диагностику заболевания. Повысить результативность биопсийного исследования поможет поэтапная морфологическая диагностика с выявлением возбудителя в тканях.

Дифференциальная диагностика. Плевральный выпот у больных ВИЧ-инфекцией может быть обусловлен декомпенсацией сердечно-сосудистой недостаточности при бактериальном эндокардите или циррозе печени как исходе хронического вирусного гепатита. В этих случаях выпот представлен транссудатом, не имеет воспалительного характера.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике туберкулезного плеврита с парапневмоническим неспецифическим плевритом при банальной или септической пневмонии или с метастатическим плевритом. При диагностике туберкулезного поражения плевры рекомендовано учитывать прямые и косвенные признаки специфической этиологии плеврита.

Прямые (абсолютные) признаки туберкулезного плеврита:

- обнаружение МБТ в экссудате;
- обнаружение казеозного некроза, специфической гранулемы или возбудителя (после окраски по Цилю-Нильсену; методом ПЦР) в биоптате плевры;
- достоверные признаки активного туберкулеза ВГЛУ, легких, бронхов.

Косвенные признаки туберкулезного плеврита:

- указание на контакт с больным туберкулезом;
- гиперергическая реакция на пробу Манту или пробу с диаскинтестом;
- постепенное начало заболевания или указание на продромальный период до острых клинических проявлений;
- массивный выпот;
- отсутствие патологических изменений в легочной ткани (признаков пневмонии физикально и рентгенологически);
- отсутствие эффекта от неспецифической противовоспалительной терапии;
- склонность к формированию плевральных сращений, осумковыванию жидкости;

- эффект от проведения специфической противотуберкулезной терапии (купирование интоксикационного синдрома, резорбция выпота).

Лечение, исходы. После установления диагноза туберкулезного плеврита/эмпиемы назначают стартовый режим противотуберкулезной терапии с последующей коррекцией, соответственно спектру лекарственной чувствительности МБТ. По показаниям присоединяют АРТ. Наряду с общим лечением проводят лечебные пункции плевральной полости с максимальным удалением экссудата. У больных с туберкулезной эмпиемой в отсутствие должного эффекта при пункционном введении показано дренирование плевральной полости.

Рано начатое специфическое лечение плеврита с эвакуацией экссудата приводит к рассасыванию выпота в течение 1,5-3 мес с незначительными остаточными изменениями. При поздно начатом лечении и без удаления экссудата остаются большие плевральные наслоения. У небольшой части больных может сформироваться вялотекущая хроническая эмпиема. В таких случаях показана декорткация плевры.

Острый милиарный туберкулез

Острый милиарный туберкулез - редкая форма туберкулеза среди людей с ВИЧ-негативным статусом (не более 0,5% в структуре общей заболеваемости туберкулезом), у больных ВИЧ-инфекцией отмечают гораздо чаще, особенно при выраженной иммуносупрессии (при снижении CD4+-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл), - в 10-15% случаев. Чем глубже иммунодефицит, тем чаще регистрируют милиарный туберкулез.

Клинические проявления неспецифичны, разнообразны и зависят от объема поражения. Острое течение сопровождается повышением температуры до фебрильных или высоких цифр, которая через 4-5 дней принимает вид неправильной температурной кривой с суточными колебаниями в пределах 2,0-2,5 °С. Резко выражены симптомы интоксикации: слабость, потеря аппетита, снижение массы тела более 10%, профузные поты. Возможны диспепсические расстройства как проявления общей интоксикации, а также в результате специфического поражения кишечника. Иногда появляется сухой кашель. Характерна одышка (до 25-30 дыхательных движений в минуту).

Диагностика. Туберкулиновые пробы обычно бывают ложноотрицательными за счет пассивной анергии. Изменения со стороны крови характеризуются анемией, лимфоцитопенией, повышением СОЭ до 50 мм/час и выше.

Микобактерии в мокроте обнаруживаются чаще, чем при милиарном туберкулезе у больных с ВИЧ-негативным статусом (при микроскопии - до 30%, посева - до 40%, молекулярно-генетических методах - до 60%).

Рентгенологическая картина. В течение первых дней и даже недель от начала клинических проявлений патологии в легких, как правило, не отмечают. Позднее можно обнаружить усиление легочного рисунка и добавочные тени воспалительно измененной

Источник KingMed

межуточной ткани. Только через 2-8 нед (в среднем) выявляют тотальную мономорфную мелкоочаговую двустороннюю зеркальную диссеминацию с мелкими очажками (рис. 19.5).



Рис. 19.5. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Д. (ВИЧ-инфекция, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов - 112 клеток/мкл). Милиарный туберкулез легких

При диагностике милиарного туберкулеза важно исследовать глазное дно, где в ряде случаев сравнительно рано можно обнаружить высыпание туберкулезных бугорков. При проведении дополнительного обследования (КТ, лапароскопия) можно выявить внеторакальные очаги поражения (в почках, печени, селезенке и других органах). Их выявлению помогают КТ ОБП и лапароскопия.

Самое грозное осложнение милиарного туберкулеза - туберкулезный менингоэнцефалит, который может проявить себя с начала заболевания или присоединяется позднее в результате прогрессирования заболевания.

Дифференциальная диагностика. У больных ВИЧ-инфекцией милиарный туберкулез прежде всего необходимо дифференцировать от ПП, для которой характерны выраженная одышка (даже в большей степени) и двустороннее поражение легких. Однако клинические проявления ПП развиваются постепенно, и в разгар заболевания лидирующим клиническим синдромом является дыхательная недостаточность (более 40 дыхательных движений в

минуту), а при физикальном обследовании выявить какие-либо изменения почти не удается. Рентгенологическая картина характеризуется симметричными интерстициальными изменениями, в далеко зашедших случаях напоминающими густую милиарную туберкулезную диссеминацию. Отличительная скиалогическая особенность милиарного туберкулеза - густо расположенные, но все же отдельные, ясно очерченные очажки. При подозрении на ПП показано незамедлительное эмпирическое лечение, положительная динамика от которого будет подтверждением этого диагноза.

Лечение. При раннем выявлении милиарного туберкулеза и своевременном начале специфической противотуберкулезной терапии с присоединением АРВТ у большинства больных можно достичь благоприятного исхода заболевания даже при тотальной генерализации.

Без лечения или при позднем его начале процесс, как правило, заканчивается летальным исходом. Непосредственной причиной летального исхода в большинстве случаев бывает присоединение туберкулезного менингоэнцефалита. Следовательно, исход острого милиарного туберкулеза зависит от своевременности диагностики процесса, что накладывает большую ответственность на врача.

Острейший туберкулезный сепсис

Острейший туберкулезный сепсис (тифобациллез Ландузи, мико-бактериальная безбугорковая септицимия, *sepsis tuberculosa acutissima*). Это историческое название, не в полной мере отражающее современное представление о сепсисе, и эта клиническая форма туберкулеза не представлена в современной Российской классификации туберкулеза.

Туберкулезный сепсис описан в конце XIX в. французским врачом Л.Т. Дж. Ландузи (Louis Theophile Joseph Landouzy). Автор отмечал возможность его развития только при состоянии ареактивности макроорганизма, чаще на фоне алиментарной дистрофии. В эру до ВИЧ-инфекции туберкулезный сепсис встречался крайне редко. К 1953 г. в литературе был описан всего 81 случай подобного состояния, а после массового начала вакцинации бациллой Кальметта-Герена его практически перестали встречать. Форма приобретает все большую клиническую значимость по мере распространения эпидемии ВИЧ-инфекции. При глубоком иммунодефиците (CD4+-лимфоциты менее 50 клеток/ мкл) у 20-25% больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией развивается тифобациллез Ландузи.

Туберкулезный сепсис - это всегда генерализованная форма туберкулеза, с массивной бактериемией и множественными мельчайшими участками казеоза без грануляционного вала в органах и тканях. По своей патогенетической сущности острейший туберкулезный сепсис - более тяжелая форма милиарного туберкулеза.

Туберкулезный сепсис начинается остро - с высокой температуры, слабости до адинамии, прогрессивного похудения, диспепсических расстройств при быстро наступающей отрицательной (пассивной) туберкулиновой анергии. При наличии интоксикации не удается обнаружить локализацию процесса даже при тщательном обследовании.

Источник KingMed

Заболевание прогрессирует, как правило, бурно, порой молниеносно и в течение 10-30 дней без лечения заканчивается летальным исходом.

Состояние больного тяжелое, обусловлено интоксикационным и астеновегетативными синдромами. Перкуторно обнаруживают легочный, с тимпаническим оттенком звук, аускультативно выслушивают жесткое дыхание, хрипы отсутствуют. Умеренная гепатоспленомегалия. Отмечают выраженный лабильный пульс и тахикардию.

В анализах крови отмечается анемия тяжелой степени (инфекционно-токсического генеза), умеренный лейкоцитоз, иногда нейтрофильный «сдвиг влево», лимфопения, значительное повышение СОЭ до 50 мм/час и выше.

Рентгенологическая картина. Основной особенностью и диагностической трудностью туберкулезного сепсиса является то, что изменения в легких могут не регистрироваться. При этом обзорная рентгенограмма органов грудной клетки не отражает истинный объем поражения легочной ткани. У части пациентов рентгенологам удается визуализировать лишь усиление и обогащение легочного рисунка. Значительно большую информацию о характере поражения легочной ткани у таких пациентов может дать выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки, разрешающая способность которой позволяет в ряде случаев выявлять мельчайшую, субмилиарную, диссеминацию (рис. 19.6).



Рис. 19.6. Рентгенологическая картина туберкулезного сепсиса: а - обзорная рентгенограмма больного Д. - легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений (ВИЧ-инфекция, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов - 40 клеток/мкл, микобактерии туберкулеза в мокроте). Острейший туберкулезный сепсис (тифобациллез Ландузи)

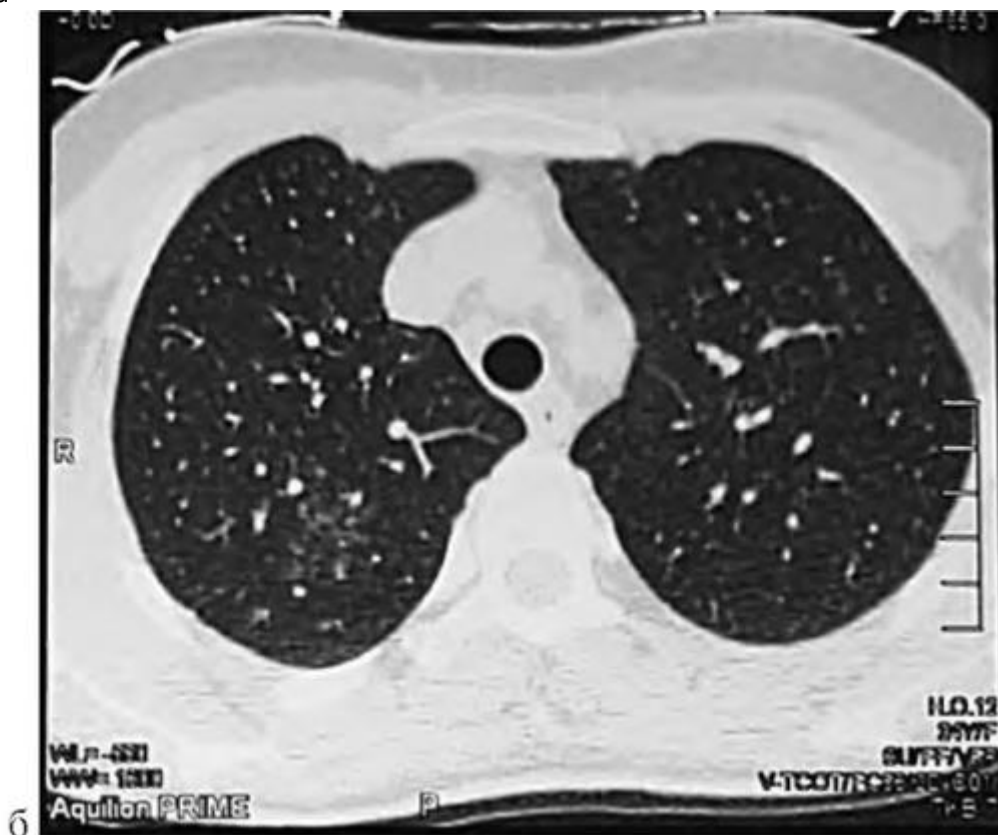


Рис. 19.6. Рентгенологическая картина туберкулезного сепсиса: б - компьютерная томография легких больного Д. (ВИЧ-инфекция, количество CD4+-Т-лимфоцитов - 40 клеток/мкл). Субтотальная мельчайшая мономорфная диссеминация

Обнаружение МБТ. Несмотря на отсутствие видимых изменений на рентгенограмме, у 5-10% пациентов с острейшим туберкулезным сепсисом обнаруживают МБТ в мокроте, кроме того, у 10-15% больных при посевах крови выявляют бактериемию.

Дифференциальная диагностика. Острейший туберкулезный сепсис необходимо дифференцировать от бактериального (стрептококкового, стафилококкового) сепсиса. В отличие от бактериального сепсиса для туберкулезного не характерны резкие потрясающие ознобы, высокий лейкоцитоз и кожная сыпь, также значительное увеличение селезенки и печени. Кроме того, даже тщательный диагностический поиск не выявляет первичного очага инфекции.

Лечение. При туберкулезном сепсисе возможность благоприятного исхода может обеспечить лишь раннее назначение адекватной противотуберкулезной терапии с преимущественно парентеральным введением ПТП (для создания высокой концентрации лекарственного средства в органах и тканях).

У больного ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита при выраженном интоксикационном синдроме и отсутствии локального поражения показано эмпирическое назначение противотуберкулезной терапии (*ex juvantibus*), так как у этой категории больных существует высокая вероятность развития туберкулезного сепсиса.

Однако даже назначение противотуберкулезной терапии не всегда спасает жизнь пациенту. Летальность при туберкулезном сепсисе составляет 30-40%.

Внеторакальные проявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

У больных ВИЧ-инфекцией чем глубже проявления иммунодефицита, тем чаще бывает туберкулез множественных локализаций (полиорганный). Внелегочные проявления туберкулеза регистрируют более чем у половины больных с выраженным иммунодефицитом (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл).

Из внеторакальных локализаций у больных ВИЧ-инфекцией наиболее часто поражены периферические, мезентериальные, забрюшинные лимфатические узлы, брюшина, кишечник, печень, селезенка, мозговые оболочки и вещество головного мозга, перикард, мочеполовая система, кости. Бывает туберкулез редких локализаций с развитием ректальных абсцессов, поражением кожи, глаз, надпочечников и др.

Туберкулез периферических лимфатических узлов

Туберкулез периферических лимфатических узлов - вторая по частоте встречаемости локализация туберкулезного процесса после туберкулеза органов дыхания. Распределение локализаций туберкулеза периферических лимфатических узлов по частоте встречаемости: лимфатические узлы шеи - 60-70%, подмышечные, над- и подключичные, подчелюстные лимфатические узлы - 10-15, 10 и 10% соответственно. Вероятность поражения других групп лимфатических узлов не превышает 5%. Уровень иммуносупрессии, характерный для развития периферического туберкулезного лимфаденита, - менее 350 клеток/мкл.

У больных ВИЧ-инфекцией специфическое поражение лимфатического узла происходит достаточно быстро. При туберкулезе периферических лимфатических узлов в группе увеличенных лидирует один узел, нередко значительно увеличенный в размерах, или группа, объединенная в конгломерат. Со временем появляются признаки локального воспаления (гиперемия кожи, флюктуация, свищ с серозно-гнойным отделяемым без неприятного запаха). Нередко формируется специфическая аденофлегмона (распространение воспаления на прилежащие мягкие ткани). Наиболее часто встречаются клинически ярко манифестные формы. На рис. 19.7, 19.8 (см. цв. вклейку) представлена абсцедирующая форма. При неадекватной терапии или низкой приверженности к лечению формируется хроническая форма с длительным существованием свищей.

Диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов:

- рентгенография органов грудной клетки - исключить активный туберкулез в легких;
- при имеющемся свище - мазок-отпечаток, посев, ПЦР на МБТ;
- золотой стандарт диагностики туберкулеза периферического лимфатического узла у больного ВИЧ-инфекцией - диагностическая лимфаденэктомия пораженного узла или группы

с гистологической верификацией и проведением гистобактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену.

Дифференциальная диагностика. Туберкулез периферических лимфатических узлов прежде всего необходимо дифференцировать от персистентной генерализованной ВИЧ-ассоциированной лимфаденопатии и лимфогранулематоза. При персистентной генерализованной лимфаденопатии лимфатические узлы обычно эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена, они длительно стабильны при динамическом наблюдении.

При лимфогранулематозе обнаруживают сходную локализацию процесса. У 80% больных первыми увеличиваются шейные узлы. Лимфатические узлы подвижные, плотноэластичные, безболезненные, по типу «картофеля в мешке». В дальнейшем лимфатические узлы могут достигать больших размеров, превращаться в плотные болезненные конгломераты. Свищи нехарактерны. Скорость прогрессирования лимфогранулематоза различна. Возможны острые формы с длительностью 2-4 нед и хронические.

Фтизионастороженность должна появиться у врача любой специальности при обнаружении периферического лимфаденита, особенно шейной локализации, рефрактерной к неспецифической антибиотикотерапии у больного ВИЧ-инфекцией. Появление свища является обязательным показанием для консультации фтизиатра.

Лечение:

- специфическая антибиотикотерапия согласно выбранному режиму;
- АРТ по показаниям;
- при имеющемся свище - мазок и посев отделяемого на МБТ;
- при абсцедирующей и свищевой форме туберкулеза периферических лимфатических узлов у больного ВИЧ-инфекцией показано проведение лечебно-диагностической лимфаденэктомии пораженной группы лимфатических узлов с проведением гистологического исследования и гистобактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену.

В эксперименте на модели туберкулеза лимфатических узлов установлено, что консервативное лечение казеозно-измененных узлов бесперспективно. При отсутствии должной хирургической активности у больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом периферических лимфатических узлов формируется хронический свищевой лимфаденит множественных групп с постоянно торпидно текущим специфическим воспалением.

Туберкулезный менингит мозговых оболочек, менингоэнцефалит

Нередко у пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдают туберкулезное поражение ЦНС, которое чаще проявляется менингоэнцефалитом. Состояние относится к остро прогрессирующим формам туберкулеза и считают самым грозным осложнением течения специфического процесса.

Особенности клинических проявлений туберкулезного менинго-энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией заключены в стертости классической стадийности течения заболевания. У 60-70% больных ВИЧ-инфекцией туберкулезный менингоэнцефалит начинается внезапно, с развитием острого нарушения сознания, по типу делирия, и с гектической лихорадкой. В трети случаев начало менингоэнцефалита проявляется стойкими изменениями поведения: апатией, неадекватным реагированием, дезориентацией в месте и во времени, частично в личности, нарушением навыков самообслуживания, признаками агрессии, выраженным снижением когнитивных функций. При этом достаточно долго отсутствуют симптомы менингеального синдрома.

При прогрессировании заболевания клиническую картину дополняют очаговые клинические проявления, причем поражение II, III, IV, VI, VII пары черепных нервов бывает не часто. Наиболее тяжелым в прогностическом отношении бывает поражение бульбарной группы нервов IX, X, XII пары, при этом характерна триада симптомов - дисфагия, диафония, дизартрия. Нередко отмечают пирамидную недостаточность, ствольные нарушения (икоту, спонтанный нистагм - горизонтальный и/или вертикальный), парезы, связанные с поражением вещества головного мозга, при котором в процесс всегда вовлечены сосуды. Следствием васкулита может быть развитие ишемического инсульта с клиническими проявлениями в зависимости от участка поражения.

Переход туберкулезного процесса на спинной мозг (цереброспинальная форма) приводит к грубым спинальным нарушениям. Наблюдают нижний парапарез, нарушение функций тазовых органов (задержка или недержание мочи, императивные позывы, затруднения при мочеиспускании, дефекации), нарушение чувствительности. Нередко бывают очень сильные корешковые боли опоясывающего характера.

У 20% больных туберкулезным менингоэнцефалитом при имеющихся когнитивных расстройствах и отсутствии менингеальных симптомов уже есть изменения в ликворе, что подтверждает воспаление мозговых оболочек.

В план обследования пациента в обязательном порядке нужно включать исследование глазного дна, ликвора, рентгенографию черепа и органов грудной клетки. Желательно применять методы нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга) для оценки характера и объема поражения вещества головного мозга и вентрикулярной системы.

При исследовании глазного дна нередко отмечают изменения в виде специфического хориоретинита, неврита, атрофии или застоя сосков зрительного нерва.

Для туберкулезного менингоэнцефалита при проведении поясничной пункции характерно вытекание ликвора под большим давлением. Жидкость ксантохромная, опалесцирует, при спинальном блоке она становится густой, интенсивно желтой.

Характеристика ликвора у больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезным менингоэнцефалитом подобна таковой у лиц с ВИЧ-негативным статусом:

Источник KingMed

- плеоцитоз - десятки-сотни (чаще 20-200 клеток/мкл);
- повышение содержания белка (0,6-6,0 до 30,0 г/л при развитии менингомиелита и блоке путей оттока спинальной жидкости);
- снижение содержания сахара (ниже 2,2 ммоль/л, чаще до 1,1-1,5 ммоль/л).

Отличие от ликвора пациентов с ВИЧ-негативным статусом: более частое обнаружение МБТ - методом микроскопии до 25%, методом посева - до 40%, ПЦР - до 70%.

Дифференциальная диагностика. Этиологическая диагностика поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией на фоне иммунодефицита крайне сложна. Дифференцировать туберкулезный менингоэнцефалит приходится от:

- явлений менингизма на фоне выраженной туберкулезной интоксикации. Это состояние характеризуется наличием менингеального синдрома и отсутствием изменений в ликворе;
- цитомегаловирусного энцефалита;
- церебрального токсоплазмоза;
- церебральной лимфомы;
- криптококкового менингита;
- грибкового менингита другой этиологии;
- вторичного гнойного менингита;
- нейросифилиса;
- ВИЧ-энцефалита и ряда других более редких заболеваний.

Самый ценный метод в дифференциальной диагностике туберкулезного менингоэнцефалита с другими заболеваниями ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией - исследование спинномозговой жидкости. Достоверный критерий в пользу туберкулезного поражения ЦНС - обнаружение МБТ или ДНК МБТ в ликворе. Достаточно патогномично для туберкулезного процесса снижение глюкозы в ликворе, которое, впрочем, может иметь место и при криптококковом менингите.

Лечение

Специфическую антибиотикотерапию, согласно выбранному режиму, первые два месяца желательно проводить с парентеральным введением препаратов. Курс лечения не менее 12 мес.

Строгий постельный режим не менее 2 мес.

Глюкокортикоидные препараты с противоотечной и противовоспалительной целью (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон).

Дегидратационная терапия (фуросемид, ацетазоламид, гидрохлоро-тиазид, маннитол).

Дезинтоксикационная терапия, направленная на ликвидацию и профилактику инфекционно-токсического шока.

Ангиотропная терапия (дипиридамол, пентоксифиллин, гепарин натрия).

От назначения АРТ следует воздержаться до стабилизации состояния по неврологическому статусу. Можно рассмотреть возможность назначения АРТ через 2 мес после начала противотуберкулезной терапии.

Туберкулезный менингоэнцефалит у больных ВИЧ-инфекцией протекает злокачественно и неуклонно прогрессирует. Высок уровень летальности (до 70-90%).

Туберкулез органов брюшной полости (абдоминальный)

Абдоминальный туберкулез - собирательный термин, объединяющий специфическое поражение органов пищеварения, лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки и забрюшинного пространства. Диагностика абдоминального туберкулеза - один из самых сложных разделов фтизиатрии. У больных с ВИЧ-негативным статусом в структуре внелегочного туберкулеза абдоминальный туберкулез составляет 2-3%, а у ВИЧ-инфицированных с выраженной иммуносупрессией - 20-30%. Характерный для развития абдоминального туберкулеза уровень иммуносупрессии составляет менее 200 клеток/мкл.

Туберкулез пищевода и желудка встречается крайне редко. Чаще у больных ВИЧ-инфекцией поражение пищевода и желудка связано с грибковой, цитомегаловирусной инфекцией или саркомой Капоши.

Специфическое поражение печени бывает в трех формах: милиарное (наиболее часто), диффузное или казеозно-некротическое.

Для **туберкулеза селезенки** характерны умеренная спленомегалия и милиарное или очаговое поражение. Туберкулез печени и селезенки диагностируют реже, чем он имеет место в действительности.

Туберкулезный мезаденит развивается наиболее часто при поражении органов брюшной полости. Значительно увеличиваются казеозно-трансформированные лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки, ворот печени и забрюшинного пространства, формируются конгломераты, натечные и межкишечные абсцессы. При расплавлении казеозных масс лимфатического узла возникают лимфожелезистые каверны, которые при прорыве в брюшную полость ведут к развитию туберкулезного перитонита.

Кишечник чаще вовлечен в патологический процесс вторично при мезадените. Патологический процесс локализован преимущественно в дистальном отделе тонкой или в слепой кишке. В пораженных участках кишки появляются инфильтративно-язвенные образования или множественные мелкие плотные узелки (милиарные). Наиболее часто язвенные поражения возникают в восходящей и поперечной ободочной кишке. Типичное

расположение язв - поперек хода кишечника, при их заживлении формируются стенозы кишки и, как следствие, ослабление перистальтики, приводящее к механической кишечной непроходимости. У больных ВИЧ-инфекцией бывает туберкулез прямой кишки и аноректальной области. Для него характерны параректальные абсцессы.

Для туберкулеза кишечника у больных ВИЧ-инфекцией характерно осложненное течение с возникновением кишечной непроходимости, кишечных кровотечений, перфорации язв и развитием калового перитонита.

Туберкулез брюшины (туберкулезный перитонит) возникает вторично за счет лимфогенного распространения инфекции при прогрессировании мезаденита или общей гематогенной милиарной диссеминации. Каловый перитонит возникает как осложнение перфорации туберкулезных язв кишечника. У больных ВИЧ-инфекцией нередко реализованы два пути одновременно.

Ведущие клинические симптомы абдоминального туберкулеза:

- болевой синдром - преимущественно в правой подвздошной области либо он не имеет четкой локализации; интенсивность болевого синдрома бывает различной, но чаще он умеренно выражен;
- диарея;
- лихорадка до фебрильных и высоких значений (признаки туберкулезной интоксикации);
- прогрессирующее снижение массы тела;
- анемия средней степени тяжести и тяжелая.

В план обследования пациента с подозрением на абдоминальный туберкулез в обязательном порядке нужно включать обзорную рентгенограмму органов грудной и брюшной полости, УЗИ брюшной полости. В дальнейшем принимают решение о необходимости проведения ирри-госкопии и об объеме эндоскопического обследования (фиброэзофаго-гастродуодено-, колоно- и лапароскопия).

Данные ультразвукового исследования, позволяющие заподозрить абдоминальный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией:

- увеличение и конгломераты забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов и лимфоузлов ворот печени;
- инфильтрация большого сальника;
- свободная жидкость в брюшной полости;
- гипоехогенные участки в печени и/или селезенке (специфическая диссеминация).

При эндоскопическом исследовании подозрительными на туберкулезное воспаление являются мелкие желтоватые бугорки и/или язвы. При их визуализации обязательна биопсия

пораженных участков. При исследовании биоптата, помимо гистологической оценки, важно проводить гистобактериоскопическое исследование микропрепарата с окраской по Цилю-Нильсену для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ).

Особенность течения туберкулезного перитонита (как истинного специфического поражения брюшины, так и калового в результате перфорации туберкулезных язв кишечника) у больных ВИЧ-инфекцией - умеренно выраженный болевой абдоминальный синдром, сглаженные, нередко лишь локально определяемые симптомы раздражения брюшины. Следовательно, золотой стандарт диагностики абдоминального туберкулеза - диагностическая лапароскопия с дальнейшим решением вопроса об объеме оперативного вмешательства.

Лечение и исходы

Специфическая антибиотикотерапия, согласно выбранному режиму, в пред- и послеоперационный период с парентеральным введением препаратов.

АРВТ по показаниям.

Коррекция метаболических нарушений, в частности белкового обмена.

Дополнительное энтеральное питание (сиппинговое или зондовое).

Коррекция анемии.

В 40-60% случаев течение абдоминального туберкулеза сопровождается развитием осложнений, требующих операции (лапароскопия, лапаротомия, удаление пораженных лимфатических узлов, резекция участка поражения кишечника, санация брюшной полости, дренирование). При абдоминальном туберкулезе возможны два варианта хирургических вмешательств: экстренные (решение принимают по неотложным показаниям) и плановые операции (решение принимают по результатам клинического и ультразвукового динамического наблюдения).

Туберкулез мочеполовой системы

Туберкулез мочеполовой системы - следствие гематогенной диссеминации микобактерий из какого-либо первичного фокуса. Основные органы-мишени мочеполового туберкулеза:

- почки, мочеточники, мочевого пузырь;
- женские половые органы: яичники, матка, маточные трубы, влагалище;
- мужские половые органы: яички с придатками, предстательная железа, семенные пузырьки.

У больных ВИЧ-инфекцией туберкулезное поражение мочеполовой системы практически всегда протекает в рамках полиорганного поражения как результат лимфогематогенной генерализации. Клинические проявления неспецифичны, практически всегда отмечают интоксикационный синдром, иногда больных беспокоит тупая боль в поясничной области. Редко пациенты отмечают дизурию и периодическую безболевою макрогематурию.

В период гематогенной диссеминации часто происходит развитие милиарного или паренхиматозного туберкулеза почек, причем эти изменения в почках развиваются чаще, чем их диагностируют. В этот период часто обнаруживают КУМ/МБТ в моче. У больных ВИЧ-инфекцией нет склонности к хронизации специфического процесса в почках, формированию множественных каверн и развитию хронической почечной недостаточности в результате прямого специфического поражения паренхимы почек.

Обследование пациента с подозрением на туберкулез мочеполовой системы включает:

- обзорную рентгенограмму органов грудной клетки и брюшной полости;
- УЗИ мочеполовой системы, исследование мочи на КУМ/МБТ троекратно методом простой микроскопии и посева;
- по показаниям: экскреторная урография, ретроградная пиелография и цистоскопия, лапароскопия, фистулография;
- при имеющихся наружных свищах обязательно выполнение мазка и посева из отделяемого свища на КУМ/МБТ, грибы и неспецифическую флору.

Дифференциальная диагностика. С наибольшими сложностями в диагностике туберкулеза мочеполовой системы могут столкнуться гинекологи при развитии у ВИЧ-инфицированной женщины специфического абсцесса яичников (туморозным аднекситом), который нередко осложнен туберкулезным пельвиоперитонитом. Данные УЗИ и результаты визуализации поражения при проведении лапароскопии у таких пациенток очень сильно напоминают рак яичников с метастазами в брюшину. Окончательная расшифровка диагноза основана на морфологическом и бактериологическом подтверждении.

Лечение

Специфическая противотуберкулезная терапия согласно выбранному режиму. АРТ по показаниям. При осложненном течении мочеполового туберкулеза (наружные свищи на мошонке, специфический абсцесс яичников и др.) показано хирургическое лечение.

Туберкулезный перикардит

Туберкулезный перикардит - специфическое поражение перикарда. Это редкая форма туберкулеза у людей с ВИЧ-негативным статусом, а в структуре больных сочетанной инфекцией (ВИЧ/туберкулез) он встречается в 5-8% случаев. Характерный для развития туберкулезного перикардита уровень иммуносупрессии - количество CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл.

Заболевание чаще развивается постепенно в течение 1-2 мес. Появляется лихорадка сначала до субфебрильных, а затем до фебрильных цифр. Позже присоединяется одышка, дыхательный дискомфорт, тяжесть в области сердца, которая усиливается в положении лежа. Возможно острое начало с клиническими проявлениями острой тампонады сердца.

В план обследования пациента с подозрением на туберкулезный перикардит в обязательном порядке следует включать обзорную рентгенограмму органов грудной клетки, ЭхоКГ или УЗИ перикарда.

Рентгенологическая картина при туберкулезном перикардите зависит от объема выпота в перикардиальной сорочке. При значительном объеме экссудата отмечают сглаживание дуг сердца, увеличение сердечной тени, нередко до шарообразной формы. Часто одновременно с перикардитом выявляют поражение легких, ВГЛУ, плевры. При одновременном поражении плевры и перикарда процесс расценивают как специфический полисерозит (рис. 19.9).

Экссудат при туберкулезном перикардите у больных ВИЧ-инфекцией чаще носит геморрагический характер. При лабораторном исследовании чаще выявляют смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный характер экссудата и высокое содержание белка (до 50 г/л). Нередко выявляют возбудителя (МБТ) в экссудате, особенно молекулярно-генетическими методами (до 70%).

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать туберкулезный перикардит необходимо от инфекционного бактериального перикардита, лимфогранулематоза и мезотелиомы перикарда. Достоверный критерий в пользу туберкулезного перикардита - обнаружение МБТ или ДНК МБТ в перикардиальном экссудате. Вероятность туберкулезной этиологии поражения перикарда значительно возрастает при обнаружении признаков активного туберкулеза другой локализации, чаще ВГЛУ и легких.



Рис. 19.9. Туберкулезный перикардит в сочетании с туберкулезным плевритом справа и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с лимфогенной диссеминацией справа

Источник KingMed

Лечение

При большом объеме выпота показаны перикардиоцентез и микродренирование перикарда в течение 2-5 дней с введением в его полость ПТП.

Специфическая антибиотикотерапия согласно выбранному режиму.

АРТ по показаниям.



Рис. 19.10. Туберкулез грудного отдела позвоночника (компьютерная томограмма)



Рис. 19.11. Туберкулезный коксит слева (рентгенограмма)

Источник KingMed

ГКСТ - коротким курсом (в дозе 5 мг/кг массы тела) на фоне адекватной специфической антибиотикотерапии.

Костно-суставной туберкулез

Среди туберкулезных поражений костной системы на долю позвоночника (спондилита) приходится 40%, тазобедренных суставов (кокситов) - 20-25%, коленных суставов (гонитов) - 10-15% (рис. 19.11, 19.12). Прочие суставы (плечевой, голеностопный, локтевой и др.) поражаются значительно реже.

Костно-суставной туберкулез, как правило, начинается с поражения губчатого вещества - возникает некроз, разрушение и рассасывание трабекулярной системы (преартритическая или преспондилитическая фаза). Именно поэтому первичный туберкулезный остит обычно локализован в частях скелета, наиболее богатых губчатой костной тканью: в телах позвонков и в эпиметафизарных зонах трубчатых костей.

Для туберкулезного спондилита характерны следующие компоненты: деструкция и деформация позвоночника, абсцессы мягких тканей, спинномозговые расстройства компрессионного и смешанного генеза. Абсцессы - постоянное осложнение разрушения позвонков. По лока-



Рис. 19.12. Туберкулез грудного отдела позвоночника, осложненный пара-вертебральными абсцессами (томограмма)



Рис. 19.13. Туберкулезный спондилит L_{II}-L_{III}, осложненный свищевым процессом (фистулограмма)

лизации выделяют пре- и паравертебральные, эпидуральные, псоас-аб-сцессы (рис. 19.12). При большом скоплении гноя происходит прорыв абсцессов, что приводит к образованию внутренних и наружных свищей (рис. 19.13) и инфицированию костного очага вторичной микрофлорой. Это сопровождается резким ухудшением состояния больного.

Грубые спинномозговые расстройства возникают в тех случаях, когда туберкулезный фокус разрушает заднюю замыкательную пластинку тела позвонка и прорывается в позвоночный канал. Скапливающиеся здесь казеозные массы сдавливают спинной мозг, вызывая проводниковые нарушения в виде спастических парезов и параличей. Ту же самую картину наблюдают при прорыве натечника в эпидуральное пространство.

Тенденции специфического поражения костей и суставов у больных ВИЧ-инфекцией такие же, как и у больных с ВИЧ-негативным статусом, однако есть ряд особенностей: характерно злокачественное течение туберкулезного процесса; практически всегда поражение полиорганное; отмечают объем костного поражения (например, для спондилита поражение трех позвонков и более, нередко одновременно множественное поражение позвоночника или нескольких суставов); практически всегда течение костно-суставного туберкулеза осложнено формированием абсцессов, натечников больших размеров, нередко с формированием наружных свищей; при развитии спондилита характерно более частое формирование кифотической деформации у взрослых (рис. 19.14).

Диагностика. В план обследования пациента с подозрением на костно-суставной туберкулез в обязательном порядке нужно включать обзорную рентгенограмму органов грудной клетки, рентгенограмму в двух проекциях пораженного и контралатерального суставов. В дальнейшем обязательно консультирование пациента врачом-ортопедом, компетентным в вопросах костно-суставного туберкулеза, который определит показания для дальнейшего дообследования (МРТ сустава или позвоночника). При наружных свищах обязательно выполнение мазка-отпечатка и посева на КУМ/МБТ, грибы и неспецифическую флору, по показаниям выполняют фистулографию.

Дифференциальная диагностика. Дифференцировать костно-суставной туберкулез необходимо от остеомиелита и опухолевого поражения кости и сустава. Достоверный критерий в пользу туберкулезной этиологии процесса - обнаружение МБТ или ДНК МБТ в содержимом свища, натечника или гистологическая верификация туберкулезного воспаления при исследовании операционного материала. Вероятность туберкулезной этиологии поражения кости или сустава значительно возрастает при обнаружении признаков активного туберкулеза другой локализации, чаще ВГЛУ и легких.

Лечение

Специфическая противотуберкулезная терапия согласно выбранному режиму, желательно с парентеральным приемом препаратов (для улучшения доступности препаратов в очаге поражения).

Длительность основного курса лечения даже при лекарственной чувствительности МБТ не менее 12 мес.

АРТ по показаниям.

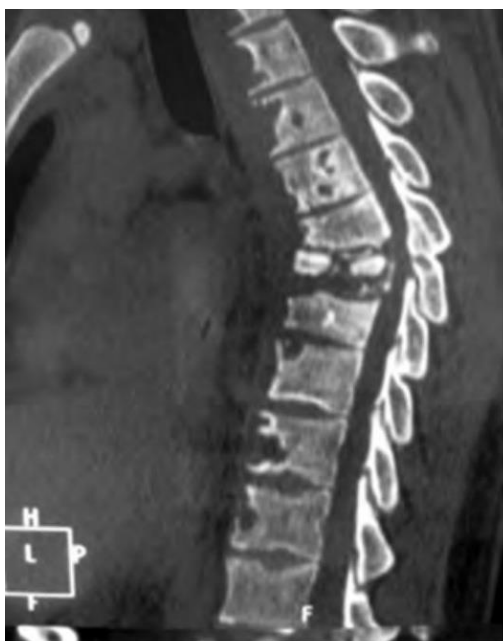


Рис. 19.14. Распространенный туберкулез грудного отдела позвоночника у пациента с ВИЧ-инфекцией (томограмма)

Проведение радикально-восстановительной стабилизирующей операции, показанием к которой являются все стадии специфического процесса. Задачи хирургического лечения: ликвидация специфического очага, воссоздание анатомо-функциональных взаимоотношений в пораженном органе, предотвращение гематогенной диссеминации и образования дополнительных очагов инфекции в других органах и системах, получение материала для бактериологического и гистологического исследования с целью ускорения верификации диагноза и выбора рациональной противотуберкулезной терапии. Операция должна проводиться в специализированном отделении костно-суставного туберкулеза.

Патогенетическая терапия - гепатопротекторы, витамины группы В, остеотропные средства, нейротропная и сосудистая терапия, на стадии восстановительного лечения - хондропротекторы.

На этапе предоперационной подготовки - обеспечение больному ортопедического режима и ограничение функций позвоночника или другого пораженного сустава.

В послеоперационном периоде - применение ортезов, восстановительное лечение: лечебная физкультура, массаж, санаторно-курортное лечение.

Принципы лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Туберкулез лечит врач-фтизиатр совместно с врачом-инфекционистом, последний назначает и проводит мониторинг АРТ, осуществляет консультативную помощь в диагностике и лечении других вторичных заболеваний.

К основным принципам лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией добавлены аспекты, имеющие принципиальное значение для успешного ведения этой сложной категории больных:

- совместное ведение больного фтизиатром и инфекционистом;
- своевременное назначение АРТ;
- по показаниям: профилактика, диагностика и лечение других вторичных заболеваний в период лечения туберкулеза.

Терапия больных сочетанной инфекцией включает в себя противотуберкулезную и АРТ (назначение последней определяется количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов на момент развития туберкулеза), терапию и профилактику вторичных и сопутствующих заболеваний.

При выборе терапии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, важно оценивать:

- степень иммуносупрессии у больного;
- взаимодействие медикаментов, которые принимает больной, как антиретровирусных, так и ПТП;
- вероятность возникновения, выявления и коррекции нежелательных явлений;
- вероятность возникновения воспалительного синдрома восстановления иммунитета.

Противотуберкулезная терапия у больных ВИЧ-инфекцией (режимы химиотерапии)

Химиотерапию туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией следует начать в максимально ранние сроки после установления диагноза. Эмпирическое назначение ПТП при подозрении на туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией оправданно в случае тяжелого состояния пациента.

Выбор режима основан на данных анамнеза и спектра лекарственной устойчивости выделенного возбудителя. Из анамнеза имеет значение следующее: лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), результаты теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) в предыдущих случаях лечения, исходы предыдущего лечения, контакт с больным туберкулезом. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группам высокого риска множественной лекарственной устойчивости (МЛУ).

Группы высокого риска МЛУ:

- заболевшие из-за достоверного контакта с больным с МЛУ;
- больные туберкулезом, ранее получавшие два и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза;
- больные с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения, если ранее у них была выявлена лекарственная устойчивость к одному из основных препаратов - изониазиду или рифампицину;
- больные с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также с сохранением или появлением бактерио-выделения на фоне контролируемого лечения по стандартным режимам химиотерапии;
- дети с остро прогрессирующими формами туберкулеза из-за контакта с больными, ранее получавшими два и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза или умершими от туберкулеза при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя.

В настоящее время нет убедительных доказательств, что удлинение сроков терапии более 6 мес улучшает результаты лечения у больных

ВИЧ-инфекцией. Некоторые исследования показывают, что пролонгированное лечение (до 8-9 мес) все же более предпочтительно у этой категории больных. И прежде всего это связано с уменьшением числа рецидивов по сравнению с краткосрочной 6-месячной химиотерапией.

Больным ВИЧ-инфекцией не рекомендован прием ПТП в интер-миттирующем режиме, в том числе во время фазы продолжения.

Режимы химиотерапии назначают на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя: I - при лекарственной чувствительности, II - при монорезистентности к изониазиду или полирезистентности, III - при эмпирическом

назначении противотуберкулезной терапии, IV - при МЛУ, V - при широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) (табл. 19.2). Уровень убедительности рекомендаций (уровень достоверности доказательств) А.

I режим химиотерапии назначают больным туберкулезом с лекарственной чувствительностью МБТ. При отсутствии бактериовыделения и сведений о ЛУ МБТ назначается **III режим**. Режимы включают 4 препарата первого (основного) ряда: изониазид, рифампицин или рифабутин, пипразинамид, этамбутол. Рифабутин назначают вместо рифампицина, если он предпочтителен с точки зрения взаимодействия с АРВТ.

Таблица 19.2. Режимы химиотерапии и комбинации противотуберкулезных препаратов

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
I	2-3 H Rb/R Z E	6 H Rb/R E [Z] 9* H Rb/R E [Z]
II	3 Km/Am[Cm]Rb/RZ Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto]	9 Rb/R Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto]
III	2-3 H Rb/R Z E	6 H Rb/R E [Z] 9* H Rb/R E [Z]
IV	8 Cm Lfx Z Cs/Trd Pto/Eto PAS [Km/Am] [E] [Mfx Sfx] [Bq]	12-18 Lfx Z Cs/Trd Pto/Eto PAS [E] [Mfx Sfx]
V	6Bq 8Lzd Lfx* [Mfx] Cm Z Cs/Trd PAS[E] [Pto/ Eto][Tpp] [Amx Imp Mp]	6Bq 8Lzd Lfx* [Mfx] Cm Z Cs/Trd PAS[E] [Pto/Eto][Tpp] [Amx Imp Mp]

Примечания. H - изониазид, R - рифампицин, Rb - рифабутин, Z - пипразинамид, E - этамбутол, Km - канамицин, Am - амикацин, Pto - протионамид, Eto - этионамид, Cm - капреомицин, Fq - фторхинолон, Lfx - левофлоксацин, Mfx - моксифлоксацин, Sfx - спарфлоксацин, Cs - циклосерин, Trd - теризидон, PAS - аминосалициловая кислота, Lzd - линезолид, Amx - амоксициллин + клавулановая кислота, Imp - имипенем + циластатин, Mp - меропенем, Bq - бедаквилин.

* При туберкулезном поражении ЦНС, костно-суставном и генерализованном туберкулезе (курс лечения должен быть не менее 12 мес).

В фазе продолжения терапии назначают три основных препарата с обязательным включением изониазида, рифабутина/рифампицина. Продолжительность основного курса лечения не менее 8-9 мес. У больных туберкулезным менингитом, менингоэнцефалитом, костно-суставным и генерализованным туберкулезом длительность основного курса лечения (даже при сохраненной лекарственной чувствительности) не менее 12 мес. Уровень убедительности рекомендаций (уровень достоверности доказательств) С.

II режим химиотерапии назначают больным туберкулезом с лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* по крайней мере к изониазиду, но не к сочетанию изониазида и рифампицина, по данным ТЛЧ на начало настоящего курса химиотерапии. Режим включает пять препаратов: рифампицин или рифабутин, пипразинамид, этамбутол, фторхинолон последнего поколения, аминогликозид (канамицин или амикацин) или капреомицин. Препараты, к которым имеется устойчивость микобактерий, больному не назначают, а режим формируется в интенсивной фазе лечения как минимум из четырех, а в фазе продолжения - как минимум из трех препаратов, к которым чувствительность возбудителя сохранена. Основной курс лечения не менее 12 мес.

IV или V режим химиотерапии назначают больным туберкулезом при установленных МЛУ или ШЛУ возбудителя. Подходы к терапии с таким видом лекарственной устойчивости практически не отличаются от таковых у больных без ВИЧ-инфекции.

Режимы химиотерапии для больных с МЛУ и ШЛУ подробно описаны в Федеральных клинических рекомендациях «Туберкулез органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (A15/A16)».

IV режим химиотерапии может быть назначен без лабораторного подтверждения (стандартно):

- если достоверно известно, что был контакт с больным туберкулезом с МЛУ, которая у вероятного источника заражения должна быть документирована;
- больным, ранее получавшим два и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза;
- больным с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у больного была выявлена лекарственная устойчивость к одному из основных препаратов - изониазиду или рифампицину;
- больным туберкулезом в отсутствие клинического улучшения при проведении контролируемой химиотерапии по I/III режиму в течение 2 нед при условии исключения воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС). Уровень убедительности рекомендаций (уровень достоверности доказательств) D.

Коррекцию стартового эмпирического режима лечения (III или IV) проводят после получения ТЛЧ. Если на фоне противотуберкулезного лечения в течение 1 мес по эмпирическому режиму клиничко-рентгено-логическая динамика отрицательна, необходимо повторить тест на чувствительность ускоренным молекулярно-генетическим методом.

Детям с коинфекцией туберкулез/ВИЧ следует назначать терапию, состоящую из комбинации четырех препаратов (изониазид, рифампицин/рифабутин, пиразинамид, этамбутол), в течение минимум 3 мес, затем трехкомпонентную терапию (изониазид + рифампицин/рифа-бутин + этамбутол/пиразинамид) в течение минимум 6 мес. В режиме противотуберкулезной терапии настоятельно рекомендовано использовать препарат группы рифампицина (рифампицин/рифабутин) в течение всего курса лечения. Именно поэтому схему АРВТ у детей на период лечения туберкулеза следует скорректировать с учетом лекарственных взаимодействий с рифампицином или рифабутином.

При выявлении резистентного туберкулеза или при высоком риске МЛУ ВИЧ-инфицированным детям и подросткам резервные ПТП могут быть назначены по жизненным показаниям независимо от возраста пациента (ограничения указаны в инструкции по применению препарата) при условии согласия родителей ребенка или законного представителя.

Прогрессирование туберкулезного процесса в течение первых 3 мес АРТ (чаще в 1-й месяц) может быть связано с ВСВИС. Для дифференциальной диагностики ВСВИС и туберкулеза с МЛУ возбудителя необходимо применение ускоренных молекулярно-генетических методов выявления микобактерий и лекарственной устойчивости.

Лечение ВИЧ-инфекции (АРТ) у больных туберкулезом

Основные принципы АРТ у больных с коинфекцией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) имеют некоторые отличия от рекомендаций для больных только ВИЧ-инфекцией.

Во всех случаях лечение начинают с противотуберкулезной терапии. Сроки начала АРТ зависят от исходного количества CD4+-Т-лимфоцитов (табл. 19.3). У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом с низким числом CD4+-Т-лимфоцитов (<100 клеток/мкл) АРТ присоединяют через 2-3 нед после начала противотуберкулезной терапии (при хорошей переносимости противотуберкулезных препаратов).

Задержка начала АРТ может привести к возникновению новых вторичных заболеваний и даже к смерти больного. При исходном количестве CD4+-Т-лимфоцитов 100-500 клеток/мкл АРВТ присоединяют как можно раньше (в течение первых 2 мес после начала противотуберкулезной терапии). При количестве CD4+-Т-лимфоцитов >500 клеток/мкл назначают противотуберкулезную терапию, одновременно проводят контроль количества CD4+-Т-лимфоцитов. Если на фоне лечения туберкулеза количество CD4+-Т-лимфоцитов становится <500 клеток/мкл, назначают АРТ. Кроме того, при прогрессировании туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией (даже у больных при количестве CD4+-лимфоцитов >500 клеток/мкл) целесообразно назначить АРТ. После завершения терапии туберкулеза АРВТ рекомендуется всем больным ВИЧ-инфекцией (даже при количестве CD4+-Т-лимфоцитов >500 клеток/мкл) с целью профилактики рецидива туберкулеза.

Таблица 19.3. Показания к назначению антиретровирусной терапии у взрослых больных

Количество CD4+-Т-лимфоцитов	Рекомендации
<100 клеток/мкл	Начинают лечение туберкулеза; если пациент его хорошо переносит, как можно раньше (в течение 2-3 нед) присоединяют АРТ
100-500 клеток/мкл	Начинают лечение туберкулеза. АРТ присоединяют как можно раньше (в течение первых 2 мес)
>500 клеток/мкл	Начинают лечение туберкулеза, одновременно проводят контроль количества CD4+-Т-лимфоцитов. АРВТ назначают вместе с ПТП, если на фоне лечения туберкулеза количество CD4+-Т-лимфоцитов становится <500 клеток/мкл или имеет место прогрессирование туберкулезного процесса. После завершения терапии туберкулеза АРТ рекомендуют всем больным ВИЧ-инфекцией с целью профилактики рецидива туберкулеза

Детям с коинфекцией туберкулез/ВИЧ АРТ назначают вне зависимости от степени иммуносупрессии. При числе CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл АРТ следует начать в течение 2 нед после начала противотуберкулезной терапии, у детей с большим количеством CD4+-клеток - в течение 2 мес. При начале АРТ до развития туберкулеза терапию следует продолжать.

При назначении лечения следует учитывать, что при использовании рифампицина в схемах противотуберкулезной терапии рекомендована предпочтительная схема АРТ первой линии

для лечения ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом: EFV в сочетании с Ф-АЗТ или ЛВС или тенофовир (TDF), или ZDV+3TC, или TDF/FTC Не рекомендован одновременный прием рифампицина и RPV, ETR и ингибиторов про-теазы (ИП) (за исключением приемлемых схем АРТ).

Альтернативные схемы антиретровирусной терапии у больных туберкулезом

При исходном уровне РНК ВИЧ ниже 100 000 копий/мл возможно применение схемы АРТ, включающей три нуклеозидных/нуклеотидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ).

1. ABC+ZDV+3TC в стандартных дозах (предпочтительно использовать комбинированный препарат ZDV/3TC/ABC - 1 таблетка 2 раза в сутки). У больных с уровнем РНК ВИЧ выше 100 000 копий/мл эта схема менее эффективна, чем схема 2 НИОТ + нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) (ZDV/3TC+EFV).

2. NVP в дозе 200 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки в течение 14 дней, далее по 200 мг 2 раза в сутки + 2 НИОТ (ZDV и 3TC в стандартных дозах). NVP не рекомендовано назначать женщинам при количестве CD4+-Т-лимфоцитов выше 250 клеток/мкл и мужчинам с количеством CD4+-Т-лимфоцитов выше 400 клеток/мкл. Данную схему можно применять только при невозможности применения других схем, так как в сочетании с рифампицином уровень NVP в крови может быть ниже терапевтического, также возможно усиление гепатотоксичности препаратов.

3. RAL 800 мг (2 таблетки по 400 мг) 2 раза в день + 2 НИОТ.

4. DTG 50 мг 2 раза в день + 2 НИОТ.

5. Маравирок (MVC) в дозе 600 мг 2 раза в сутки + 2 НИОТ.

Приемлемые схемы антиретровирусной терапии у больных туберкулезом

У больных туберкулезом с исходно низким количеством CD4+-Т-лимфоцитов (<100 клеток/мкл) в качестве третьего или четвертого препарата к схеме АРТ (2 НИОТ+ННИОТ или ИП) может быть добавлен ENF по 90 мкг 2 раза в сутки подкожно в течение 6 мес.

При необходимости применения в составе схемы противотуберкулезной терапии препарата рифампицин и отсутствии возможности использования других вариантов схемы АРТ [включающих 3 НИОТ, ННИОТ, ингибитор интегразы (ИИ) или антагонист рецепторов *CCR5*] в качестве приемлемого режима АРТ пациенту может быть назначена схема АРТ, включающая 2 НИОТ + лопинавир (LPV)/ритонавир (RTV) в двойной суточной дозе (800/200 мг 2 раза в сутки) или LPV/RTV в стандартной суточной дозе (400/100 мг 2 раза в сутки) с добавлением RTV в дозе 300 мг 2 раза в сутки.

Противотуберкулезный препарат рифабутин можно использовать совместно со всеми ИП и со всеми ННИОТ, а также с ИИ ВИЧ и препаратами, блокирующими присоединение ВИЧ к клетке. В некоторых случаях необходима коррекция дозы рифабутина или АРВП. К приме-

ру, при сочетании с EFV суточная доза рифабутина составляет 450 мг, а с бустированным ИП (также и с небустированными ATV и FPV) - 150 мг, при сочетании с ETR (без ИП) - 300 мг/сут. При сочетании рифабутина с RAL, DTG, MVC, ENF в коррекции дозы обоих препаратов нет необходимости. Нельзя одновременно применять рифабутин и RPV.

Хирургическое лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Экстренные и диагностические, а также плановые оперативные вмешательства по поводу туберкулеза и его осложнений проводятся исходя из наличия показания, как и у больных с ВИЧ-негативным статусом, вне зависимости от степени иммуносупрессии.

Воспалительный синдром восстановления иммунной системы, ассоциированный с туберкулезом

Воспалительному синдрому восстановления иммунной системы (ВСВИС) посвящена отдельная лекция, включенная в данное издание. В ней подробно освещены вопросы, связанные с проявлениями туберкулезного процесса, выступающими в качестве ВСВИС.

Лечение воспалительного синдрома восстановления иммунной системы, ассоциированного с туберкулезом

В случае развития ВСВИС необходимо непрерывное ведение как противотуберкулезного, так и антиретровирусного лечения. В случае тяжелых симптомов может возникнуть необходимость в дополнительной противовоспалительной терапии:

- при умеренно выраженном воспалительном компоненте назначают нестероидные противовоспалительные препараты;
- при выраженном воспалительном компоненте назначают глюко-кортикоиды коротким курсом (преднизолон в дозе 0,5-1,0 мг/кг в течение 10-14 дней).

Клинические проявления ВСВИС необходимо дифференцировать от истинного прогрессирования туберкулеза, например в результате неадекватной этиотропной терапии из-за отсутствия сведений о ЛУ МБТ.

Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

В связи с тем, что туберкулез и ВИЧ-инфекция - инфекционные заболевания, профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных имеет два основных направления:

- своевременное начало лечения ВИЧ-инфекции, раннее назначение АРВТ - до развития выраженного иммунодефицита и вторичных заболеваний;
- превентивное лечение латентной туберкулезной инфекции ПТП (химиопрофилактика).

Цель химиопрофилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных - снижение риска развития туберкулеза в результате заражения (первичного или повторного) и/или реактивации латентной туберкулезной инфекции.

Источник KingMed

Отбор больных для превентивного лечения туберкулеза проводит инфекционист или фтизиатр.

ВОЗ рекомендует проводить химиопрофилактику всем ВИЧ-инфицированным пациентам вне зависимости от степени иммуно-супрессии и результата иммунологических тестов при уверенном исключении активного туберкулеза. Беременность не является противопоказанием для химиопрофилактики.

В РФ показаниями для проведения химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией являются:

- снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов до 350 клеток/мкл и менее;
- положительные внутрикожные пробы с туберкулином, аллергеном туберкулезным рекомбинантным или лабораторные тесты IGRA вне зависимости от выраженности иммунодефицита;
- принадлежность к группам высокого риска развития туберкулеза вне зависимости от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов и реакции на иммунологические тесты.

К группам больных ВИЧ-инфекцией, имеющих высокий риск развития туберкулеза, относятся:

- лица, ранее перенесшие туберкулез (до инфицирования ВИЧ), в том числе спонтанно излеченный;
- лица из контакта с источниками туберкулезной инфекции, в том числе лица из очагов смерти от туберкулеза;
- лица, вернувшиеся из учреждений ФСИН в течение 2 лет после освобождения (если они не получали ХП ранее);
- лица, находящиеся под следствием и отбывающие наказание в учреждениях ФСИН.

Наиболее часто для профилактики туберкулеза применяют изо-ниазид минимальным сроком в 6 мес. Доказано, что эффективность комбинированных двухкомпонентных режимов химиопрофилактики не уступает по своей протективной значимости монотерапии изониазидом.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Дж., Талант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции: пер. с англ. - М.: Р. Валент, 2012. - 528 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
3. Внелегочный туберкулез: Руководство для врачей / под ред. проф. А.В. Васильева. - СПб., 2000. - 560 с.

Источник KingMed

4. *Зими́на В.Н., Коше́чкин В.А., Кра́вченко А.В.* Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых: руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 224 с.
5. Лечение ВИЧ-инфекции: 2011 г. / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. - М., 2012. - 720 с.
6. *Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В.* и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - №6.- Приложение 1. - С. 1-112.
7. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с ко-инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013 г.). http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/218516/Management-of-tuberculosis-and-HiV-coinfection-Rus.pdf
8. Туберкулез: патогенез, защита, контроль: пер с англ. / под ред. Б.Р. Блума. - М.: Медицина, 2002. - 678 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, 2014. - <http://roftb.ru/>

Лекция 20. Микобактериозы у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения

В.Н. Зими́на, А.В. Кра́вченко

Первые сообщения о микобактериях, не относящихся к туберкулезным, но вызывающих заболевания у человека, стали появляться в начале прошлого века. В 1954 г. А. Timre и E. Runyon, собрав значительную коллекцию нетуберкулезных микобактерий, выделенных из патологического материала от больных и обобщив имеющиеся к тому времени данные о проблеме, публикуют статью «Отношение атипичных кислотоустойчивых бактерий к заболеваниям человека». С этого периода в классификации болезней человека появилась новая нозологическая единица - микобактериоз. Однако в течение нескольких десятилетий сообщения о заболеваниях, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), встречались редко. Практическая важность микобактериозов как клинической проблемы стала очевидной в течение первых лет эпидемии ВИЧ-инфекции, когда значительное число больных на фоне глубокой ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии умерли от генерализованной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium complex* (MAC). Практически одновременно с начала 1990-х гг. в экономически развитых странах начался неуклонный рост (в разы) заболеваемости микобактериозами и у пациентов с ВИЧ-негативным статусом. Столь значительный рост заболеваемости микобактериозами у больных без ВИЧ-инфекции, видимо, связан с увеличением числа лиц, перенесших трансплантацию органов, с вторичными иммунодефицитами, ростом пациентов с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и т.п., а также улучшением диагностики микобактериозов. Вероятно, ранее большинство больных микобактериозами ошибочно регистрировали как больных туберкулезом.

Эти обстоятельства послужили толчком к интенсивному изучению микробиологами, клиницистами и эпидемиологами микобактерий и заболеваний, которые они вызывают.

Этиология и эпидемиология микобактериозов

Нетуберкулезные микобактерии относятся к порядку *Actinomycetales*, к семейству бактерий *Mycobacteriaceae*, содержащего единственный род *Mycobacterium*.

В настоящее время род *Mycobacterium* насчитывает 175 видов и 13 подвидов в соответствии с номенклатурой микроорганизмов. Микобактериоз вызывают около 60 видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). НТМБ являются условно патогенными бактериями и, согласно классификации микроорганизмов, входят в IV группу патогенности.

НТМБ распространены повсеместно в окружающей среде. Почва и вода являются естественным резервуаром их обитания. Например, главным местом обитания микобактерий, относящихся к *M. avium complex*, служат открытые водоемы, и возбудитель попадает в организм человека воздушно-капельным путем в результате естественного образования аэрозолей над поверхностью воды. Исключительно в воде (особенно в системах горячего водоснабжения и питьевых бачках) обнаруживаются *M. xenopi*. Из почвы и естественных

Источник KingMed

водоемов часто выделяются быстрорастущие микобактерии - *M. fortuitum* и *M. chelonae*. Иногда источником заболевания становятся домашние птицы, выделяющие *M. avium* или *M. kansasii*.

НТМБ классифицируются по скорости роста на питательных средах на быстрорастущие (видимый рост на среде менее чем через 7 дней) и медленно растущие (видимый рост на среде более чем через 7 дней). К быстрорастущим относятся *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*; к медленно растущим - МАС, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. gordonae*, *M. szulgai*, *M. scrofulaceum*.

Микобактерии - грамположительные, прямые или слегка изогнутые неподвижные палочки. Отличительное свойство всех микобактерий - устойчивость к кислотам, спиртам и щелочам, что обусловлено высоким содержанием липидов и воска в клеточных стенках микобактерий.

По способности вызывать заболевание у человека и животных все микобактерии можно разделить на три группы:

- безусловно-патогенные (опасные) для человека и животных виды микобактерий: микобактерии туберкулезного комплекса (МТК - *M. tuberculosis complex*) - возбудители туберкулеза и *M. leprae* - возбудитель заболевания проказы;
- условно-патогенные микобактерии (около 60 видов), которые при определенных условиях могут вызвать заболевания человека; наиболее клинически значимые из них: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. xenopi*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*;
- сапрофитные микобактерии, которые свободно живут в окружающей среде и, как правило, не опасны для человека: *M. terrae*, *M. phlei*, *M. gordonae/aquae*, *M. triviale*, *M. flavescens*, *M. gastri*.

Туберкулез и лепра - заразные заболевания, источник инфекции - больной человек.

Микобактериоз в настоящее время расценивают как неконтагиозное заболевание. Принято считать, что больной микобактериозом не представляет опасности для окружающих, поскольку не доказано, что нетуберкулезные микобактерии передаются от человека к человеку.

Поскольку НТМБ распространены повсеместно, предотвратить заражение ими невозможно, их можно обнаружить в мокроте и кале у лиц без клинических проявлений инфекции. При выявлении НТМБ при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений состояние расценивают как носительство.

Самой частой этиологической причиной микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией является *Mycobacterium avium complex*. По частоте регистрируемых микобактериозов этот вид далеко опережает все остальные нетуберкулезные микобактерии, вызывая заболевания у ВИЧ-инфицированных более чем в 95% наблюдений, а у лиц без ВИЧ-инфекции - более чем в 50% случаев. По оценкам ряда специалистов, от 7 до 12% взрослого населения в США

инфицированы МАС. Представленные в дальнейшем материалы имеют отношение только к заболеванию, вызываемому *Mycobacterium avium complex*.

Учитывая, что микобактериоз считается безопасным заболеванием в эпидемиологическом отношении, он не подлежит обязательной регистрации. Данных официальной статистики о распространенности и заболеваемости микобактериозами по РФ нет. Однако проблема диагностики и лечения генерализованной МАС-инфекции приобретает все большую актуальность в стране. Это связано с тем, что большинство

ВИЧ-инфицированных граждан в России заразились вирусом в начале XXI в., и в настоящее время, согласно естественному течению ВИЧ-инфекции, отмечается увеличение кумулятивного количества больных с глубоким иммунодефицитом, когда имеется особый риск развития МАС-инфекции. Выяснить точную распространенность микобактериозов среди больных ВИЧ-инфекцией довольно затруднительно еще и потому, что, согласно классификации МКБ-10, заболевание кодируется так же, как и туберкулез, - В20.0 (Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции). Однако несомненно, что число таких пациентов постоянно увеличивается.

МАС-инфекция развивается при тяжелом иммунодефиците (наиболее часто при количестве CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл). По данным большинства исследований, среди ВИЧ-инфицированных пациентов с установленным диагнозом генерализованной МАС-инфекции медиана количества CD4+-Т-лимфоцитов на момент развития заболевания составляла 25 клеток/мкл. В настоящее время развитие микобактериоза у ВИЧ-инфицированных пациентов - критерий СПИДа во всех клинических классификациях мира.

У больных ВИЧ-инфекцией в период относительной компенсации Т-клеточного иммунитета или у длительно получающих АРТ могут развиваться микобактериозы других видов НТМБ (примерно с такой же частотой, как и среди общего населения).

Клинические проявления и диагностика МАС-инфекции

Симптомы МАС-инфекции неспецифичны и сходны с симптомами туберкулеза и лимфомы, поскольку наиболее часто у больных бывают так называемые В-симптомы (лихорадка, потеря массы тела, слабость и потливость). Очень часто поражен ЖКТ, поэтому наиболее часто встречаемые симптомы в начале развития заболевания - диарея и боли в животе. При генерализации процесса наиболее уязвимы костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы.

Однако клинические проявления МАС-инфекции, хотя и достаточно характерны для заболевания, не являются патогномоничными. Рядом авторов отмечено, что лихорадка и потеря веса возникают задолго до бактериемии. В большинстве клинико-эпидемиологических исследований по проблеме показано отсутствие связи заболевания с полом, географическим положением и способом заражения ВИЧ. Признаки, выявляемые при лабораторном и инструментальном обследовании пациентов с МАС-инфекцией, также довольно неспецифичны. Однако достаточно характерным является наличие выраженной гипохромной

анемии (ниже 90 г/л) и повышения уровня ЩФ и ЛДГ. Также практически всегда при помощи методов визуализации (УЗИ, МСКТ, МРТ) можно обнаружить значительно увеличенные в размерах, сливающиеся в конгломераты, мезентериальные лимфатические узлы, иногда с распадом. Значительно реже вовлекаются в процесс внутригрудные лимфатические узлы. В какой-то мере облегчает дифференциальную диагностику с туберкулезом редкость поражения легких при генерализованной МАС-инфекции (рис. 20.1-20.4). При этом, как и при генерализованном туберкулезе на фоне глубокого иммунодефицита, у большинства ВИЧ-позитивных пациентов, умерших от МАС-инфекции, на аутопсии обнаруживается поражение практически всех органов и систем, даже если клинически удастся выявить, например, лишь поражение мезентериальных лимфатических узлов и кишечника. Однако отмечено, что в отличие от туберкулеза для МАС-инфекции не характерно поражение серозных оболочек и ЦНС. В целом заболевание протекает тяжело и сопряжено с высоким риском летального исхода. По данным литературы, летальность больных ВИЧ-инфекцией с генерализованной МАС-инфекцией достигает 50%.

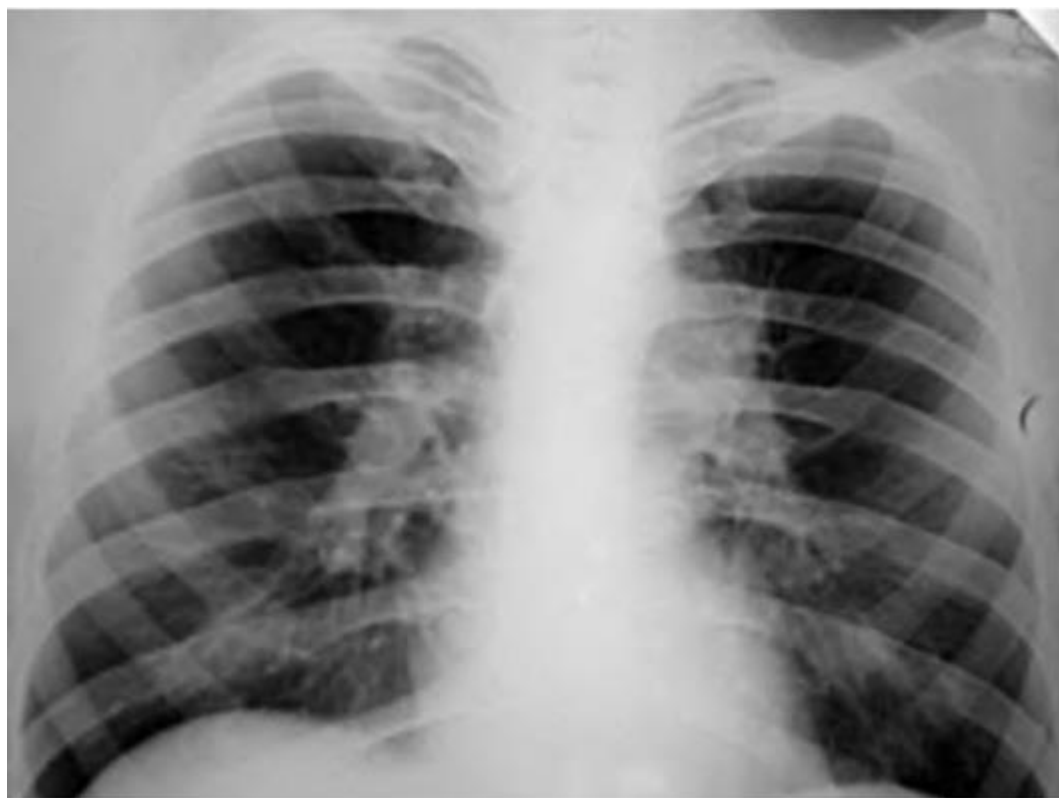


Рис. 20.1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Б. (ВИЧ-инфекция, стадия 4В, генерализованная МАС-инфекция, количество CD4+-Т-лимфоцитов - 28 клеток/мкл). Легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений, корни увеличены с обеих сторон за счет внутригрудных лимфатических узлов, неструктурные

Нередко МАС-инфекция развивается в рамках СВИС на фоне начала АРТ. Лимфаденопатия с поражением мезентериальных и других лимфатических узлов - частые признаки этого синдрома. Следует подчеркнуть, что микобактериозу, который развивается вне СВИС, периферическая лимфаденопатия не свойственна. Кроме того, признаками этого синдрома

Источник KingMed

могут быть лихорадка, появление новых или увеличение имеющихся инфильтратов в легких, асцит, спленомегалия.

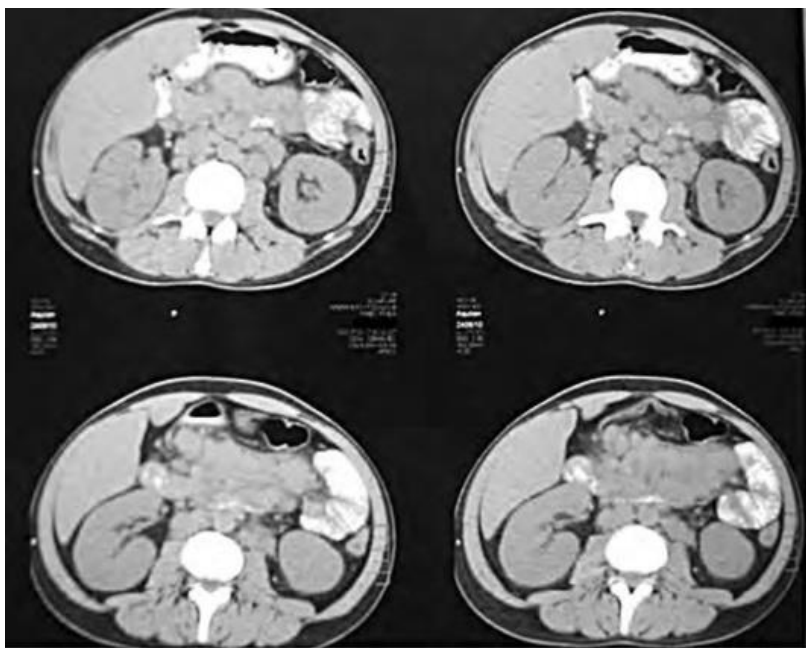


Рис. 20.2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости того же больного. Визуализируются пакеты увеличенных мезентериальных лимфатических узлов

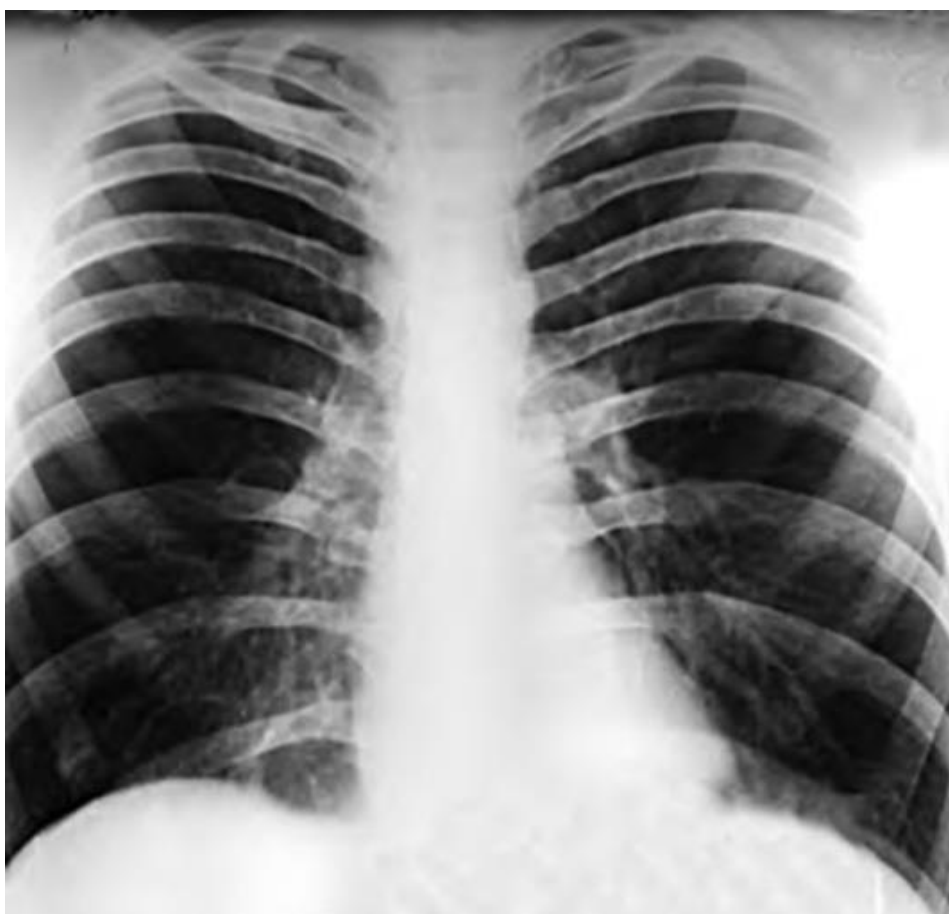


Рис. 20.3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Т. (ВИЧ-инфекция, стадия 4В, генерализованная МАС-инфекция, количество CD4+-Т-лимфоцитов - 0 клеток/мкл). Легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений



Рис. 20.4. Компьютерная томограмма органов брюшной полости того же больного. Визуализируются пакеты увеличенных мезентериальных лимфатических узлов и узлов ворот печени с признаками абсцедирования

Диагностика микобактериоза

В настоящее время в мире для диагностики, лечения и профилактики микобактериозов используется официальный документ Американского торакального сообщества (АТС) и Американского общества инфекционных болезней 2007 г. Согласно этому, диагноз легочного мико-бактериоза можно установить при наличии комбинации клинических, рентгенологических и микробиологических критериев. Для постановки диагноза необходимо присутствие обоих клинических критериев и, по меньшей мере, одного из микробиологических.

К клиническим и рентгенологическим критериям микобактериоза относят:

- респираторный симптом;

Источник KingMed

- очаговые или полостные изменения в легких при рентгенографическом исследовании или множественные бронхоэктазы с мелкими очагами при КТ-исследовании;
- при этом должны быть исключены другие заболевания со сходной лучевой картиной.

К микробиологическим критериям микобактериоза относят:

- обнаружение НТМБ в двух и более независимо взятых образцах свободно откашливаемой мокроты или хотя бы один положительный результат культурального исследования из материала, полученного при бронхоскопии (промывные воды бронхов или БАЛ);
- морфологические изменения в ткани (гранулематозное воспаление или обнаружение КУБ) и рост культуры НТМБ из этой ткани или хотя бы из одного образца мокроты или БАЛ/промывных вод бронхов.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на генерализованную МАС-инфекцию исследование мокроты, как наиболее доступного и традиционного для легочных форм микобактериоза нестерильного биосубстрата, как правило, неинформативно, так как в инфекционный процесс редко вовлекается легочная ткань. Учитывая, что у больных ВИЧ-инфекцией чаще встречается именно внелегочная локализация и высока вероятность генерализации инфекции, в дополнение к рекомендациям Американского торакального сообщества необходимо руководствоваться критериями диагноза из рекомендаций США по оппортунистическим заболеваниям, а также отечественными национальными рекомендациями, где сказано, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с иммунодефицитом диагностика микобактериозов строится на комбинации клинических проявлений, характерных для инфекции, и выявления возбудителя из культуры крови, лимфатических узлов, костного мозга или других в норме стерильных тканей или жидкостей организма. Посевы крови на МАС также рекомендовано использовать для контроля за лечением. Имеются сведения, что МАС лучше культивируются в гемокультурах по сравнению с МБТ.

По мнению экспертов Американского торакального сообщества, при проведении дифференциальной диагностики различных заболеваний с микобактериозом обследование пациентов должно быть продолжено до тех пор, пока не будет получено достоверных доказательств в пользу заболевания, или оно будет исключено.

Интерпретация изоляции НТМБ из нестерильного в норме биоматериала требует особого подхода, т.к. это может свидетельствовать лишь о наличии транзитной колонизации, а не о заболевании. Кроме того, не исключено получение ложноположительного результата, который может быть обусловлен загрязнением (контаминацией) диагностического образца, в том числе из объектов окружающей среды. Терапию в таких случаях назначать нецелесообразно.

В настоящее время наиболее стандартизованным методом для лабораторной диагностики микобактериозов является культуральный, позволяющий получать клинические изоляты НТМБ. После получе-

ния культуры необходимо провести дифференциацию туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий до вида. Молекулярно-генетические исследования для выявления генетического материала микобактерий в настоящее время уверенно занимают второе место после культу-рального по диагностической эффективности (совокупности чувствительности и специфичности). В то же время для НТМБ до сих пор, за редкими исключениями для отдельных видов, не разработаны диа-гностикумы, позволяющие работать непосредственно с клиническим материалом. В связи с этим все исследования по дифференциации проводятся с культурами. Наиболее точным методом, обладающим лучшей разрешающей способностью и, соответственно, являющимся золотым стандартом для определения видов НТМБ, является метод секвенирования по Сэнгеру при условии анализа нескольких генов. В настоящее время наиболее актуальной проблемой в диагностике ми-кобактериоза является необходимость доступных разрешенных к применению в клинической лабораторной практике наборов реагентов для быстрого выявления и дифференциации НТМБ непосредственно из клинического материала молекулярно-генетическими методами.

При диагностических затруднениях у больных при подозрении на микобактериоз иногда прибегают к биопсии пораженной ткани, однако гистоморфологические проявления воспаления при МАС-инфекции при иммуносупрессии, как правило, не имеют патогномоничных признаков. Нередко пораженная ткань бывает замещена мономорфными крупными округлыми или нечетко полигональными клетками типа гистиоцитов со светлой, мелкозернистой, слегка матовой цитоплазмой. Микроскопическая картина при микобактериозах часто требует дифференцировки с хроническим воспалительным процессом с макрофагальной реакцией, гранулематозными заболеваниями, метастазами светлоклеточного рака. Иногда пораженная ткань бывает замещена мономорфными крупными клетками типа гистиоцитов, что создает впечатление об опухоли гистиоцитарного ряда. Именно поэтому при подозрении на туберкулез или микобактериоз важно проводить комплексное изучение биопсийного или операционного материала с обязательным проведением гистобактериоскопии с окраской по Цилю-Нильсену и ПЦР для выявления в образце ДНК МБТ и МАС в материале из парафиновых гистологических блоков. При микобактериозах гистобактериоскопически при окраске по Цилю-Нильсену обычно обнаруживают локализованные в цитоплазме макрофагов кислотоустойчивые бактерии в количестве, не поддающемся подсчету (рис. 20.5, см. цв. вклейку). При туберкулезе кислотоустойчивые бактерии чаще локализованы в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов или диффузно располагаются в казеозно-некротических массах, количество их значительно меньше по сравнению с МАС.

Клинико-экспертные аспекты нетуберкулезного микобактериоза

Сходство клинико-рентгенологических проявлений и обнаружение в мокроте КУМ часто обуславливают пребывание больных ми-кобактериозами во фтизиатрических учреждениях. Однако, исходя из имеющихся представлений о заболевании, пребывание больных

микобактериозом в противотуберкулезном учреждении небезопасно. Это прежде всего связано с высоким риском инфицирования МБТ, особенно для больных ВИЧ-инфекцией.

В настоящее время нормативная и клинико-экспертная база по ми-кобактериозам на этапе становления. Отсутствуют национальные протоколы ведения таких пациентов. Окончательно не определены специалисты, которые должны осуществлять диспансерное наблюдение за больными микобактериозом без ВИЧ-инфекции. Однако, согласно национальным Рекомендациям общества инфекционистов, наблюдение за ВИЧ-инфицированным больным микобактериозом осуществляет инфекционист.

Лечение и профилактика МАС-инфекции

Лечение МАС-инфекции очень длительное, поликомпонентное и состоит из комбинации антибиотиков и ПТП. К сожалению, спектр ПТП для лечения микобактериозов ограничен из-за природной устойчивости НТМБ к большинству из них.

Наиболее эффективная группа антибактериальных препаратов в отношении подавления популяции МАС - макролиды (klarитромицин или азитромицин). Их считают препаратами выбора при лечении МАС-инфекции у больных ВИЧ-инфекцией (на территории РФ не зарегистрированы показания к медицинскому применению азитромицина в отношении лечения нетуберкулезного микобактериоза).

Как и при туберкулезе, больному микобактериозом показано назначение комбинации антимикробных препаратов на длительный срок. Эмпирическая терапия включает klarитромицин в сочетании с этамбутолом и рифабутином/рифампицином. Продолжительность терапии не менее 12 мес. Эксперты CDC в качестве базового режима лечения микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией предлагают двухкомпонентную схему с использованием макролида и этамбутола в течение не менее 12 мес. Критерии прекращения терапии: отсутствие клинических признаков прогрессирования МАС-инфекции и количество CD4+Т-лимфоцитов выше 100 клеток/мкл на фоне АРТ в течение 6 мес. При непереносимости klarитромицина или его серьезных лекарственных взаимодействиях с АРВП его можно назначать на азитроми-цин, который меньше влияет на систему цитохрома P450 (табл. 20.1).

При тяжелой генерализованной МАС-инфекции оправданно назначение четвертого препарата (аминогликозида или респираторного фтор-хинолона) к основной схеме лечения. В качестве резервных препаратов применяют: амикацин (15 мг/кг/сут в/м или в/в), фторхинолоны (левофлоксацин 500-1000 мг внутрь 1-2 раз в сутки или моксифлоксацин 400 мг в сутки).

Таблица 20.1. Лечение МАС-инфекции у взрослых, больных ВИЧ-инфекцией

Индукционная терапия (ИТ) Схема выбора ИТ	Длительность ИТ не менее 2 мес Кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) + этамбутол (15-20 мг/кг 1 раз в сутки) + рифабутин (5 мг/кг 1 раз в сутки)
Резервная схема ИТ	Азитромицин (500 мг 1 раз в сутки)

	+ этамбутол (15-20 мг/кг 1 раз в день) + рифабутин (5 мг/кг 1 раз в сутки)
Поддерживающая терапия	Как для основного режима, но без рифабутина. Отменить при количестве CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов > 100 клеток/мкл в течение более 6 мес

Немаловажным аспектом, определяющим лечебную тактику при ми-кобактериозе, является определение лекарственной чувствительности микобактерий к ряду антимикробных препаратов. Важно отметить, что определение лекарственной чувствительности для медленно растущих НТМБ, к которым относится МАС, до сих пор является дискуссионным. До настоящего времени критические концентрации препаратов для определения лекарственной чувствительности НТМБ не рекомендованы ВОЗ. Поэтому пока в рутинной клинической практике при выявлении НТМБ стоит выполнять определение лекарственной чувствительности лишь к макролидам и аминогликозидам и при принятии клинических решений ориентироваться только на эти данные, так как чувствительность к другим препаратам *in vitro* и *in vivo* совпадает редко.

Все пациенты с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл составляют группу риска по развитию микобактериоза и нуждаются в специфической профилактике макролидами: кларитромицином (ежедневно по 500 мг 2 раза в сутки) или азитромицином (по 1000 мг 1 раз в неделю). На фоне эффективной АРТ при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 100 клеток/мкл в течение 3 мес химиопрофилактику микобактериоза можно отменить.

При одновременном лечении ВИЧ- и МАС-инфекций существуют лекарственные взаимодействия кларитромицина и ряда АРВП. Так, AUC (площадь под кривой) кларитромицина повышается при одновременном приеме с индинавиром (IDV) на 50%, RTV на 75%, ампре-навиром® на 18%, LPV/RTV на 77%, атазанавиром (ATV) на 94%, NVP на 26% и саквинавиром (SQV) на 177%. При совместном приеме ATV и кларитромицина последний следует использовать в половинной дозе или назначить другой препарат, поскольку повышение концентрации кларитромицина увеличивает риск удлинения интервала Q-T на кардиограмме.

Одновременный прием кларитромицина и вышеуказанных АРВП не требует коррекции дозы кларитромицина, за исключением сочетания кларитромицина с LPV/г или RTV у больных с почечной недостаточностью. Одновременный прием эфавиренза (EFV) снижает концентрацию кларитромицина на 39%. В этом случае целесообразно заменить EFV на другой препарат либо кларитромицин на азитромицин.

Список рекомендуемой литературы

1. Альварес Фигероа М.В., Зюзя Ю.Р., Прокопенко А.В., Коблова Л.А. Диагностика сочетания туберкулеза и микобактериоза при ВИЧ-инфекции. Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2015. - № 4. - С. 50-57.
2. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимица В.Н., Долгова Е.А., Альварес Фигероа М.В. ВИЧ-ассоциированный микобактериоз, вызванный нетуберкулезными микобактериями *M. avium*.

- Особенности морфологической верификации. Туберкулез и болезни легких. - 2015. - № 7. - С. 56-57.
3. Лечение ВИЧ-инфекции, 2011 г. / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. - М., 2012. - 720 с.
4. *Литвинов В.И., Макарова Н.В., Краснова М.А.* Нетуберкулезные микобактерии. - М.: МНПЦБТ, 2008. - 256 с.
5. *Оттен Т.Ф., Васильев А.В.* Микобактериоз. - СПб: Медицинская пресса, 2005. - 224 с.
6. *Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Васильева И.А., Зимина В.Н.* Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - №6. - 2015. - Приложение. - С. 1-72.
7. *Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Флигиль Д.М.* Дифференциальная диагностика деструктивных поражений легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // Архив патологии. - 2011. - № 5. - С. 9-12.
8. Федеральная Служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Приложение № 1 СП 1.3.2322-08 Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности. - М.: Роспотребнадзор, 2008.
9. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - Vol. 175.
10. CDC. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America // MMWR Recomm Rep. - 2009, Apr 10. - N 58(PR-4).
11. *Chin DP, Hopewell P.C., Yajko D.M., Vittinghoff E, Horsburgh C.R. Jr., Hadley W.K. et al.* Mycobacterium avium complex in the respiratory or gastrointestinal tract and the risk of M. avium complex bacteremia in patients with human immunodeficiency virus infection // J. Infect. Dis. - 1994, Feb. - Vol. 169. - N 2. - P. 289-295.
12. *Glassroth J.* Pulmonary Disease Due to Nontuberculous Mycobacteria // CHEST. - 2008. - Vol. 133. - P. 243-251.
13. *Heifets L.* Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria // Semin. In Respir. Crit. Care Med. - 2004. - Vol. 25. - N 3. - P. 283-295.
14. Panel on Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Chapter

Источник KingMed

«Bacterial Respiratory Disease». - 2014, Oct. - P. 97-109.
- <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultoi.pdf>.

15. *Timpe A., Runyon E.H.* The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report // *J. Lab. Clin. Med.* - 1954. - Vol. 44. - N 2. - P. 202-209.

Лекция 21. Внебольничные бактериальные пневмонии

В.Н. Зими́на, А.В. Астафьев

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

У более чем 80% умерших больных ВИЧ-инфекцией выявляют легочную патологию, и значительная доля из них - бактериальные пневмонии. Так же, как у лиц с ВИЧ-негативным статусом, у больных ВИЧ-инфекцией следует отличать больничную пневмонию от внебольничной.

ВИЧ-инфицированные пациенты значительно чаще болеют внебольничными пневмониями (ВП), чем лица без ВИЧ. Есть исследования, свидетельствующие о том, что иммунологические реакции макроорганизма на развитие бактериальной пневмонии могут усиливать репликацию ВИЧ, тем самым способствуя прогрессированию ВИЧ-инфекции. Уже первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции продемонстрировали увеличение регистрации бактериальных пневмоний среди ВИЧ-инфицированных в сравнении с общей популяцией более чем в пять раз. В начале широкомасштабного использования антиретровирусной терапии в благополучных странах наметилась тенденция к снижению заболеваемости бактериальными пневмониями. Однако заболеваемость внебольничными пневмониями снижается гораздо медленнее, чем заболеваемость другими оппортунистическими инфекциями. В 2011 г. были опубликованы результаты крупного ретроспективного когортного исследования за период 1999-2007 гг. (т.е. период современной антиретровирусной терапии), в котором сравнивались данные ВИЧ-инфицированных ветеранов армии США и людей без ВИЧ. Частота возникновения бактериальной пневмонии в группе ВИЧ-инфицированных была в пять раз выше, чем в контрольной группе. Такая ситуация объясняется тем, что заболеваемость ВП не так сильно связана со снижением числа CD4-лимфоцитов. В отличие от вторичных заболеваний, которые, как правило, развиваются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, бактериальные пневмонии могут развиваться в любой период заболевания и при любом количестве CD4-лимфоцитов. Это связано с большей значимостью гуморального иммунитета, нежели клеточного, в борьбе с традиционными возбудителями пневмоний. Однако во всех клинических классификациях ВИЧ-инфекции развитие повторных (возвратных) бактериальных пневмоний в течение года относится к критериям СПИДа.

Факторы риска развития внебольничных пневмоний у больных ВИЧ-инфекцией

Потребители инъекционных наркотиков вне зависимости от ВИЧ-статуса болеют внебольничной пневмонией гораздо чаще, чем другие группы населения, но среди инфицированных ВИЧ доля наркопотребителей составляет от 40 до 70% в различных регионах Российской Федерации, что делает потребление наркотиков наиболее значимым из всех факторов риска. Дополнительными факторами риска служат табакокурение, хронические вирусные гепатиты, злоупотребление алкоголем, отсутствие АРТ или перерывы в лечении. В

развитии тяжелой бактериальной пневмонии основными факторами риска являются выраженный иммунодефицит и цирроз печени.

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Самой частой этиологической причиной ВП у больных ВИЧ-инфекцией так же, как и у пациентов без ВИЧ-инфекции, являются *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) и (реже) *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*). Среди инъекционных наркопотребителей наиболее актуальным возбудителем ВП является *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Было замечено, что у больных ВИЧ-инфекцией чаще, чем в общей популяции, регистрируют MRSA-штаммы золотистого стафилококка, особенно при низком содержании CD4-клеток. *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) также значительно чаще, чем у лиц без ВИЧ, является причиной тяжелой ВП. В свою очередь, роль таких «атипичных» возбудителей, как *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) и *Chlamydophila pneumoniae* (*C. pneumoniae*), значительно скромнее в этиологии ВП у больных ВИЧ-инфекцией. У больных ВИЧ-инфекцией нередко развиваются поражения легких, вызванные микробными, вирусно-микробными и микробно-грибковыми ассоциациями.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ

Как правило, заболевание начинается остро, нередко пациент отмечает фактор переохлаждения, который был за несколько дней до появления симптомов. В типичных случаях клиническая картина внебольничной пневмонии складывается из 4 основных синдромов:

- интоксикационный синдром - слабость, разбитость, головная и мышечная боли, сердцебиение, бледность, потеря аппетита;
- синдром общих воспалительных изменений - лихорадка, озноб, показатели воспаления в лабораторных анализах;
- синдром воспалительных изменений в легочной ткани - одышка, кашель, выделение мокроты, изменение частоты дыхания, хрипы в легких, рентгенологические изменения;
- синдром вовлечения других органов и систем - сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной и др.

Клинико-рентгенологические проявления ВП у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых у больных с ВИЧ-негативным статусом и зависят от патогенных свойств возбудителя, объема поражения и наличия осложнений. Однако распространенные, осложненные и инвазивные формы пневмоний у этой категории больных встречаются чаще, чем среди общего населения (рис. 21.1).

Отдельного внимания заслуживает инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ), которая более чем в 80% наблюдений протекает с поражением легких и является одной из основных

причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмониями. До внедрения АРТ пневмококковая бактериемия регистрировалась у ВИЧ-инфицированных более чем в 100 раз чаще, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Было отмечено, что частота возникновения пневмококковой бактериемии особенно четко коррелирует со степенью иммуносупрессии, при этом малое количество CD4-лимфоцитов служит прогностическим фактором отсроченного ответа на терапию. Данные о влиянии АРТ на снижение заболеваемости ИППИ носят противоречивый характер. В одном крупном исследовании (США) было показано, что, несмотря на снижение заболеваемости ИППИ в эру АРТ практически в 2 раза, она все же оказалась в 35 раз выше, чем у пациентов сопоставимого возраста без ВИЧ-инфекции.



Рис. 21.1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (выполнена в положении лежа). Тяжелая двусторонняя полисегментарная внебольничная пневмококковая пневмония у больной ВИЧ-инфекцией (количество CD4-лимфоцитов - 38 клеток/мкл)

В случаях внутривенного введения наркотических средств может развиваться септическая пневмония как одно из органных проявлений сепсиса. У таких больных часто наблюдается плевральный выпот, особенно при инфекциях, вызываемых грамотрицательными бактериями и стафилококками. В таких случаях возникает опасность развития эмпиемы (рис. 21.2).

Безусловно, описанные выше обстоятельства ухудшают прогноз для больных ВИЧ-инфекцией. Бактериальная пневмония ассоциируется с

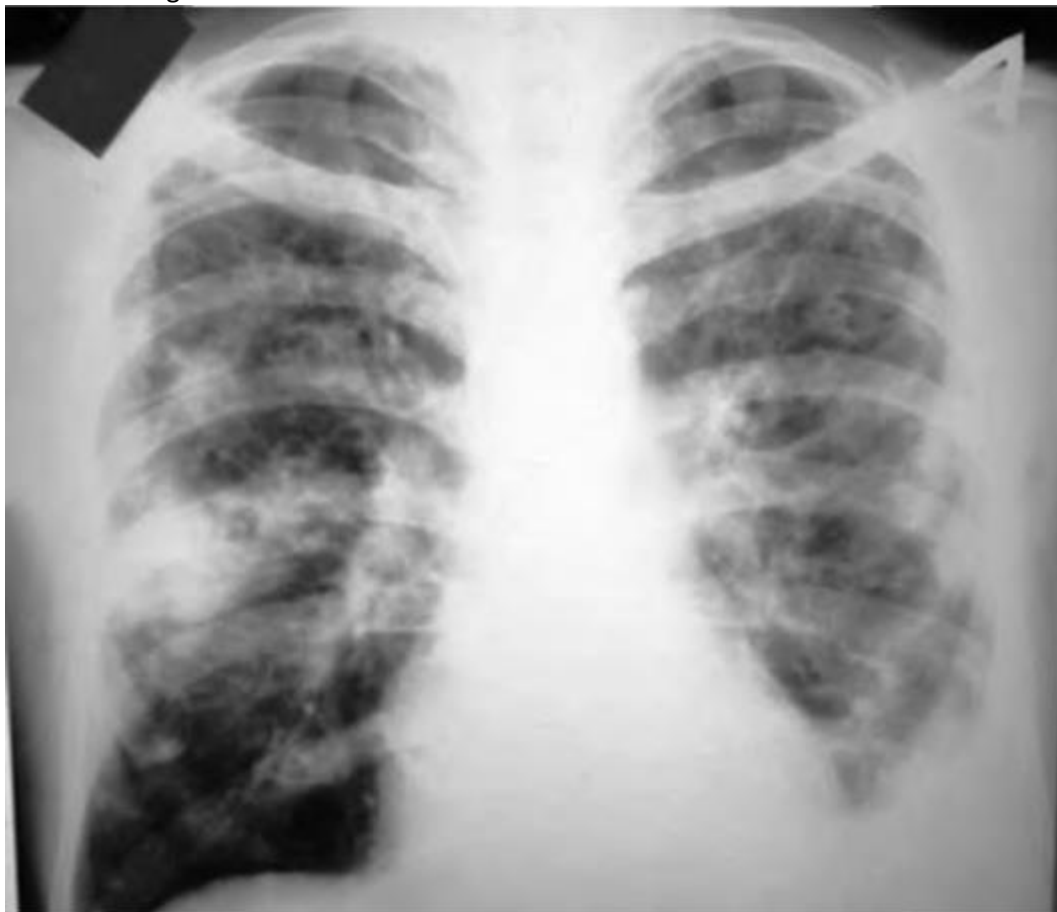


Рис. 21.2. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки. Септическая пневмония, вызванная *S. aureus* у больного ВИЧ-инфекцией, потребителя инъекционных наркотиков

более высоким уровнем летальности, особенно у больных с иммунодефицитом. Наиболее значимыми предикторами смерти при ВП у больных ВИЧ-инфекцией определены: количество CD4-клеток менее 100 в мкл; объем поражения, захватывающий несколько легочных долей; рентгенологическое ухудшение на фоне терапии (увеличение объема поражения, появление полостей распада, плеврального выпота); гипоксемия и шок.

Этиологическая расшифровка поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией представляет значительные сложности. Более 20 оппортунистических инфекционных агентов, а также злокачественные и лимфо-пролиферативные заболевания (помимо традиционных) могут вызывать поражение легких. Известно, что риск развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в 30-100 раз превышает аналогичный показатель среди не инфицированных ВИЧ, а бактериальной пневмонии - в 5-10 раз. Несложные расчеты дают понять, что в странах с заболеваемостью туберкулезом в диапазоне 40-60 случаев на 100 тыс. населения у больных с ВИЧ-негативным статусом случай бактериальной пневмонии соотносится к случаю туберкулеза как 7:1, а у ВИЧ-инфицированных - как 2:1. Следовательно, в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом практически у каждого лихорадящего ВИЧ-инфицированного пациента с поражением легких, особенно с подострым началом, бактериальную пневмонию приходится дифференцировать с туберкулезом. Так, у пациентов с относительно сохранным иммунитетом (число CD4-лимфоцитов >350 клеток/мкл) дифференциальную диагностику

Источник KingMed

необходимо проводить с казеозной пневмонией, т.к. по течению и клинической картине она очень напоминает бактериальную пневмонию (рис. 21.3).



а



б

Рис. 21.3. Рентгенограмма: а - субтотальное гомогенное затемнение в проекции верхней доли правого легкого (анализ мокроты на КУМ отрицательный), состояние расценено как пневмония; б - появление полостей распада, анализ мокроты на КУМ положительный (через месяц лечения по поводу затяжной пневмонии)

Подходы к диагностике бактериальной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией принципиально не отличаются от таковых у лиц с ВИЧ-негативным статусом. В клиническом анализе крови часто выявляют повышение СОЭ, нормохромную анемию, лейкоцитоз (чаще). Часто встречаются протеинурия и гематурия. Любой материал, который можно получить от больного, должен быть исследован цитологически, бактериологически, а при получении ткани и морфологически. Учитывая высокую вероятность бактериемии, бактериологическое исследование венозной крови желательно проводить всем пациентам. Информативность бактериологической диагностики выше, если она проводится до начала антибактериальной терапии.

К сожалению, только примерно у 1/3 ВИЧ-инфицированных пациентов удается выявить возбудителя пневмонии, в остальных случаях терапию проводят эмпирически. Учитывая, что особенностью пневмонии при ВИЧ-инфекции является осложненное и тяжелое течение, для раннего начала интенсивной терапии важно своевременно выявить сепсис, полиорганную и острую дыхательную недостаточность, используя современные шкалы.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Базовые принципы лечения ВП одинаковы для всех пациентов вне зависимости от ВИЧ-статуса. При принятии решения о госпитализации, помимо общеизвестных критериев, таких как среднетяжелое и тяжелое течение заболевания, у больных ВИЧ-инфекцией признан еще дополнительный - количество CD4-клеток менее 200/мкл, так как риск летального исхода в этой группе больных значительно выше.

Окончание табл. 212

Препараты выбора	Альтернативные препараты (для пациентов с аллергиями на пенициллины)	Длительность лечения
ИЛИ в/в бета-лактамы* + в/в респираторный фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин)		клинической стабильности может быть меньше Клиническое улучшение, наступает, как правило, раньше чем рентгенологическое При отсутствии эффекта от лечения в первую очередь необходимо исключить туберкулез пневмоцистную пневмонию

* Предпочтение следует отдавать следующим бета-лактамам: цефтриаксон, цефотаксим или ампициллин + сульбактам.

Таблица 21.3. Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией при факторах риска инфицирования *P. aeruginosa* или *S. aureus*. [Адаптировано из: «Руководство по профилактике и лечению оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков: руководство Центра по контролю за заболеваниями, Национального института здоровья и Американского общества специалистов по инфекционным болезням, США, 2016 г.»]

Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пневмония у пациентов с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> *: в/в бета-лактамы с антисинегнойной активностью (пиперациллин + тазобактам, цефепим, имипенем или меропенем) + в/в ципрофлоксацин (400 мг 2-3 р/д) или в/в левофлоксацин (750 мг 1 р/д)	Пневмония у пациентов с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> *: в/в бета-лактамы с антисинегнойной активностью + в/в аминогликозид + в/в азитромицин ИЛИ в/в бета-лактамы с антисинегнойной активностью + в/в аминогликозид + в/в левофлоксацин (750 мг 1 р/д) или моксифлоксацин (400 мг 1 р/д) Для пациентов с аллергией на пенициллины бета-лактамы заменить на азтреонам

Окончание табл. 21.3

Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пневмония у пациентов с факторами риска инфицирования <i>S. aureus</i> ** - к стандартному режиму терапии (см. табл. 21.1 и 21.2) добавить: Ванкомицин в/в*** ИЛИ Линезолид в/в или перорально	-

* Факторы риска инфицирования *P. aeruginosa*:

- количество CD4-лимфоцитов <50 клеток/мкл;
- бронхоэктазы;
- нейтропения;
- использование глюкокортикоидов;
- госпитализация в предшествующие 90 дней;
- гемодиализ.

** Факторы риска инфицирования *S. aureus*:

- перенесенная/текущая вирусная инфекция или грипп;
- использование в/в наркотиков;
- двусторонняя тяжелая абсцедирующая пневмония.

*** При тяжелой некротизирующей пневмонии в некоторых случаях к ванкомицину можно добавить клиндамицин, с целью уменьшения продукции бактериальных токсинов.

Важно отметить, что в регионах с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) назначение фторхинолона у больных с неисклю-ченным туберкулезом имеет серьезные ограничения. В

нескольких исследованиях было показано, что в случае ошибочного первоначального диагноза за 10 дней монотерапии фторхинолоном МБТ формируют устойчивость к препарату. К сожалению, Российская Федерация входит в число трех стран с самым большим количеством больных туберкулезом с МЛУ. Респираторный фторхинолон является основным препаратом для лечения устойчивых форм туберкулеза, и исключение его из режима химиотерапии ввиду резистентности МБТ значительно осложняет лечение и увеличивает его стоимость. Помимо этого назначение фторхинолона у больных с подозрением на туберкулез осложняет дифференциальную диагностику, так как в случае нераспознанного туберкулеза клинический ответ на предполагаемую пневмонию маскируется ложноположительным результатом, вследствие чего увеличиваются сроки установки диагноза.

Бета-лактамы антибиотики не обладают противотуберкулезной активностью, а макролиды по причине чрезвычайно слабой активности в отношении МБТ исключены из списка препаратов для лечения туберкулеза Всемирной организацией здравоохранения в 2016 г. Поэтому у больных ВИЧ-инфекцией наиболее оправданно стартовую эмпирическую терапию начинать именно с комбинации бета-лактама антибиотика и макролида (см. табл. 21.1 и 21.2). Эмпирическая монотерапия макролидами у больных ВИЧ-инфекцией не рекомендована. Однако если ВИЧ-инфицированный пациент получает макролид для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium complex* (МАС), то при развитии бактериальной пневмонии препарат может остаться частью режима антибактериальной терапии (без коррекции дозы кларитромицина и с коррекцией азитромицина).

Коррекция терапии после получения сведений о возбудителе и его лекарственной устойчивости проводится аналогично таковой у больных без ВИЧ-инфекции. При мониторинге за лечением следует обращать внимание на то, что у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов <100 клеток/мкл период достижения клинической стабильности может быть дольше.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Подходы к лечению ВП у беременных с ВИЧ-инфекцией незначительно отличаются от изложенных выше, за исключением некоторых особенностей.

Развитие пневмонии во время беременности ассоциируется с увеличением частоты преждевременных родов. Поэтому курация беременных в сроке 20 нед и более должна проводиться совместно с акушерами-гинекологами.

При выборе макролида предпочтение следует отдавать азитромицину. Данный препарат относится к категории В по классификации FDA, в отличие от кларитромицина, относящегося к категории С.

Большинство бета-лактамов антибиотиков не показали тератогенных эффектов у беременных и могут использоваться для лечения ВП.

Что касается фторхинолонов, то эта группа лекарственных препаратов противопоказана для назначения беременным. В доклинических исследованиях на неполовозрелых животных было продемонстрировано негативное влияние фторхинолонов на созревание хрящевой ткани. При тяжелой пневмонии, наличии жизненных показаний для назначения фторхинолонов беременной с ВП обязательно проведение консилиума, четкое обоснование и фиксация данного факта в медицинской документации пациентки.

Исследований безопасности применения линезолида и ванкомицина при беременности не проводилось, поэтому их применение возможно только в том случае, если предполагаемая польза от лечения для матери превосходит потенциальный риск для плода.

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Если пациент, у которого развилась ВП, получает АРТ, то последнюю следует продолжать. При этом важно обращать внимание на возможные лекарственные взаимодействия между препаратами. Если пациент не получал лечение по поводу ВИЧ-инфекции, то необходимо настойчиво рекомендовать АРТ всем больным с количеством CD4-лимфоцитов менее 350 клеток/мкл после достижения клинической стабильности. При развитии повторного эпизода ВП в течение года необходимо рассмотреть вопрос о назначении АРТ вне зависимости от количества CD4+-лимфоцитов.

ПРОФИЛАКТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Согласно национальным рекомендациям, вакцинацию против пневмококковой инфекции рекомендовано проводить вакциной для профилактики пневмококковых инфекций [Пневмо 23 (вакцина пневмококковая поливалентная полисахаридная)*¹ (ППВ23)] всем взрослым больным ВИЧ-инфекцией.

Несмотря на то что вакцинация ППВ23 показана всем пациентам, накопленный международный опыт показывает, что наиболее высокий индекс профилактической эффективности отмечен у лиц с относительно сохранным иммунитетом, нежели у больных с количеством CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл. Однако есть исследование, показывающее, что пациенты с иммуносупрессией, получающие АРТ, имеют протективный эффект от вакцинации не хуже, чем лица с большим содержанием CD4+-лимфоцитов.

Несмотря на то что у больных ВИЧ-инфекцией не выявлено повышения заболеваемости гриппом и увеличения тяжести его течения в сравнении с общим населением, сезонная противогриппозная вакцинация рекомендована ВИЧ-инфицированным. Основной целью этого мероприятия является профилактика бактериальной пневмонии, которая может возникать как осложнение гриппа.

В свою очередь, антибиотикопрфилактика ВП не показана из соображений развития резистентности бактериальных патогенов и возможной токсичности при длительном приеме антибиотиков.

Взгляды на профилактическое лечение ко-тримоксазолом (ТМП-СМК) с целью предупреждения бактериальной пневмонии носят противоречивый характер. Есть исследования, которые отмечают про-тективное действие такой профилактики в отношении респираторных бактериальных инфекций. Однако большинство исследований показывают очень скромную роль ТМП-СМК в профилактике развития бактериальной пневмонии. Кроме того, ограничением для профилактического лечения ТМП-СМК у лиц без иммунодефицита является выявленный немаловажный негативный фактор - риск развития резистентности у возбудителей не только к ТМП-СМК, но и к пенициллину, что ведет к ограничению выбора назначения антибактериальной терапии при развитии ВП. Поэтому большинство не эндемичных по малярии стран (доказано, что профилактический прием ТМП-СМК снижает вероятность ее развития) не рекомендуют назначение профилактического лечения ТМП-СМК для лиц с количеством CD4 более 200 клеток/мкл.

Список рекомендуемой литературы

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. - М., 2014. - 82 с.
2. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации // Пульмонология. - 2015. - Т. 25; № 2. (Прил.). - С. 1-20.
3. Chen T.C., Lu P.L., Lin C.Y. et al. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Infectious Diseases. - 2011, March. - Vol. 15; N 3. - e211- e216.
4. Crothers K., Huang L., Goulet J.L. et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2011, Feb 1. - Vol. 183; N 3. - P. 388-395. doi: 10.1164/rccm.201006-0836OC.
5. Curran A., Falco V., Crespo M. et al. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome // HIV Med. - 2008 Oct. - Vol. 9; N 8. - P. 609-615. doi: 10.1111/j.1468-1293.2008.00603.x.
6. Devasia R.A., Blackman A., Gebretsadik T. et al. Fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis: the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2009, Aug 15. - Vol. 180; N 4. - P. 365-370. doi: 10.1164/rccm.200901-0146OC.
7. Heffernan R.T., Barrett N.L., Gallagher K.M. et al. Declining incidence of invasive Streptococcus pneumoniae infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy, 1995-2000 // J. Infect. Dis. - 2005, Jun 15. - Vol. 191; N 12. - P. 2038-2204.
8. Madeddu G., Laura Fiori M., Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients // Curr. Opin. Pulm. Med. - 2010 May. - Vol. 16; N 3. - P. 201-207. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283375825.

9. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Chapter «Bacterial Respiratory Disease». - 2014 Oct. - P. 97-109. Available at <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/327/bacterial-respiratory>.
10. *Penaranda M, Falco V., Payeras A.* et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients: a case-control study // *Clin. Infect. Dis.* - 2007. Oct 1. - Vol. 45; N 7. - e82-e87.
11. *Porwal C., Kaushik A., Makkar N.* et al. Incidence and risk factors for extensively drug-resistant tuberculosis in Delhi region // *PLoS One.* - 2013. - Vol. 8; N 2. - e55299. doi: 10.1371/journal.pone.0055299.
12. *Redd S.C., Rutherford G. W., Sande M.A.* et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents // *J. Infect. Dis.* - 1990, Nov. - Vol. 162; N 5. - P. 1012-1017.
13. *Feldman C.* Pneumonia associated with HIV infection // *Curr. Opin. Infect. Dis.* - 2005. - Vol. 2. - P. 165-170.

Лекция 22. Герпесвирусные инфекции

В. И. Шахгильдян

Определение

Герпесвирусные инфекции - группа широко распространенных антропонозных инфекционных болезней с хроническим рецидивирующим течением и пожизненным персистированием возбудителя в организме. В большинстве случаев герпетические инфекции протекают бессимптомно, а клинически выраженное заболевание носит доброкачественный характер. В то же время герпесвирусы могут быть причиной тяжелой клинической патологии, в ряде случаев приводящей к летальному исходу, особенно у лиц с выраженными иммунологическими нарушениями.

Коды по МКБ-10

B00 Инфекции, вызванные ВПГ (*Herpes simplex*).

B01 Ветряная оспа (*Varicella*).

B02 Опоясывающий лишай (*Herpes zoster*).

B08.2 Экзантема внезапная (шестая болезнь).

B25 Цитомегаловирусная болезнь.

B27 Инфекционный мононуклеоз.

По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) как причина смерти от вирусных инфекций. Герпетическими нейроинфекциями страдают не менее 3000 человек ежегодно (летальность - 20%, частота инвалидизации - 50%). Офтальмогерпес диагностируют у 250-300 тыс. человек в год (возможно помутнение роговицы и развитие вторичной глаукомы). Генитальный герпес возникает примерно у 800 тыс. человек в год, что существенно нарушает качество жизни. Герпес губ и кожи отмечают в 10-12 млн случаев ежегодно. Рецидивирующими формами герпетической инфекции страдают 10-20% населения. Доказана роль ряда герпесвирусов [ВЭБ, вирус герпеса человека типа 8 (ВГЧ-8)] в развитии злокачественных новообразований (лимфомы Беркитта, В-клеточной лимфомы, СК и др.) и предполагается их роль в развитии аденокарциномы кишечника и простаты, рака шейки матки (ВПГ-2, ЦМВ).

Этиология

Герпесвирусы объединены в обширное семейство *Herpesviridae*, включающее более 100 представителей, из которых возбудителями различных заболеваний человека считают восемь: ВПГ типов 1 и 2, вирус ветряной оспы, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ типов 6, 7 и 8. Все они сходны по морфологии вирионов, типу нуклеиновой кислоты, способу репродукции, размерам, способности индуцировать хроническую и латентную инфекцию у человека, а также возобновлять активную репликацию при развитии иммуносупрессии. Семейство

герпесвирусов подразделяют на три подсемейства в зависимости от типа клеток, в которых протекает инфекционный процесс, характера репродукции вируса, структуры генома, молекулярно-биологических и иммунологических особенностей: α , β , γ .

Эпидемиология

Источник герпесвирусов - больные острыми формами болезней (стоматит, генитальный герпес, ветряная оспа) и здоровые инфицированные лица, которые периодически выделяют возбудитель в окружающую среду со слюной, назофарингеальным секретом, секретом слизистых оболочек половых органов. В большинстве случаев первичное или повторное заражение происходит контактно-бытовым или половым путем, возможны вертикальный, парентеральный пути передачи.

Инфицированность населения ВПГ-1 в европейских странах достигает 50-80%, ВПГ-2 - 10-25%. В США зараженность мужчин составляет 8-11%, женщин 20-25%. Время и частота заражения ВПГ частично зависят от социального статуса. Около 70-80% женщин, занимающихся коммерческим сексом, имеют в крови антитела к ВПГ-2. До 95% мужчин, практикующих секс с мужчинами, и 40-60% потребителей инъекционных наркотических веществ имеют в крови антитела к ВПГ-1 и/или ВПГ-2. Зараженность герпесвирусами больных ВИЧ-инфекцией высока. В США антитела к ВПГ-2 обнаруживают у 70% ВИЧ-инфицированных лиц, антитела к ВПГ-1 и/или к ВПГ-2 - у 95% больных. Герпетические изъязвления на половых органах, в том числе протекающие бессимптомно, повышают риск передачи и заражения ВИЧ на 50% или, согласно другим исследованиям, почти в шесть раз. Рецидив или реактивация ВПГ-2 может стимулировать репликацию ВИЧ, повышая вирусную нагрузку (концентрацию РНК ВИЧ) в 3-4 раза. ВИЧ-инфекция также оказывает неблагоприятное действие на течение герпетических заболеваний. Выделение ВПГ-2 в четыре раза выше у зараженных ВИЧ лиц по сравнению с неинфицированными и значительно возрастает по мере углубления иммуносупрессии. У пациентов, имеющих в крови CD4⁺-Т-лимфоциты в количестве ниже 200 клеток/мкл, в два раза чаще выделяют ВПГ-2 по сравнению с пациентами с количеством CD4⁺-клеток выше 500 в 1 мкл. У 79% пациентов с ВИЧ-инфекцией выделение ВПГ не сопровождается клиническими проявлениями. В настоящее время не подтверждено, что супрессия ВПГ у ВИЧ-негативного партнера способна снизить риск заражения ВИЧ, но было установлено, что на фоне приема валацикловира уменьшается концентрация обоих вирусов в отделяемом половых путей у женщин, а также снижается концентрация вирионов обоих вирусов у мужчин в секрете половых путей и в плазме крови. Данные факты позволяют предположить, что подавление репликации ВПГ у ВИЧ-инфицированных пациентов уменьшает риск передачи ВИЧ.

ВВЗ - этиологический агент ветряной оспы (острая ВВЗ-инфекция) и опоясывающего лишая (реактивация или реинфекция ВВЗ). По данным Роспотребнадзора (2016), изложенным в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2015 году», заболеваемость ветряной оспой (ВО) в течение последнего десятилетия составляет 20-25% от всех зарегистрированных случаев инфекционных болезней

(без ОРВИ и гриппа). В РФ в 2015 г. по сравнению с 2014 г. заболеваемость ВО снизилась на 12,7%, но все равно остается высокой. В 2015 г. зарегистрировано 819 299 случаев ВО, что составило 560,82 на 100 тыс. населения. По ориентировочным подсчетам экспертов, экономический ущерб для страны от случаев ВО в 2015 г. составил 11 198 766 000 рублей. В рейтинговой оценке инфекционных болезней (без туберкулеза и ВИЧ-инфекции) по величине экономического ущерба за год ВО занимает третье место. Примерно у 95% здоровых взрослых есть антитела к ВВЗ, около 15% взрослого населения страны в течение жизни переносят опоясывающий лишай (ОЛ). Заболеваемость ОЛ составляет 1 случай на 1000 молодого населения и 11 случаев на 1000 пожилого населения. Заболевание может носить рецидивирующий характер у 4-5% лиц. Опоясывающий лишай, особенно при рецидивирующем характере заболевания, - сигнал иммунологического неблагополучия. Факторами риска служат пожилой возраст, онкологические и гематологические заболевания, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная и лучевая терапия. Около 15-30% больных лимфогранулематозом, 7-9% пациентов с неходжинскими лимфомами, 1-3% пациентов с солидными опухолями страдают опоясывающим лишаем. Не менее 5-10% больных ВИЧ-инфекцией переносят данное заболевание. Соответственные по возрасту показатели риска возникновения опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных лиц в 15-25 раз выше по сравнению с населением в целом. Опоясывающий лишай в молодом возрасте, тем более рецидивы заболевания, требует обязательного обследования больного для исключения ВИЧ-инфекции. Риск возникновения заболевания повышен у больных ВИЧ-инфекцией с любым количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов; АРТ оказывает минимальное влияние на заболеваемость опоясывающим лишаем.

В развитых странах до 50% 18-летних лиц инфицированы ВЭБ. В слюне, в смывах из ротоглотки у серопозитивных здоровых лиц в 15-25% случаев обнаруживают ВЭБ. Инфекционный мононуклеоз называют «болезнью поцелуев». Основной путь передачи - контактно-бытовой при прямых (со слюной при поцелуях) и непрямых контактах (через предметы обихода, игрушки, контаминированные зараженной слюной). Латентная инфекция в В-лимфоцитах периферической крови доноров создает опасность заражения при гемотрансфузиях. В 10-20% случаев в крови доноров выявляют ДНК ВЭБ. После первичной инфекции ВЭБ обнаруживают в смывах из ротоглотки в течение 18 мес, и в дальнейшем вирус периодически выделяется со слюной. Частота выделения вируса резко возрастает при нарушениях в иммунной системе. Возбудитель может присутствовать в орофарингеальных смывах у всех больных на стадии СПИДа.

В 1988 г. американские исследователи в культуре лимфоцитов, выделенных из периферической крови 11 человек (10 из которых были ВИЧ-инфицированы), обнаружили вирус, получивший название ВГЧ-6. Этиологическая роль ВГЧ-6 в патологии человека доказана в отношении внезапной экзантемы у детей раннего возраста (лихорадки новорожденных с судорожным синдромом) и предполагается при синдроме хронической усталости (миалгический энцефаломиелит) у взрослых. Вирус считают причастным к

развитию инфекционного мононуклеоза, серонегативного по ВЭБ и ЦМВИ, лимфопролиферативных заболеваний, злокачественных лимфом, назофарингеальных карцином. ВГЧ-6 распространен повсеместно. Источник инфекции - лица с манифестными формами заболевания или латентной инфекцией. Антитела к ВГЧ-6 обнаруживают у всех детей в возрасте до 1 мес, к 4-5 мес - лишь у 61%, к 11 мес - 79% и в 90-100% случаев у детей 1-4 лет. С возрастом частота серопозитивности снижается, и у лиц старше 40 лет специфические антитела обнаруживают в 30-60% случаев. Вирус определяют в слюне и носоглоточной слизи, в латентной фазе он сохраняется в моноцитах/макрофагах. Постоянная экскреция и/или повторные эпизоды выявления ВГЧ-6 из слюны и почти 80-100% уровень сероконверсии к 1 году жизни ребенка позволяют предположить, что тесная связь и прямой контакт матери и ребенка служат путем передачи вируса от матери к ребенку в раннем периоде его жизни. Возможно заражение при гемотрансфузиях, трансплантации органов.

ВГЧ-7 был изолирован в 1990 г. в культуре CD4+-клеток ВИЧ-инфицированного больного. ВГЧ-7 широко распространен среди населения. Частота его выделения у детей в возрасте до 11 мес составляет 0%, 12-23 мес - 50%, 24-35 мес - 75%, старше 36 мес - 100% случаев. Первичное заражение ВГЧ-7 происходит позже, чем заражение ВГЧ-6. Отмечено частое присутствие ВГЧ-7 в слюне здоровых людей. ВГЧ-7 по своей структуре и свойствам тесно связан с ВГЧ-6 и ЦМВ. Пути передачи сходны с данными вирусами.

ВГЧ-8 ассоциирован с СК, идентифицирован молекулярным клонированием с использованием тканей СК в 1994 г. Филогенетически наиболее близок к ВЭБ и ЦМВ. Вирус широко распространен в популяции: более 25% взрослого населения и 90% ВИЧ-инфицированных лиц имеют антитела к ВГЧ-8. Вирус передается половым путем, может передаваться вертикально от матери плоду, чаще всего интранатально, возможно заражение при близких контактах из-за высокого содержания возбудителя в слюне. Инфекция ВГЧ-8 наиболее часто имеет место у пациентов, страдающих болезнями, передающимися половым путем, у мужчин, практикующих секс с мужчинами, т.е. в группах, относящихся к группам риска заражения ВИЧ.

Патогенез

Инфицирование человека герпесвирусами сопровождается клиническими симптомами соответствующей острой инфекции не более чем у 50% людей (в основном в детском возрасте): афтозный стоматит (ВПГ-1), генитальный герпес (ВПГ-2), ветряная оспа (ВВЗ), инфекционный мононуклеоз (ВЭБ), внезапная экзантема (ВГЧ-6). У взрослых ВИЧ-инфицированных больных первичная герпетическая инфекция крайне редка, так как обычно заражение герпесвирусами происходит до заражения ВИЧ, при этом реактивация герпетической инфекции у больных ВИЧ-инфекцией вызывает деструкцию различных тканей и длительное выделение возбудителя.

Вирус герпеса проникает в организм человека через слизистые оболочки, поврежденную кожу. Размножение возбудителя в эпителиальных клетках приводит к гибели последних с

образованием очагов некроза и везикул. Из первичного очага ВПГ путем ретроградного аксонального транспорта мигрирует в сенсорные ганглии: ВПГ-1 преимущественно в ганглий тройничного нерва, ВПГ-2 - в поясничные ганглии. В клетках сенсорных ганглиев репликация вируса подавляется, и он персистирует в них пожизненно. Первичная инфекция сопровождается формированием гуморального иммунитета, напряженность которого поддерживается периодической активацией возбудителя и проникновением его в слизистые оболочки ротоглотки (ВПГ-1) и половых органов (ВПГ-2). Реактивацию вируса могут сопровождать клинические проявления. В состоянии иммуносупрессии возможно гематогенное распространение вируса с поражением ЦНС и внутренних органов. При хронической герпетической инфекции происходит активация иммунной системы, что, возможно, приводит к более активному прогрессированию ВИЧ-инфекции. Углубление иммунодефицита при длительном персистировании герпесвирусов способствует формированию медленного типа болезни или диссеминации возбудителя с развитием генерализованной инфекции, что нередко происходит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Имеются сообщения о случаях появления герпетических эрозивных высыпаний в области половых органов на фоне восстановления иммунной системы.

В результате активации ВВЗ развивается ганглионеврит с поражением межпозвоночных ганглиев, ганглиев черепных нервов и поражением задних корешков. В процесс могут быть вовлечены вегетативные ганглии, вещество и оболочки головного и спинного мозга. Возможно поражение внутренних органов. Распространяясь центробежно по нервным стволам, вирус попадает в клетки эпидермиса и вызывает в них воспалительно-дегенеративные изменения, что проявляется везику-лезными высыпаниями в пределах зоны иннервации соответствующего нерва, т.е. дерматома.

Первичная репликация ВЭБ происходит в эпителии слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки, протоков слюнных желез, а также в лимфоидных образованиях. Затем вирус диссеминирует гематогенным и лимфогенным путем. При этом в первую очередь инфицированию подвергаются В-лимфоциты, которые начинают интенсивно пролиферировать под влиянием митогенов вируса, трансформируясь в плазматические клетки. Пролиферация В-лимфоцитов приводит к активации Т-супрессоров, которые подавляют пролиферацию В-лимфоцитов. Молодые формы Т-лимфоцитов циркулируют в крови, они часто имеют вид атипичных широкоплазменных мононуклеаров, что служит важнейшим гематологическим признаком инфекционного мононуклеоза. В результате гибели инфицированных лимфоцитов вирус высвобождается и подвергается инактивации антителами. Наступает выздоровление, однако часть инфицированных В-лимфоцитов сохраняется и вирус персистирует в них пожизненно. При Т-клеточном иммунодефиците возможна реактивация ВЭБ, возникновение В-клеточной лимфомы, так как Т-система перестает контролировать пролиферацию В-лимфоцитов. С иммунодефицитом и реактивацией ВЭБ связывают также развитие лимфомы Беркитта и носоглоточной карциномы. Согласно нашим данным, при исследовании биоматериалов (кровь, БАЛЖ, биоптаты бронхов, плевральная жидкость, биоптаты пищевода и кишечника, ликвор) больных ВИЧ-инфекцией из

всех патогенов ДНК ВЭБ обнаруживают наиболее часто и в самых различных концентрациях, отличающихся друг от друга на порядки. При определенной степени активности ВЭБ может поражать нервную систему, легкие, ЖКТ, но исследований патогенетических и клинических особенностей генерализации инфекции пока мало.

Патогенез инфекции, вызываемой вирусами герпеса 6 типа, изучен недостаточно. Входными воротами служат ротоглотка и носоглотка. После преодоления входных ворот вирус проникает в лимфатическую систему, а именно в Т-лимфоциты и макрофаги. Рецептором для ВГЧ-6 является поверхностный антиген CD46, который несут мембраны лейкоцитов и множество других клеток (пантропизм вируса). Благодаря этому вирус может размножаться в Т- и В-лимфоцитах, нормальных киллерах, моноцитах и по кровеносной системе распространяться по всему организму. В латентной форме вирус находится в моноцитах и Т-лимфоцитах (CD4+). В условиях незначительной иммуносупрессии происходит активизация репликации вируса, гематогенным путем он попадает в органы. Вирус способен поражать эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, олигодендроциты, астроциты, клетки микроглии, фибробласты, стволовые клетки (CD34+). Жизненный цикл возбудителя болезни типичен для вирусов герпеса: образование новых вирионов происходит в ядре зараженной клетки. Созревание и выход вируса сопровождаются разрывом ядерной и клеточной мембран, что приводит к образованию очагов поражения в тканях. Описаны случаи энцефалита, миелита, гепатита, связанные с ВГЧ-6.

Данный вирус, возможно, причастен к развитию синдрома хронической усталости (миалгического энцефаломиелита). ДНК вируса была идентифицирована в тканях и клетках биопсийных образцов ходжкинских, смешанных В- и Т-клеточных неходжкинских лимфом, при ангиоиммунобластной лимфаденопатии, лимфоме Беркитта, Т-клеточной острой лимфобластной лейкемии, лимфогранулематозе. Частота реактивации ВГЧ-6-инфекции выше у ВИЧ-инфицированных лиц. Экспериментально показан синергизм патогенного действия ВГЧ-6 и ВИЧ. Было продемонстрировано взаимовлияние ВИЧ и ВГЧ-6 при инфицировании клеток (*in vitro*). Роль ВГЧ-6 как кофактора ВИЧ-инфекции связана со способностью первого поражать CD4+ Т-лимфоциты. ВГЧ-6 может инфицировать клетки костного мозга. При этом один ВГЧ-6 не вызывает общего иммунодефицита. Отмечают усиление цитопатического эффекта при двойном заражении по сравнению с моноинфекцией ВИЧ, так как ВГЧ-6 способен стимулировать репликацию ВИЧ, но реактивация ВГЧ-6-инфекции не приводит к клиническому ухудшению состояния больного. Имеются данные о возможности ВГЧ-6 подавлять репликацию ВИЧ. Механизм ингибирующего эффекта ВГЧ-6 остается непонятым.

Патогенез ВГЧ-7-инфекции мало изучен. Установлено, что рецептор ВГЧ-7 - гликопротеин CD4+. Во время заражения ВГЧ-7 CD4+-клеток отмечают избирательное и прогрессирующее уменьшение количества гликопротеина CD4+, что объясняет взаимную интерференцию между ВГЧ-7 и ВИЧ. Именно с ВГЧ-7 большинство исследователей связывают развитие синдрома хронической усталости.

В настоящее время доказана связь ВГЧ-8 с развитием СК (классическая СК, СПИД-ассоциированная СК и СК, возникающая после трансплантации). Установлено, что развитию СК за 3-10 лет предшествует инфекция, вызванная ВГЧ-8. Вирус инфицирует в первую очередь лимфоциты, ассоциирован с клеточной трансформацией и иммортацией. Помимо СК с ВГЧ-8 связывают развитие некоторых В-клеточных лим-фом у больных ВИЧ-инфекцией, ангиоиммунобластной лимфаденопатии, болезни Кастлемана и ряда других лимфопролиферативных заболеваний.

Клиническая картина

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции течение заболеваний, вызванных ВПГ-1 или ВПГ-2, короткое и типичное. Частый признак углубления иммуносупрессии и перехода латентной стадии ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний (4А) - опоясывающий лишай. Наличие стойких глубоких вирусных поражений кожи, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная СК - одни из клинических критериев стадии вторичных заболеваний 4Б. У больных с количеством CD4⁺-клеток <50 кл/мкл отсутствует тенденция к самостоятельному заживлению эрозивно-язвенных дефектов. Герпес с продолжительностью высыпаний более 4 нед, герпетическая инфекция, протекающая с поражением внутренних органов и/или ЦНС, являются СПИД-индикаторными заболеваниями и служат основанием для установления стадии вторичных заболеваний, 4В (СПИД).

Существует корреляция между тяжестью клинического течения герпетических инфекций и степенью иммуносупрессии. При числе CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови, равном 500-200 клеток/мкл, герпетические инфекции протекают в виде локальных кожных поражений; снижение этого показателя до 200-100 клеток/мкл провоцирует диссеминированный характер поражения; при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл могут развиваться герпетические инфекции с поражением внутренних органов или ЦНС.

Развитие опоясывающего лишая или тяжелых кожных поражений, связанных с ВПГ, может служить причиной госпитализации больных ВИЧ-инфекцией на ранних стадиях заболевания. У 82 (12%) из 687 ВИЧ-инфицированных больных на стадии вторичных заболеваний 4А поступление на стационарное лечение в ИКБ № 2 г. Москвы было связано с герпесвирусными инфекциями. В то же время в течение последних трех лет среди 4145 стационарных больных на стадии 4В (СПИД) герпетический эзофагит, бронхопневмония, энцефалит были зафиксированы лишь в единичных случаях, СК - в 87 (2,1%), лимфо-пролиферативные заболевания - в 96 (2,3%). Среди 354 впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний в 11 областях ЦФО РФ 9% больных имели выраженные поражения кожи, связанные с ВПГ-1, у 10% был диагностирован опоясывающий лишай, у 1,4% больных - СК.

Клиническая характеристика отдельных нозологических форм герпетических заболеваний

1. Заболевания, вызванные ВПГ типа 1

Поражение кожи и слизистых оболочек - наиболее частые клинические проявления ВПГ-1-инфекции, протекающей в форме *h. labialis* (90%), *h. nozalis* и других локализаций (10%). Кожным проявлениям предшествуют продромальные симптомы (жжение, зуд, покалывание и т.п.), затем появляются высыпания, которые проходят стадии развития: папула-пузырек-язва-корочка. Высыпания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции более длительные и глубокие, высока вероятность диссеминации процесса, часто развиваются стоматит, гингивостоматит, нередко имеющие везикуло-эрозивный или язвенно-некротический характер и резко снижающие качество жизни больных в связи с болевым синдромом. При тяжелом иммунодефиците возможны обширные, длительно протекающие кожные поражения. Часто выявляют увеличенные регионарные лимфатические узлы. В последние годы возросла роль ВПГ-1 в развитии генитального герпеса (хотя 80-85% случаев заболевания обусловлены ВПГ-2). Первичные генитальные инфекции ВПГ-1 и ВПГ-2 протекают сходно, но рецидивы проявляются клинически при ВПГ-1 в 10 раз реже, чем при ВПГ-2.

ВПГ-1 - причина офтальмогерпеса, протекающего в форме кератита или кератоиридоциклита, реже - увеита, в единичных случаях - ретинита, блефароконъюнктивита. Заболевание может привести к помутнению роговицы и вторичной глаукоме. Этиологическая расшифровка поражений глаза, в частности увеита, сложна. О герпетической природе увеита свидетельствует наличие ДНК ВПГ-1,2 в слезной жидкости, наличие ДНК и антигена вируса в эпителиальных клетках конъюнктивы (необходима биопсия). Для вирусной инфекции не характерен гнойный характер воспаления. Герпетическую природу увеита можно предположить, если процесс односторонний и имеет место кератит. В подавляющем большинстве случаев герпетический увеит является вторичным по отношению к поражению роговицы. Очень характерен рецидивирующий характер заболевания. При подозрении на офтальмогерпес необходимо незамедлительно начать этиотропную терапию, например Валвиром* в дозе 1000 мг 2 раза в день после еды, длительностью 14-21 день. Необходимо помнить о ЦМВ как возможной причине увеита и проводить соответствующую лабораторную диагностику (анализ крови на антитела, авидность, ДНК ЦМВ в клетках крови, в слезной жидкости, крови).

Хорошо известно, что в 80-85% случаев эзофагит у больных ВИЧ-инфекцией имеет грибковую этиологию (*C. albicans*), но следует помнить, что в 10-15% случаев причина поражения пищевода - ЦМВ, а в 3-10% случаев - ВПГ-1. При герпетическом эзофагите отмечают значительно выраженную дисфагию, одинофагию. При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии отмечают четко очерченные мелкие множественные язвенные дефекты в проксимальном отделе (в отличие от цитомегаловирусного эзофагита, при котором бывают неглубокие блюдцеобразные язвы и/или эрозии в дистальном отделе пищевода). В большинстве случаев герпетический эзофагит - осложнение поражения слизистых оболочек ротовой полости. У больных ВИЧ-инфекцией может быть герпетическое поражение желудка, при котором также выявляют мелкие множественные язвы.

ВПГ-1 - один из этиологических факторов патологии органов дыхания. В известной работе Т. Prellner (1992) путем исследования биопсийных материалов, полученных при фибробронхоскопии, ВПГ-этиология пневмонии была подтверждена у 47% новорожденных, у 12% иммунокомпетентных лиц, у 3% больных СПИДом, у 10% других лиц. При развитии обструктивных поражений верхних или нижних дыхательных путей ВПГ-этиология была установлена в 67 и 13% случаев соответственно, при диагнозе «абсцесс легких» - в 4% случаев. Согласно данным других зарубежных авторов, при проведении диагностической бронхоскопии 149 больных ВИЧ-инфекцией (89 больных с числом CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл) ВПГ в БАЛЖ был выявлен у 3 больных (2%). Согласно данным ФНМЦ ПБ СПИД и Инфекционной клинической больницы № 2 г. Москвы, диагностическая бронхоскопия у 744 больных ВИЧ-инфекцией (в 75% случаев CD4+-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл) и молекулярные исследования биологических материалов показали ДНК ВПГ в БАЛЖ в 15,5% случаев, биоптатах бронхов - в 8,5%, в БАЛЖ и биоптатах бронхов - в 6% случаев. Среди больных, имевших ДНК ВПГ в БАЛЖ, диагноз герпетической пневмонии был поставлен в 3,2% случаев, из числа лиц, имевших ДНК ВПГ в биоптатах бронхов, - в 5,9% случаев. Следовательно, вопрос о диагностических лабораторных критериях герпетического поражения органов дыхания пока открыт. Ни в одном случае среди 333 стационарных больных ВИЧ-инфекцией, имевших количество CD4+-Т-лимфоцитов выше 200 клеток/мкл, пневмония ВПГ-этиологии диагностирована не была, в группе 355 больных ВИЧ-инфекцией с количеством CD4+-клеток в крови ниже 200 в 1 мкл герпетическое поражение легких отмечено в 0,5% случаев.

Клинические проявления поражения бронхолегочной системы ВПГ неспецифичны. Для герпетической инфекции характерно поражение верхних дыхательных путей. Герпетические трахеиты и бронхиты могут сопровождаться высокой лихорадкой и выраженными симптомами интоксикации. Пневмония обычно лишь одно из проявлений висцеральной диссеминации вируса. Диагностика герпетических пневмоний крайне затруднена в связи с неспецифическим характером клинической картины. У некоторых больных симптомы пневмонии выражены в незначительной степени, у других может возникать тяжелая гипоксемия как следствие дыхательной недостаточности. В ряде случаев рентгенологически удается выявить рассеянные мелкие уплотнения округлой формы с обеих сторон, иногда наблюдают плевральные выпоты. Рентгенологические данные часто не соответствуют тяжести клинической картины. Подозрения о герпетической природе патологии органов дыхания возникают при обширных герпетических высыпаниях на коже, поражении глаз.

ВПГ-1 - основная причина энцефалита у взрослого населения стран с умеренным климатом. Около 10-12% всех случаев энцефалитов, 20% менингоэнцефалитов, 0,6% менингитов обусловлены ВПГ-1. Треть заболевших герпетическим энцефалитом находятся в возрасте менее 2030 лет, половина - более 50 лет. Начало заболевания гриппоподобное (1-5 дней) и носит острый или подострый характер. Разгар заболевания характеризуется высокой температурой тела, сильной головной болью, тошнотой, рвотой, сонливостью, развитием эпилептических (локальных или больших), расстройствами психической сферы (изменение

поведения, негативизм, галлюцинации, псевдоделириозный синдром, корса-ковский психоз); менингеальными знаками, очаговыми нарушениями, связанными с поражением лобно-височно-теменных долей [расстройства памяти, афазия (сенсорная, моторная), алексия, акалькулия и др.]; дефектами черепных нервов, парезами, параличами преимущественно спастического характера. Относительно быстро нарушается сознание с нарастанием глубины (спутанность, ступор, сопор, кома) и с летальным исходом. Лишь у 6-10% больных отмечают одновременное поражение кожи.

Частота герпетического энцефалита среди поражений ЦНС при ВИЧ-инфекции - не более 1-3%. У больных на стадии 4В (СПИД) с наличием глубокого иммунодефицита заболевание нередко протекает атипично и вариабельно: болезнь начинается подостро и медленно прогрессирует, возникают головная боль, слабость, сонливость, нарастают менингеальные симптомы, очаговые нарушения, локальные эпи-приступы, постепенно происходит изменение личности. Повышение температуры тела может отсутствовать. В спинномозговой жидкости обычно обнаруживают неспецифические изменения: умеренное повышение белка (0,3-2,5 г/л), лимфоцитарный плеоцитоз (20-300 клеток). Важный диагностический критерий - выявление ДНК ВПГ-1 в ликворе (ПЦР). Диагностическое значение электроэнцефалографии низкое (чувствительность 80-85%, специфичность 30-35%). КТ головного мозга показывает кортикальные некрозы в веществе передних отделов головного мозга (лобно-височные доли). У больных ВИЧ-инфекцией чаще поражение диффузное, реже локализовано в лобных и височных долях. При посмертных гистологических исследованиях выявляют геморрагические некрозы и лимфоцитарную инфильтрацию в сером (реже белом) веществе головного мозга. Прижизненное подтверждение диагноза требует времени, поэтому при подозрении на герпетическую этиологию энцефалита необходимо незамедлительно начинать эмпирическое лечение ацикловиром во избежание тяжелых последствий.

2. Заболевания, вызванные ВПГ типа 2

Основная клиническая форма ВПГ-2-инфекции - генитальный герпес. С ВПГ-2 связаны патология уrogenитального тракта (уретрит, цистит, цервицит, вагинит, эндометрит), перианальные поражения (перианальные язвы и трещины), проктит, фарингит (10% при первичной инфекции), поражение кожи на пальцах рук (6%), асептический менингит (4%), радикуломиелопатия, миелит. Хронический перианальный герпес (основная после гонококковой инфекции причина проктита) проявляется аноректальными болями, зудом, перианальными эрозивно-язвенными дефектами, запором, болями при дефекации, тенезмами, неврологическими признаками (сакральной радикулопатией, импотенцией, нейрогенным мочевым пузырем). Герпес половых органов и перианальной области значительно снижает качество жизни пациентов, принося физические страдания (зуд, боли, крайне болезненные мочеиспускание и дефекация), психологические и психические проблемы (страх рецидива, раскрытия диагноза, изоляции, депрессия). Подлежит обсуждению этиологическая роль ВПГ-2 в развитии рака шейки матки.

К особенностям клинического течения герпетической инфекции на фоне ВИЧ-инфекции относят атипичность симптомов (преобладание зуда над болезненностью), очагов поражения (трещины, расчесы), затрудненную визуализацию очагов поражения (например, перианальная область), увеличение длительности и тяжести рецидива генитального герпеса по мере углубления иммуносупрессии. Согласно E. Bagdades (2002), при наблюдении в течение 3 лет за 500 больными ВИЧ-инфекцией, 118 из которых имели язвенные дефекты различной локализации, частота обнаружения ВПГ в язвенных дефектах у больных с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов более 400 клеток/мкл составила 13%, 400-200 кле-ток/мкл - 19%, 200-50 клеток/мкл - 27% и менее 50 клеток/мкл - 58%. Частота развития генитального герпеса у больных с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов более и менее 50 клеток/мкл составила 23 и 40%, перианального герпеса - 33 и 67% соответственно.

Генитальный герпес у ВИЧ-инфицированной беременной может быть причиной неонатального герпеса у новорожденного. Необходимо подчеркнуть, что ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, должен быть защищен не только от вертикальной передачи ВИЧ, но и от других инфекционных агентов, вызывающих тяжелую патологию у новорожденных. Первичная генитальная ВПГ-2-инфекция может быть причиной аборт на ранних и поздних сроках беременности, преждевременных родов, аномалий развития плода. Внутриматочная инфекция с трансплацентарной передачей вируса плоду встречается редко (около 5% случаев заражения). В 95% случаев при генитальном герпесе имеет место интранатальное заражение плода при непосредственном его контакте с инфицированным генитальным секретом матери. Частота неонатального герпеса составляет в США 1-50 случаев, Канаде, Франции, Англии - 2-6 случаев на 100 тыс. новорожденных. В США с населением страны 321 млн чел. ежегодно регистрируют 1500 случаев неонатального герпеса. Наиболее высокий риск интранатального заражения ребенка (40-70%), наблюдают при первичном генитальном герпесе в III триместре (после 32 нед беременности). Неонатальный герпес развивается в 20-50% случаев. Рецидив генитального герпеса за несколько дней до родов приводит к инфицированию плода в 2-5% случаев. Генитальный герпес в анамнезе у беременной или ее партнера обуславливает заражение ребенка с частотой 0,1%. Вероятность интра-натального заражения младенца при отсутствии указаний на генитальный герпес в анамнезе минимальна (0,01%), но 70% случаев неонатального герпеса регистрируются именно в данной ситуации, так как женщины не проходят соответствующего обследования и лечения. Наиболее значимые клинические признаки (кроме высыпаний), сопутствующие генитальному герпесу, следующие (по мере убывания): кольпит, эрозия шейки матки, выкидыш, хроническое воспаление придатков, эндометрит, первичное и вторичное бесплодие. Факторы высокого риска передачи ВПГ плоду: использование кожных электродов, забор крови плода у матери с генитальным герпесом.

Согласно Luir S. et al. (2015), наблюдавших за период 2002-2012 гг. 218 новорожденных с неонатальным герпесом, заболевание развилось в период 0-14 дней жизни в 63% случаях, 15-28 дней - 24%, более

28 дней - 12% случаев. В возрасте от 0 до 7 дней генерализованную форму заболевания наблюдали в 14% случаев, поражение ЦНС - 2%; в возрасте 8-14 дней жизни генерализованная форма развивалась у 7% детей, патология ЦНС - у 3%, поражение кожи и слизистых - у 5%. У детей 15-21 дней жизни генерализованная инфекция отмечена у 2%, поражение ЦНС - у 5%, кожи и слизистых - у 2% детей. В возрасте 22-28 дней генерализованной формы инфекции не отмечали, патология ЦНС имела место в 2%, кожи и слизистых - в 2% случаев.

У части новорожденных с поражением кожи, глаз, слизистых оболочек (кожные высыпания, конъюнктивит) в возрасте 1-2 нед заболевание в дальнейшем прогрессировало с развитием неврологических осложнений. Смертность при отсутствии этиотропной терапии составляет 15-18%. Для энцефалита характерна сонливость, возбудимость, неврологические симптомы, судороги, лихорадка, изменения на электроэнцефалограмме. У детей диагностируют хориоретинит, микроцефалию, гидроцефалию, микрофтальмию. В трети случаев поражения ЦНС кожных проявлений нет. Смертность при отсутствии этиотропной терапии достигает 55-70%, при назначении ацикловира - 15%. У 60% выживших детей наблюдают длительные осложнения. При генерализованной форме неонатального герпеса поражаются головной мозг, печень, легкие, кожа и другие органы. Отмечают коагулопатию, респираторный дистресс-синдром. При отсутствии лечения 60-90% младенцев погибают, и даже при проведении этиотропной терапии смертность достигает 15-57%. У 50% выживших диагностируют различные осложнения.

3. Заболевания, вызванные вирусом *Varicella zoster*

Ветряная оспа у взрослых больных ВИЧ-инфекцией встречается в эксклюзивных случаях. При опоясывающем лишае появлению предшествуют продромальные боли в области пораженного дерматома, через несколько дней появляются типичные пузырьковые высыпания, проходящие все стадии своего развития в течение 3-5 сут. Выделяют несколько клинических форм инфекции: типичная, abortивная (сгруппированные папулы на эритематозных пятнах), буллезная (крупные пузыри), геморрагическая (геморрагический характер содержимого пузырьков), гангренозная (струп на месте пузырьков, последующее изъязвление), генерализованная (высыпания на разных участках тела). У больных ВИЧ-инфекцией отмечают более тяжелое течение заболевания: интенсивные высыпания в районе дерматома, обширные, более глубокие и длительные поражения кожи с образованием резидуальных рубцов, болевой синдром, частые рецидивы, висцеральную патологию (пневмонию, гепатит) и поражение ЦНС. Диссеминация процесса бывает у 6-26% больных. Подсыпания у больных ВИЧ-инфекцией отмечают в течение 8-18 дней, у лиц без иммуносупрессии - в течение 3-4. В 80-90% случаев возникают локальные, чаще острые боли (при отсутствии ВИЧ-инфекции - в 50-60% случаев). Иногда бывает опоясывающий лишай ушной раковины (*herpes zoster aticus*), протекающий с осложнениями в форме неврита слухового, лицевого, тройничного нерва, развитием отита. Очень редко типичные высыпания могут изменяться и выглядят как бородавки (веррукозные папулы), в этом случае для установления диагноза нужна биопсия и выявление ДНК ВВЗ. Анализ 282 случаев опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированных

пациентов показал, что средний возраст заболевших составил 41 год. У 67% был поражен один дерматом, факторами риска служили отсутствие АРВТ (отношение шансов равно 2,4) и количество CD4+-Т-лимфоцитов 50-200 клеток/мкл (отношение шансов 2,7 против количества CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл). У 18% больных развилась постгерпетическая невралгия. Согласно другим исследованиям, опоясывающий герпес на фоне ВИЧ-инфекции в 64,6% случаев протекает с образованием пузырей, рецидивы наблюдают у 7,3% больных, а при имеющейся стадии СПИДа в течение 2 лет - в 23%, 4 лет - в 46% случаев. У половины больных высыпания расположены в иных зонах, чем при первой атаке. Выраженность клинических проявлений и характер течения поражения на фоне ВИЧ-инфекции зависят от числа CD4+-Т-лимфоцитов.

Клинические проявления поражения органов дыхания ВВЗ неспецифичны, клинико-рентгенологическая картина сходна с описанной при поражении легких ВПГ. У 10-30% взрослых больных (в т.ч. беременных) ветряная оспа может осложниться пневмонией, при этом летальность составляет 15-20%. Для ВВЗ-инфекции характерно поражение органов зрения (кератит в сочетании с иридоциклитом, уве-оретинит, острый ретинальный некроз, неврит зрительного нерва). К тяжелым осложнениям следует отнести прогрессирующий некроз наружного слоя сетчатки с быстрой потерей зрения. Для большинства пациентов с данной патологией характерны снижение количества CD4+-Т-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл, дерматомное поражение кожи лица и некроз сетчатки. Больным показан немедленный осмотр врачом-офтальмологом и срочная терапия ацикловиром в высокой дозе, лучше в сочетании с ганцикловиром и дополнительным введением препаратов в стекловидное тело. Другое острое осложнение, которое может развиваться при любом количестве CD4-клеток, - острый некроз сетчатки с периферическим некротическим ретинитом и витреитом с высоким риском потери зрения вследствие отслойки сетчатки.

ВИЧ-инфекция повышает вероятность развития неврологических осложнений ВВЗ-этиологии (невриты лицевого, тройничного нерва, поражение глазной ветви тройничного нерва, ретинит с острым ретинальным некрозом, асептический менингит, энцефалит, очаговые поражения головного мозга, поперечный миелит, параличи черепных нервов, радикулиты и геморрагический инсульт). Поражение ЦНС, вызываемое ВВЗ, чаще всего имеет характер энцефалита - многоочаговой инфекции с преимущественным поражением белого вещества. В 2% случаев энцефалит у ВИЧ-инфицированных больных обусловлен ВВЗ. При отсутствии нарушений иммунной системы энцефалит развивается через 1-2 нед после появления кожных проявлений опоясывающего лишая или через 3-8 дней после начала ветряной оспы. У больных на стадии СПИДа этот период может быть длительным, до 3 мес. Основные симптомы энцефалита: головная боль, тошнота, рвота, атаксия, тремор, нарушения сознания. Умирают до 50% заболевших. В ряде случаев поражение ЦНС может иметь характер церебрального васкулита, множественных поражений черепных нервов и миелопатии. В 5-15% случаев имеет место поражение двигательных нервов. ВВЗ и ВПГ - наиболее частые причины паралича Белла (идиопатический паралич лицевого нерва). Частота постгерпетической невралгии у больных

равна 10-20%. Опоясывающий лишай составляет 7-12% всех случаев ВСВИС и возникает, как правило, через 4 нед после начала АРТ, проявляясь типичными дерматомными высыпаниями. Имеются сообщения о случаях возникновения поперечного миелита, ирита и кератита.

Инфекция, вызванная ВВЗ во время беременности, довольно редка, так как только 5-10% всех женщин детородного возраста не имеют антител к ВВЗ. Ветряную оспу среди беременных регистрируют в 1-5 случаев на 10 000 человек. У беременных с ветряной оспой риск развития пневмонии значительно повышен. При этом возможен спонтанный аборт, летальный исход у матери, синдром врожденной ветряной оспы в случае заболевания в течение первых 20 нед беременности. Риск развития синдрома врожденной ветряной оспы составляет 1,0-3,5% случаев. Симптомами врожденной ветряной оспы при антенатальном инфицировании считают участки рубцевания кожи с четким распределением в районе дерматома, гипоплазию костей и мышц конечностей, обычно в тех же участках, где имеется рубцевание кожи, неврологические симптомы: микроцефалию (риск развития умственной отсталости), дисфункцию сфинктеров мочевого пузыря и кишечника, поражение глаз (катаракта, микрофтальмия, хориоретинит), пневмонию в первые дни жизни младенца. Ветряная оспа у матери на последнем месяце беременности может быть причиной рождения ребенка с везикулезными высыпаниями. Минимальный инкубационный период для постнатальной ветряной оспы составляет 8 дней. Возникновение симптомов, связанных с ВВЗ в первые 7 дней жизни, свидетельствует об интранатальном инфицировании плода. При этом только в 8-10% случаев возникает тяжелая неонатальная ВВЗ-инфекция, главным образом у новорожденных, матери которых заболели ветряной оспой за 5 дней до и через 3 дня после родов. У новорожденного могут быть геморрагическая кожная сыпь, высокая лихорадка, пневмония. Если у ребенка экзантема появляется в возрасте 5-10 дней, то летальность находится в пределах 20%. Частота опоясывающего лишая составляет 0,5 случая на 10 000 человек. Исход опоясывающего лишая у беременных сходен с таковым у других взрослых. Перинатальная инфекция, поражение ребенка после рождения не отмечают.

Диагностика инфекций, вызванных вирусом простого герпеса типов 1 и 2, вирусом *Varicella zoster*

Клинические формы заболеваний, требующие лабораторного подтверждения диагноза:

- дифференциальная диагностика опоясывающего лишая с контактным дерматитом, экземой;
- обширные кожные поражения (в 10% случаев при подозрении на опоясывающий лишай в содержимом везикул выявляют не ВВЗ, а ВПГ);
- атипичная форма заболевания: отсутствие болей, ограниченная область поражения (например, крестцовая область), отсутствие везикул, веррукозные узелки;
- поражение ЦНС (энцефалит, миелит);
- висцеральные поражения (бронхит, пневмония, эзофагит, гастрит, гепатит);
- глазная патология (увеит, кератит, ретинит, ретинальный некроз);

- активная инфекция у беременных (бессимптомное носительство ВПГ);
- врожденная инфекция.

Лабораторному исследованию подвергают биоматериалы в зависимости от локализации поражения, а также содержимое афт, везикул, язвенных дефектов на коже. Для выявления возбудителя применяют вирусологические методы, иммунофлюоресцентную реакцию, ИФА с моноклональными вирусспецифическими антителами, иммуногисто-химический и молекулярные методы. Ценность серологической диагностики невелика в связи с тем, что при первичной инфекции антитела выявляют поздно, титры антител класса IgG при рецидиве возрастают незначительно, антитела к ВПГ класса IgM не определяют. Серологические реакции помогают в диагностике только в случае отрицательного результата, который делает диагноз герпетической инфекции маловероятным. Серопозитивных по ВПГ-2 лиц следует предупреждать о риске заражения половых партнеров и необходимости использования мер профилактики. Методом диагностики служит также выявление морфологических изменений в окрашенных по Граму или Папаниколау клетках или тканях при световой микроскопии. Инфицированные клетки имеют увеличенное ядро и утолщенную клеточную мембрану. Чувствительность метода низкая (30-50% по сравнению даже с вирусологическим методом). При этом дифференцировать вирусы данной группы невозможно.

Наиболее точный диагноз устанавливают с помощью лабораторного подтверждения при помощи выявления ДНК вируса методом ПЦР или его антигенов. Определение антигена вирусов уступает по чувствительности выявлению ДНК возбудителя. ПЦР, как метод, обладающий наиболее высокими аналитическими чувствительностью и специфичностью, дающий возможность одновременно исследовать биоматериал на наличие нескольких возбудителей, быстро получать результат и стандартизировать методики, имеет большое практическое значение. Согласно данным ФНМЦ ПБ СПИД, у больных лабиальным герпесом или опоясывающим лишаем ДНК ВПГ или ВВЗ в содержимом везикулы удалось выявить у 88% больных, при этом ДНК ВПГ или ВВЗ присутствовала в крови пациентов лишь в 4,5% случаев. При обследовании в 2007-2013 гг. 3120 стационарных больных (4В, СПИД - 77%, возраст 35+5,3 лет, количество CD4+Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл - у 70% больных) было установлено присутствие ВПГ-1 в ликворе в 2,4%, мокроте - в 29%, БАЛЖ - в 15,5%, биоптатах бронхов - в 8,5%, биоптатах лимфатических узлов - в 3,6%, биоптатах ЖКТ - в 11,5%. В ликворе ДНК ВВЗ была выявлена в 1,2% случаев. Клиническое значение обнаружения ДНК герпесвирусов в биологических материалах остается неясным. К примеру, герпетическая пневмония была диагностирована нами только в 3,2% случаев у больных ВИЧ-инфекцией с обнаружением ДНК ВПГ-1 в БАЛЖ и в 5,9% - биоптатов бронхов. Специфичность и чувствительность обнаружения ДНК ВПГ или ДНК ВВЗ в ликворе у больных ВИЧ-инфекцией с поражением ЦНС окончательно не установлено. Возможно, для подтверждения герпетической этиологии энцефалита необходим количественный анализ содержания ДНК герпесвирусов в ликворе. Исследование крови на ДНК ВПГ нецелесообразно в связи с тем, что ВПГ находится в кровеносном русле лишь несколько часов, и результаты в

подавляющем большинстве случаев будут отрицательными, несмотря на развитие клинически выраженного заболевания.

ДНК ВПГ в урогенитальном тракте определяют не только при манифестации генитального герпеса, но и в 15-30% случаев в течение первых нескольких месяцев после первого эпизода. Важное прогностическое значение имеет обнаружение ДНК ВПГ в генитальном тракте у беременных женщин, в том числе ВИЧ-инфицированных. Помимо манифестной формы генитального герпеса незадолго до родов, асимптомное выделение вируса - также важный фактор его передачи в родах. Учитывая, что 70-80% матерей, чьи дети оказались инфицированными, не имели симптомов генитального герпеса во время беременности, целесообразно рекомендовать соответствующее обследование на сроке беременности 32-36 нед. Показаниями для проведения исследования соскоба из цервикального канала на наличие ДНК ВПГ-1,2 в 3 триместре беременности являются: первичный генитальный герпес в 1 и/или 2 триместре, рецидивы заболевания в 1 и/или 2 триместре, наличие рецидивирующего генитального герпеса в анамнезе (до беременности), наличие рецидивирующего генитального герпеса у полового партнера, наличие поражений урогенитального тракта неясного генеза (жалобы, видимые изменения), наличие анти-ВПГ-1,2 IgM при плановом обследовании во время беременности. Если на протяжении 7-21 до даты родов есть высыпания или выделение вируса, назначают ацикловир и рекомендуют кесарево сечение. Достоверный метод диагностики герпесвирусной инфекции у новорожденных - определение ДНК возбудителя. Материалами для исследования могут служить жидкость везикул, кровь, ликвор. При анализе клинического значения обнаружения ДНК ВПГ в крови и ликворе в первые 3 дня жизни у детей с врожденной герпесвирусной инфекцией Н. Kimura и соавт. (2002) показали, что ДНК ВПГ присутствовала в крови при поражении кожи и глаз в 27% случаев, патологии ЦНС - в 73%, генерализованной форме - 100% случаев. Присутствие ДНК ВПГ в ликворе отмечено при поражении кожи и глаз в 30% случаев, патологии ЦНС - в 100%, генерализованной форме инфекции - в 86% случаев. Всего ДНК ВПГ была выявлена в крови у 68% больных, в ликворе - у 71% больных. Диагностическое значение имела и концентрация ДНК ВПГ в крови, составившая в среднем 10 копий/мл при поражении кожи и глаз, 10x2 копий/мл - при патологии ЦНС, 10x6 копий/мл - при генерализованной форме. Концентрация ДНК ВПГ в крови и ликворе коррелировала с риском летального исхода (67% больных детей с концентрацией в крови ДНК ВПГ 10x6 копий/мл умерли).

Диагноз ВВЗ-инфекции обычно ставят на основании типичного внешнего вида высыпаний. При сомнениях диагноз можно подтвердить обнаружением возбудителя в содержимом или биоптатах высыпаний. ПЦР - наиболее быстрый, чувствительный и специфический метод диагностики ВВЗ-инфекции. Перспективен иммуногистохимический метод (длительность выполнения 3 ч, аналитическая чувствительность 90%, специфичность 95%). При всей типичной клинической картине опоясывающего лишая в 20% случаев исследование содержимого везикул методом ПЦР не подтверждает подозрение на ВВЗ-инфекцию. При интерпретации результатов исследования ликвора следует помнить, что моноклеарный

плеоцитоз, повышенное содержание белка и положительный результат ПЦР на ВВЗ могут также быть при неосложненном течении опоясывающего лишая. Диагностика острой ВВЗ-инфекции у беременных заключается в оценке клинических симптомов, а также в выявлении антител ВВЗ класса IgM (пик продукции антител наступает через 3-5 нед после заражения), нарастания антител к ВВЗ класса IgG. При необходимости проводится исследование содержимого везикул для обнаружения ДНК вируса.

4. Заболевания, вызванные вирусом Эпштейна-Барр

У 20-30% первично инфицированных лиц ВЭБ развивается инфекционный мононуклеоз. Пик частоты заболевания приходится на возраст 14-18 лет, большинство взрослых имеют антитела к ВЭБ. Инкубационный период составляет 30-50 дней. Начало заболевания острое, но у взрослых лиц оно может быть подострым и постепенным. Картина болезни разворачивается полностью к концу 1-й недели. Характерны повышение температуры тела до 38-39 °С, умеренные симптомы интоксикации, боль в горле, тонзиллит, фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки (затруднение носового дыхания, гнусавость голоса), увеличение лимфатических узлов (наиболее типично выраженное симметричное увеличение латеральных шейных). Увеличиваются также переднешейные, подчелюстные, аксиллярные лимфатические узлы. В ряде случаев наблюдают отек мягких тканей вокруг шейных лимфатических узлов. Характерно увеличение размера печени и селезенки, повышение активности печеночных трансаминаз. При неоправданном назначении антибиотиков (аминопенициллинов) отмечается появление пятнисто-папулезной сыпи. Картина крови нередко имеет решающее значение для диагноза: умеренный лейкоцитоз ($12,0-20,0 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз, нейтропения, сдвиг лейкоцитарной формулы «влево», атипичные мононуклеары (пораженные Т- и В-лимфоциты). Количество атипичных мононуклеаров должно быть не менее 10% в 2 анализах с интервалом 5-7 дней. Эти крупные клетки обнаруживают на протяжении 2-3 нед, количество их может достигать 30-40%.

Осложнения мононуклеоза редки, но возможны. Это аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, разрыв селезенки, гепатит, перикардит, миокардит, интерстициальная пневмония, поражение нервной системы (менингит, энцефалит, поражение краниальных нервов, миелит, полирадикулит, полинейропатия, синдром Гийена-Барре). Клинические проявления поражения нервной системы бывают в 0,5-7,5% случаев и более чем у 25% больных отмечают отклонения показателей в составе ликвора.

Диагноз инфекционного мононуклеоза, как правило, ставят на основании клинических данных и характерной картины крови. Диагноз заболевания может быть подтвержден путем обнаружения специфических антител методом ИФА и непрямой реакции иммунофлюоресценции.

С наибольшим постоянством уже с первых дней болезни в крови обнаруживают антитела класса IgM к капсидному антигену (VCA), позже определяют антитела класса IgM к раннему антигену (EA), и в той же последовательности появляются антитела класса IgG к этим

Источник KingMed

антигенам, а также к ядерному антигену (NA). В табл. 22.1 приведена клиническая интерпретация результатов серологического тестирования с применением ИФА. Отсутствие ДНК ВЭБ в лейкоцитах крови у больного с моно-нуклеозоподобным синдромом исключает диагноз инфекционного мононуклеоза, но и качественного обнаружения ДНК возбудителя в крови недостаточно для подтверждения диагноза. По-видимому, только высокая концентрация возбудителя (по-видимому, >2,5 lg ДНК ВЭБ) в лейкоцитах крови соответствует данному диагнозу.

Клиническая диагностика инфекционного мононуклеоза не представляет сложностей, но при обращении за медицинской помощью человека с подобными симптомами необходимо проведение дифференциальной диагностики с инфекционным мононуклеозом и другими острыми вирусными инфекциями - ВИЧ, ЦМВ, ВГЧ-6, а также стрептококковой лакунарной ангиной, локализованной и токсической дифтерией, заглоточным абсцессом, дебютом острого лейкоза, лимфо-мой и т.д. В настоящее время наиболее актуальна дифференциальная

Таблица 22.1. Интерпретация результатов по серологическим маркерам ВЭБ-инфекции

Статус инфекции	Anti-VCA IgM (к капсидному антигену)	Anti-EA IgG (к раннему антигену)	Anti-EBNA-1 IgG (к ядерному антигену)	Anti-VCA-IgG (к капсидному антигену)
Отсутствие заражения	-	-	-	-
Очень ранняя первичная инфекция	+ Сохраняются 4-6 нед	+/-	-	-
Ранняя первичная инфекция	+/-	+ С 1-й нед и постоянно нарастают	-	- Через несколько недель после появления anti-VCA-IgM
Перенесенная инфекция	-	- Могут быть + несколько лет; могут сохраняться пожизненно в низком титре	+ Выявляют через несколько недель после клинических проявлений, сохраняются пожизненно	+ Сохраняются пожизненно в низком титре
Реактивация	+	+	+	+

диагностика инфекционного мононуклеоза с мононуклеозоподобным синдромом при острой ВИЧ-инфекции, при котором бывает асимметричное увеличение различных лимфатических узлов, появляются атипичные мононуклеары на фоне лейкопении, возможно появление пятнисто-папулезной сыпи. В случае ВИЧ-инфекции существует тенденция к ложноположительным результатам по определению антител (включая антитела класса IgM) ко многим возбудителям. Следовательно, инфекционный мононуклеоз диктует необходимость обследования на ВИЧ-инфекцию в остром периоде болезни, через 1, 3 и 6 мес в период

реконвалесценции. Показано наблюдение больных инфекционистом, гематологом в течение 3 мес.

Происхождение волосатой лейкоплакии тесно связано с высоким уровнем репликации ВЭБ в клетках эпителия языка. Среди больных с волосатой лейкоплакией 98% больных имеют антитела к ВИЧ, т.е. это поражение непосредственно указывает на ВИЧ-инфекцию, а также на ее прогрессию.

Половина всех ВИЧ-связанных неходжкинских лимфом ассоциированы с ВЭБ-инфекцией. Частота первичной лимфомы головного мозга существенно увеличилась за последние 10 лет. До 10% больных ВИЧ-инфекцией с выраженной иммуносупрессией (количество CD4⁺-Т лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл) страдают данной патологией. Лимфома ЦНС является второй по частоте (после токсоплазмоза) причиной развития очагов в головном мозге, у взрослых больных и наиболее частой причиной у детей на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

ВЭБ может быть причиной патологии ЦНС, легких, ЖКТ. Согласно исследованиям ФНМЦ ПБ СПИД ЦНИИЭ по определению ДНК различных возбудителей в биологических материалах у больных ВИЧ-инфекцией, именно ДНК ВЭБ наиболее часто обнаруживали в мокроте (89%), БАЛЖ (71%), биоптатах бронхов (54%), плевральной жидкости (58%), ликворе (27%), лимфатических узлах (71%), биоптатах кишечного тракта (69%), крови (71%). При этом концентрация возбудителя в идентичных биологических материалах значительно различалась. В крови вирусная нагрузка ВЭБ составляла от 1,0 до 3,3 lg в 10х5 лейкоцитах, в мокроте - от 2400 до 49 380 000 копий/мл, БАЛЖ - от 100 до 26 385 100 копий/мл, плевральной жидкости - от 400 до 1 484 500 копий/мл, биоптатах лимфатических узлов - от 100 до 1 553 247 копий/мл, биоптатах ЖКТ - от 100 до 19 100 копий/мл, ликворе - от 100 до 1 636 500 копий ДНК ВЭБ в 1 мл (83% <1000 копий/мл, 11% - 1000-10 000 копий/мл, 4% 10 000-100 000 копий/мл, 2% >100 000 копий/мл). Результаты исследования свидетельствуют, с одной стороны, о возможности поражения ВЭБ различных органов, с другой стороны, ставят вопрос об определении того уровня вирусной нагрузки в крови, ликворе, БАЛЖ, биопсийных материалах, который доказывал бы этиологическую роль ВЭБ в поражении органов.

5. Заболевания, вызванные герпесвирусом человека типа 6

Этиологическая роль ВГЧ 6 типа доказана в развитии внезапной экзантемы у новорожденных и детей, острого лихорадочного заболевания, безлихорадочных судорог, мононуклеозоподобного синдрома у подростков и взрослых, не связанного с ВЭБ.

Острая манифестная ВГЧ-6-инфекция протекает в форме эритемы новорожденных и детей (внезапной экзантемы, *Roseola infantum*), для нее характерно острое начало, повышение температуры тела до 39-40 °С (без существенного ухудшения общего состояния) и ее падение на 3-5-й день болезни с одновременным появлением макулезной сыпи (дискретные бледно-розовые пятна диаметром 2-5 мм) в области спины, живота, груди, разгибательных поверхностей рук. Сыпь исчезает через 2-3 дня без последующей пигментации. Во время лихорадочного периода возможны явления менингизма, развитие серозного менингита,

менингоэнцефалита с благоприятным течением. Описаны редкие случаи фатального фульминантного гепатита, миокардита, пневмонии, генерализованной инфекции. Болезнь может протекать без высыпаний как острое лихорадочное состояние (первое полугодие жизни). В 20% случаев постановки диагноза «лихорадка н/э» реальной причиной является ВГЧ-6. Проявлением острой инфекции могут быть судороги, синдром Уеста - инфантильные спазмы у детей первого года жизни.

Первичную инфекцию у взрослых диагностируют редко, она проявляется в форме длительной лимфаденопатии, моноклеозоподобного синдрома, гепатита. Не исключена патогенетическая роль ВГЧ-6 в развитии гистиоцитарного некротического лимфаденита, лекарственно-индуцированного синдрома гиперчувствительности, рассеянного склероза, розового лишая. Активная ВГЧ-6 инфекция может быть причиной интерстициальной пневмонии, гепатита, миокардита, аутоиммунного тиреоидита, миелита, полирадикулопатии, полинейропатии, синдрома Гийена-Барре, ретробульбарного неврита, синдрома хронической усталости. Есть данные, указывающие на вероятность участия ВГЧ-6 в развитии лимфопролиферативных заболеваний, злокачественных лимфом (неходжкинская лимфома, периферическая Т-клеточная лейкомия, В-клеточная лимфома, дерматопатическая лимфаденопатия, болезнь Ходжкина, синусоидальная В-клеточная лимфома, плеоморфная Т-клеточная лимфома).

С ВГЧ-6 связывают развитие лимбического энцефалита: проникновение вируса через обонятельные нервы, задействуются гиппокамп и близлежащие отделы мозга. Поражение локализуется в лобных и медиальных височных долях. Страдает лимбическая система: память, эмоциональная сфера, регуляция вегетативных функций. Характерны нейрокогнитивные нарушения (нарушение памяти, внимания, снижение интеллекта, изменение личности), эмоциональные расстройства, бессонница, вегетативные нарушения. Возможны судорожный синдром (25% случаев), височная атаксия (головокружение, нарушение ходьбы). Общемозговая симптоматика выражена слабо. Нарушение сознания может достигать степени ступора, сопора. Парезы и параличи не характерны. Температура тела обычно повышена. Анализ СМЖ выявляет невысокий лимфоцитарный плеоцитоз, повышение белка, нормальный уровень глюкозы. По данным МРТ головного мозга имеет место асимметричное поражение височных долей в виде гиперинтенсивных очагов в T2 и FLAIR режимах.

Описаны случаи пневмонии, энцефалита ВГЧ-6-этиологии у больных ВИЧ-инфекцией. ДНК ВГЧ-6 определяли в тканях головного мозга у погибших больных на стадии СПИДа. Мы наблюдали случай менингоэнцефалита ВГЧ-6-этиологии с концентрацией ДНК вируса 24 100 коп/мл в ликворе у больного ВИЧ-инфекцией без выраженного иммунодефицита.

Как и при других герпесвирусных инфекциях, достоверная диагностика ВГЧ-6-заболевания у взрослых не может быть основана лишь на определении антител и их титров в крови пациента. Большое значение имеет выявление ДНК вируса в биологических материалах в высокой концентрации, необходимо установить величину содержания ДНК ВГЧ-6 в клетках крови, ликворе, БАЛЖ или в биоптатах пораженного органа, наиболее достоверно указывающую на

ВГЧ-6-природу патологического процесса. Согласно нашим исследованиям, у больных ВИЧ-инфекцией ДНК ВГЧ-6 была выявлена в мокроте в 10% случаев, БАЛЖ - в 33%, биоптатах бронхов - в 5%, лимфатических узлах - в 7,2%, ЖКТ - в 15,3%, ликворе - в 1,5% случаев. Клиническая характеристика поражения отдельных органов, диагностическая чувствительность и специфичность различных концентраций ДНК ВГЧ-6 в биологическом материале точно не охарактеризованы.

6. Заболевания, вызванные герпесвирусом человека типа 7

Клиническое течение ВГЧ-7-инфекции описано лишь в общих чертах. ВГЧ-7 может быть причиной внезапной и рецидивирующей экзантемы у детей старшего возраста как самостоятельный агент или за счет реактивации ВГЧ-6 из латентного состояния. ВГЧ-7 ассоциирован с синдромом хронической усталости (миалгическим энцефаломиелитом), неспецифическим лихорадочным синдромом, фебрильной лихорадкой у детей, лимфопролиферативными заболеваниями. Роли ВГЧ-6, ЦМВ, ВГЧ-7 в возникновении синдрома хронической усталости в научной литературе подлежат обсуждению, данный вопрос требует дальнейших исследований. Сформулированы диагностические критерии синдрома хронической усталости. К большим (обязательным) критериям относят постоянную усталость и снижение работоспособности на 50% и более у ранее здоровых людей, наблюдаемые не менее 6 мес. Обязательным критерием считают отсутствие заболеваний или других причин, которые могут вызвать такое состояние. Малые критерии объединены в несколько групп. Первая группа включает симптомы хронического инфекционного процесса: субфебрильная температура тела, хронический фарингит, увеличение лимфатических узлов (шейных, затылочных, подмышечных), мышечные и суставные боли. Вторая группа включает психоневрологические проблемы: быстрая физическая утомляемость с последующей продолжительной усталостью (более 24 ч), подавленность, нарушение сна (гипоили гиперсомния), нарушение чувства равновесия, снижение памяти, раздражительность, снижение интеллекта, трудность концентрации внимания, депрессия. Больные с трудом выполняют обычную работу. Третья группа объединяет симптомы вегетативно-эндокринной дисфункции: быстрое снижение массы тела, нарушение функций ЖКТ, снижение аппетита, аритмия, дизурия, выраженная слабость. Четвертая группа включает симптомы аллергии и повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, инсоляции, алкоголю и некоторым другим факторам. Согласно диагностическим критериям 1994 г., диагноз синдрома хронической усталости считают достоверным, если у больного выявлены два обязательных критерия и четыре признака из следующих восьми дополнительных (длительность которых не менее 6 мес): нарушение памяти или концентрации внимания, фарингит, болезненные шейные лимфатические узлы, мышечные боли, полиартралгии, необычная, новая для больного головная боль, неосвежающий сон, недомогание после физического напряжения.

Для диагностики ВГЧ-7-инфекции используют методы непрямой иммунофлюоресценции, ПЦР, молекулярной гибридизации, электронной микроскопии. Решающее диагностическое значение имеет выявление ДНК возбудителя (возможно, с определением вирусной нагрузки)

в крови больного, ликворе, биоптатах пораженного органа. Необходимо учитывать присутствие и титр специфических антител в сыворотке крови.

7. Заболевания, вызванные герпесвирусом человека типа 8

Саркома Капоши впервые описана в 1872 г. венгерским дерматологом Морицем Капоши. С 1964 г. появились первые описания случаев СК после пересадки органов и тканей на фоне иммуносупрессивной терапии. Вирусная теория развития СК впервые была выдвинута в 1967 г. В. MacKinney, изучавшим ее эпидемиологию у жителей Африки. С 1979 г. стали регистрироваться случаи СК у ВИЧ-инфицированных лиц моложе 60 лет. С 1988 г. СК включена в перечень СПИД-ассоциированных заболеваний. В 1994 г. Y. Chang и соавт. обнаружили в ПЦР с использованием праймера KS 330233 присутствие уникальной ДНК в геноме опухолевых клеток, выделенных из биоптата очагов поражений кожи больного со СПИД-ассоциированным типом саркомы Капоши.

Первичная инфекция ВГЧ-8 протекает бессимптомно. СК на фоне иммуносупрессии (в частности, при ВИЧ-инфекции) манифестирует характерными изменениями на коже или на слизистой оболочке ротовой полости, а также внутренних органов.

Лечение

Этиотропное лечение герпетических инфекций предусматривает назначение противовирусных препаратов, из которых в настоящее время используют только три: ацикловир, валацикловир и фамцикловир. Препарат фоскарнет натрия*³, действующий и на ЦМВ, и на ВПГ, в настоящее время не зарегистрирован в РФ и не может быть использован на территории страны. Иммуномодуляторы, препараты интерфероно-вого ряда не применяют для лечения заболеваний, связанных с герпес-вирусами, по следующим причинам:

- иммуномодуляторы естественного происхождения (ларифан*³, ри-бонуклеат натрия и др.) химически охарактеризованы не полностью или охарактеризованы частично;
- биохимический механизм воздействия на иммунную систему практически не известен или изучен поверхностно (полиадениловая кислота + полиуридилловая кислота (Полудан*) рибонуклеат натрия, тетрагидроксиглокопираниозилксантен (Алпизарин*) и др.);
- не определены оптимальные показания назначения препаратов, продолжительность их использования;
- не ясны клинико-лабораторные критерии эффективности имму-нокорректирующей терапии;
- препараты в клинической практике назначают в универсальных дозах и без предварительного изучения количества и функций клеток иммунной системы;
- у лиц с рецидивирующими герпесвирусными инфекциями нарушен спектр интерферонов (физиологическая пропорция между α - и γ -интерферонами); уровень сывороточного интерферона перманентно повышен и на 80% представлен интерферонами альфа, промышленно изготавливают лишь интерфероны альфа;

Источник KingMed

- управляемый эффект от дальнейшей стимуляции интерфероноге-неза сомнителен, не исключен онкогенный потенциал ряда индукторов интерферона;
- исследований, доказывающих эффективность данных препаратов, согласно всем международным правилам, ни в России, ни за рубежом проведено не было;
- в зарубежной практике данные препараты не применяют.

Достоверных данных, полученных при двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях, об эффективности применения при герпетических инфекциях антиоксидантов, ингибиторов простагландинов, адаптогенов растительного происхождения, гормонов тимуса, герпетической вакцины и других препаратов, на сегодняшний день нет.

При развитии заболевания, вызванного герпесвирусами, необходимо этиотропное лечение. Терапевтические подходы при герпетических инфекциях включают лечение первичной инфекции и рецидивов заболевания, а в случае рецидивирующего генитального герпеса - длительную супрессивную противовирусную терапию. Поскольку простой герпес - пожизненная инфекция и элиминации возбудителя в настоящее время достичь невозможно, в тактике лечения выделяют следующие задачи: ослабление выраженности клинических симптомов; сокращение срока полной эпителизации поражений; уменьшение частоты и тяжести рецидивов; предупреждение передачи возбудителя половому партнеру.

Первый лечебный препарат с доказанной противогерпетической активностью - ацикловир. Широко используют новые противовирусные препараты этой группы - валацикловир и фамцикловир, которые лишены основного недостатка ацикловира - низкой биодоступности при приеме внутрь (биодоступность ацикловира составляет 20%, фам-цикловира - 77%, валацикловира - 54%). Рациональную терапию герпетических инфекций следует основывать на рекомендациях, соответствующих принципам доказательной медицины.

Лечение первичной ВПГ-инфекции (поражение кожи и слизистых, генитальный герпес)

Легкое или средней степени тяжести течение: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки внутрь; фамцикловир по 500 мг 2-3 раза в сутки внутрь; валацикловир по 1 г 2 раза в сутки внутрь.

Длительность лечения 5-10 дней, при генитальном герпесе - 5-14 дней. При назначении валацикловира показана существенно лучшая по сравнению с ацикловиром комплаентность (приверженность пациента к лечению).

Возможно применение лекарственных средств местного действия (на кожу и слизистые оболочки): 5% крем ацикловира (Зовиракс*) 5 раз в сутки в течение 5-10 дней. Местное лечение в качестве монотерапии неэффективно, необходимо сочетание с приемом аналогов нуклеозидов внутрь.

Тяжелое течение: ацикловир по 5-10 мг/кг в/в капельно каждые 8 ч не менее 7-10 дней; ацикловир по 5-10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч до начала регресса поражений, далее терапию продолжить ацикловиром внутрь по 400 мг 3-5 раз в сутки, или фамцикловиром по 500 мг 2 раза в сутки, или валацикловиром 1 г 2 раза в день до полного излечения поражений.

Лечение рецидивов герпетической инфекции: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки внутрь; фамцикловир по 500 мг 2 раза в сутки внутрь; ва-лацикловир по 1 г 2 раза в день внутрь. Длительность приема препаратов от 5 до 10 дней.

Профилактика рецидивов герпетической инфекции

В случаях развития у больного шести и более эпизодов ВПГ-инфекции в течение одного года, выраженного дискомфорта при рецидивах, существенно сниженного качества жизни пациента в связи с рецидивами заболевания или с целью предупреждения передачи вируса неинфицированному партнеру показана постоянная супрессивная терапия, которая с точки зрения доказательной медицины является единственно эффективным методом снижения частоты или прекращения рецидивов инфекции.

Схемы супрессивной терапии: валацикловир по 500 мг 1-2 раза в сутки (1 г 1 раз в сутки); фамцикловир по 250-500 мг 2 раза в сутки или ацикловир по 400 мг 2-3 раза в сутки внутрь.

Длительность терапии 6-12 мес. Использование валацикловира в дозе 500 мг 1 раз в сутки достоверно предотвращало развитие рецидивов в сравнении с плацебо, но если число рецидивов превышало 10 в год, то более эффективным было назначение валацикловира в дозе 500 мг 2 раза в сутки или по 1 г 1 раз в сутки. Назначение фамцикловира по 250 мг 1 раз в сутки менее эффективно, чем двукратный прием. Супрессивная ежедневная длительная терапия в 80% случаев предотвращает рецидивы герпеса, и хотя после прекращения терапии через год частота и характер рецидивов могут стать прежними, у ряда пациентов удается достичь длительной (в течение нескольких лет) ремиссии. В исследовании, проведенном в США, было показано, что на фоне супрессивной терапии уменьшалось число лиц, у которых выделяли ВПГ-2, что позволило сделать заключение о снижении уровня передачи вируса половым путем на 75%. Профилактический прием валацикловира (500 мг 2 раза в сутки) пациентами с сочетанной инфекцией ВПГ и ВИЧ снижает риск передачи ВПГ половым партнерам на 50%, но не защищает от заражения ВИЧ.

Если пациенту известны факторы, способствующие возникновению у него рецидивов герпетической инфекции, то в таких случаях можно предупредить или, скорее, облегчить рецидив заболевания путем применения прерывистой супрессивной терапии в период продромы или в первые дни высыпаний. Следовательно, постоянная супрессивная терапия направлена на уменьшение частоты рецидивов, а эпизодическая супрессивная терапия позволяет сократить длительность и выраженность клинических проявлений. Рекомендованы следующие терапевтические схемы при эпизодической терапии: ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки, или валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки, или фам-цикловир по 250 мг 3 раза в сутки

внутри в течение 5 дней. В последние годы в мире широкое применение нашли методики коротких курсов супрессивной терапии, когда препараты назначают для предотвращения развития клинических симптомов на определенный период (отпуск, сдача экзаменов и т.п.). При планировании беременности у женщин с частыми рецидивами рекомендовано профилактическое назначение противогерпетических препаратов за 3-4 мес до зачатия.

Лечение **параректального герпеса**: валацикловир по 1 г 3 раза в сутки, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки, или ацикловир по 400 мг 5 раз в сутки в течение 10 дней.

Лечение **поверхностной формы** герпетического кератита: местно - 3% мазь ацикловира 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в сочетании с Оф-тальмофероном* (глазные капли) по 1-2 капли 4 раза в сутки; возможно назначение полиадениловой кислоты + полиуридилловой кислоты (Полудан*) в каплях (развести до 5 мл) по 1-2 капли 5-6 раз в сутки.

Внутри: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки, или валацикловир по 1 г 2 раза в сутки, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки в течение 14-21 дня.

Лечение **глубокой формы** герпетического кератита: местно - триф-луридин*³ (1% раствор, например вероптик*³) по 1 капле каждые 2 ч до 9 раз в сутки не более 21 дня или 3% мазь ацикловира 2-5 раз в сутки; возможно назначение полиадениловой кислоты + полиуридилловой кислоты (Полудан*) в виде инъекций с прокаинам по 1 мл парабульбарно или под конъюнктиву через день или ежедневно.

Внутри: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки, или валацикловир по 1 г 2 раза в сутки, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки. Длительность терапии 14-21 день.

ВПГ-инфекции с поражением внутренних органов

Пневмония, эзофагит, гепатит: ацикловир по 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 14-21 дня или 5-10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч не менее 2-7 дней (или до момента клинического улучшения), далее терапия валацикловиром в дозе 1 г 2 раза в сутки. Общая длительность терапии не менее 10 дней. Фоскарнет*³ по 60 мг/кг внутривенно каждые 12 ч на протяжении 21 дня.

Энцефалит: ацикловир по 10-15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 14-21 дня или фоскарнет* по 60 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 21 дня.

Терапевтическая тактика ведения беременных с генитальным герпесом

При развитии первичного генитального герпеса менее чем 4-6 нед до родов или рецидива заболевания за несколько дней до родов назначают ацикловир или его аналоги внутри или внутривенно (при тяжелом течении заболевания), проводят кесарево сечение. Наличие у беременной женщины к началу родовой деятельности герпетических поражений - показание для кесарева сечения.

Рецидив генитального герпеса в I триместре: показано наблюдение, местное лечение.

Рецидив генитального герпеса после 14 нед беременности: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки.

Рецидив генитального герпеса после 22 нед беременности: ацикловир по 400 мг 3 раза в сутки, валацикловир (Валтрекс*, Валвир*) по 500 мг 2 раза в сутки.

При наличии показаний проводят исследование соскоба из цервикального канала на наличие ДНК ВПГ на 32-34 нед беременности. При положительном результате назначают ацикловир или валацикловир в лечебных дозах на 10-14 дней.

При часто рецидивирующем генитальном герпесе во время беременности или возникновении рецидива в III триместре с 36 нед беременности необходимо назначение ацикловира (по 400 мг 3 раза в сутки) или валацикловира (по 500 мг 2 раза в сутки) на период до момента родов.

Лечение младенцев с манифестной ВПГ-инфекцией следует проводить ацикловиром на протяжении не менее 10 дней (14-21 день) в дозе 20 мг/кг внутривенно каждые 8 ч. При поражении ЦНС применение ацикловира (60 мг/кг в сутки внутривенно) в течение 21 дня. При подозрении на неонатальный герпес у ребенка этиотропную терапию назначают незамедлительно.

Лечение инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*

Первичная инфекция (ветряная оспа) у взрослых: валацикловир по 1 г 3 раза в сутки, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки, или ацикловир по 800 мг 5 раз в сутки внутрь в течение 5-7 дней.

При тяжелом течении: ацикловир по 10-15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 7-10 дней до нормализации температуры тела, далее валацикловир по 1 г 3 раза в сутки или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки внутрь.

Опоясывающий лишай (кожная форма инфекции). Основные терапевтические режимы: валацикловир по 1 г 3 раза в сутки или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки внутрь. Альтернативный режим: ацикловир по 800 мг 5 раз в сутки внутрь или бривудин* по 125 мг 1 раз в 7 дней. Длительность терапии 7-10 дней или не менее 5-7 дней от момента последних высыпаний. При медленном заживлении высыпаний рекомендован более длительный курс терапии. Поддерживающую терапию при ВВЗ-инфекции не проводят.

Диссеминированное поражение ВВЗ кожи, внутренних органов, ЦНС: ацикловир по 10-15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч не менее 7-10 дней (14-21 день) или ацикловир по 10-15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч до клинического улучшения, далее валацикловир по 1 г 3 раза в сутки, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки, или ацикловир по 800 мг 5 раз в сутки внутрь до заживления высыпаний.

Острый ретинальный некроз сетчатки: ацикловир по 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч не менее 14-21 дня или ацикловир по 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 10-14 дней с переходом на прием валацикловира внутрь по 1 г 3 раза в сутки в течение 6 нед.

Прогрессирующий некроз наружного слоя сетчатки: ацикловир по 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в сочетании с ганцикловиром по 5 мг/кг внутривенно каждые 12 ч, дополнительно инъекции ганци-кловира в стекловидное тело (2 мг в 0,05 мл).

Местно (кератит): 3% глазная мазь ацикловира 5 раз в сутки с интервалом 4 ч.

При некрозах сетчатки у больных с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 100 клеток/мкл назначают ацикловир для внутривенного введения; при содержании CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови ниже 100 клеток/мкл необходимо проводить комбинированную парентеральную терапию ацикловиром и ганцикловиром.

В последние годы были проведены рандомизированные клинические исследования по эффективности противогерпетических препаратов у больных опоясывающим лишаем: сравнение различных дозировок фамцикловира с ацикловиром и плацебо; сравнение двух дозировок валацикловира и ацикловира у больных старше 65 лет; сравнение валацикловира с плацебо у больных моложе 50 лет; сравнение валацикловира и фамцикловира с ацикловиром; сравнение различных дозировок аци-кловира с ацикловиром при продолжительности заболевания более 1 мес от момента появления высыпаний. Согласно полученным результатам, назначение валацикловира или фамцикловира уменьшает продолжительность периода вирусыведения, образование новых очагов, ускоряет разрешение сыпи, уменьшает интенсивность и длительность острой боли при опоясывающем лишае, сокращает продолжительность и частоту болевого синдрома до 38 дней при назначении валацикловира по сравнению с 52 днями при назначении ацикловира и 119 днями при использовании плацебо. Побочные эффекты (тошнота, головная боль) при назначении валацикловира или фамцикловира были отмечены в 10-20% случаев. Характер побочных эффектов после приема ацикловира или его аналогов сопоставим с таковым при приеме плацебо. Ни одно из проведенных исследований по оценке эффективности супрессивной терапии не показало, что она способна вызывать серьезные побочные реакции.

Ведение беременных с ветряной оспой

В случае возникновения ветряной оспы в I триместре беременности следует обсудить вопрос о ее прерывании. При ветряной оспе в более поздние сроки беременности проводят наблюдение за состоянием женщины, при тяжелом течении инфекции или развитии пневмонии назначают ацикловир в дозе 10-15 мг/кг каждые 8 ч в течение 7-10 дней или 48 ч после последнего нового высыпания. При отсутствии данных о патологии плода (по данным УЗИ) беременность не прерывают. При беременности ацикловир назначают в случае высокого риска внутриутробного инфицирования плода для профилактики перинатальной герпесвирусной инфекции. В первые 4 дня от момента первых герпетических высыпаний у женщины возможно применение специфического иммуноглобулина. Новорожденного с ветряной оспой необходимо строго изолировать и снимать карантин только после покрытия поражений корочками. При внезапном проявлении симптомов ветряной оспы у ребенка в возрасте 5-10 дней показана терапия ацикловиром в дозе 30 мг/кг в сутки.

Профилактика инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*

Вакцинопрофилактику проводят при отсутствии в анамнезе пациента указаний на заболевание ветряной оспой или опоясывающим лишаем, отсутствии в крови антител к вирусу *Varicella zoster*(ВВЗ), и количестве CD4+-Т-лимфоцитов более 200-400 кл/мкл.

Для профилактики опоясывающего лишая проводят вакцинацию ВИЧ-инфицированных лиц старше 60 лет с количеством CD4+-Т-лимфоцитов более 200/мкл.

В случае контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем при отсутствии анти-ВВЗ IgG проводят постконтактную профилактику иммуноглобулином, обогащенным антителами к ВВЗ, согласно инструкции по применению данного препарата. Профилактику необходимо начать в течение 96 ч после контакта. Альтернативой может служить профилактический прием ацикловира или его аналогов.

Лечение болевого синдрома при ВВЗ-инфекции - невралгического синдрома (невралгии) с переходом в невропатию - проводят противовирусным препаратом, который ранее не использовали (фамцикловир по 500 мг 3 раза в сутки, валацикловир по 1 г 3 раза в сутки), в течение не менее чем 7-10 дней.

Умеренные боли:

- нифлумовая кислота (Доналгин*®) по 1 таблетке 1-3 раза в сутки, индометацин (Метиндол ретард*) 1 раз в сутки, мелоксикам (Мо-валис*) по 7,5 мг 1 раз в сутки, ибупрофен по 400 мг каждые 6 ч;
- средства местного действия: 5-10% мазь лидокаин (пластырь), никобоксил + нонивамид (Финалгон*), перца стручкового плодов экстракт (Эспол*); компрессы (диметилсульфоксид 6мл + 2% лидокаин 2 мл + гидрокортизон 1 мл + хлоропирамин 1 мл или ди-метилсульфоксид 10 мл + прокаин 20 мл, цианокобаламин 3 мл, никотиновая кислота 3 мл, 2 столовые ложки воды) на 1 ч;
- ацетилсалициловая кислота (Аспирин*) по 650 мг каждые 4 ч или 1000 мг внутрь каждые 6 ч, парацетамол по 500-1000 мг каждые 4-6 ч (в том числе в форме ректальных свечей); ацетилсалициловую кислоту (каждые 4 ч) можно сочетать с парацетамолом (каждые 4 ч), соответственно, препараты чередуют каждые 2 ч; при патологии печени ацетилсалициловую кислоту не назначают; парацетамол - не более 2 г/сут.

Умеренная длительная боль:

- кодеин (если доступен) по 25-50 мг внутрь каждые 4 ч (таблетку не дробить и не жевать); существуют комбинированные препараты: кодеин 25-60 мг и парацетамол 325-500 мг (или ацетилсалициловая кислота);
- трамадол (Трамал*) по 50-100 мг внутрь каждые 4-6 ч;

- если есть резистентность к анальгетикам, показаны противосудорожные препараты: карбамазепин (Финлепсин*, Тегретол*) по 200 мг 1-2 раза в сутки (или 200-400 мг каждые 6 ч) в течение 2-3 нед;
- антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, бефол*³); амитриптилин следует начинать с 1/4 таблетки, далее подбирают дозу - обычная 75 мг/сут на ночь (низкая - 25 мг на ночь, 12,5 мг 2 раза в сутки, средняя - 50-75 мг/сут); миансерин (Леривон*) 3 раза в сутки с постепенным повышением дозы (7,5-7,5-15,0 мг), клинический эффект следует ожидать на 6-7-й день терапии, длительность приема не менее 2-3 мес;
- габапентин внутрь, начальная доза 300 мг/сут с постепенным повышением дозы до 300-1000 мг 3 раза в сутки;
- натрия оксibuтират по 10 мл внутривенно капельно с частотой введения 1-2 мл/мин (длительность курса 5-7 дней);
- мембранные стабилизаторы (оральные местные анестетики) - мексилетин по 50-100 мг внутрь 2 раза в сутки (максимальная доза - 400 мг/сут).

При стойком сильном болевом синдроме назначают наркотические анальгетики:

- трамадол длительного действия по 100-200 мг внутрь каждые 8-12 ч;
- оксикодон по 5-15 мг внутрь каждые 3-4 ч.

Возможно применение сочетанной терапии антидепрессантами и нейролептиками: амитриптилин по 50-75 мг/сут в комбинации с пер-феназином (Этаперазином*) по 4 мг 3 раза в сутки, или левомепромазином (Тизерцином*) по 25 мг 2 раза в сутки, или флуфеназином по 1 мг 3 раза в сутки внутрь.

Исследований, доказывающих эффективность ацикловира и его аналогов в лечении клинически выраженных заболеваний, вызванных ВЭБ, ВГЧ-6 или -7, не проводили. В то же время при поражении внутренних органов или ЦНС, связанном с данными вирусами, следует проводить терапию противогерпетическими препаратами в максимально высоких дозах или антицитомегаловирусными лекарственными средствами (ган-цикловир и др.).

Наиболее частые нежелательные явления при терапии ацикловиrom - раздражение и воспаление в местах инъекций, тошнота, диарея (при приеме внутрь). Редко возникает токсическое действие на ЦНС (возбуждение или сонливость), дезориентация, судороги, а также ней-тропения, анемия, гипотензия, почечная недостаточность при имеющейся ранее почечной патологии. При повышении уровня креатинина в крови дозы ацикловира уменьшают.

Раннее начало этиотропного лечения герпетических инфекций принципиально. Лечение следует начинать в течение первых 24 ч (при заболеваниях, вызванных ВВЗ, - в течение первых 4 дней появления высыпаний или в период новых высыпаний). Детям старше 2 лет ацикловир назначают в дозах, рекомендованных для взрослых. Детям младше 2 лет назначают

половину дозы для взрослых. Назначение ацикловира или его аналогов в ранние сроки заболевания при опоясывающем лишае облегчает его течение (предупреждает образование новых элементов сыпи, ускоряет образование корок, снижает интенсивность болей в острой фазе, оказывает иммуностимулирующее действие) и снижает вероятность кожной диссеминации и висцеральных осложнений, на 30% уменьшает частоту развития постгерпетической

невралгии тройничного нерва. Если не получен клинический ответ на терапию через 7-10 дней, то необходимо выполнить посевы отделяемого высыпаний и определить чувствительность выделенных штаммов ВПГ к ацикловиру. Если установлен факт резистентности вируса к ацикловиру, то назначают ацикловир в более высоких дозах (12-15 мг/кг внутривенно каждые 8 ч) или в виде постоянных инфузий препарата. Возможно применение фамцикловира, а также фоскарнета*³. У больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще отмечают рефрактерность к терапии и резистентность вируса к ацикловиру.

Список рекомендуемой литературы

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций: сборник материалов МПФ ППО ГУВВПО ММА им. И.М. Сеченова / под ред. Д.К. Львова, И.Ф. Баринского. - М.: Балтика, 2004. - 136 с.
2. *Бартлетт Д., Талант Д., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009-2010. - М.: Р. Валент, 2012. - 490 с.
3. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 192 с.
4. *Томберг М.А.* Рациональная терапия генитального герпеса на современном этапе // Герпес. - 2010. - № 1. - С. 45-48.
5. *Гранатов В.М.* Герпесвирусная инфекция. - М.: Медицинская книга, 2001. - 88 с.
6. Инфекционные болезни. Национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1047 с.
7. *Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В.* Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. - СПб: СпецЛит. - 2006. - 300 с.
8. *Каримова И.М.* Герпесвирусная инфекция: диагностика, клиника, лечение. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 120 с.
9. *Фризе К., Кахель В.* Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: пер. с нем. - М.: Медицина, 2003. - 424 с.
10. *Хоффман К., Рокитро Ю.* Лечение ВИЧ-инфекции 2009. - М.: Р. Валент, 2010. - 648 с.
11. *Чернова Н.И.* Преимущества супрессивной терапии генитального герпеса // Герпес. - 2010. - № 1. - С. 48-51.

Источник KingMed

12. *Шахгильдян В.И.* Герпесвирусные инфекции // ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. -М.: ГЭОТАР- Медиа, 2013. - С. 202-236.
13. *Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А.* НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: учебное пособие. - М.: МИА, 2005. - 278 с.
14. *Lalezari J., Moyle G.* Viral Co-infections in HIV: Impact and Management. - London: ReMEDICA, 2001. - 144 p.
15. *Moyle G., Lalezari J.* Viral Co-infections in HIV: Impact and Management. - 2nd ed. - London: ReMEDICA, 2008. - 176 p.

Лекция 23. Цитомегаловирусная инфекция

В.И. Шахгильдян

Определение

ЦМВИ человека (*Human cytomegalovirus infection*) - хроническая антропонозная инфекционная болезнь вирусной этиологии, характеризующаяся многообразием форм патологического процесса - от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания.

Коды по МКБ-10

B20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цито-мегаловирусного заболевания.

B25 Цитомегаловирусная болезнь.

B25.0+ Цитомегаловирусный пневмонит (J7.1*).

B25.1+ Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*).

B25.2+ Цитомегаловирусный панкреатит (K87.1*).

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни.

B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточненная.

B27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз.

P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Этиология

В классификации вирусов возбудитель ЦМВИ под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* отнесен к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*. Особенности цитомегаловируса (ЦМВ) состоят в крупном ДНК-геноме, невысокой цитопатогенности в культуре клеток, медленной репликации, низкой вирулентности. Вирус инактивируется при температуре +56 °С, длительно сохраняется при комнатной температуре, быстро теряет инфекционность при замораживании до -20 °С. ЦМВ слабо чувствителен к действию интерферона, не восприимчив к антибиотикам. В международных каталогах зарегистрировано три штамма ЦМВ - AD 169, Davis и Kerr. Этиологическое значение для человека имеют все три штамма ЦМВ. От одного человека может быть выделено несколько штаммов вируса.

Эпидемиология

Цитомегалия - широко распространенная инфекция. Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения нашей страны составляет 73-98%. По данным Роспотребнадзора (2011 г.), изложенным в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году», в РФ в 2010 г. по сравнению с 2009 г. возросла

Источник KingMed

заболеваемость по 29 инфекционным и 7 паразитарным болезням, в частности ЦМВИ - на 30,5% (большой показатель только у трихинеллеза - 36,6%, сходный у кори - 29%). В подобных документах 2014, 2015 г. сведения о заболеваемости цитомегаловирус-ной инфекцией и о ее динамике в РФ не приведены.

Источник ЦМВИ - человек. Заражение возможно половым, парентеральным, вертикальным путем, а также контактно-бытовым, который обеспечивается аспирационным механизмом передачи возбудителя через слюну при близких контактах. Наличие в крови специфических антител в абсолютном большинстве случаев означает присутствие в организме самого вируса. У 20-30% здоровых беременных ЦМВ присутствует в слюне, 3-10% - в моче, 5-20% - в цервикальном канале или вагинальном секрете. Вирус обнаруживают в грудном молоке 20-60% серопозитивных матерей. Установлена значительная частота выявления (до 35%) и длительность присутствия (в среднем до 22 мес) ЦМВ в сперме. Кровь около 1% доноров содержит ЦМВ.

ЦМВИ - классическая врожденная инфекция, частота которой составляет 0,2-2,5% среди всех родившихся младенцев. Источником внутриутробного инфицирования является мать, у которой развивается активная ЦМВИ вследствие первичного или повторного заражения вирусом, его реактивации на фоне иммунологической дисфункции, гормональных изменений. Частота врожденной ЦМВИ в случае инфицирования матери ВИЧ возрастает до 7-9%. Клинически выраженная

ЦМВИ - одно из серьезных инфекционных осложнений при трансплантации солидных органов и костного мозга. Активная репликация ЦМВ при отсутствии профилактической антивирусной терапии может быть у 70-90% реципиентов органов, обостряя процессы, приводящие к реакции отторжения трансплантата, значительно повышая риск его гибели, а также увеличивая вероятность развития бактериальных и грибковых осложнений. Развернутая ЦМВИ манифестирует острым лихорадочным синдромом, включающим лихорадку, общую слабость, недомогание, артралгию и сыпь, и развитием у ряда пациентов тяжелых органических поражений.

Проблема клинически выраженной ЦМВИ актуальна и для лиц, имеющих иммуносупрессию иной природы. Описана тяжело протекающая манифестная ЦМВИ у онкогематологических пациентов, больных лучевой болезнью, у лиц, длительно принимающих глюкокортикоидную, туберкулостатическую терапию, перенесших ожоговую травму. ЦМВ может быть причиной посттрансфузионных гепатитов, разнообразной гинекологической патологии. Высказывают предположения о роли ЦМВ как одного из кофакторов в развитии системных васкулитов, хронических диссеминированных заболеваний легких (в частности, фиброзирующего альвеолита), криоглобулинемии, опухолевых процессов (аденокарциномы предстательной железы и толстой кишки, рака шейки матки), атеросклероза, детского церебрального паралича, эпилепсии, синдрома Гийена-Барре, синдрома хронической усталости, аутизма. Мы наблюдали клинически выраженную ЦМВИ у взрослых лиц, перенесших стрессовые

ситуации, а также тяжелую манифестную острую ЦМВИ у беременных, у взрослых пациентов без выраженного иммунодефицита.

Частота вторичных иммунодефицитов существенно повысилась благодаря появлению и распространению ВИЧ-инфекции. В нашей стране, помимо роста новых случаев ВИЧ-инфекции, возрастает количество больных на стадии СПИДа [2001 г. - 1100 случаев, 2011 г. - 17880, 2016 г. (ноябрь) - 51 650 случаев], увеличивается доля больных на стадии СПИДа в структуре смертности от ВИЧ-инфекции [2001 г. - 6,4%, 2011 - 16,7%, 2016 г. (ноябрь) - 30,5%].

Клинически выраженная генерализованная ЦМВИ занимает одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. В международных классификациях ВИЧ-инфекции ЦМВ-поражение органов (за исключением печени, селезенки, лимфатических узлов) у больных старше 1 мес включено в перечень 24 заболеваний, точно диагностирующих СПИД. ЦМВИ может способствовать увеличению частоты или более тяжелому течению других вторичных заболеваний (ПП, атипичного микобактериоза, туберкулеза). Активная репликация ЦМВ у ВИЧ-инфицированных детей ассоциирована с более быстрой прогрессией ВИЧ-инфекции и более высокой вероятностью летального исхода. Данная патология бывает у 20-40% больных СПИДом, не получающих АРТ, и у 3-7% больных ВИЧ-инфекцией при ее назначении. В 2013-2015 гг. манифестная ЦМВИ была диагностирована у 669 (16,1%) среди 4145 больных среди ВИЧ-инфицированных на стадии СПИДа, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 2 г. Москвы. Среди погибших в Москве с 1991 по 2013 г. 4808 больных ВИЧ-инфекцией поражение внутренних органов ЦМВ было доказано у 552 больных (11,5%). В 2015 г. данный показатель составил 45 случаев (13,8%) среди 326 умерших больных ВИЧ-инфекцией. Факторами риска для развития ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией является низкое количество CD4-лимфоцитов в крови (<100 клеток/мкл) и высокая вирусная нагрузка (количество РНК ВИЧ в крови >100 000 копий/мл).

Патогенез

Решающим условием антенатальной ЦМВИ является вирусемия у матери вследствие первичного или повторного заражения вирусом или его реактивации. Наличие ЦМВ в крови ведет к инфицированию плаценты, ее поражению и заражению плода с возможными последствиями в виде пороков и задержки внутриутробного развития, возникновению патологического процесса с поражением внутренних органов, в первую очередь ЦНС. Возможный путь заражения плода - восходящий, или трансцервикальный. Причиной восходящей инфекции является наличие вируса в канале шейки матки у беременной. Реактивация ЦМВ в эндометрии и поражение эмбриона восходящим путем без выхода возбудителя в кровь может быть одним из факторов ранних аборт. Интранатальное заражение вирусом происходит при прохождении плода через инфицированные родовые пути за счет аспирации содержащих возбудитель околоплодных вод и/или секретов родовых путей или через поврежденные кожные покровы, и также может приводить к развитию клинически выраженного заболевания.

При постнатальной ЦМВИ входными воротами для возбудителя служат слизистые оболочки ротоглотки, дыхательной системы, пищеварительного и урогенитального тракта. После преодоления вирусом входных ворот и его локального размножения наступает кратковременная виремия, моноциты и лимфоциты переносят вирус к различным органам. При острой ЦМВИ вирус поражает преимущественно эпителиальные клетки легких, печени, кишечника, почек, мочевого пузыря, молочных и слюнных желез, генитального тракта. Поражение эпителиальных клеток облегчает вирусную трансмиссию подлежащим тканям и инфицирование фибробластов. ЦМВ может инфицировать нервные клетки, клетки гладкой мускулатуры, клетки стромы костного мозга. Вирус персистирует и размножается в эндотелиоцитах. Зараженные эндотелиальные клетки крупных сосудов являются резервуарами ЦМВ и вносят свой вклад в виремию, передавая вирус циркулирующим моноцитам. В микрососудах происходит разрушение зараженных эндотелиальных клеток, их слипчивание, образование микротромбов. В последующем постепенно развивается продуктивное поражение всех слоев сосудистой стенки, приводящее к склеротическим изменениям, стенозу и облитерации сосудов. Несмотря на клеточный и гуморальный ответ, ЦМВ индуцирует хроническую латентную инфекцию. Вирусные частицы сохраняются в моноцитах, лимфоцитах, эндотелиальных и эпителиальных клетках. Возможны периоды локальной активизации ЦМВ с выделением вируса из носоглотки или урогенитального тракта.

В случае иммунологических нарушений и при наследственной предрасположенности к данной патологии происходит возобновление репликации вируса, виремия и диссеминация возбудителя, развитие клинически выраженного заболевания. Важнейшую роль в развитии патологического процесса играет угнетение клеточного звена иммунитета. ЦМВИ заслуженно отнесена к группе инфекций, являющихся индикаторами клеточной иммунологической недостаточности.

Доказан и обратный процесс: прямое воздействие вируса на Т-лимфоциты обуславливает дальнейшее снижение уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов-хелперов, повышение количества CD8⁺-Т-лимфоцитов-супрессоров и изменение соотношения CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов. С ЦМВИ связан широкий спектр органных поражений: легких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки. При ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией в посмертных исследованиях выявляют фиброзирующий альвеолит, фиброз легких; эрозивно-язвенное с выраженным фиброзом подслизистого слоя поражение пищевода толстой кишки, реже желудка и тонкой кишки; массивное, часто двустороннее некротическое поражение надпочечников; энцефаловентрикулит с преимущественным поражением стенок желудочков и близлежащих структур головного мозга; некротическое поражение спинного мозга, сетчатки глаза. Специфичность морфологической картины определяют крупные цитомегалоклетки (ЦМК), лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также продуктивно-инфильтративные панваскулиты с поражением клеток всех оболочек мелких артерий и вен с исходом в склерозирование. Подобное поражение сосудов служит основой для тромбообразования, приводит к хронической ишемии, на фоне которой развиваются

Источник KingMed

деструктивные изменения, сегментарные некрозы и язвы, выраженный фиброз. У большинства больных патологический процесс имеет генерализованный характер.

ЦМВИ классифицируют в зависимости от сроков и механизмов заражения (врожденная и приобретенная инфекция, антенатальная, интранатальная и постнатальная ЦМВИ), степени активности вируса [латентная, персистирующая, активная (низкой, средней, высокой степени)], первичного или повторного заражения (острая инфекция, реактивация вируса и реинфекция).

Клиническая классификация цитомегаловирусных инфекций

I. Врожденная ЦМВИ:

- а) бессимптомная форма;
- б) ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).

II. Приобретенная ЦМВИ.

1. Острая ЦМВИ:

- а) бессимптомная форма;
- б) моноклеозоподобный синдром;
- в) ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).

2. Латентная ЦМВИ.

3. Активная ЦМВИ (реинфекция или реактивация вируса):

- а) бессимптомная форма;
 - б) ЦМВ-ассоциированный синдром.
- #### **4. ЦМВ-болезнь (манифестная ЦМВИ).**

Клиническая картина

Для ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией характерны постепенное развитие заболевания в течение нескольких недель, появление симптомов-предвестников в виде быстрой утомляемости, слабости, потери аппетита, значительного снижения массы тела, длительной волнообразной лихорадки неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38,5 °С; реже больные отмечают потливость по ночам, артралгии, миалгии. Данный комплекс симптомов носит название «цитомегаловирусный синдром».

Через 1-3 мес, при сохранении выраженной иммуносупрессии, возникает тяжелая органная патология с тенденцией к генерализации процесса.

Частота поражения легких ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией составляет 70% (12% среди поражений легких на стадии СПИДа), сетчатки - 45% (95% среди поражений органов зрения),

надпочечников - 60%, ЖКТ - 39%, пищевода - 13% (10% среди больных эзофагитом), печени - 13%, головного мозга - 16% (2% среди поражений ЦНС), спинного мозга - 8%, корешков спинных нервов - 20%. Летальность среди страдающих ЦМВИ стационарных больных ВИЧ-инфекцией составляет 25-27%.

При манифестации инфекции одними из первых страдают легкие. К указанным общим симптомам присоединяется постепенно усиливающийся кашель, сухой или со скудной мокротой. На данном этапе болезни патологические изменения в легких при физикальном и рентгенологическом исследовании ограничиваются незначительным усилением легочного рисунка, снижением прозрачности легочных полей в виде матового стекла. В дальнейшем состояние пациентов значительно ухудшается. Симптомы интоксикации усиливаются, пики повышения температуры тела достигают 39-40 °С, отмечают крайне выраженную слабость, анорексию, умеренную потливость, похудание. Основным клиническим симптомом цитомегаловирусной пневмонии, присутствующий у большинства больных, - сильный приступообразный сухой или малопродуктивный коклюшеподобный кашель. Одним из ранних признаков болезни служит одышка инспираторного или смешанного характера, вначале возникающая только при физической нагрузке, а затем и в покое, она умеренная (в отличие от ПП). Для аускультативной картины, несмотря на тяжесть поражения, характерна невыразительность признаков: везикулярное или жесткое дыхание с ослаблением в нижних отделах, рассеянные крепитирующие хрипы в средних и нижних отделах легких. При спирографии, помимо снижения жизненной емкости и общего объема легких, выявляют гипервентиляцию (увеличение минутного объема легких) без признаков нарушения внутрибронхиальной проходимости. Имеют место лабораторные признаки гипоксии: со снижением парциального давления кислорода в артериальной крови (p_aO_2) ниже 75 мм рт.ст. Гипоксемия часто предшествует клиническим симптомам и рентгенологическим изменениям. Изменения лабораторных показателей включают тромбоцитопению, анемию, лейкопению, лимфоцитоз.

Рентгенологические признаки цитомегаловирусного поражения легких переменны и неспецифичны. В период разгара болезни на обзорных рентгенограммах грудной клетки определяют деформированный усиленный за счет сосудистого и бронхоальвеолярного компонента легочный рисунок, на фоне которого могут иметь место двусторонние полиморфные мелкоочаговые и инфильтративные тени, расположенные преимущественно в средних и нижних отделах легких. Изменения возникают в периферических отделах нижних долей и распространены по направлению к корням. Признаки эмфиземы отсутствуют, в ряде случаев бывают уменьшение объема легочных полей и высокое стояние куполов диафрагмы. Также характерна сетчатая перестройка легочного рисунка (сотовые легкие), формирование ограниченного затемнения, плеврального выпота, дисковидных ателектазов, кистозных изменений хронической каверны легкого. КТ у больных цитомегаловирусной пневмонией показывает изменения легочной ткани по типу матового стекла, уплотнение легочной ткани, утолщение стенок бронхиол или бронхоэк-тазы, интерстициальную сетчатость без эмфиземы, очаговые и мелкофокусные изменения.

Часто поражение легких помимо ЦМВ обусловлено и другими возбудителями: бактериями, пневмоцистами и другими грибами, респираторным синцитиальным вирусом, микобактериями. Изменения в легких, связанные с ЦМВ, могут служить предрасполагающим фактором для развития тяжелых пневмоний вышеперечисленной этиологии. Хорошо известно о сочетанном поражении легких пневмоцистами и ЦМВ у новорожденных, больных ВИЧ-инфекцией. Установлена более высокая частота бактериальных и грибковых пневмоний у больных ЦМВИ по сравнению с пациентами, не имеющими вирусной инфекции. Многофакторный анализ причин, повышающих летальность больных атипичным микобактериозом, установил важную роль одновременного поражения легких ЦМВ. По данным патологоанатомического отделения ИКБ № 2 г. Москвы, среди погибших в течение года 50 больных ВИЧ-инфекцией с ЦМВИ 18 из них также страдали пневмоцистной пневмонией, 14 - туберкулезом легких, 4 - генерализованным микозом. При обследовании нами ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в лаважной жидкости помимо микобактерий ДНК ЦМВ присутствовала в 56% случаев, в биоптатах бронхов - в 25% случаев. Вышесказанное подчеркивает важную патогенетическую роль ЦМВ при сочетанных поражениях легких у иммуносупрессивных больных. Для ЦМВИ характерно длительное рецидивирующее течение с постепенным нарастанием тяжести заболевания, но возможен и острый процесс с быстрым ухудшением состояния больного. У больных с глубокой иммуносупрессией (в частности, на фоне иммуностатической терапии у реципиентов органов) при несвоевременной постановке этиологического диагноза, отсутствии этиотропной терапии, присоединении бактериальной инфекции наблюдают развитие симптомов дыхательной недостаточности, нарастающего респираторного дистресс-синдрома с высокой вероятностью летального исхода.

Около трети больных ВИЧ-инфекцией с генерализованной ЦМВИ имеют патологию пищеварительной системы. ЦМВ - один из основных этиологических факторов развития язвенных дефектов ЖКТ. Патологические изменения могут быть локализованы на всем протяжении ЖКТ. Наиболее часто поражены толстая кишка и пищевод. Клиническая картина не имеет специфических черт. Обращают на себя внимание значительное снижение массы тела, выраженная слабость, длительное повышение температуры тела. Наиболее яркий отличительный признак - сильные стойкие абдоминальные боли с локализацией в подвздошных, илеоцекальной или околопупочной областях, сочетающиеся с выраженной болезненностью толстой кишки при пальпации. Данный симптом был отмечен нами у подавляющего числа взрослых пациентов, страдающих колитом или энтероколитом цитомегаловирусной этиологии.

Как причина эзофагита у больных ВИЧ-инфекцией ЦМВ занимает второе место после грибов рода *Candida*, будучи виновником 15-20% всех язвенных дефектов слизистой оболочки пищевода. Для этого поражения характерны обширные (диаметром несколько сантиметров) плоские овальные эрозии и язвы в средних или дистальных отделах пищевода. При цитомегаловирусном эзофагите выраженность таких симптомов, как затруднение при глотании, боль или дискомфорт в груди при прохождении пищевого комка, значительно больше, чем при кан-дидозном поражении пищевода, и проводимая противогрибковая терапия

не купирует клинических проявлений. У большинства пациентов цитомегаловирусная патология пищевода сочетается с поражением кишечника. Таким образом, для ВИЧ-инфекции при манифестной ЦМВИ характерно эрозивно-язвенное поражение пищеварительного тракта, затрагивающее несколько отделов ЖКТ и в ряде случаев приводящее к кровотечению, перфорации стенки кишки и гибели больного.

Гепатит - одна из основных клинических форм ЦМВИ при трансплацентарном заражении вирусом ребенка, у реципиентов после пересадки печени, больных, инфицированных ЦМВ во время гемотрансфузий. По данным ряда авторов, у четверти новорожденных и детей раннего возраста, страдающих генерализованной ЦМВИ, отмечена печеночная патология, в ряде случаев в форме тяжелого гепатита с геморрагическим синдромом, стойкой желтухой. При острой цитоме-галии мононуклеозоподобный синдром может протекать с образованием в печени хорошо сформированных гранулем, которые довольно быстро разрешаются. Проведенные нами исследования показали, что 4-6% посттрансфузионных гепатитов и 1-2% хронических гепатитов

связаны с ЦМВ. Проведенные нами исследования показали, что у 13% ВИЧ-инфицированных пациентов с манифестной ЦМВИ развивается поражение печени, а среди больных ВИЧ-инфекцией, страдавших поражением печени и не имевших маркеров классических вирусных гепатитов, связанная с ЦМВ печеночная патология имела место у 21% пациентов. Одна из клинических особенностей ЦМВ-гепатита - частое сочетание с патологией желчевыводящих путей. Большинство холангиопатий у пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлено действием ЦМВ на желчевыводящую систему. Холангиопатии цитомегаловирус-ной этиологии включают склерозирующий холангит, папиллярный стеноз, стриктуру общего желчного протока и некалькулезный холецистит. Вероятно, возбудитель поражает эндотелий сосудов, вызывая ишемический васкулит и повреждение желчных протоков. Для собственно цитомегаловирусного гепатита характерны мягкое клиническое течение с редким развитием желтухи, умеренное увеличение печени, незначительное повышение активности трансаминаз. В то же время при сочетанном поражении паренхимы печени и желчевыводящих путей бывают стойкая желтуха, боли в верхней части живота, тошнота, диарея, более существенное увеличение и уплотнение печени, чувствительной при пальпации. Характерно значительное повышение активности ЩФ и γ -глутамилтранспептидазы. По данным В.В. Серовой (2004), при УЗИ органов брюшной полости больных ВИЧ-инфекцией с цитомегаловирусным гепатитом отмечают увеличение печени с диффузными изменениями в паренхиме, у 1/3 больных в области ворот печени по ходу сосудов и желчного протока находили крупный одиночный очаг повышенной эхогенности округлой формы с неровным контуром, размером 2-4 см, интерпретируемый как очаговый фиброз. У 50% больных было зафиксировано увеличение селезенки. В ряде случаев УЗИ печени позволяло обнаружить дилатацию и утолщение стенки желчных протоков.

Поражение поджелудочной железы при генерализованной ЦМВИ обычно протекает бессимптомно или со стертой клинической картиной. Наши исследования выявили панкреатит у 10% погибших больных ВИЧ-инфекцией с манифестной ЦМВИ. Состояние, при котором у

ВИЧ-инфицированного больного с низким количеством CD4+-Т-лимфоцитов на фоне отсутствия клинических признаков отмечено повышение активности амилазы в крови, характерно для ци-томегаловирусного поражения поджелудочной железы. У детей частым проявлением ЦМВИ является сиалоаденит. Редко возможны клинические проявления поражения слюнных желез и у взрослых. Ярким клиническим проявлением служит выраженная сухость во рту, связанная с нарушением выработки слюны.

Интерстициальный нефрит при неосложненной ЦМВИ, как правило, протекает без клинических проявлений. Однако возможно развитие микропротеинурии, микрогематурии, абактериальной лейкоцитурии, реже - вторичного нефротического синдрома.

Две трети ВИЧ-инфицированных пациентов с манифестной ЦМВИ страдают патологией надпочечников. Однако нами клинический диагноз надпочечниковой недостаточности был поставлен лишь в нескольких случаях. В то же время ретроспективная оценка картины заболевания у наблюдаемых пациентов позволяла выделить симптомокомплекс, указывающий на возможную патологию надпочечников: прогрессирующая общая и мышечная слабость, значительное похудание, анорексия, гипотония в сочетании с нарушением работы кишечника и рядом психических отклонений. Основная причина, по которой классический комплекс клинических проявлений хронической надпочечниковой недостаточности не связывали с возможным поражением желез, состояла в имеющемся у больных интоксикационном синдроме, тяжелой клинически явной патологии других внутренних органов, редко встречающейся гиперпигментации кожи, а также в отсутствии проведения соответствующих диагностических тестов. Именно поэтому при высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови больного и вышеперечисленных жалобах необходимо обращать внимание на повышение уровня калия, снижение уровня натрия и хлоридов в крови, а также проводить гормональное исследование для прямого подтверждения снижения функциональной активности надпочечников. До настоящего времени не ясно, в какой период заболевания поражаются надпочечники, является ли адреналит одним из заключительных этапов болезни или данная патология бывает еще в ранние сроки ЦМВИ, в период предвестников при развитии немотивированной выраженной слабости, повышенной утомляемости, резкого похудания.

Поражение нервной системы манифестирует в форме энцефаловен-трикулита, миелита, полирадикулопатии, полинейропатии нижних конечностей. Согласно нашим исследованиям, четверть ВИЧ-инфицированных пациентов, страдавших энцефалитом, имели цитомегаловирусную природу заболевания. Для больных этой группы характерны значительное повышение температуры тела, скудные неврологические клинические проявления (непостоянные головные боли, нерезко выраженные менингеальные знаки, оживление сухожильных рефлексов на конечностях, горизонтальный нистагм, головокружение). Расстройства функций черепных нервов в виде пареза глазодвигательного нерва и невротии лицевого нерва развивались у части больных в поздние сроки болезни. Повышенная судорожная активность нехарактерна. Изменения в ликворе характеризовались незначительным повышением белка, отсутствием воспалительной реакции, нормальным

содержанием сахара и хлоридов. Особенность ЦМВ-энцефаловентрикулита у больных ВИЧ-инфекцией - выраженные изменения в психическом статусе, которые характеризуются личностными изменениями, грубыми нарушениями памяти с яркими конфабуляциями, снижением способности к интеллектуальной деятельности, резким ослаблением психической и двигательной активности, нарушением ориентировки в месте и времени, ано-зогнозией, снижением контроля функций тазовых органов. Нарушения психической деятельности мы наблюдали более чем у 90% больных, причем в половине случаев патологические изменения достигали степени деменции. Цитомегаловирусная природа поражения головного мозга была нами установлена у 80% больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, имевших клинические проявления деменции, что показывает значительную роль ЦМВ в развитии выраженных нейрокогнитивных расстройств (синдрома СПИД-деменции). Дифференциальный диагноз ЦМВ-энцефаловентрикулита проводят с многоочаговой лейкоэнцефало-лопатией и ВИЧ-энцефалитом. Отметим, что и у детей, перенесших цитомегаловирусный энцефалит, выявляют замедление психического и умственного развития. Между тем, не каждое поражение головного мозга ЦМВ сопровождается мнестико-интеллектуальными нарушениями. По-видимому, имеют значение деструктивные изменения в определенных структурах головного мозга, в частности в подкорковых образованиях (мозолистое тело).

ЦМВ принадлежит ведущая роль в развитии миелита у больных ВИЧ-инфекцией. Поражение спинного мозга носит диффузный характер и бывает поздним проявлением ЦМВИ. В начале развития заболевание имеет клиническую картину полирадикулопатии, в дальнейшем, в соответствии с преимущественным уровнем поражения спинного мозга, отмечают спастическую тетраплегию или спастический парез нижних конечностей, пирамидные знаки, значительное снижение всех видов чувствительности, в первую очередь в дистальных отделах ног. В ряде случаев выявляют каузалгию, гиперпатию, трофические нарушения. Все больные страдают грубыми расстройствами функций тазовых органов, в основном по центральному типу. В ликворе умеренно повышено содержание белка. Помимо миелита у ВИЧ-инфицированных больных манифестная ЦМВИ может проявляться полирадикуло- и полинейропатией нижних конечностей. Существенная роль ЦМВ в развитии полирадикулопатии у ВИЧ-инфицированных больных признана подавляющим большинством исследователей. Для клинической картины полирадикулопатии характерен болевой синдром в нижних конечностях, реже в поясничной области в сочетании с чувством онемения, парестезии, гиперестезии, каузалгии, гиперпатии. Развивается вялый парез нижних конечностей со снижением болевой и особенно тактильной чувствительности в дистальных отделах ног, ослаблением тонуса мышц, мышечной гипертрофией, учащенным мочеиспусканием малыми порциями. В ликворе больных с полирадикулопатией выявляют плеоцитоз, увеличение цифр белка (часто незначительное).

У трети наблюдаемых нами больных с манифестной ЦМВИ развивался ретинит. У больных ВИЧ-инфекцией именно ЦМВ - самая частая причина поражения сетчатки и существенного снижения зрения вплоть до его полной потери. Цитомегаловирусный ретинит также описан у

реципиентов органов, детей с врожденной ЦМВИ и даже у беременных. Больные предъявляют жалобы на плавающие точки, пятна, «пелену», «туман» перед взором, снижение остроты и дефекты полей зрения. При офтальмоскопии на сетчатке глаза выявляют очаги белого цвета с геморрагиями по ходу ретинальных сосудов на периферии глазного дна, при прогрессировании патологического процесса - диффузный обширный желто-белый инфильтрат с зонами ретинальной атрофии и очагами кровоизлияний по поверхности поражения. Наиболее частые осложнения некротического ретинита - иридоциклит, атрофия зрительного нерва, ретинальный васкулит, реже - частичный гемофтальм, отслойка сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки. Начальное поражение одного глаза через 2-4 мес приобретает двусторонний характер и при отсутствии этиотропной терапии приводит к полной потере зрения. У больных ВИЧ-инфекцией, перенесших ретинит и начавших получать АРВТ, в результате которой происходит частичное восстановление иммунной системы, может развиться увеит как одно из ярких проявлений ВСВИС и характерных для поражения ЦМВ органов зрения у иммунокомпетентных лиц. Следовательно, необходимо регулярное наблюдение за пациентами после окончания лечения ретинита и назначения АРТ.

В настоящее время опубликованы работы, указывающие на вирусную природу идиопатических миокардитов и миоперикардитов, развитие которых связывают с энтеровирусами, аденовирусами, парво-вирусом В₁₉. В нашей клинической практике были случаи миокардита цитомегаловирусной этиологии (доказанные путем исследования биоптатов миокарда) у пациентов без иммуносупрессии. Согласно исследованиям П.Г. Филиппова (2001), при развитии манифестной ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных лиц нередко наблюдают синдром поражения сердечно-сосудистой системы, который наряду с другими клиническими формами определяет тяжесть течения болезни и ее неблагоприятный прогноз. Наиболее типичные клинические и лабораторно-инструментальные признаки этого синдрома - симптомы сердечной недостаточности по большому кругу, легочная гипертензия и значимое снижение общего периферического сопротивления сосудов (как следствие васкулита прежде всего сосудов легких), гипертрофия миокарда и снижение его сократительной способности, повышение активности АСТ и гидроксibuтиратдегидрогеназы, при одновременном относительном снижении активности креатинфосфокиназы (КФК). Наиболее выраженное снижение сократительной способности сердечной мышцы было отмечено у больных с повышенной массой миокарда и дилатированными полостями, а учитывая, что эти изменения носили длительный характер и не сопровождалось развитием воспалительной реакции, можно было говорить о развитии дилатационной кардиопатии. При посмертных исследованиях у подавляющего большинства наблюдаемых больных ЦМВИ были отмечены увеличение массы сердца, гипертрофия миокарда как левого, так и правого желудочка, дилатация полостей. В то же время воспалительные изменения миокарда выявляли довольно редко, что не позволяло отождествлять патологию сердца с миокардитом (воспалением). По мнению авторов, необходимо вести речь о синдроме поражения миокарда преимущественно метаболического генеза. Согласно другим работам, описывающим специфическую цитомегалитическую трансформацию мышечных клеток сердца у детей, нельзя исключить и прямого

цитопатического действия ЦМВ на кардиомициты. Полученные результаты показывают необходимость ранней и полной оценки морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы при выявлении лабораторных маркеров активной репликации ЦМВ для своевременного назначения пациентам этиотропной терапии.

Частыми проявлениями цитомегаловирусной болезни служат тромбоцитопения со снижением способности клеток к агрегации и секреции, а также умеренная анемия, лейкопения, лимфопения и моноцитоз. Снижение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов у больных ВИЧ-инфекцией коррелирует с увеличением концентрации ДНК ЦМВ в крови. Описаны случаи ЦМВ-поражения костного мозга с развитием у пациентов панцитопении. Необходимо отметить, что в абсолютном большинстве случаев патологический процесс, связанный с ЦМВ, носит генерализованный характер. В случаях клинических проявлений со стороны одной системы аутопсийные исследования устанавливают существенные патоморфологические изменения и присутствие вируса в нескольких органах одновременно. Выделение локализованной формы ЦМВИ, на наш взгляд, неоправданно.

Лабораторная диагностика

Активность вирусной репликации, риск манифестации ЦМВИ, тяжесть ее течения во многом зависят от глубины иммуносупрессии, прежде всего уровня снижения количества CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови. Согласно данным литературы, клинически выраженная ЦМВИ развивается у больных ВИЧ-инфекцией в 10% случаев при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 250 клеток/мкл и более чем в 20% случаев с количеством CD4⁺-клеток ниже 100 в 1 мкл. Согласно нашим данным, среди ВИЧ-инфицированных больных, имевших количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 100-200 клеток/мкл (норма 600-1900 клеток/мкл), манифестная ЦМВИ была диагностирована лишь в 1,5% случаев, у лиц с количеством CD4⁺-клеток 50-100 в 1 мкл - в 5,8%, а при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл - в 47,1% случаев. При обследовании больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 2 г. Москвы с поражением легких, цитомегаловирусная пневмония была выявлена у 14,3% лиц, имевших количество CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл, и только у 2,8% пациентов с числом CD4⁺-Т-лимфоцитов 200-500 клеток/мкл. ДНК ЦМВ в лаважной жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 200 клеток/мкл присутствовала в 12% случаев, от 200 до 100 клеток/мкл - в 13,8% и ниже 100 клеток/мкл - в 58,3% случаев. В биоптатах бронхов ДНК ЦМВ была выявлена в данных группах больных в 2,8, 3,7 и 28,1% случаев соответственно. Частота обнаружения ДНК ЦМВ в БАЛЖ и в биоптатах бронхов в группе пациентов с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл была достоверно выше, чем у больных двух других групп ($p < 0,001$). Следовательно, степень иммуносупрессии определяет активность репликации ЦМВ, частоту обнаружения ДНК ЦМВ в биологических материалах и вероятность развития манифестной ЦМВИ.

Клинические признаки ЦМВИ тяжелы, но во многом неспецифичны, и в подавляющем большинстве случаев клинический диагноз ЦМВИ не может быть поставлен без

лабораторного подтверждения активной репликации вируса. ЦМВ в организме человека может пребывать в латентном состоянии, в стадии активной репликации без развития органных поражений и быть причиной тяжелой, клинически выраженной патологии. Следовательно, цель лабораторного обследования больного при подозрении на манифестную ЦМВИ заключена не в установлении факта присутствия вируса в организме и даже не в выявлении косвенных признаков его активности, а в доказательстве этиологической роли ЦМВ в имеющейся патологии. Используемые в настоящее время в практическом здравоохранении серологические, вирусологические, молекулярно-биологические, гистологические методы выявления маркеров активной ЦМВИ несут различную диагностическую ценность.

Определение серологических маркеров (антител класса IgM, IgA, IgG и их степени авидности) имеет значение только при постановке диагноза острой ЦМВИ. Подтверждает острую ЦМВИ (первичное заражение вирусом) наличие в крови специфических IgM в сочетании с сероконверсией IgG или с низкоавидными IgG антителами. При первичном заражении вирусом на 5-7-й день вырабатываются антитела к ЦМВ класса IgM, через 10-14 дней - низкоавидные антитела класса IgG, затем постепенно авидность антител увеличивается, они становятся высокоавидными. Антитела класса IgM в большинстве случаев исчезают через 1-2 мес, низкоавидные антитела класса IgG - через 1-3 мес, высокоавидные антитела класса IgG циркулируют в крови носителя пожизненно.

При использовании различных тест-систем для выявления анти-ЦМВ IgM с целью диагностики острой ЦМВИ специфичность и чувствительность тестов методом ИФА составляют 56-75% и 30-88% соответственно. Снижают диагностическую ценность определения антител класса IgM методом ИФА как маркера острого заражения следующие причины. Не только при первичном заражении, но и вследствие реактивации и особенно реинфекции возможно образование антител класса IgM (хотя, по-видимому, в более низком титре и на более короткий временной период). Нередко встречается и ложноположительный результат обнаружения IgM из-за присутствия в сыворотке крови ревматоидного фактора, развития аутоиммунных реакций к клеточным антигенам (коллагенозы), активной репликации других герпесвирусов (ВЭБ, ВВЗ, ВГЧ-6), парвовируса В₁₉ и возможности перекрестного образования антител к данным белкам. Ложноположительный результат может быть связан и с низким качеством используемых тест-систем. Следовательно, выявление в крови анти-ЦМВ IgM недостаточно для установления диагноза острой ЦМВИ, необходимо повторное исследование крови через 2 нед для установления факта появления IgG (сероконверсии) при их отсутствии ранее, а при наличии анти-ЦМВ IgG антител необходимо определение их авидности. Чувствительность и специфичность низкой авидности антител как фактора риска недавнего заражения ЦМВ очень высоки. Исследование крови на наличие специфических антител классов IgG и IgM, определение авидности IgG для диагностики острой ЦМВИ необходимо включать в стандарт обследования беременных.

При латентной инфекции в крови присутствуют только высоко-авидные IgG антитела, у части пациентов - ДНК ЦМВ в слюне. При активной ЦМВИ вследствие реактивации или реинфекции вируса возможно (но в редких случаях) выявление в крови IgM антител в сочетании с высокоавидными анти-ЦМВ IgG. Титр или количество IgG не отражает степени репликативной активности вируса и не может служить основанием для постановки диагноза активной ЦМВИ и назначения специфической противовирусной терапии.

Твердофазный хемилюминисцентный иммуноферментный метод (ИХЛ) обладает существенно более высокой аналитической чувствительностью и специфичностью по сравнению со стандартным методом ИФА, что кардинально снижает вероятность ложноположительных результатов и делает его методом выбора по определению серологических маркеров в современной практике. Иммуноблот, позволяющий детектировать антитела класса IgG к отдельным структурным и неструктурным белкам ЦМВ, - золотой стандарт для выявления антител класса (аналитическая чувствительность и специфичность 100%), но данный метод дорогой и редко используется в практическом здравоохранении.

В иных ситуациях серологические маркеры имеют низкое диагностическое значение. Согласно нашим исследованиям, методом ИФА в сыворотке крови больных ВИЧ-инфекцией с манифестной ЦМВИ 4-кратное повышение титров антител класса IgG к ЦМВ было выявлено в 34% случаев, специфические антитела класса IgM были обнаружены в 66% случаев. У трети больных, несмотря на продолжающееся развитие заболевания, антитела класса IgM определить не удалось. С другой стороны, в группе лиц, не имевших каких-либо клинических проявлений, связанных с действием ЦМВ, 4-кратное повышение титров специфических IgG-антител и IgM-антител выявляли в сыворотке крови в 22 и 16% случаев соответственно. Низкое диагностическое значение серологических маркеров ЦМВИ вполне объяснимо в связи с частыми ложноположительными результатами (о причинах сказано выше). Низкие титры антител класса IgG и отсутствие антител класса в сыворотке крови больных с иммуносупрессией при определении возбудителя в крови обусловлены, помимо существующих ограничений в чувствительности и специфичности используемых методов, характером иммунного ответа при длительно персистирующих в организме человека инфекциях и имеющимся нарушением продукции антител вследствие существенного подавления у больных Т- и В-клеточного звена иммунитета. У взрослых больных ВИЧ-инфекцией (за исключением беременных) использование серологических методов (выявление специфических антител, их степени авидности) для диагностики активной или манифестной ЦМВИ не целесообразно.

У новорожденного ребенка IgG антитела в крови являются в большинстве случаев материнскими и не служат доказательством заражения ЦМВ. Количественное содержание IgG антител в крови не коррелирует ни с наличием заболевания, ни с активной бессимптомной формой инфекции, ни с риском внутриутробного заражения ребенка. Лишь 4-кратное и более нарастание количества анти-ЦМВ IgG в «парных сыворотках» при обследовании с интервалом в 14 дней или существенное превышение количественного содержания IgG в крови ребенка по

сравнению с материнскими антителами имеет определенное диагностическое значение. В случае, если титры IgG антител у ребенка при рождении равны материнским, а при повторном исследовании через 3-4 нед снижаются приблизительно в 1,5-2 раза, то определяемые у ребенка антитела являются материнскими.

Выявление анти-ЦМВ у детей первых недель жизни является важным критерием внутриутробного заражения вирусом, но серьезным недостатком определения антител служит их частое отсутствие при наличии активного инфекционного процесса (около 30% случаев) и не редкие ложноположительные результаты. Наличие специфических антител класса IgA также является критерием острой ЦМВИ. Определение серологических маркеров антенатального заражения ребенка должно подтверждаться выявлением ДНК вируса.

Решающее значение для установления факта активного инфекционного процесса (активной репликации вируса) и подтверждения ЦМВ-природы поражения органов принадлежит прямым методам выявления вируса, его антигенам и ДНК. Вирусологический метод, основанный на выделении ЦМВ из биологических жидкостей на культуре клеток, является специфическим, но трудоемким, длительным, дорогим, малочувствительным методом, не позволяющим определять количественное содержание возбудителя в биологических жидкостях. В практическом здравоохранении он не используется.

Предложен быстрый культуральный метод с предварительным внесением биоматериала в культуру фибробластов и выявлением вирусных антигенов - ранних белков - путем анализа инфицированных ими клеток культуры. Для обнаружения предраннего и раннего белка вируса с молекулярной массой pp72 и pp65 в слюне и моче используют метод иммунофлюоресценции. По количеству светящихся клеток делают вывод об интенсивности выделения вируса. Время выполнения исследования - 24-36 ч.

В диагностике активной ЦМВИ используют определение в лейкоцитах крови вирусного антигена pp65 иммуноцитохимическим методом.

Появление в крови вирусного белка pp65 опережает развитие клинических симптомов ЦМВИ на 7-30 дней, поэтому этот маркер имеет и определенное прогностическое значение. Количественный уровень антигенемии коррелирует с развитием клинических симптомов ЦМВИ и вероятностью цитомегаловирусной болезни. Содержание в крови антигена ЦМВ pp65 в количестве более 100 позитивных клеток на 200 000 лейкоцитов было отмечено у 63% больных с манифестной ЦМВИ и только у 3% больных без цитомегаловирусной болезни. Современная методика детекции активной ЦМВИ путем определения цитомегало-вирусного антигена pp67 методом mRNA NASBA показывает большую специфичность по сравнению с pp65-антигенемией и позволяет определять антиген ЦМВ в замороженных или лизированных образцах крови.

Методы выявления антигенов уступают по чувствительности молекулярным методам, основанным на полимеразной цепной реакции (ПЦР), дающим возможность прямого качественного и количественного обнаружения ДНК ЦМВ в биологических жидкостях и

тканях в кратчайшие сроки и имеющим на сегодняшний день безусловное лидерство в практике лабораторной диагностики инфекционной патологии. ПЦР используют для выявления и определения концентрации ДНК ЦМВ в различных биологических жидкостях (кровь, СМЖ, БАЛЖ, моча, цервикальный секрет, амниотическая жидкость) и тканях (биоптаты, операционный материал, аутоптаты). Методики, основанные на ПЦР в режиме реального времени, позволяют определять концентрацию ДНК ЦМВ в биологических жидкостях или тканях. Результаты исследований могут быть выражены в копиях или международных единицах (МЕ) ДНК ЦМВ на миллилитр биологической жидкости (цельной крови, плазмы крови, СМЖ, БАЛЖ), или в копиях, десятичных логарифмах копий ДНК ЦМВ на стандартное количество клеток (лейкоцитов крови). Результаты количественной ПЦР предназначены для определения степени репликативной активности ЦМВ и обоснования наличия манифестной инфекции - подтверждения ЦМВ-природы поражения органа (выявление ДНК ЦМВ в клетках или плазме крови, СМЖ, БАЛЖ в клинически значимой концентрации).

Клиническое и прогностическое значение определения ДНК в различных биологических жидкостях не одинаково. Присутствие возбудителя в слюне является лишь маркером инфицированности (важно при обследовании новорожденных детей) и не свидетельствует о существенной вирусной активности. Наличие ДНК в моче доказывает факт заражения и определенную вирусную активность, но вследствие длительного (до нескольких лет после заражения) обнаружения вируса в моче не может быть единственным лабораторным критерием активной ЦМВИ, тем более ЦМВ болезни, и требует дополнительных исследований.

При проведении исследований у 71% наблюдаемых нами больных ВИЧ-инфекцией с манифестной ЦМВИ ДНК вируса присутствовала в моче, но в 21% случаев вирус обнаруживали в моче у лиц, не имевших клинических проявлений заболевания. У 22% пациентов ДНК ЦМВ была выявлена в моче при отсутствии ДНК ЦМВ в лейкоцитах периферической крови даже в минимальной концентрации, т.е. при отсутствии существенной активности вируса. Прогностическая ценность изолированного обнаружения вируса в моче беременной для антенатальной ЦМВИ составляет не более 20-30%. Вероятность антенатального заражения плода возрастает при сочетании наличия ДНК ЦМВ в моче и анти-ЦМВ IgM в крови.

Наиболее важное диагностическое значение имеет обнаружение ДНК в крови, свидетельствующее о высокоактивной репликации вируса и его роли в имеющейся патологии.

Проведенное нами исследование по определению значения различных специфических лабораторных признаков активной репликации ЦМВ у ВИЧ-инфицированных беременных в качестве прогностических маркеров врожденной и внутриутробной ЦМВИ (130 беременных и 128 рожденных ими детей) показало, что риск антенатального заражения плода ЦМВ составил лишь 3,4% при отсутствии в цельной крови матери ДНК вируса и 60% (а с учетом интранатального пути заражения 80%) при имеющейся ДНК ЦМВ присутствует в крови.

Следовательно, присутствие ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови беременной - достоверный признак активной репликации ЦМВ и важный маркер высокого риска анте- и интранатального заражения вирусом ребенка. Согласно другим исследованиям, в 47,6% случаев при определении ДНК ЦМВ в крови матери дети оказались инфицированными ЦМВ (при антигенемии - лишь в 14,3% случаев). ДНК ЦМВ в крови выявляли у 50% беременных с острой ЦМВИ. Чувствительность присутствия ДНК ЦМВ была равна 80-100% в 1-й месяц развития острой ЦМВИ, но существенно снижалась через 30 дней от момента ее выявления. В то же время при первичном инфицировании в стадии серологического окна до начала синтеза антител присутствие ДНК ЦМВ в крови является единственным маркером инфекции и активной репликации вируса. Целесообразно плановое обследование беременных с высокоавидными анти-ЦМВ IgG на наличие ДНК ЦМВ в крови и моче при постановке на диспансерный учет и на сроке беременности 32-34 нед. Целесообразно проведение исследования урогенитального соскоба на наличие ДНК ЦМВ на 32-34 нед беременности. Клиническое значение «положительного» результата не установлено, необходимость принятия терапевтических мер сомнительна. Но наличие ДНК ЦМВ в цервикальном соскобе имеет значение как фактор риска интранатального заражения ребенка и показатель для его обследования на сроке 4-6 нед жизни.

Прямым доказательством заражения плода является обнаружение ДНК ЦМВ в амниотической жидкости и пуповинной крови. При выявлении у беременной лабораторных маркеров острой ЦМВИ (антител класса IgM, низкоавидных IgG антител, ДНК ЦМВ в крови или моче) рекомендовано проведение амниоцентеза и исследование амниотической жидкости через 5-7 нед после постановки диагноза острой ЦМВИ у матери, но не ранее 16-й нед гестации. Данные сроки обусловлены необходимым временным интервалом между инфицированием ЦМВ плода, репликацией вируса в почках и его выделением с фетальной мочой с обнаружением в амниотической жидкости. Положительное прогностическое значение (вероятность выявления факта заражения плода) составляет 90-100%, отрицательная прогностическая ценность (специфичность) - 92-98%. Отсутствие ДНК ЦМВ в амниотической жидкости означает, что плод не инфицирован. Риск заражения ЦМВ и развития клинически выраженной врожденной ЦМВИ у ребенка связан с концентрацией ДНК ЦМВ в амниотической жидкости. При количестве ДНК ЦМВ $<10^3$ копий/мл в 83% случаях ребенок останется не инфицированным, при количестве ДНК ЦМВ 10^3 копий/мл и более в 100% случаях ребенок заражен. Уровень ДНК ЦМВ $<10^5$ копий/мл с вероятностью 92% свидетельствует об отсутствии манифестации инфекции у плода и новорожденного. Концентрация ДНК ЦМВ в амниотической жидкости 10^5 копий/мл и более означает развитие у ребенка клинически выраженной ЦМВ-болезни. Кордоцентез и исследование пуповинной крови на наличие ДНК ЦМВ и специфических IgM антител проводят с 20-й нед беременности. Специфичность выявления ДНК ЦМВ и IgM антител приближаются к 100%, чувствительность находится в пределах 41-85%. Чувствительность выявления IgM антител значительно уступает чувствительности выявлению ДНК ЦМВ.

Доказательством наличия врожденной (антенатальной) ЦМВИ является обнаружение ДНК ЦМВ в любой биологической жидкости (крови, моче, соскобе с ротовой полости) в первые 14 дней жизни ребенка. Согласно проведенным исследованиям, чувствительность выявления ДНК ЦМВ в моче у младенцев с врожденной ЦМВИ была на уровне 93% при 100% специфичности, чувствительность обнаружения ДНК ЦМВ в слюне составила 89%, специфичность - 96%. У 60% детей с клинически выраженной ЦМВИ ДНК вируса была обнаружена в ликворе. ДНК ЦМВ присутствовала в крови у всех детей с манифестной антенатальной ЦМВИ, в половине случаев с бессимптомной активной внутриутробной инфекцией и ни у кого из неинфицированных детей. Обнаружение ДНК вируса через 4-6 нед жизни ребенка при отсутствии вируса в биологических материалах в первые 2 нед от момента родов свидетельствует об интранатальном или раннем постанатальном заражении ЦМВ. При выявлении у матери маркеров острой ЦМВИ обследование детей в первые дни и недели жизни обязательно.

Обнаружение ДНК ЦМВ в крови у новорожденного или ребенка первых месяцев жизни с клинически выраженной органной патологией с большой долей вероятности свидетельствует о ее цитомегаловирусной природе. Еще большее диагностическое значение для подтверждения манифестной ЦМВИ имеют высокие концентрации ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме. Следует определять количество ДНК ЦМВ и в лейкоцитах крови, и в плазме, так как у новорожденных в отличие от взрослых пациентов нередко количество копий ДНК ЦМВ в плазме существенно превосходит данный показатель в лейкоцитах крови. Манифестация ЦМВИ сопровождается высокой концентрацией вируса в крови (более 2 log ДНК ЦМВ в 10^5 лейкоцитах или более 25 000-50 000 копий вирусной ДНК в 1 мл плазмы крови). Также было показано, что стойкое наличие в крови ДНК ЦМВ в период от момента рождения ребенка до 3 мес жизни является фактором риска развития тяжелого заболевания с поражением ЦНС, что диктует необходимость назначения этиотропной терапии для профилактики манифестной ЦМВИ.

У иммуносупрессивных лиц (больных ВИЧ-инфекцией, реципиентов органов) для подтверждения диагноза манифестной ЦМВИ необходимо устанавливать количество ДНК вируса в крови. Проведенные у больных ВИЧ-инфекцией наши совместные исследования с О.Ю. Шипулиной (2004-2010) показали, что положительный результат определения ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме без учета концентрации вируса свидетельствует об активной репликации ЦМВ, но не позволяет судить о ее степени, что необходимо для подтверждения вирусной этиологии

заболевания. Клиническая специфичность качественного обнаружения ДНК ЦМВ в крови больных составила лишь 65,5% (при 100% чувствительности). Среди выявленных при дальнейшем обследовании 293 ВИЧ-инфицированных больных с ДНК ЦМВ в крови в разной концентрации (от менее 1,0 до 5,0 lg и более ДНК ЦМВ) манифестная ЦМВИ была диагностирована у 96 больных (ретинит, ДНК ЦМВ и ЦМК в биоптате или аутоптате пораженного органа). Диагностическое значение было максимальным у показателя 3,0 lg ДНК

ЦМВ и более в 10^5 лейкоцитах (клиническая чувствительность - 72,9%, специфичность - 99,7%). При активной ЦМВИ ДНК вируса в плазме определяли позднее по сравнению с лейкоцитами крови. ДНК ЦМВ в плазме крови была выявлена в 135 образцах в концентрации от 100 до 10 000 000 коп/мл. Результаты показали корреляцию между количеством ДНК вируса в клетках и частотой выявления ДНК ЦМВ в плазме крови: наличие высокой концентрации ДНК ЦМВ в плазме крови (более 10 000 коп/мл) подтверждала ЦМВ-природу органических поражений. С диагностической целью целесообразнее определять ДНК ЦМВ в цельной крови, чем в плазме, с использованием тест-систем, учитывающих результаты ПЦР в режиме реального времени.

Количественное определение ДНК ЦМВ в крови имеет и большое прогностическое значение. Появление и постепенное повышение содержания ДНК ЦМВ в клетках крови и плазме существенно опережают развитие клинических проявлений. По данным ряда работ, обнаружение ДНК ЦМВ в плазме у ВИЧ-инфицированного больного увеличивает риск развития манифестной ЦМВИ в 3,5 раза. С каждым повышением концентрации ДНК ЦМВ в плазме на 1,0 lg ген/мл риск развития цитомегаловирусного заболевания возрастает в 3 раза. Полученные нами данные показали зависимость между концентрацией ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови и риском развития манифестной ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией. Клинически выраженная ЦМВИ развилась в течение года лишь у 0,8% пациентов, изначально не имевших ДНК ЦМВ в клетках крови, у 18% - с минимальной концентрацией ДНК ЦМВ в плазме, у 50% - со средней, у 93,0% пациентов с высокой концентрацией. Во всех случаях появлению клинических симптомов предшествовало увеличение титра ДНК ЦМВ до высокого уровня. Определение у бессимптомного больного ВИЧ-инфекцией с количеством CD4-лимфоцитов <100 кл/мкл ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации более 1,0 lg ДНК ЦМВ в 10^5 лейкоцитах или выявление ДНК ЦМВ в плазме служит критерием для назначения упреждающей антицитоме-галавирусной терапии с целью профилактики развития ЦМВ-болезни.

Большое прогностическое значение количественного определения ДНК ЦМВ в крови было подтверждено у пациентов после трансплантации органов.

В настоящее время информативность обнаружения ДНК ЦМВ методом ПЦР в других биологических жидкостях и биопсийном материале для подтверждения этиологии заболевания в научной литературе точно не охарактеризована. При проведении обследования госпитализированных взрослых больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний [в 77% случаев имевших стадию 4В (СПИД), в 80% случаях - количество CD4-лимфоцитов в крови <200 кл/мкл] на качественное и количественное содержание ДНК ЦМВ было выявлено присутствие ДНК ЦМВ в образцах БАЛЖ в 74,3% случаев, биоптатах бронхов - в 14,2%, образцах плевральной жидкости - в 2,7%, образцах мокроты - в 14,3%, биоптатах пищевода, желудка, толстой кишки - в 27,4%, биоптатах лимфатических узлов - в 7,7%, образцах ликвора - в 2,6% случаев. Диагностическая чувствительность определения ДНК ЦМВ в БАЛЖ составила 90%, специфичность - 66%, что позволило сделать вывод о низком клиническом

значении качественного выявления ДНК вируса в БАЛЖ и необходимости определения концентрации возбудителя в лаважной жидкости, которая находилась в пределах 100-79 900 700 копий/мл и у больных цитомегаловирусной пневмонией в большинстве случаев превышала 10 000 копий/мл. Диагностическая чувствительность определения ДНК ЦМВ в биоптате бронха составила 79%, специфичность - 92%, что позволяет считать присутствие ДНК ЦМВ в биоптатах бронхов важным диагностическим критерием цито-мегаловирусного поражения легких. Количественное содержание ДНК ЦМВ составляло 169-90 972 копии. В мокроте концентрация ДНК ЦМВ находилась в пределах 100- 314 600 копий/мл, в плевральной жидкости - 100-17 900 копий/мл, лимфатических узлах - 264-120 046 копий, в биоптатах кишечника - 99-444 834 копий. Определение клинического значения количественного содержания ДНК ЦМВ в этих биологических материалах требует дальнейших исследований. Количественное содержание ДНК ЦМВ в ликворе было в пределах 100-850 600 копий/мл (в 8,8% случаев <1000, в 2% - 1000-10 000, в 0,8% - 10 000-100 000, в 0,26% >100 000 копий/мл). Факт обнаружения ДНК ЦМВ в ликворе не явился достаточным основанием для постановки диагноза ЦМВ-энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией. У страдающих цитомегаловирусным энцефалитом больных содержание ДНК ЦМВ было не ниже 20 000 копий/мл. По-видимому, присутствие ДНК ЦМВ в спинномозговой жидкости в концентрации более 10^3 копий/мл у больных энцефалитом указывает на цитомегаловирусную природу поражения головного мозга.

Важен вопрос о диагностическом значении выявления ДНК ЦМВ в тканях органов (в биопсийном или аутопсийном материале). Установить присутствие ЦМВ в тканях можно путем определения ДНК вируса в цитологических препаратах, срезах замороженных и фиксированных формалином тканей (метод гибридизации *in situ*). ДНК-гибридизация - специфический, но низкочувствительный метод. При его использовании, наряду с активно реплицирующимся вирусом, в ткани выявляют и латентный вирус, что значительно снижает информативность анализа. Ограничивает применение этого метода в лабораторной практике техническая сложность его постановки и необходимость использования в работе препаратов, меченных ^{32}P .

Безусловное подтверждение цитомегаловирусной природы имеющихся у больного клинических проявлений заболевания и патологических изменений в органах - обнаружение при гистологических исследованиях биопсийных материалов ЦМК. В то же время потребность в инвазивной процедуре, которую не во всех случаях можно провести, необходимость предварительного установления участка поражения органа (что не всегда легко сделать при диссеминированном характере патологического процесса), возможность инфицирования вирусом тканей без проявления характерного цитопатического действия снижают диагностическую ценность гистологического метода исследования. Нельзя не учитывать и определенную субъективность врача в оценке гистологического препарата. Именно поэтому ряд авторов оценивают чувствительность стандартного гистологического метода диагностики цитомегаловирусного заболевания не выше 50%. В настоящее время для повышения

чувствительности и специфичности метода считают важным дополнительно исследовать гистологические препараты с применением быстрого культурального метода, гибридизации *in situ* или ПЦР для определения в тканях не только ЦМК, но и вирусного антигена или ДНК ЦМВ.

При анализе аутопсийного материала для решения вопроса о цито-мегаловирусном поражении органа преимущества и недостатки перечисленных лабораторных методов сохраняются. Выявление ЦМК в тканях служит доказательством цитомегаловирусной природы имеющейся органной патологии. В настоящее время для повышения чувствительности метода целесообразно дополнительно исследовать гистологические препараты с применением ПЦР для выявления в тканях ДНК или антигена вируса. По мнению Л.Л. Нисевич, определение причин смерти детей с врожденной инфекцией без данных лабораторного исследования аутопсийного материала несостоятельно. На наш взгляд, посмертное выявление ДНК ЦМВ в тканях головного и спинного мозга при имеющихся при жизни больного соответствующих неврологических клинических проявлениях подтверждает цитомегаловирусную этиологию энцефалита или миелита. В иных случаях присутствие ДНК ЦМВ в тканях пораженного органа при отсутствии ЦМК дает основание говорить о цитомегаловирусной патологии, если изменения в органе характерны для ЦМВИ (выраженный фиброз), отсутствуют иные возбудители, есть доказанное цитомегаловирусное поражение других внутренних органов с обнаружением ЦМК, обнаружена при жизни больного высокая концентрация ДНК ЦМВ в крови. Таким образом, как прижизненный, так и посмертный диагноз ЦМВИ может быть поставлен при использовании комплекса лабораторных методов (молекулярно-биологических, иммуногистохимических и гистологических).

Лечение

Итог внедрения современных диагностических методов, изучения клинического течения заболевания - своевременная эффективная терапия выявленной патологии. Лекарственные средства, эффективность которых для лечения манифестной ЦМВИ доказана контролируемые исследованиями, - это такие противовирусные препараты, как ганцикловир (Цимевен*), валганцикловир (Вальцит*), фоскарнет натрия и цидофовир*³. ЦМВ значительно менее чувствителен к ацикловиру и его аналогам, чем ВПГ. Противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) малоэффективны в отношении ЦМВ, их не следует применять при манифестных формах заболевания. В многочисленных работах отечественных авторов есть указание на применение препаратов интерферонового ряда и/или иммунокорректоров для лечения ЦМВИ. Исследований, доказывающих, согласно всем международным правилам, эффективность данных препаратов, ни в России, ни за рубежом не проводили. Механизм воздействия данных лекарственных средств на иммунную систему детально не изучен. Не определены оптимальные показания по времени применения препаратов и продолжительности их использования в разных фазах инфекционного процесса. Препараты интерферонового ряда и имму-нокорректоры не эффективны ни при активной ЦМВИ, ни при ЦМВ-болезни и не должны применяться для ее лечения. У беременных при острой ЦМВИ

(наличие в крови IgM в сочетании с сероконверсией IgG или низкоавидными IgG) или активной ЦМВИ (наличие ДНК ЦМВ в крови) вследствие реинфекции или реактивации вируса препаратом выбора считают иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект*) (специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин для внутривенного введения) - усовершенствованная форма иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (Цитотект*) с улучшенной переносимостью и увеличением вдвое содержания антител к ЦМВ. Для профилактики вертикального заражения плода препарат назначают беременным по схеме: по 1 мл/кг в сутки внутривенно капельно, 3 введения с интервалом в 2 нед. С целью предупреждения манифестации заболевания у новорожденных с антенатальной бессимптомной ЦМВИ или активной ЦМВИ у детей первых месяцев иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект*) применяют по схеме: по 1 мл/кг (100 ЕД/кг) 1 раз в сутки, 3-6 введений с интервалом 48 ч. Для оценки переносимости препарата скорость инфузии в течение первых 10 мин введения не должна превышать 0,08 мл/кг в час. При отсутствии клинических проявлений анафилаксии скорость введения постепенно увеличивают до 0,8 мл/кг в час. При имеющейся у детей помимо ЦМВИ другой инфекционной патологии возможно применение иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgM + IgA] (Пентаглобин*) (5 мл/кг ежедневно в течение 3 дней с повторением курса при необходимости) или иных иммуноглобулинов для внутривенного введения. Применение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (НеоЦитотект*) в качестве монотерапии у больных, страдающих манифестной, угрожающей жизни ЦМВИ или при наступлении ее тяжелых последствий, не показано.

В 2005 г. G. Nigro, S.P. Adler, R. La Torre опубликовали результаты исследований по применению иммуноглобулина человека антицито-мегаловирусного (Цитотект*) у беременных с острой ЦМВИ для профилактики вертикальной передачи ЦМВ и снижению клинических последствий антенатального заражения ЦМВ ребенка. В данных работах было показано, что применение иммуноглобулина человека антицито-мегаловирусного (Цитотект*) снизило частоту передачи ЦМВ от матери к ребенку до 3 и 16% (в контрольных группах - 50 и 40% соответственно). В работе D. Visentin (2001) было показано, что 43% детей, матери которых не проходили лечение иммуноглобулином человека антицито-мегаловирусным (Цитотект*) на сроке беременности 20-24 нед, страдали тяжелой цитомегаловирусной болезнью (снижение слуха, неврологические отклонения, некротический энтероколит, хронический гепатит), в то время как проведенная терапия иммуноглобулином человека антицитомегаловирусным (Цитотект*) во время беременности снижала данный показатель до 13%. Оценка эффективности применения иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (Цитотект*) и иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (НеоЦитотект*) у беременных с активной ЦМВИ для профилактики антенатального инфицирования и развития клинически выраженной ЦМВИ у ребенка, а также эффективности препаратов для лечения цитомегаловирусной болезни у детей нуждается в дополнительных рандомизированных контролируемых исследованиях.

В научной литературе рассматривают возможность применения ацикловира и его аналога валацикловира (Валтрекса*) у беременных с ДНК ЦМВ в амниотической жидкости, учитывая, что ацикловир около 20 лет успешно применяют у беременных для лечения и профилактики герпетических инфекций. При острой ЦМВИ препараты назначали в конце II-III триместра (22-34 нед), а с учетом низкой тропности ЦМВ к ним - длительно (в среднем в течение 7 нед) и в высоких дозах (вала-цикловир по 8 г/сут). Подобная суточная доза существенно превышает максимально рекомендуемую для препарата (3 г/сут). Было отмечено снижение вирусной нагрузки в пуповинной крови после 1-12 нед лечения, но достоверного снижения риска развития клинических симптомов у родившихся ЦМВ-инфицированных детей не было.

Ганцикловир и валганцикловир - препараты выбора для лечения, вторичной профилактики и предупреждения манифестной ЦМВИ. Фоскарнет натрия (по 90 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки), сидофо-вир* (по 5 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю), витрасерт*³ (внутриглазной имплантат, выделяющий ганцикловир), также обладающие доказанной антицитомегаловирусной активностью, не зарегистрированы Минздравом России и не могут быть использованы в медицинской практике на территории нашей страны.

Ганцикловир представляет собой синтетический нуклеозидный аналог гуанина. Он структурно отличается от ацикловира одной карбоксильной боковой цепью. Это изменение структуры делает ганци-кловир примерно в 50 раз активнее ацикловира в отношении ЦМВ. Противовирусный эффект ганцикловира обусловлен подавлением синтеза ДНК ЦМВ путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы и нарушения удлинения цепи ДНК. Валганцикловир представляет собой L-валиновый эфир ганцикловира. В кишечнике и печени валганцикловир быстро и полностью расщепляется на природную аминокислоту валин и ганцикловир. В отличие от ганцикловира для приема внутрь (препарат, используемый ранее) валганцикловир имеет значительно более высокую биодоступность. Сравнительные испытания безопасности и эффективности внутривенного ганцикловира в дозе 10 мг/кг в сутки и таблетированного валганцикловира в дозе 900 мг 2 раза в сутки у больных ВИЧ-инфекцией показали сходные характеристики при лечении цитомегаловирусного ретинита. Кроме того, была показана идентичная эффективность валганцикловира в дозе 900 мг 1 раз в сутки (2 таблетки) при проведении поддерживающего курса и превентивной терапии у лиц с активной ЦМВИ по сравнению с ганцикловиром для приема внутрь в дозе 1 г 3 раза в сутки (4 капсулы).

Лечение манифестной ЦМВИ ганцикловиром (один флакон Цимевена* содержит 500 мг ганцикловира) проводят по схеме: по 5 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом на протяжении 21 дня у больных ретинитом, 3-4 нед - при поражении легких или пищеварительного тракта, 6 нед и более - при патологии ЦНС. Валганцикловир рекомендован для лечения цитомегаловирусного ретинита у больных ВИЧ-инфекцией в терапевтической дозе 900 мг 2 раза в сутки. Длительность приема и эффективность Вальцита* идентичны парентеральной терапии Цимевеном*. Больным с почечной недостаточностью дозы препаратов корректируют в зависимости от клиренса креатинина. Критериями эффективности терапии служат нормализация состояния пациента, отчетливая положительная динамика по

результатам инструментальных исследований, исчезновение ДНК ЦМВ из крови. Многочисленные публикации, посвященные терапии ЦМВИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, у реципиентов органов, онкогематологических больных, показывают высокую эффективность ганцикловира для лечения различных клинических форм заболевания (пневмонии, колита, эзофагита, ретинита, гепатита). Положительные результаты лечения цитомегаловирусного ретинита, пневмонии, колита наблюдают у 70-95% больных ВИЧ-инфекцией. Вирусологический ответ на лечение (исчезновение ДНК ЦМВ из крови) отмечают у 90-95% больных ВИЧ-инфекцией. У 91% наблюдаемых нами больных цитомегаловирусным ретинитом в ходе лечения ганцикловиром при офтальмоскопии отмечено значительное улучшение или стабилизация патологической картины на сетчатке. В 80-х гг. прошлого века, когда этиотропное лечение заболевания отсутствовало, все больные ВИЧ-инфекцией с цитомегаловирусным ретинитом полностью теряли зрение в течение 4 мес и умирали не позднее чем через полгода с момента выявления патологии. Среди пациентов с пневмонией, эзофагитом, колитом цитомегало-вирусной этиологии терапевтический эффект отмечают в 85-90% случаев. Эффективность ганцикловира у больных с цитомегаловирусным поражением головного и спинного мозга меньше (40-60%), прежде всего, вследствие позднего установления этиологического диагноза, несвоевременного начала терапии и развития необратимых изменений ЦНС.

При сохранении состояния иммунодефицита рецидивы цитомегаловирусной болезни неизбежны. ВИЧ-инфицированным больным, получавшим лечение ЦМВИ, для профилактики рецидива заболевания назначают поддерживающую терапию Вальцитом* (900 мг/сут) или Цимевеном* (5 мг/кг в сутки). Поддерживающее лечение у больных, перенесших цитомегаловирусный ретинит, проводят на фоне АРТ до момента повышения количества CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 100 клеток/мкл, которое сохраняется не менее 3 мес. Длительность поддерживающего курса при других клинических формах ЦМВИ не менее 1 мес. Главный фактор, способствующий снижению риска рецидива ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией, - уменьшение иммуносупрессии на фоне АРТ. При появлении ДНК ЦМВ в крови поддерживающий курс валганцикловиром возобновляют. При рецидиве заболевания назначают повторный терапевтический курс Цимевена*. Лечение увеита, развивающегося при восстановлении иммунной системы, предусматривает системное или периокулярное введение глюкокортикоидов.

В настоящее время у больных с активной ЦМВИ рассматривают стратегию упреждающей этиотропной терапии для предотвращения манифестации заболевания. Количественное содержание ДНК ЦМВ в цельной крови у больных ВИЧ-инфекцией - основной прогностический фактор развития клинически выраженной ЦМВИ, а также маркер (помимо уровня CD4⁺-клеток и концентрации РНК ВИЧ в крови) неблагоприятного течения ВИЧ-инфекции и гибели больных. Критериями для назначения превентивной терапии служат снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови ниже 100-50 клеток/мкл и определение ДНК вируса в цельной крови в концентрации 1,0-2,0 lg ДНК ЦМВ в 10⁵ лейкоцитов ген/мл или

Источник KingMed

выявление ДНК ЦМВ в плазме. Препарат выбора для профилактики манифестной ЦМВИ - валганцикловир, применяемый в дозе 900 мг/сут. Длительность курса составляет не менее 1 мес. Критерием прекращения терапии служит стойкое исчезновение ДНК ЦМВ из крови. Результаты нашей работы по проведению упреждающего лечения ганцикловиром в сочетании с назначением АРВТ у 77 больных ВИЧ-инфекцией с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови ниже 100 клеток/мкл и присутствием ДНК ЦМВ в крови показали снижение частоты манифестной ЦМВИ в данной группе пациентов в течение двух лет наблюдения до единичных случаев. Результатом внедрения в практику работы МГЦ СПИД и Инфекционной клинической больницы № 2 г. Москвы современных методов диагностики ЦМВИ и проведения превентивной и лечебной этиотропной терапии, а также своевременного начала АРТ стало сокращение доли больных ВИЧ-инфекцией, погибших от клинически выраженной ЦМВИ с 41,2% в 2001 г. до 12,4% в 2013 г.

Опубликованные результаты исследований по профилактике манифестной ЦМВИ у больных после аллогенной пересадки костного мозга, легких, сердца, почки, печени с использованием ганцикловира или валганцикловира показывают достоверное снижение частоты развития клинически выраженных форм заболевания. Результаты международного рандомизированного проспективного двойного слепого исследования IMPACT (65 научных центров, 13 стран, 326 пациентов) по сравнению эффективности и безопасности профилактики цитомегаловирусной болезни Вальцитом*, назначаемым в течение 100 или 200 дней после трансплантации почки у пациентов из группы высокого риска (D+R-), показали, что длительное, в течение 200 дней, применение Вальцита* снижает частоту цитомегаловирусной болезни на 56% по сравнению со 100-дневным курсом Вальцита* (36,8 и 16,1% соответственно).

Вероятность развития резистентности вируса к ганцикловиру, фо-скарнету*³, цидофовиру*³ примерно одинакова. По результатам одних исследований, резистентность к ганцикловиру через 100 дней от начала приема препарата возникает у 1,9% пациентов, через 12 мес терапии - у 6,1% пациентов (Uknis M.E., 2006). Согласно другим работам, резистентность к ганцикловиру через 3 мес от начала приема препарата отмечают менее чем у 10% пациентов, но через 9 мес терапии - у 25-30% пациентов. Резистентность ЦМВ к ганцикловиру обеспечивает мутация в гене фосфотрансферазы UL97 и в гене ДНК-полимеразы UL54.

Естественно, важен вопрос о возможности применения антици-томегаловирусных препаратов у беременных с острой или высокоактивной ЦМВИ для профилактики заражения плода. Контролируемые исследования по оценке эффективности и безопасности ганцикловира и валганцикловира у беременных не проводились, и их использование не рекомендуется. В то же время, учитывая многолетнее и многочисленное применение ацикловира у беременных и сходство препаратов по структуре и фармакологическому действию, существует большая вероятность безопасности применения валганцикловира у беременных с высокоактивной ЦМВИ для защиты ребенка от заражения вирусом и профилактики тяжелых последствий

ЦМВИ. В зарубежной литературе описаны единичные случаи назначения ганцикловира и валганцикло-вира беременным с активной ЦМВИ. У нас есть опыт применения валганцикловира (после получения информированного согласия) у ВИЧ-инфицированной женщины в III триместре беременности, имевшей высокую концентрацию ДНК ЦМВ в крови: было отмечено быстрое исчезновение вируса из крови матери, рождение здорового ребенка и отсутствие нежелательных явлений со стороны матери и ребенка. По нашему мнению, в случае высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови беременной (особенно ВИЧ-инфицированной) и при отсутствии элиминации вируса из крови после проведенного курса иммуноглобулина человека антици-томегаловирусного (НеоЦитотект*) в III триместре беременности следует рассмотреть вопрос о назначении валганцикловира в дозе 900 мг/сут в течение 14 дней для профилактики внутриутробного заражения плода и развития врожденной ЦМВИ.

Актуален вопрос о возможности назначения ганцикловира и валганци-кловира у новорожденных и детей более старшего возраста, страдающих клинически выраженной ЦМВИ. Рандомизированное плацебо-контро-лируемое исследование III фазы использования ганцикловира по схеме 6 мг/кг/сут 6 нед у детей с врожденной ЦМВИ и поражением ЦНС показало улучшение слуха через 6 мес в группе ганцикловира, при отсутствии такового в контрольной группе. В течение года слух ухудшился у 21% детей в группе ганцикловира и у 68% - в группе сравнения. Помимо клинической положительной динамики, критерием эффективности проводимой терапии служит значительное снижение уровня ДНК ЦМВ в крови. Возможно возникновение нежелательных явлений (нейтропении, лейкопении, анемии, тромбоцитопении, повышения уровня креатинина, активности печеночных трансаминаз, гипомагниемии, гипокальциемии, гипокалиемии, тахикардии, артериальной гипотензии). Нейтропения на фоне ганцикловира развивается у детей в 35-60% случаях. При выраженном снижении количества нейтрофилов рекомендовано снижение дозы ганцикловира в два раза. С целью раннего выявления побочных эффектов необходимо проводить клинический анализ крови каждые 3 дня, биохимическое исследование - каждые 7-10 дней.

В настоящее время ганцикловир детям до 12 лет назначают только по жизненным показаниям, при наличии поражения ЦНС из расчета 6 мг/кг каждые 12 ч не менее 42 дней, в дальнейшем при возможном энтеральном введении переходят на пероральную форму валганцикловира в форме суспензии в дозе 16-20 мг/кг каждые 12 ч в течение 6 мес. По нашему мнению, начинать лечение ганцикловиром необходимо при появлении первых признаков манифестации антенатальной ЦМВИ у новорожденных, не дожидаясь развития генерализованной, угрожающей жизни или наступлением тяжелых последствий ЦМВИ, ибо при развитии генерализованной с тяжелой органной патологией врожденной ЦМВИ даже ганцикловир может быть уже не эффективен.

Опыт применения валганцикловира у детей, перенесших трансплантацию органов, выявил следующие особенности лечения и профилактики ЦМВИ: фармакокинетика валганцикловира

и ганцикловира зависит от скорости клубочковой фильтрации, часто у детей дошкольного и раннего школьного возраста затруднен сосудистый доступ, дети плохо глотают таблетки, необходимые дозировки лекарства не всегда легко достижимы таблетированными формами, комплаентность подростков к проводимой терапии низкая. В августе 2009 г. FDA США одобрило расширенные показания для валганцикловира с целью профилактики ЦМВИ у педиатрических пациентов высокого риска после трансплантации костного мозга, почек в возрасте от 4 мес до 16 лет и реципиентов после трансплантации сердца в возрасте от 1 мес до 16 лет. Длительность терапии валганцикловиrom рекомендована от 100 до 200 дней. Валганцикловир во многих странах доступен в виде суспензии для приема внутрь в дозе 50 мг/мл. Фармакокинетика суспензии валганцикловира сопоставима с таблетированной формой. Алгоритм дозирования валганцикловира для профилактики ЦМВИ у детей рассчитывают по формуле: доза (мг) = 7 x BSA x CrCl. CrCl = K x рост / Cr (мг%), где K - коэффициент 0,55; у детей до года 0,45; у мальчиков подростков 0,7. Креатинин (мг%) = креатинину (ммоль/л) x 0,0113; BSA = $\sqrt{\text{рост} \times \text{вес} / 3600}$.

Учитывая, что при манифестной врожденной ЦМВИ после проведенного лечебного курса ганцикловира нередко не удается добиться полной нормализации клинического состояния ребенка, снижения количества ДНК ЦМВ в клетках крови и плазме до неопределяемого уровня, учитывая, что возможно повторное нарастание концентрации ДНК ЦМВ в крови и рецидивы инфекции после окончания терапии ганцикловиrom, а нарушение слуха может прогрессировать в первые 3 года жизни, и клинически значимые осложнения могут сохраняться и через 5 лет после рождения ребенка, целесообразно назначать детям с антенатальной манифестной ЦМВИ после окончания лечебного курса ганцикловира валганцикловир в суспензии длительным поддерживающим курсом с мониторингом определения ДНК ЦМВ в крови, оценкой данных инструментальных и лабораторных исследований, клинического состояния ребенка. Возможно включение в схему лечения манифестной ЦМВИ и поддерживающей терапии иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (НеоЦитотект*).

Нежелательные явления, связанные с лечением ганцикловиrom, включают нейтропению, тромбоцитопению, анемию, повышение сывороточного креатинина, кожную сыпь, зуд, диспепсические расстройства, реактивный панкреатит. При лечении ганцикловиrom больных ВИЧ-инфекцией с манифестной ЦМВИ регистрируют: нейтропению у 20-25% больных, но снижение числа нейтрофилов ниже 500 клеток/мкл отмечено лишь у 15-18% больных; тромбоцитопению у 10-15% больных, но только у 3-5% больных количество тромбоцитов снижается менее 20 000 клеток/мкл; анемию со снижением гемоглобина менее 80 г/л у 5-8% больных; повышение концентрации сывороточного креатинина более 1,5 г/дл у 2-7% больных. Иные нежелательные явления (повышение активности печеночных ферментов, сыпь, лихорадка) наблюдают в 1-2% случаев. Наш опыт показал, что прекращение терапии ганцикловиrom или валганцикловиrom из-за развития побочных эффектов бывает крайне редко (<1%). Мы наблюдали реактивный панкреатит в двух случаях и аллергическую реакцию в одном случае.

Заключение

Врожденная ЦМВИ - основная инфекционная причина потери слуха, задержки психического и умственного развития у детей раннего возраста; манифестная ЦМВИ - частое и тяжелое инфекционное осложнение после пересадки органов, постоянная проблема для всех программ в области трансплантологии во всем мире; клинически выраженная ЦМВИ - тяжелое вторичное заболевание у онкогематологических больных. ЦМВ у больных ВИЧ-инфекцией - основная причина потери зрения, деменции, миелита, надпочечниковой недостаточности, тяжелого поражения легких, кишечного тракта. Опыт работы с больными ЦМВИ в области ВИЧ-инфекции позволяет прояснить едва уловимые, но важные в диагностике особенности клинического течения манифестной формы цитомегалии, дает понимание клинического значения специфических методов лабораторной диагностики, открывая возможность объективной оценки степени активности ЦМВ и своевременного выявления ЦМВ-заболевания и, наконец, позволяет оценить эффективность применяемых противовирусных препаратов и выработать оптимальную тактику лечения больных.

Знания по клиническому течению, патоморфологии, лабораторной диагностике и лечению ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией, безусловно, помогают совершенствовать подходы к ведению цитомегаловирусной болезни в иных группах пациентов.

Список рекомендуемой литературы

1. *Львов Д.К.* Руководство по вирусологии: вирусные инфекции человека и животных. - М.: Издательство «МИА», 2013. - 1200 с.
2. Неонатология: в 2 т. / под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингама, Ф.Г. Эяля; пер. с англ. под ред. Д.Н. Дектярева. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. - 708 с.
3. *Покровский В.В., Ладная Н.Н., Тушина О.И., Буравцова Е.В., Юрин О.Г.* ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень, 2015. - № 40. - 56 с.
4. *Полин Р.А., Спитцер А.Р.* Секреты неонатологии и перинатологии / пер. с англ. под общей ред. Н.Н. Володина. - М.: Издательство БИНОМ, 2013. - 624 с.
5. *Шахгильдян В.И.* Герпесвирусные инфекции // ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - С. 202-236.
6. *Шахгильдян В.И.* Цитомегаловирусная инфекция // Пневмония / под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Л.С. Страчунского. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. - 444 с.
7. *Шахгильдян В.И.* Цитомегаловирусная инфекция // Лекции по инфекционным болезням: в 2 т. / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 2. - 592 с.

8. Ядрихинская М.С., Шахгильдян В.И., Сафонова А.П., Шипулина О.Ю. Структура вторичных заболеваний и современные подходы к их лабораторной диагностике // Эпидем. и инф. бол. Акт. вопр. - 2015. - № 1. - С. 24-30.
9. Leung J., Cannon M.J., Grosse S.D., Bialek S.R. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data // BMC Pediatrics. - 2013. - Vol. 13. - P. 90.
10. Nigro G., Adler S.P., La Torre R., Best A.M.; Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 353, N 13. - P. 1350-1362.
11. Ornoy A. Fetal Effects of Primary and Non-primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Are we Close to Prevention? // IMAJ. - 2007. - Vol. 9. P. 398-401.
12. Johnson J., Anderson B., Pass R.F. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection // Clin. Obstet. Gynecol. - 2012, June. - Vol. 55, N 2. - P. 521-530.
13. Stagno S., Ireland K.R. Congenital cytomegalovirus infection // Clinical management of Herpes Viruses / Ed. by S.L. Sacks, S.E. Straus, R.J. Whitley, P.D. Griffiths. - IOS Press, 1995. - P. 329-340.
14. Walker S.P., Palma-Dias R., Wood E. et al. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2013. - Vol. 13. - P. 96.

Лекция 24. Саркома Капоши

А.В. Кравченко

Саркома Капоши (ангиосаркома Капоши, множественный геморрагический саркоматоз) представляет собой множественные злокачественные новообразования кожи. Это поражение впервые описано в 1872 г. венгерским дерматологом Морицем Капоши (Moriz Kaposi) под названием «множественная идиопатическая пигментная гемангиосаркома»; впоследствии оно было названо саркомой Капоши в честь первооткрывателя. Автор определил заболевание как редко встречающийся хронический опухолевый дерматоз, происходящий из эндотелия сосудов с возможным вовлечением внутренних органов и чаще поражающий мужчин в возрасте старше 40 лет. Как правило, заболевание проявляется в виде кожных поражений, но возможно и вовлечение слизистых оболочек, лимфатической системы и внутренних органов (наиболее часто легких и ЖКТ). Описаны четыре клинические формы СК: классическая (европейская), иммуносупрессивная, эндемическая (африканская) и эпидемическая (связанная с ВИЧ-инфекцией).

Этиология и эпидемиология

Развитие СК обусловлено инфекцией, вызываемой гер-песвирусом человека типа 8 (ВГЧ-8), который передается половым путем, с кровью или слюной. За несколько месяцев до появления очагов СК в ответ на присутствие ВГЧ-8 в крови образуются специфические антитела.

К группам риска по развитию СК относят:

- ВИЧ-инфицированных мужчин;
- пожилых мужчин средиземноморского происхождения;
- лиц из Экваториальной Африки;
- пациентов с пересаженными органами (реципиентов).

У больных ВИЧ-инфекцией развитие СК наблюдают в 20 000 раз чаще, чем среди основного населения, и в 300 раз чаще, чем среди больных с другими иммунодефицитами. У мужчин-гомосексуалов СК диагностируют в 10-20 раз чаще, чем у женщин. Обнаружение СК у больного ВИЧ-инфекцией - основание для диагноза СПИД. В 1981 г. обнаружение СК наряду с ПП послужило основанием для распознавания первых случаев ВИЧ-инфекции. До широкого применения ВААРТ продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией после установления диагноза СК редко превышала 1 год. В 1996 г. в странах Северной Америки и Западной Европы начато использование АРВТ, что обусловило выраженное снижение (до 90%) частоты регистрации этого заболевания у больных ВИЧ-инфекцией. Клиническое течение СК также стало более легким.

Патогенез

Источник KingMed

В основе механизма развития СК лежит повышение чувствительности к цитокинам, регулирующим процессы ангио- и лимфангиогенеза, обусловленное действием ВИЧ. Основными факторами роста фибробластов, ИЛ-1 и онкостатин М способствуют росту саркоматозных клеток. Онкостатин М вырабатывается макрофагами и активированными Т-лимфоцитами, он обладает митогенным эффектом на клетки СК. Кроме того, стимулирующее действие на клеточные структуры СК оказывают 3FGF (фактор роста фибробластов), ИЛ-6, TGF α (трансформирующий фактор роста).

ИЛ-6 несет функцию фактора роста для СК, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. ИЛ-6 секретируется в высоких концентрациях в культурах клеток СК под воздействием различных факторов - ИЛ-1- β и фактора некроза опухоли α . Рядом исследований было доказано, что ген *Tat* ВИЧ-1 и его продукт - регуляторный белок Tat играют важную роль в патогенезе СК. Было показано, что белок Tat усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов. Основными факторами роста фибробластов и белком Tat проявляют синергизм в действиях на саркоматозные клетки. Снижение уровня РНК ВИЧ до неопределяемых значений и увеличение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов при назначении АВРТ приводят к остановке роста очагов СК или полному их исчезновению.

Патологическая анатомия

Обычно опухоль имеет пурпурную окраску, но в зависимости от длительности и активности процесса цвет элементов может иметь различные оттенки: красный, фиолетовый или бурый. Опухоль может быть плоской или слегка возвышаться над кожей, представляет собой безболезненные пятна или узелки и почти всегда располагается на коже, реже - на внутренних органах. СК часто сочетается с повреждением слизистой оболочки нёба, лимфатических узлов. Обнаружение элементов СК у больного ВИЧ-инфекцией дает основание для постановки диагноза СПИД.

Для гистологической структуры опухоли характерно множество хаотично расположенных тонкостенных новообразованных сосудов и пучков веретенообразных клеток (рис. 24.1, см. цв. вклейку). Характерна инфильтрация опухоли лимфоцитами и макрофагами. Сосудистый характер опухоли резко увеличивает риск кровотечений, однако делать биопсию при подозрении на СК не обязательно. СК - особый вид опухоли, который часто не требует верификации диагноза.

СК не совсем обычная злокачественная опухоль. Слабая митотическая активность, зависимость процесса от иммунного статуса пациента, мультицентрическое развитие, возможность обратного развития очагов опухоли, отсутствие клеточной атипии и гистологическое выявление признаков воспаления подтверждают предположение о том, что в начале своего возникновения СК представляет собой скорее реактивный процесс, нежели истинную саркому.

Наиболее типичные патоморфологические признаки СК, определяемые при гистологическом исследовании:

Источник KingMed

- эпидермис обычно не затронут;
- щелевидные полости, представляющие собой вновь образованные тонкостенные сосуды неправильной формы, расположены вдоль нормальных сосудов и придатков кожи;
- диapedез эритроцитов вокруг новых сосудов;
- отложения гемосидерина;
- воспалительный лимфоцитарный инфильтрат;
- инфильтрат из овальных или веретенообразных клеток (типичны для СК).

Классическая(европейская)саркома Капоши

СК распространена в Центральной Европе, России и Италии. Излюбленные локализации классической СК: стопы, боковые поверхности голени, поверхности кистей. Очень редко элементы выявляют на слизистых оболочках и веках. Очаги поражения обычно симметричны, часто без клинических проявлений, однако пациента могут беспокоить зуд и жжение. Элементы, как правило, имеют четкие границы. Выделяют три клинические стадии:

- пятнистую;
- папулезную;
- опухолевую.

Пятнистая стадия - самая ранняя. Элементы СК на этой стадии имеют красновато-синюшный или красновато-бурый цвет, неправильную форму, гладкую поверхность и размер 1-5 мм.

На папулезной стадии элементы приобретают сферическую или полусферическую форму, консистенция их плотноэластичная, размер - от 2 мм до 1 см в диаметре. Элементы часто одиночные, но могут сливаться, а при слиянии образуют бляшки уплощенной или полушаровидной формы. Их поверхность гладкая или шероховатая (по типу апельсиновой корки).

При опухолевой стадии происходит образование единичных или множественных узлов. Узлы имеют диаметр 1-5 см, красно-синюшный или синюшно-бурый цвет, на ощупь мягкие или плотноэластичные. Элементы могут сливаться и изъязвляться.

Эндемическая саркома Капоши

Распространена в основном среди жителей Центральной Африки. Как правило, СК начинается в детском возрасте, пик ее заболеваемости приходится на 1-й год жизни ребенка. Наиболее часто выявляют поражения внутренних органов и основных лимфатических узлов. Редко обнаруживают кожные поражения.

Иммуносупрессивная саркома Капоши

Развивается после пересадки почки вследствие применения иммуно-супрессантов. При отмене препаратов, как правило, наступает регресс заболевания. В большинстве случаев СК имеет хроническое доброкачественное течение. Редко в патологический процесс вовлечены внутренние органы.

Эпидемическая саркома Капоши (связанная с ВИЧ-инфекцией)

Для эпидемической СК характерен молодой возраст больных (до 37 лет), яркость окраски и сочность элементов на коже и слизистых оболочках. СК, связанная с ВИЧ-инфекцией, в отличие от классической формы СК, элементы которой, как правило, появляются на коже голени и стоп, может возникнуть на любом участке кожи или слизистой оболочки ротоглотки, половых органов или глаз. Вначале отмечают образование одиночного пятна или узла багрового или фиолетового цвета, безболезненного на ощупь. Реже появляются сразу нескольких очагов. У больных ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев элементы СК быстро разрастаются, количество их увеличивается, они становятся болезненными. Кожа вокруг элемента желто-зеленого цвета и напоминает «цветущую» гематому. В центре разросшейся опухоли нередко формируются очаг некроза и изъязвления. Опухоль может легко кровоточить. При слиянии бляшек и узлов наблюдают выраженный отек тканей. Часто выявляют локализацию очагов на слизистой оболочке твердого нёба. Сначала отмечают появление эритемы фиолетового цвета, затем на ее месте образуются склонные к изъязвлению бляшки или узлы. Очаги СК можно встретить и на наружных половых органах, в том числе на крайней плоти и головке полового члена.

При поражении кожи или слизистых оболочек поставить диагноз СК можно на основании следующих клинических признаков:

- пятна, бляшки или узлы фиолетового цвета;
- распространение очагов вдоль линий Лангера (линий максимальной растяжимости кожи, соответствующих расположению пучков коллагеновых волокон);
- желто-зеленое окрашивание кожи вокруг очага вследствие кровоизлияний;
- отек окружающих тканей;
- появление новых очагов на коже и/или слизистых оболочках.

Поставить диагноз СК по клинической картине довольно просто,

когда известно, что у пациента ВИЧ-инфекция или иммунодефицит другой этиологии. При выявлении пяти типичных элементов и более диагноз СК ставится и без гистологического подтверждения (рис. 24.2, 24.3, см. цв. вклейку). Если есть сомнения (очаги могут быть в виде телеангиэктазий, экхимозов, келоидов или очагов гиперкератоза), проводят биопсию элемента с дальнейшим гистологическим исследованием.

В результате успешного лечения СК на месте элементов остаются участки гиперпигментации сероили светло-коричневого цвета, которые могут сохраняться в течение нескольких месяцев

или лет, поскольку обусловлены отложениями гемосидерина. Долго может сохраняться и лимфатический отек, особенно в области голеней и стоп.

Диагноз СК может быть подтвержден обнаружением ВГЧ-8 в ткани элементов методом ПЦР. За несколько месяцев до появления первых элементов СК в сыворотке крови можно обнаружить антитела к ВГЧ-8 (нейтрализующие антитела). У больных с клиническими проявлениями СК нейтрализующие антитела присутствуют в низком титре.

Для уточнения прогноза заболевания и характера течения СК целесообразно проведение следующих исследований:

- полный осмотр кожи, а также слизистых оболочек ротоглотки и половых органов (табл. 24.1);
- УЗИ лимфатических узлов;
- УЗИ брюшной полости;
- фиброэзофагогастродуоденоскопия, ректороманоскопия (обязательны при поражении слизистых оболочек);
- рентгенография грудной клетки;
- исследование состояния клеточного иммунитета (количества CD4⁺-Т-лимфоцитов) и подсчет вирусной нагрузки (для определения показаний к началу или изменению схемы АРВТ).

Таблица 24.1. Диагностические признаки саркомы Капоши

Локализация	Частота, %	Диагностика
Кожа	>95	Внешний вид элементов; при атипичных элементах - биопсия
Полость рта	30	Багровые узелки, располагающиеся преимущественно на нёбе или деснах; при атипичных элементах - биопсия
ЖКТ	40	В любом месте ЖКТ; скрининг - анализ кала на скрытую кровь; диагноз устанавливают с помощью фиброэзофагогастродуоденоскопии при обнаружении геморрагических узелков; из-за локализации опухоли в под-слизистом слое при биопсии можно получить отрицательный результат
Легкие	20-50	Различные изменения на рентгенограмме легких: узелки, инфильтраты, плевральный выпот и/или увеличение медиастинальных лимфатических узлов; диагноз устанавливают с помощью бронхоскопии: вишнево-красные узелки на стенках бронхов

До начала широкого применения АРВТ СК быстро прогрессировала, поражая не только кожу и слизистые оболочки, но и лимфатические узлы и внутренние органы (легкие, ЖКТ и др.). В большинстве случаев летальный исход наступал в течение 1-2 лет после появления первых клинических симптомов. Назначение больным ВИЧ-инфекцией АРВТ позволило достичь полной ремиссии у 80-90% пациентов.

Классификация СК, связанной с ВИЧ-инфекцией, была опубликована в 1993 г. и пересмотрена в 1997 г. (ACTG) (табл. 24.2).

К неблагоприятному прогнозу относят группу T₁S₁, а к благоприятному - группы T₀S₀, T₁S₀, T₀S₁.

Таблица 24.2. Классификация эпидемической (ассоциированной со СПИДом) формы саркомы Капоши. Группа медицинских центров, оценивающих лечение ВИЧ-инфекции (ACTG, Krown et al., 1997; Nasti, 2003)

Ранняя стадия	Поздняя стадия
<p>Должны присутствовать все перечисленные ниже критерии</p> <p>1. Опухоль (T): 0</p> <p>Поражены только кожа и/или лимфатические узлы, минимальное поражение слизистой оболочки рта (очаги на твердом нёбе отсутствуют).</p> <p>2. Иммунная система* (!): 0</p> <p>Количество CD4⁺-Т-лимфоцитов >200 клеток/мкл.</p> <p>3. Общее состояние (S): 0</p> <p>Опportunистические инфекции и кандидоз слизистых оболочек в анамнезе отсутствуют, нет симптомов прогрессирования ВИЧ-инфекции**</p>	<p>Должен присутствовать любой из нижеперечисленных критериев</p> <p>1. Опухоль (T): 1</p> <p>Поражены легкие или ЖКТ; массивное поражение слизистой оболочки рта; очаги с лимфатическим отеком или изъязвлениями.</p> <p>2. Иммунная система* (I): 1</p> <p>Количество CD4⁺-Т-лимфоцитов <200 клеток/мкл.</p> <p>3. Общее состояние (S): 1</p> <p>Опportunистические инфекции, кандидоз слизистых оболочек, злокачественная лимфома, характерные для ВИЧ-инфекции, неврологические нарушения в анамнезе, симптомы прогрессирования ВИЧ-инфекции**</p>

* Количество CD4⁺-Т-лимфоцитов не имеет прогностического значения при СК у больных, получающих АРВТ.

** Необъяснимая лихорадка, потливость по ночам или необъяснимая диарея длительностью более 2 нед, непреднамеренное снижение веса более чем на 10% (В-симптомы).

Лечение

После начала широкого применения АРВТ течение СК стало более благоприятным у 75% пациентов даже без проведения специфической терапии СК. На фоне подавления репликации ВИЧ и восстановления количества CD4⁺-Т-лимфоцитов в процессе АРВТ наблюдают регрессию элементов опухоли, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента. Некоторые специалисты отмечают, что у больных ВИЧ-инфекцией и СК наиболее эффективны схемы АРВТ, включающие ингибиторы протеазы (ИП) ВИЧ. Установлено, что ИП IDV и SQV обладают прямым антипролиферативным, а RTV - противоопухолевым действием. В редких случаях (6,6%) в результате эффективной АРВТ описывают развитие синдрома восстановления иммунной системы, при котором увеличиваются лимфатические узлы, очаги СК набухают и приобретают фиолетовый цвет, увеличивается отечность тканей.

В отдельных исследованиях было показано, что препараты, применяемые для лечения ЦМВИ (фоскарнет*³, цидофовир*³ и ганцикловир), обладают некоторой активностью против ВГЧ-8, хотя их использование не приводит к регрессии уже имеющихся элементов опухоли.

Специфическая терапия СК включает местную и системную терапию (табл. 24.3, 24.4). В связи с быстрой прогрессией СК у больных ВИЧ-инфекцией большинство специалистов отдают предпочтение системному лечению.

Таблица 24.3. Местная терапия саркомы Капоши

Местное лечение	Комментарии
Винбластин	Вводить по 0,1 мл/0,5 см ² (концентрация раствора 0,2-0,3 мг/мл), повторять через 3-4 нед по необходимости; применяют наиболее часто, элементы обычно регрессируют, но не исчезают
Панретин гель*	Гель 9-цис-ретиноевой кислоты для местного применения
Жидкий азот	Обычно применяют только для удаления небольших элементов
Лучевая терапия	Обычно назначают малые дозы, 400 рад в неделю в течение 6 нед; поражений кожи, связанных с лучевой терапией, обычно не бывает; при облучении элементов, расположенных в ротовой полости, часто развивается воспаление слизистой оболочки; лучевая терапия показана для лечения распространенных форм саркомы, слишком обширного поражения, для проведения местного лечения

Кроме того, в качестве местного лечения используют методы криохирургии и лазеротерапии.

Системное лечение показано при:

- поражении внутренних органов (легкие, ЖКТ и др.);
- обширном и быстро прогрессирующем распространении опухоли на коже (более 25 элементов);
- выраженных отеках;
- В-симптомах;
- отсутствии реакции на местное лечение.

Таблица 24.4. Системная терапия саркомы Капоши

Системное лечение	Комментарии
Липосомальные антрациклины	Пегилированный липосомальный доксорубин (доксил*, Келикс* в дозе 20 мг/м ² каждые 2-3 нед) и липосомальный даунорубин (даунозом* по 40 мг/м ² каждые 2 нед). Эти препараты превосходят стандартные схемы химиотерапии по эффективности и обладают меньшей токсичностью
Паклитаксел (Таксол*)	Относят к препаратам 2-го ряда после антрациклинов, поскольку он обладает более высокой токсичностью (вызывает нейтропению и тромбоцитопению); низкие дозы (100 мг/м ² каждые 2 нед), по всей видимости, обладают меньшей токсичностью, не теряя при этом эффективности
Интерферон альфа	Эффективность доказана, особенно при заболеваниях легкой и средней степени тяжести, однако препарат обладает высокой токсичностью, и в настоящее время его применяют редко. Эффективность интерферонов зависит от состояния клеточного иммунитета: при количестве CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов >400 клеток/мкл частота ремиссий >45%, а при количестве CD4 ⁺ -клеток <200 в 1 мкл - 7%. Доза - 1-10 млн ЕД/сут подкожно

Окончание табл. 24.4

Системное лечение	Комментарии
Схемы полихимиотерапии	Включают адриамицин* >, блеомицин + винкристин или винбластин; блеомицин + алкалоиды барвинка; винкристин или винбластин в качестве монотерапии; в настоящее время отдают предпочтение более современным препаратам (паклитаксел или антрациклины)

В последние десятилетия при лечении различных форм СК, в том числе и СПИД-ассоциированной разновидности, отечественные дерматологи часто применяют проспидия хлорид (Проспидин*). Цитостатик радиомиметического действия Проспидин* обладает

Источник KingMed

хорошим клиническим эффектом при СК и редко вызывает нежелательные побочные действия. Однако при повторных курсах терапии Проспидином* у больных нередко возникает резистентность к данному препарату.

В табл. 24.5 приведены результаты анализа эффективности различных методик лечения СК у больных ВИЧ-инфекцией. Наиболее эффективным было сочетанное повторение курсов терапии Проспидином* и даунозомом*³ на фоне АРВТ. У 91,7% больных наблюдали выраженный положительный эффект клинических проявлений саркоматозного процесса и значительное удлинение периода ремиссии. Применение полихимиотерапии оказалось наименее эффективным (положительный терапевтический эффект был достигнут лишь в 55,5% случаев), при этом лечение сопровождалось развитием выраженных нежелательных эффектов и развитием вторичных заболеваний.

Таблица 24.5. Анализ эффективности различных методик лечения саркомы Капоши у больных ВИЧ-инфекцией

Схемы лечения больных ВИЧ-инфекцией и саркомы Капоши	Полный или частичный ответ (в процессе лечения), %
АРВТ	75
АРВТ + Проспидин*	82,4
Полихимиотерапия	55,5
АРВТ + даунозом*	91,7
АРВТ + даунозом* + Проспидин*	91,7

Согласно нашим наблюдениям, лечение больного ВИЧ-инфекцией и СК целесообразно начинать с назначения АРВТ. Если через 3 мес после начала АРВТ будет достигнут выраженный терапевтический эффект (старые элементы СК побледнеют и станут плоскими, исчезнет ореол «цветения» вокруг элемента, не будут появляться новые элементы), то специфическую терапию СК можно не проводить. В случае недостаточного терапевтического эффекта пациенту следует назначить Про-спидин* в дозе 0,1 г/сут внутримышечно в течение 30 дней.

При многочисленных элементах СК на коже, поражении слизистых оболочек и/или внутренних органов предпочтительно использовать пе-гилированный липосомальный гидрохлорид доксорубина (Келикс*). Препарат разводят в 250 мл 5% раствора декстрозы для инфузий и вводят внутривенно капельно в дозе 40 мг 1 раз в 2-3 нед. Препарат нельзя вводить струйно или в неразведенном виде.

В табл. 24.6 и 24.7 приведены указания по изменению режима дозирования препарата Келикс*. Степени токсичности, приведенные в таблицах, основаны на шкале токсичности National Cancer Institute (NCI-CTC).

Таблица 24.6. Модификация режима дозирования препарата Келикс* в связи с развитием ладонно-подошвенного синдрома и стоматита

Степень токсичности после предыдущего введения препарата Келикс*	Коррекция дозы препарата Келикс*
Ладонно-подошвенный синдром	

I степень (умеренная эритема, отек или десквамация, не влияющие на повседневную деятельность)	Ввести препарат в первоначальной дозе, за исключением тех пациентов, у которых ранее была отмечена III-IV степень токсичности; в последнем случае отложить лечение на 2 нед; возобновить терапию в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями
II степень (эритема, десквамация, отек, влияющие на повседневную физическую активность, но не ограничивающие ее; маленькие волдыри или изъязвления <2 см в диаметре)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; пациентам, у которых ранее не были отмечены III-IV степени токсичности, лечение можно продолжить в изначальной дозе и прежнем режиме; если у пациентов ранее была отмечена токсичность III-IV степени, терапию необходимо возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить
III степень (волдыри, изъязвления, отеки, мешающие ходьбе или повседневной деятельности, пациент не может носить обычную одежду и обувь)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; терапию возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить
IV степень (диффузные или локальные процессы, приводящие к инфекционным осложнениям, постельному режиму или госпитализации)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; терапию возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить
Стоматит	
I степень (безболезненные язвы, эритема или слабо выраженная болезненность)	Ввести препарат в первоначальной дозе, за исключением тех пациентов, у которых ранее была отмечена III-IV степень токсичности, в последнем случае отложить лечение на 2 нед; возобновить терапию в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями

Окончание табл. 24.6

Степень токсичности после предыдущего введения препарата Келикс*	Коррекция дозы препарата Келикс*
II степень (болезненные эритема, отеки или язвы, но пациент может есть)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; пациентам, у которых ранее не были отмечены III-IV степени токсичности, лечение можно продолжить в изначальной дозе и в прежнем режиме; если у пациентов ранее была отмечена токсичность III-IV степени, терапию необходимо возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить
III степень (болезненные эритема, отеки или язвы, пациент не может есть)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; терапию возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить
IV степень (состояние требует парентерального или энтерального питания)	Отложить лечение на 2 нед или до уменьшения интенсивности токсичности до степени 0-I; терапию возобновить в редуцированной на 25% дозе, соблюдая изначальный интервал между введениями; если через 2 нед токсичность не уменьшится, лечение препаратом Келикс* следует прекратить

Таблица 24.7. Модификация режима дозирования препарата Келикс* в связи с развитием гематологической токсичности

Гематологическая токсичность			
Степень	Нейтрофилы, в 1 мкл	Тромбоциты, в 1 мкл	Изменение режима дозирования
I	1500-1900	75 000-150 000	Продолжение терапии без уменьшения дозы
II	1000-<1500	50 000-<75 000	При восстановлении числа нейтрофилов до 1500 и более и тромбоцитов до 75 000 и более продолжить лечение без уменьшения дозы

III	500-<1000	25 000-<50 000	При восстановлении числа нейтрофилов до 1500 и более и тромбоцитов до 75 000 и более продолжить лечение без уменьшения дозы
IV	<500	<25 000	При восстановлении числа нейтрофилов до 1500 и более и тромбоцитов до 75 000 и более продолжить лечение, уменьшив дозу на 25%, или продолжить лечение в той же дозе с одновременным добавлением цитокинов

Особенности применения препарата Келикс* у пациентов с нарушением функции печени

При содержании билирубина в сыворотке крови от 1,2 до 3 мг/дл расчетную дозу снижают на 25%. Если содержание билирубина превышает 3 мг/дл, расчетную дозу снижают на 50%. Если пациент хорошо переносит введение этой дозы (без гипербилирубинемии или повышения активности печеночных ферментов в сыворотке крови), то следующую дозу повышают до предыдущего уровня (т.е. при снижении дозы на 25% ее повышают до полной дозы, при снижении дозы на 50% - повышают до 75% полной дозы). При хорошей переносимости в последующих циклах дозу можно повысить до полной дозы. Келикс* можно назначать пациентам с метастазами в печени с сопутствующей гипербилирубинемией и 4-кратным повышением активности печеночных ферментов. Перед введением препарата Келикс* следует провести клинико-лабораторное исследование функции печени, включая определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ), ЩФ, уровня билирубина.

При нарушении функции почек в коррекции режима дозирования препарата Келикс* необходимости нет.

Препарат с признаками преципитации или с взвешенными частицами к применению непригоден. При использовании лекарства следует соблюдать правила работы с противоопухолевыми препаратами. Необходимо применение перчаток. В случае попадания препарата Келикс* на кожу или слизистые оболочки немедленно промыть этот участок водой с мылом.

При восстановлении количества CD4⁺-Т-лимфоцитов в результате АРВТ (>200 клеток/мкл), стойком подавлении репликации ВИЧ (РНК ВИЧ <50 копий/мл в течение 3 мес и более) и недостаточном клиническом эффекте комбинированной терапии СК (АРВТ + 2-4 курса лечения препаратом Келикс*) можно попробовать назначить пациенту пегилированный интерферон (пегИФН) а-2а (180 мкг/нед) или 2b* (1,5 мг/кг в неделю) в сочетании с АРВТ. Терапию можно продолжать до 48 нед в зависимости от клинического эффекта.

Список рекомендуемой литературы

1. Бартлетт Д., Талант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009-2010. - М.: Р. Валент, 2010. - 490 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.

Источник KingMed

3. *Гурцевич В.Э.* Вирус герпеса человека 8 типа // *Канцерогенез* / под ред. Д.Г. Заридзе. - М., 2000. - С. 206-217.
4. *Дерматовенерология. Национальное руководство* / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 610 с.
5. *Лечение ВИЧ-инфекции: 2011 г.* / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. - М., 2012. - 720 с.
6. *Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э.* Саркома Капоши. - М.: БИНОМ, 2002.
7. *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*, May 7, 2013. - <http://AIDSinfo.nih.gov>.

Лекция 25. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией

А.В. Кравченко, В.Г. Канестри

В настоящее время заболевания, вызываемые вирусами гепатитов С и В (ВГС и ВГВ), широко распространены среди ВИЧ-инфицированных пациентов. До начала применения ВААРТ поздние осложнения хронических заболеваний печени, обусловленных ВГС-инфекцией, отмечали редко, так как больные умирали от последствий тяжелого иммунодефицита, вызванного ВИЧ. Широкое внедрение АРВТ значительно снизило заболеваемость и смертность среди ВИЧ-инфицированных пациентов, вследствие чего в настоящее время на первый план выходят осложнения заболеваний печени, обусловленные хронической ВГС-и ВГВ-инфекцией. Одновременное присутствие двух и более инфекций (ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов) способствует большому риску передачи вируса гепатита, осложняет ведение таких больных, приводит к повышению затрат на диспансерное наблюдение и лечение.

Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц в России составляет 30-90% в зависимости от принадлежности к разным группам риска (в среднем 60%). Так, среди мужчин, практикующих секс с мужчинами, она составляет 7-8%, среди больных гемофилией - 60-70%, а среди потребителей инъекционных наркотиков, относящихся к группе наибольшего риска, - 80-90%.

Распространенность ВГВ-инфекции (присутствие HB_sAg) среди больных ВИЧ-инфекцией на территории РФ колеблется от 5,2 до 7,3% с преимущественной частотой в таких же группах риска.

ВГВ и ВГС обнаруживают в крови и других биологических жидкостях (сперме, слюне, носоглоточной слизи и т.д.); они передаются с помощью четырех основных путей:

- половым;
- от матери ребенку во внутриутробном периоде и в родах (перинатальным);
- парентеральным (через кровь);
- контактно-бытовым - при тесном бытовом контакте или через инфицированные предметы общего пользования: при совместном использовании предметов личной гигиены (бритвы, зубные щетки, маникюрные ножницы), при контакте с загрязненным кровью бельем и другими предметами.

Половой путь передачи реализуется при гетеро- и гомосексуальных половых контактах. Риск заражения гепатитами в постоянных гетеросексуальных парах при половых контактах составляет 1,5% (при отсутствии других факторов риска) и 4% при сопутствующей ВИЧ-инфекции. ВГВ более контагиозен, кроме того, сопутствующая ВИЧ-инфекция также

Источник KingMed

приводит к значительному увеличению риска инфицирования полового партнера вирусом гепатита В.

Риск перинатального инфицирования ВГС при ВИЧ-инфекции у матери возрастает с 5 до 20%, ВГВ (без вакцинации новорожденного) - с 10-30 до 90%.

Пути передачи ВГС, ВГВ и ВИЧ идентичны, поэтому в России часто выявляют пациентов со смешанными инфекциями.

К факторам риска заражения гепатитами В и С относят:

- переливание крови и/или ее продуктов;
- введение инъекционных наркотических веществ, татуировки, пирсинг и другие инвазивные процедуры на коже и слизистых оболочках;
- незащищенные проникающие половые контакты, особенно анальный и вагинальный;
- трансплантация органов;
- работа в медицинских учреждениях;
- гемодиализ;
- рождение ребенка инфицированной матерью.

В России наибольшая заболеваемость ВИЧ-инфекцией приходится на пациентов молодого возраста (20-40 лет), которые, как правило, заражаются ВГВ и ВГС при сексуальных контактах и внутривенном введении психоактивных веществ.

Возбудитель гепатита С - РНК-содержащий вирус с высокой генетической вариабельностью. В настоящее время выделяют шесть генотипов ВГС, различия в нуклеотидной последовательности геномов которых составляют до 30%. Определение генотипов (субтипов) имеет важное клиническое значение для прогноза эффективности лечения.

ВГС обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Полная инактивация вируса наступает через 30 мин при температуре 60 °С и через 2 мин при температуре 100 °С. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и воздействию растворителей липидов.

Возбудитель гепатита В - ДНК-содержащий вирус. Известно семь основных генотипов ВГВ (А-Г), в России чаще встречается вирус генотипа D. При инфицировании вирусом этого генотипа реже наблюдают стойкую биохимическую и вирусологическую ремиссию заболевания, чем при заражении ВГВ генотипа А. Кроме того, генотип влияет на эффективность противовирусной терапии препаратами интерферона. Одно из основных свойств вируса, обеспечивающих его широкое распространение, - высокая инфекциозность и устойчивость к различным воздействиям внешней среды. Полная инактивация вируса наступает при нагревании до 100 °С в течение 20 мин, при обработке сухим жаром (+160 °С) вирус разрушается в течение 1 ч.

Источники инфекции при гепатитах В и С - инфицированные лица, в том числе находящиеся в инкубационном периоде. Вероятность развития заболевания в значительной степени зависит от инфицирующей дозы. Основное эпидемиологическое значение имеют больные с бессимптомным течением острой или хронической формы инфекции, а также больные с высоким уровнем репликации вируса, не получающие адекватного лечения.

Хронические вирусные гепатиты ВиС (ХГВ и ХГС) у больных ВИЧ-инфекцией протекают более агрессивно (по сравнению с лицами, страдающими моноинфекцией): значительно быстрее возникает цирроз печени, развиваются печеночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома.

Острый гепатит А - благоприятно протекающая инфекция, как правило, заканчивающаяся выздоровлением. Острый гепатит А не имеет такого клинико-эпидемиологического значения для ВИЧ-инфицированных пациентов, как вирусные гепатиты В и С, в связи с преимущественной передачей этого вируса посредством фекально-орального механизма и благоприятным прогнозом. Перенос вируса гепатита А (ВГА) при использовании общих шприцев маловероятен. Внутривенный путь передачи у лиц, употребляющих психоактивные вещества, реализуется очень редко из-за короткого срока виремии при этой инфекции. Заражение вирусным гепатитом А может происходить при употреблении контаминированного вирусом наркотического вещества или вследствие контактов внутри группы при несоблюдении правил личной гигиены. Возможно заражение вирусом гепатита А при орально-анальных контактах.

Острый гепатит Е на территории РФ встречается исключительно редко. Как правило, случаи заражения гепатитом Е граждан РФ бывают в странах Средней Азии.

Эффективная противовирусная терапия гепатитов В и С приводит к элиминации вирусов из организма человека, что позволяет сократить число источников этих инфекций среди населения и тем самым снизить коллективный риск заражения гепатитами.

Лабораторная диагностика вирусных гепатитов

Больных ВИЧ-инфекцией с клиническими проявлениями острого гепатита необходимо обследовать на антитела к ВГА (анти-ВГА IgM). У всех ВИЧ-инфицированных пациентов следует определить:

- HB_sAg (наличие HB_sAg в течение не менее 6 мес указывает на ХГВ);
- антитела к ядерному антигену ВГВ (IgG-антитела к HB_cAg);
- антитела к HB_sAg (при отсутствии HB_sAg).

У HB_sAg-положительных пациентов следует провести тест на HB_eAg, количественный тест на ДНК ВГВ и тест на антитела к вирусу гепатита D (ВГD). У HB_eAg-положительных пациентов почти всегда регистрируют высокий уровень ДНК ВГВ.

Антитела к HB_sAg при отсутствии антител к HB_cAg свидетельствуют о проведенной в прошлом вакцинации. Присутствие антител к HB_cAg при отсутствии HB_sAg и антител к нему может быть обусловлено скрытой инфекцией или ложноположительным результатом теста на антитела к HB_cAg. В такой ситуации показано определение ДНК ВГВ. При определении HB_sAg всем больным показано обследование на маркеры ВГД (анти-ВГД IgM, IgG и РНК ВГО).

Лабораторную диагностику гепатита С проводят с помощью серологических и молекулярно-биологических методов исследования. Обследование пациентов на ВГС-инфекцию начинают с определения антител к ВГС (анти-ВГС IgG) ИФА, с помощью которого определяют специфические антитела к ВГС. Важно помнить, что при остром гепатите С в первые 3-8 нед после заражения антитела можно не обнаружить (у больных ВИЧ-инфекцией при иммунодефиците серонегативный период может быть существенно больше - 6 мес). Кроме того, антитела могут исчезать при выраженном иммунодефиците. Однако методы ИФА последнего поколения используют сразу несколько антигенов ВГС и отличаются высокой чувствительностью определения антител к ВГС у этой группы пациентов.

Антитела к ВГС свидетельствуют об имеющейся или о перенесенной в прошлом инфекции. При хронической инфекции антитела присутствуют в течение неопределенно долгого периода времени, но в случае элиминации вируса (спонтанного или в результате лечения) их титр может снижаться вплоть до полного исчезновения. При обнаружении антител к ВГС проводят качественное определение РНК ВГС, при положительном результате - количественное определение РНК ВГС и определение генотипа.

Лица с анти-ВГС IgG в сыворотке (плазме) крови при отсутствии у них РНК ВГС подлежат динамическому обследованию на анти-ВГС IgG и РНК ВГС в течение не менее 2 лет с периодичностью не реже 1 раза в 6 мес. Больные ВИЧ-инфекцией при отсутствии у них анти-ВГС IgG подлежат динамическому обследованию на анти-ВГС IgG ежегодно. При отсутствии у больного ВИЧ-инфекцией анти-ВГС IgG, повышенной активности aminотрансфераз и/или риска инфицирования парентеральными гепатитами (потребители инъекционных наркотических веществ, множественные сексуальные контакты и др.) целесообразно провести исследование крови пациента на РНК ВГС.

Лечение вирусного гепатита В

У пациентов с сочетанной инфекцией 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, при этом быстрее наступает терминальная стадия заболевания печени. При сочетанной инфекции ВГВ/ВИЧ гепатоцеллюлярная карцинома возникает раньше и прогрессирует быстрее, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции. Кроме того, при сочетанной инфекции чаще наблюдают многоочаговые поражения печени. ВИЧ-инфекция, особенно сопровождаемая тяжелым иммунодефицитом,

по-видимому, повышает у пациентов риск реактивации гепатита В после сероконверсии по HB_sAg. При сочетанной инфекции ВИЧ-1 и ВГВ, особенно при малом количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов, повышен риск смерти от заболеваний печени.

Влияние вирусного гепатита В на прогрессирование ВИЧ-инфекции

В большинстве клинических исследований, в которых диагностическим критерием хронической ВГВ-инфекции считали HB_sAg, не удалось обнаружить влияния ВГВ-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Однако при сочетанной инфекции ВГВ/ВИЧ возрастает риск заболеваемости и смертности, связанных с поражением печени, а также более выражена гепатотоксичность на фоне АРВТ и после одновременного прекращения АРВТ и лечения гепатита В.

Ведение пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ

По результатам клинических и лабораторных исследований пациентов можно разделить на две группы:

- пациенты, нуждающиеся в лечении только гепатита В (лечение ВИЧ-инфекции недоступно или больной отказывается от приема АРВТ);
- пациенты, нуждающиеся в лечении только ВИЧ-инфекции или обоих заболеваний.

При этом необходимо учитывать готовность пациента с сочетанной инфекцией к лечению, а также выявлять индивидуальные риски нарушения режима лечения. Основной вопрос при лечении пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ - время начала лечения каждого из заболеваний. При принятии решения следует опираться на анализ следующих параметров:

- концентрация ДНК ВГВ;
- тяжесть заболевания печени;
- количество CD4⁺-Т-лимфоцитов и показания к АРВТ;
- противопоказания.

Показания к лечению ВГВ-инфекции у больных ВИЧ-инфекцией такие же, как и у больных моноинфекцией ВГВ.

Решение о лечении ВГВ-инфекции у таких пациентов основано в основном на наличии ДНК ВГВ (табл. 25.1).

Больным ВИЧ-инфекцией лечение ВГВ-инфекции показано (независимо от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов) при признаках активного заболевания печени (высокая активность АЛТ, высокая концентрация ДНК ВГВ в сыворотке крови, некрвоспалительные изменения или фиброз по данным биопсии печени или эластографии). Клинически выраженный цирроз печени - абсолютное показание к лечению (степень цирроза определяют по шкале Чайлда-Пью). При компенсированном циррозе печени не существует противопоказаний к применению каких-либо противовирусных препаратов. При декомпенсированном циррозе

печени показано применение только нуклеозидных (нуклеотидных) ингибиторов в составе схемы АРВТ - сочетание тенофовира (ТДФ) и эмтрицитабина (FTC) или ламивудина (ЗТС).

Таблица 25.1. Классификация хронической ВГВ-инфекции в зависимости от результатов лабораторных исследований

ВГВ-инфекция	HB_sAg	Анти-HB_s	Анти-HB_e	HB_eAg	Анти-HB_e	ДНК ВГВ**
Хронический активный гепатит В	0	0	00	0	0	0
HB _e Ag определяют	+	-	+	+	-	+
HB _e Ag не определяют*	+	-	+	-	+	+
Латентная ВГВ-инфекция	-	-	+	-	+	+
Состояние неактивного носительства HB _s Ag	+	-	+	-	+	-

* Мутации в пре-Сог участке.

** Выявляют только методом ПЦР.

Широкомасштабных рандомизированных контролируемых испытаний эффективности лечения гепатита В у пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ не было. Рекомендации по лечению и наблюдению основаны на имеющемся опыте и данных о лечении пациентов с ВГВ-моноинфекцией. Для лечения гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется использовать следующие препараты: пегИФН- α -2а или - α -2b*, адефовир*³, энтекавир, телбивудин, тенофовир, ламивудин, эмтрицитабин.

Показания к лечению ВГВ больных сочетанной инфекцией (ВИЧ/ХГВ):

- наличие HB_eAg и/или уровень ДНК ВГВ выше 2000 МЕ/мл (при циррозе - вне зависимости от уровня ДНК ВГВ), при повышении активности АЛТ больше нормальных значений (31 ЕД/мл для женщин и 41 ЕД/мл для мужчин) либо при гистологически подтвержденной активности болезни (оценка по шкале Metavir \geq A2 и/или \geq F2) у пациентов с нормальным уровнем АЛТ;
- фиброз печени [\geq A2 и/или \geq F2 по шкале Metavir (по результатам биопсии или неинвазивным маркерам)] у пациентов с уровнем ДНК ВГВ ниже 2000 МЕ/мл и повышенной активностью АЛТ (рис. 25.1).

При количестве CD4+-Т-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл, если АРВТ недоступна или пациент отказывается от назначения АРВП, лечение ХГВ возможно пегИФН или телбивудином.

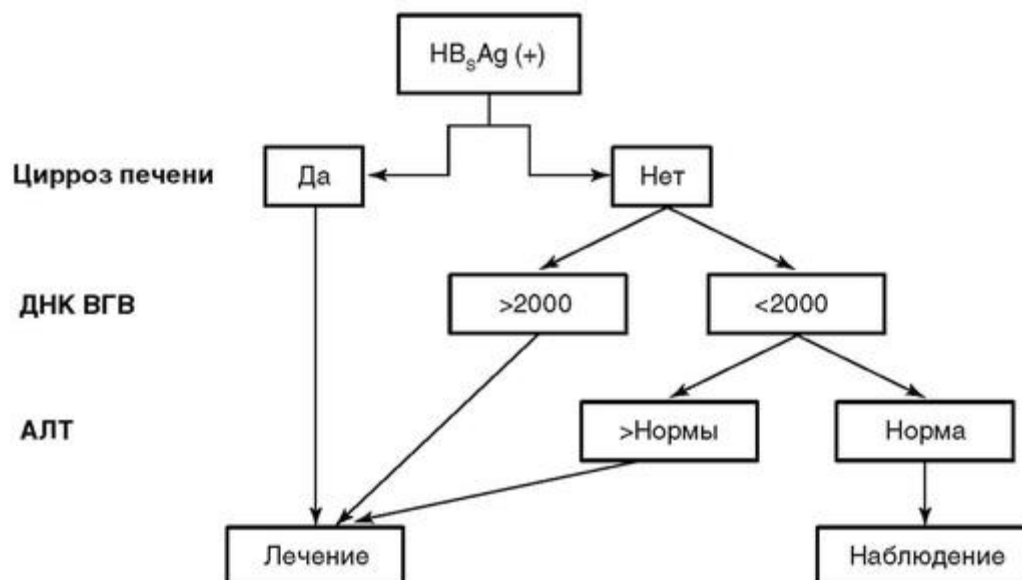


Рис. 25.1. Алгоритм лечения хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией

Интерфероны

Показания и противопоказания, а также дозы пегИФН у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых у больных моноинфекцией ВГВ. При декомпенсированном циррозе печени применение интерферонов противопоказано.

У больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ХГВ стойкий ответ на лечение пегИФН достижим редко, поэтому этот препарат рекомендован в качестве альтернативного режима терапии первого ряда при ВГВ-инфекции. Эффективность пегИФН выше у пациентов при наличии НВ_еАg, повышенной активности АЛТ (более чем в 2 раза выше верхней границы нормы), низком уровне ДНК ВГВ и при А ВГВ генотипом. Если больной получал пегИФН, то отсутствием вирусологического ответа считают уровень ДНК ВГВ выше 2000 МЕ/мл через 24 нед после начала лечения. В этом случае следует отменить пегИФН и назначить схему АРВТ, включающую два препарата с активностью против ВГВ.

ПегИФН применяют и для лечения хронического гепатита D, однако эффективность терапии низкая.

Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы

Препараты адефовир*³ и телбивудин не подавляют репликацию ВИЧ, поэтому их можно назначать при отсутствии АРВТ. Специалисты Европейского союза рекомендуют комбинацию адефовира*³ и телбивудина для лечения ВГВ у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРВТ. Суточные дозировки препаратов не отличаются от рекомендуемых для лечения ВГВ-моноинфекции. На территории РФ препарат адефовир*³ не зарегистрирован, поэтому возможна монотерапия телби-вудином в течение 6-12 мес, цель которой - уменьшение репликативной активности ВГВ и, соответственно, снижение вероятности развития гепатотоксичности при начале АРВТ.

Длительность лечения нуклеозидными аналогами с активностью против ВГВ не определена, поэтому, если эти препараты назначают как часть схемы АРТ, лечение следует проводить

Источник KingMed

пожизненно. Телбивудин назначают в дозе 600 мг/сут. Если пациент получал монотерапию телбивудином и уровень ДНК ВГВ через 6 мес лечения сохраняется выше 15 МЕ/мл, следует отменить телбивудин и назначить схему АРВТ, включающую два препарата с активностью против ВГВ.

У больных, не нуждающихся в назначении АРТ и получающих лечение телбивудином, терапия ВГВ может быть осторожно прекращена: у НВ_еАg-положительных пациентов, которые достигли сероконверсии по НВ_еАg, и у которых она сохранялась на протяжении как минимум 6 мес, или у НВ_еАg-негативных пациентов после подтвержденной серо-конверсии по НВ_сАg. При назначении больному АРВТ в схему терапии необходимо включить 2 НИОТ с активностью против ВГВ (ТДФ/ФТС или ЗТС), после чего телбивудин следует отменить.

Если пегИФН и телбивудин не доступны, у больных ВИЧ-инфекцией с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл можно рассмотреть более раннее начало АРВТ. У больных сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ при декомпенсированном циррозе печени также возможно более раннее назначение АРВТ (даже при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл) с включением в схему ТДФ в сочетании с ЗТС или ФТС (предпочтительно использование фиксированной комбинации ТДФ/ФТС). Может потребоваться коррекция доз препаратов, которые метаболизируются в печени.

Препарат энтекавир у больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и хронического гепатита В применяют в суточной дозе 1 мг вне зависимости от чувствительности ВГВ к ЗТС. Продолжительность терапии энтекавиром не установлена. В 2007 г. были опубликованы данные о появлении мутации ВИЧ в кодоне М184V обратной транскриптазы, вследствие которой развивается резистентность ВИЧ к ЗТС и другим антиретровирусным препаратам. В связи с полученными данными не рекомендовано применять энтекавир для лечения ХГВ у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРВТ. Больным сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ назначение энтекавира в первую очередь показано при устойчивости ВГВ к ЗТС. Энтекавир назначают в качестве четвертого препарата дополнительно к АРВТ.

При эффективной терапии ХГВ у больных ВИЧ-инфекцией нуклеозидными (нуклеотидными) ингибиторами (в том числе и в составе схемы АРВТ) уровень ДНК ВГВ через 3 мес лечения должен снизиться более чем на 1 log₁₀, а через 6 мес - до неопределяемых значений (<15 МЕ/мл). В дальнейшем уровень ДНК ВГВ должен сохраняться ниже порога определения тест-системой (<15 МЕ/мл).

Пациенты с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ, которые нуждаются в лечении только ВИЧ-инфекции или обоих заболеваний

Для таких пациентов схемы лечения выбирают с учетом активности антиретровирусных препаратов, ЗТС, ФТС и тенофовира как в отношении ВГВ, так и в отношении ВИЧ.

Если пациент получает два противовирусных препарата (тенофо-вир + ФТС или ЗТС; ЗТС + энтекавир) и через 6 мес терапии уровень ДНК ВГВ превышает 15 МЕ/мл, то лечение следует продолжать до 48 нед, после чего повторно определить уровень ДНК ВГВ. Если через 48 нед

лечения уровень ДНК ВГВ превышает 15 МЕ/мл, следует, при возможности, провести исследование чувствительности ВГВ к лекарственным препаратам и изменить схему терапии.

В случае токсичного действия препарата на почки или костный мозг у пациентов, получающих тенофовир, следует его отменить, изменить схему АРВТ и к лечению добавить энтекавир в дозе 1 мг/сут (рис. 25.2).

Пациенты с числом CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 500 клеток/мкл и/или клиническими симптомами вторичных заболеваний

Решение о лечении ВГВ-инфекции у таких пациентов основано, как правило, на определении ДНК ВГВ.

При наличии ДНК ВГВ в схему АРТ включают тенофовир (300 мг/сут) и ЗТС в стандартной для лечения ВИЧ-инфекции дозе (150 мг 2 раза в сутки) или FTC (200 мг/сут).

Если количество CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл, высок риск тяжелого обострения гепатита В (вплоть до летального исхода) вследствие развития синдрома восстановления иммунной системы на фоне АРВТ. Поражение печени при ХГВ в значительной степени иммуноопосредовано. Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ-инфекцией, ослабляет воспалительную реакцию в ткани печени у пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ. Подавление репликации ВИЧ на фоне АРВТ проявляется как синдром восстановления иммунной системы. При этом в первые недели лечения возможно обострение гепатита.

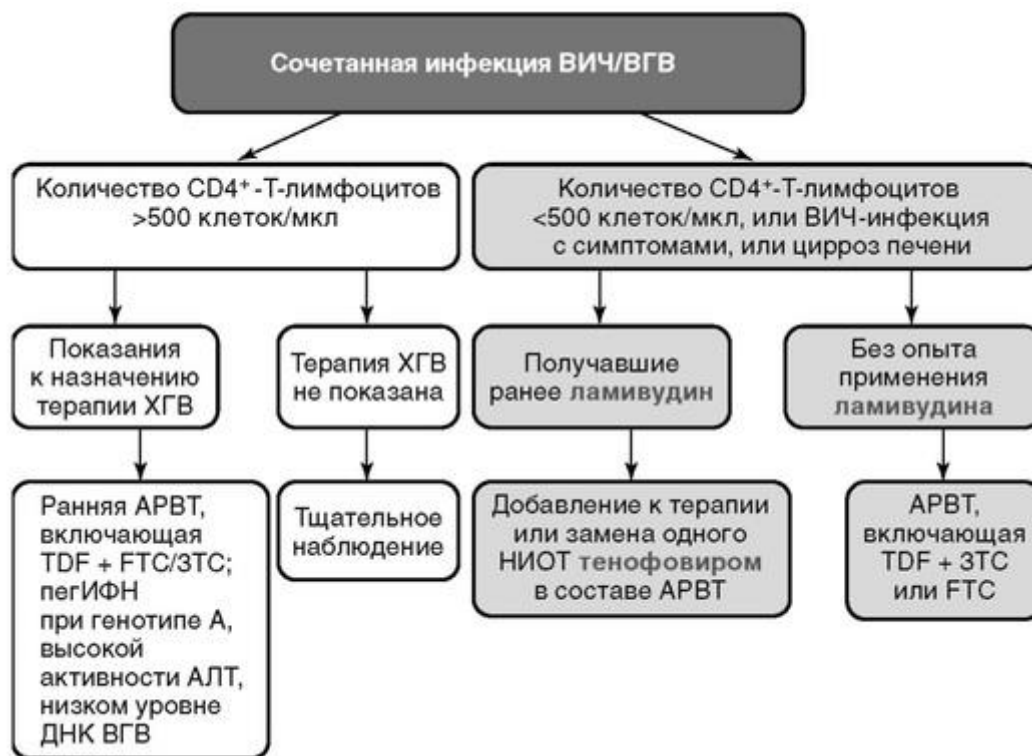


Рис. 25.2. Алгоритм терапии хронического вирусного гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов

Как правило, это происходит у пациентов с очень низким количеством CD4+-Т-лимфоцитов (<50 клеток/мкл) и/или очень высокой концентрацией РНК ВИЧ до начала лечения. В этом случае, независимо от показаний к лечению гепатита В, в схему АРВТ следует включать тенофо-вир + 3ТС или FTC.

ВИЧ-инфицированные пациенты с клиническими проявлениями цирроза печени

Клинически выраженный цирроз печени - абсолютное показание к лечению гепатита В. Пороговое значение ДНК ВГВ для начала лечения гепатита В ниже, чем у пациентов без цирроза (>200 МЕ/мл, т.е. как только его можно определить). При компенсированном циррозе печени не существует противопоказаний к применению каких-либо препаратов. При декомпенсированном циррозе печени показано применение АРВТ, включающей TDF + FTC или 3ТС. У пациентов с циррозом печени необходимо периодически проводить клиническое обследование, исследование функций печени и определение концентрации препаратов в сыворотке крови. Может понадобиться коррекция доз АРВП, которые метаболизируются в печени. Если это невозможно, необходимо избегать назначения диданозина и ставудина и тщательно наблюдать за пациентами, получающими схемы с ИП.

Показания для трансплантации печени у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ такие же, как и у больных моноинфекцией ВГВ. Через год после трансплантации печени выживаемость больных сочетанной патологией составляет 86%, достоверно не отличаясь от частоты выживаемости у больных моноинфекцией ВГВ - 93%.

Неэффективность терапии хронического гепатита В нуклеозидными (нуклеотидными) ингибиторами у больных сочетанной инфекцией

При использовании для терапии ХГВ препаратов TDF + FTC или 3ТС в составе схемы АРВТ лечение считают неэффективным, если через 12 мес терапии уровень ДНК ВГВ превышает 15 МЕ/мл. Всплеском вирусологической активности считают повышение уровня ДНК ВГВ более чем на 1 \log_{10} выше минимального уровня, что может указывать на несоблюдение пациентом режима терапии или развитие устойчивости вируса к лекарственным препаратам. В таких случаях, при возможности, целесообразно провести исследование чувствительности ВГВ к лекарственным препаратам и изменить схему лечения.

Лечение хронического гепатита С

При обнаружении РНК ВГС в крови лечение гепатита С показано всем ВИЧ-инфицированным пациентам вне зависимости от выраженности фиброза печени и активности аминотрансфераз.

Для лечения ХГС используют комбинацию пегИФН (пегИФН: а-2а по 180 мкг/нед или пегИФН- α -2b* по 1,5 мкг/кг в неделю) и рибавирина. Суточная доза рибавирина вне зависимости от генотипа ВГС составляет: 800 мг/сут при массе тела <50 кг, 1000 мг/сут - при 50-75 кг, 1200 мг/сут - >75 кг. Комбинацию стандартного интерферона (3 млн ЕД 3 раза в неделю) и рибавирина у больных ВИЧ-инфекцией (даже с генотипом ВГС 2 или 3) для лечения ХГС применять не следует. Многочисленные исследования убедительно доказали низкую эффективность такой схемы терапии ХГС у больных ВИЧ-инфекцией.

Источник KingMed

При уровне CD4+-лимфоцитов >500 клеток/мкл можно начать с лечения ХГС, а после его завершения, при необходимости, начать АРТ. При уровне CD4+-лимфоцитов от 350 до 500 клеток/мкл рекомендуется начать АРТ, к которой через несколько недель (после подавления репликации РНК ВИЧ) присоединить лечение ХГС. При уровне CD4+-лимфоцитов <350 клеток/мкл рекомендуется начать АРТ, а лечение ХГС начинать при повышении уровня CD4+-лимфоцитов >350 клеток/мкл. Если не удастся достичь уровня >350 клеток/мкл, терапию ХГС рекомендуется проводить препаратом прямого противовирусного действия (симепревиrom) в сочетании с комбинацией пегИФН и RBV (для

пациентов с генотипом 1 ВГС), а больным 2 и 3 генотипами ВГС - комбинацией ПегИФН и RBV, если ее польза превышает возможный риск.

Кроме того, для терапии ХГС у больных ВИЧ-инфекцией можно использовать комбинации только препаратов прямого противовирусного действия (ППД).

На ноябрь 2016 г. на территории РФ зарегистрированы следующие препараты прямого противовирусного действия для лечения ХГС:

- ингибиторы протеазы NS3/4A - боцепревир (BOC), телапревир (TVR), симепревир (SMV), асунапревир (ASV), паритапревир (PTV);
- ингибиторы полимеразы NS5B - софосбувир (SOF, НИОТ), дасабувир (DSV, ННИОТ);
- ингибиторы комплекса NS5A - даклатасвир (DCV), омбитасвир (OMV).

Необходимо отметить, что ингибиторы протеазы первой генерации (боцепревир и телапревир) уже практически не используются и исключены из международных рекомендаций.

В список ЖНВЛП включен только препарат симепревир.

На рис. 25.3 представлен алгоритм лабораторной диагностики и лечения ХГС препаратами прямого противовирусного действия.

Лечение больных вирусным гепатитом С генотипом 1

У больных ХГС с генотипом ВГС 1 выбор терапевтического режима зависит от присутствия у пациента одновременно нескольких положительных прогностических критериев достижения УВО: низкий уровень РНК ВГС (<400 000 МЕ/мл), отсутствие выраженного фиброза печени (<F2 по шкале Metavir), отсутствие инсулинорезистентности, генотип СС ИЛ28В, процентное содержание CD4+-Т-лимфоцитов более 25%. Если у пациента с сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и ХГС) с генотипом ВГС 1 присутствует весь спектр положительных прогностических критериев УВО, а также есть быстрый вирусологический ответ (отрицательный результат качественного теста на РНК ВГС на 4-й неделе лечения), то в качестве терапевтической схемы можно использовать комбинацию пегИФН и рибавирина, при

этом лечение может длиться 24 нед. Ряд специалистов к прогностическим критериям УВО относят количество тромбоцитов (больше или меньше 100 000 клеток/мкл) и концентрацию альбумина в крови (больше или меньше 35 г/л). При количестве тромбоцитов больше 100 000 клеток/мкл и содержании альбумина больше 35 г/л вероятность УВО наивысшая. Необходимо отметить, что не более 15% больных ВИЧ-инфекцией с генотипом ВГС 1

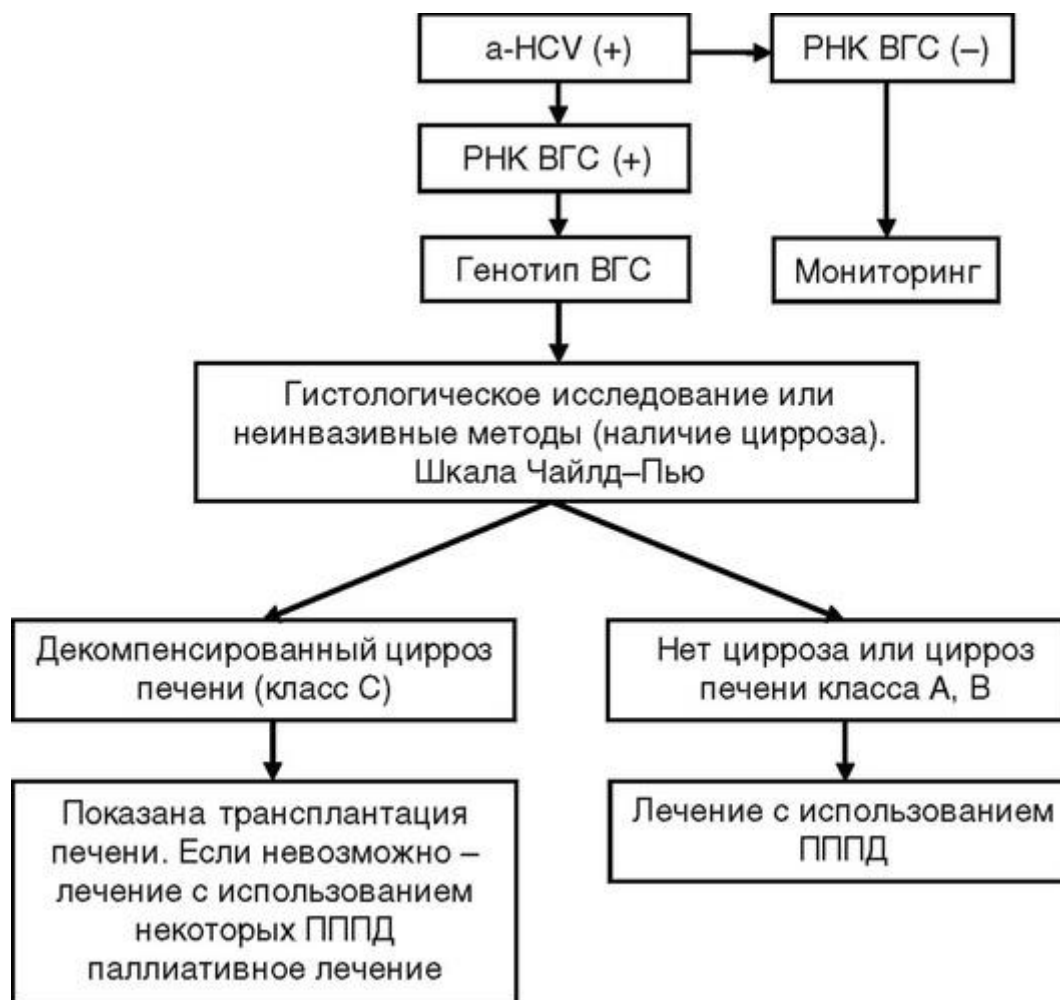


Рис. 25.3. Алгоритм лабораторной диагностики и лечения ХГС препаратами прямого противовирусного действия. ПППД - препараты прямого противовирусного действия

имеют весь комплекс положительных прогностических критериев. Частота УВО у таких пациентов превышает 75% даже при длительности лечения 24 нед. На территории РФ абсолютное большинство (более 95%) больных ХГС с генотипом ВГС 1 имеют генотип 1b, что существенно увеличивает вероятность достижения УВО при лечении пегИФН по сравнению с генотипом 1a.

Если после 4 нед терапии пегИФН и рибавирином у больного не получен быстрый вирусологический ответ, к лечению целесообразно добавить ИП ВГС симепревивр и далее проводить тройную терапию. При отсутствии одного или нескольких положительных критериев достижения УВО у больных сочетанной инфекцией ВИЧ/ХГС с генотипом ВГС 1 для лечения ХГС также рекомендуется комбинированная терапия, включающая ИП ВГС в сочетании с пегИФН и рибавирином.

Источник KingMed

SMV назначают в дозе 150 мг (1 капсула) в сутки во время еды в течение первых 12 нед лечения в комбинации с пегИФН и рибавирином, общая длительность лечения составляет 24 нед для ранее не леченных пациентов и больных с рецидивом репликации РНК ВГС и 48 нед для пациентов с частичным и нулевым ответом в прошлом. Биодоступность препарата не зависит от калорийности пищи. При использовании SMV в сочетании с пегИФН и рибавирином через 4 нед терапии уровень РНК ВГС должен быть ниже 25 МЕ/мл (определяемый или неопределяемый), а через 12 нед - не только ниже 25 МЕ/мл, но и неопределяемым. При уровне РНК ВГС выше 25 МЕ/мл через 4 нед лечения или при определяемом уровне РНК ВГС через 12, 24 или 36 нед терапию ХГС прекращают, поскольку вероятность достижения УВО минимальна.

При неудаче терапии пациента с ХГС генотипом 1 тройной комбинацией препаратов (SMV+пегИФН+РБВ) при отсутствии цирроза печени рекомендуется схема DCV+SOF в течение 12 нед, а при наличии компенсированного цирроза печени - DCV+SOF+РБВ - 12 нед (табл. 25.2).

Таблица 25.2. Схемы терапии больных ХГС генотипом 1 препаратами прямого противовирусного действия

Генотип ВГС	Схемы терапии и длительность лечения		
	3D*	SMV + SOF	DCV + SOF
Наличие/отсутствие цирроза			
1a и 1b б/цирроза	12 нед + РБВ (для 1a)	12 нед	12 нед
1a компенсированный цирроз	24 нед +РБВ**	24 нед + РБВ***	24 нед + РБВ
1b компенсированный цирроз	12 нед + РБВ	24 нед + РБВ	12 нед + РБВ

* Режим «3D» - PTV/RTV/OBV + DSV.

** Режим «3D» + RBV в течение 12 нед может применяться у больных с частичным ответом или рецидивом после терапии пегИФН и RBV.

*** При отсутствии мутации Q80K.

Данные комбинации препаратов рекомендуются как для пациентов с 1 генотипом ВГС, ранее не получавших лечения ХГС, так и при предшествующей неудаче терапии пегИФН и РБВ. Больным ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С генотипом 1b, не получающим АРТ, возможно назначение комбинации даклатасвира и асунапревира.

Лечение больных вирусным гепатитом С генотипами 2 и 3

Больным ХГС с 2 или 3 генотипами ВГС назначение пегИФН и РБВ является терапией выбора. Длительность лечения зависит от наличия положительных прогностических критериев: фиброз печени <F2, низкий уровень РНК ВГС (менее 400 000 МЕ/мл), наличие быстрого вирусологического ответа (РНК ВГС менее 50 МЕ/мл через 4 нед лечения), процентное содержание CD4+-лимфоцитов более 25%. При наличии комплекса положительных прогностических критериев продолжительность терапии ХГС у больных 2 и 3 генотипами ВГС может составлять 24 нед. Во всех остальных случаях длительность терапии должна составлять

Источник KingMed

не менее 48 нед. Согласно нашим данным, только около 30% больных ВИЧ-инфекцией с 3 генотипом ВГС имеют комплекс положительных прогностических критериев.

Если через 12 нед после начала лечения концентрация РНК ВГС снизилась более чем на 2 log₁₀ (ранний вирусологический ответ, РВО), лечение продолжают, в противном случае терапию прекращают. При обнаружении репликации РНК ВГС через 24 нед после начала терапии пегИФН и РБВ лечение прекращают.

Отрицательный результат определения РНК ВГС через 24 нед после окончания терапии свидетельствует о достижении устойчивого вирусологического ответа (УВО). При лечении пегИФН и РБВ больных ВИЧ-инфекцией с 2 или 3 генотипами ВГС частота УВО составляет 70-80%.

В таблице 25.3 представлены комбинации препаратов, рекомендованных как для пациентов с 2 и 3 генотипами ВГС, ранее не получавших лечения ХГС, так и для лиц с предшествующей неудачей терапии пегИФН

и РБВ.

Таблица 25.3. Схемы терапии больных ХГС генотипами 2 и 3 препаратами прямого противовирусного действия

Генотип ВГС	Схемы терапии и длительность лечения	
	DCV+SOF	SOF+РБВ
2 без цирроза	12 нед*	12 нед
2 компенсированный цирроз	12 нед+РБВ	16-24 нед
3 без цирроза	12 нед	12 нед + пегИФН**
3 компенсированный цирроз	12 нед+РБВ	12 нед + пегИФН**

* При невозможности использовать РБВ.

** При наличии возможности использовать пегИФН.

При неудаче терапии пациента с ХГС генотипом 2 комбинацией пегИФН+РБВ при наличии компенсированного цирроза печени в качестве альтернативного режима рекомендуется схема SOF+РБВ+пегИФН в течение 12 нед (при наличии способности принимать пегИФН). При неудаче схемы SOF+РБВ вне зависимости от наличия или отсутствия компенсированного цирроза печени рекомендуется схема SOF+РБВ+пегИФН в течение 12 нед (при наличии способности принимать пегИФН).

У больных 3 генотипом ВГС при неэффективности лечения схемой пегИФН+РБВ и отсутствии цирроза печени рекомендуют DCV+SOF (12 нед) или SOF+РБВ+пегИФН в течение 12 нед (при наличии способности принимать пегИФН). При наличии компенсированного цирроза печени - DCV+SOF+РБВ (12 нед) или SOF+РБВ+пегИФН в течение 12 нед (при наличии способности принимать пегИФН). Если пациент ранее получал лечение комбинацией SOF+РБВ, то в качестве схемы 2 линии рекомендуют DCV+SOF (24 нед) или SOF+РБВ+пегИФН в течение 12 нед (при наличии способности принимать пегИФН) вне зависимости от наличия или отсутствия цирроза печени.

Пациентам с декомпенсированным циррозом печени (класс В или С), которым планируют или не планируют трансплантацию печени, включая больных с гепатоцеллюлярной карциномой, при ХГС, вызванным ВГС генотипов 1-3, рекомендуют схему DCV+SOF+RBV (600 мг) в течение 12 нед для цирроза печени класса В и 24 нед - для класса С. При хорошей переносимости РБВ суточная доза препарата может быть увеличена. У больных с ВГС генотипа 1 при непереносимости РБВ можно использовать комбинацию SOF+DCV в течение 24 нед. Необходимо отметить, что, согласно утвержденной на территории России инструкции по применению препарата софосбувир (Sovaldi), применение этого препарата у больных с декомпенсированным циррозом печени изучено недостаточно. «3D» режим противопоказан больным с декомпенсированным циррозом печени (класс В и С).

Лекарственные взаимодействия между антиретровирусными и противовирусными препаратами для лечения хронического вирусного гепатита С

При терапии ХГС препаратами пегИФН и рибавирин необходимо учитывать лекарственные взаимодействия некоторых НИОТ ВИЧ с ри-бавирином. Не рекомендуется сочетание рибавирина с зидовудином (ZDV) (возрастает частота развития анемии), диданозином (повышена вероятность декомпенсации заболеваний печени) или ставудином (повышена вероятность развития стеатоза печени). Абакавир (ABC) и ри-бавирин - производные одного нуклеозида и конкурируют в процессе фосфорилирования, что нивелируется при назначении рибавирина в дозе $\geq 13,6$ мг/кг.

Оптимальным сочетанием НИОТ считают TDF+3ТС или FTC в стандартных дозировках. При невозможности применять TDF, если у пациента нет анемии, назначают фосфазид (Ф-АЗТ) или ABC. При анемии (гемоглобин < 95 г/л) препарат выбора - ABC. Для лечения ВИЧ-инфекции схему АРВТ, включающую 2 НИОТ и ННИОТ (EFV или RPV), используют при условии, что активность аминотрансфераз не превышает норму более чем в 2,5 раза. Выбор RPV у больных ВИЧ-инфекцией обоснован при уровне РНК ВИЧ ниже 100 000 копий/мл. В остальных случаях применяют схемы, состоящие из 2 НИОТ и усиленного ИП либо ИИ.

Включение в состав схем терапии ХГС препаратов прямого противовирусного действия также обуславливает выбор схемы АРТ (табл. 25.4).

Применение RAL, DTG, RPV или ETR в составе схемы АРТ при терапии ХГС ИП может быть оптимальным выбором, поскольку лекарственные взаимодействия между этими препаратами и ИП NS3 минимальны. Выбор нуклеозидной основы АРТ при сочетании с тройной терапией ХГС проводят по тем же принципам, что и при сочетании с двойной терапией.

Таблица 25.4. Лекарственные взаимодействия между АРВТ и препаратами прямого противовирусного действия на ВГС

АРВП	SMV+SOF	DCV+SOF	OBV/PTV/RTV+DSV
ATV+RTV	С	=	X*
DRV + RTV	С	√	=*

Источник KingMed

LPV/RTV	С	√	С
TPV + RTV	С	С	С
EFV	Х	=	Х
RPV	√	√	Х
ETR	=	=	=
DTG или RAL	√	√	√
ABC/3TC	√	√	√
MVC	√	√	=
TDF/FTC	√	√	√

Примечание. √ - нет клинически значимых взаимодействий.

= - могут быть потенциальные взаимодействия, требующие корректировки дозы, времени приема или мониторинга.

Х - вместе не назначать.

* - без RTV.

Схему лечения ВИЧ-инфекции (без ущерба для эффективности АРВТ) можно изменить на время применения ИП ВГС (12 нед для SMV, 12-24 нед для OMV/PTV/RTV). ИП ВИЧ (кроме ATV в сочетании с OMV/PTV/RTV) можно на это время заменить на RAL или DTG (в сочетании с SMV и OMV/PTV/RTV) или RPV (в сочетании с DGV или SMV) или ETR.

При применении комбинации SOF+DCV можно не изменять схему АРВТ, включающую ИП ВИЧ (кроме TPV/r).

При использовании в схеме АРВТ препаратов NVP или EFV изменение терапевтического режима следует произвести не менее чем за 1 нед до начала терапии ХГС.

После окончания периода лечения ИП ВГС можно вновь вернуться к исходной схеме АРВТ.

Противопоказания к лечению гепатита С по схемам, включающим пегИФН:

- беременность (из-за токсичности интерферона и рибавирина);
- заболевания сердца (ишемическая болезнь или сердечная недостаточность);
- психические расстройства в настоящее время или в прошлом;
- злоупотребление алкоголем (>50 г/сут в пересчете на чистый спирт);
- цирроз печени (классы В и С по классификации Чайлда-Пью).

Схемы, включающие ППД, у больных с декомпенсированным циррозом печени

Пациентам с декомпенсированным циррозом печени (класс В или С), которым планируют или не планируют трансплантацию печени, включая больных с гепатоцеллюлярной карциномой, при 1-3 генотипах ВГС рекомендуют схему DCV+SOF+РБВ (600 мг) в течение 12 нед. При хорошей переносимости РБВ суточная доза препарата может быть увеличена. У больных с 1 генотипом ВГС при непереносимости РБВ можно использовать комбинацию SOF+DCV в течение 24 нед. Вместе с тем, необходимо отметить, что, согласно утвержденным на территории России инструкциям по применению препаратов софосбувир (Sovaldi®) и

Источник KingMed

даклатасвир (Daklinza®), использование этих препаратов у больных с декомпенсированным циррозом печени противопоказано. «3D» режим также противопоказан больным с декомпенсированным циррозом печени (класс В и С).

Нежелательные явления при терапии хронического вирусного гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией

Применение оптимальных доз рибавирина и пегИФН важно на протяжении всего курса лечения, особенно в первые 12 нед. Однако, если во время лечения развились тяжелые побочные эффекты или обнаружены резкие отклонения лабораторных показателей от нормы и нет возможности назначить препараты для коррекции, необходимо снизить дозу каждого из препаратов до исчезновения побочных эффектов (табл. 25.5).

При гриппоподобном синдроме назначают парацетамол (можно в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами), предпочтительно перед инъекцией пегИФН. При сохранении симптомов необходимо снизить дозу пегИФН до 50-75% от исходной. Низкое количество тромбоцитов - относительное противопоказание к применению ацетилсалициловой кислоты, диклофенака или ибупрофена, поскольку эти препараты подавляют агрегацию тромбоцитов.

Таблица 25.5. Коррекция доз пегилированного интерферона и рибавирина при развитии нежелательных явлений

Показатель	Снижение дозы рибавирина до 600 мг/сут	Снижение дозы пегИФН на 70, 50 или 25%	Отмена обоих препаратов
Абсолютное число нейтрофилов в 1 мкл	-	<750	<500
Число тромбоцитов в 1 мкл	-	25 000-50 000	<25 000
Гемоглобин, г/л (при отсутствии заболевания сердца)	85-100	-	<85
Гемоглобин, г/л (заболевание сердца, стабильное состояние)	снижение на ≥ 20 г/л в течение любых 4 нед лечения		<120 г/л, несмотря на прием сниженной дозы в течение 4 нед

При невротической или малой депрессии в анамнезе пациента консультирует психиатр, который назначает антидепрессанты до начала терапии пегИФН. Кроме того, антидепрессанты часто приходится назначать при появлении клинических признаков депрессии. Применяют ингибиторы обратного захвата серотонина или трициклические антидепрессанты в начальной дозе 20 мг/сут. При отсутствии возможности консультации психиатра диагностику и лечение депрессии проводит нарколог.

При гипотиреозе назначают заместительную терапию тиреоидными гормонами. Для облегчения состояния при тиреотоксикозе используют β -адреноблокаторы. Если нет возможности контролировать уровень гормонов щитовидной железы при тиреотоксикозе средней степени или при выраженном тиреотоксикозе, противовирусное лечение необходимо прекратить.

При анемии (уровень гемоглобина <100 г/л) ZDV необходимо заменить другим НИОТ. Корректировать уровень гемоглобина можно назначением эпоэтина бета (Эритропоэтин*) в

Источник KingMed

дозе 10-40 тыс. ЕД/нед с дальнейшим уменьшением дозы. Для коррекции нейтропении можно назначить гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человеческий рекомбинантный* (филграстим) по 300-480 мкг ежедневно подкожно в течение 5 дней. Если провести коррекцию нарушения со стороны системы кроветворения не удастся, необходимо снизить дозы препаратов в соответствии с табл. 25.5.

Среди нежелательных явлений при терапии SMV наиболее часто регистрируют слабость (45%), головную боль (33%), тошноту (29%), кожный зуд (20%), сыпь (18%), фотосенсибилизацию (2%). У 37% больных развивается нейтропения. Среди нежелательных явлений III-IV степени токсичности выявляют анемию (4,7%) и гипербилирубинемию (1,8%). Только 3,8% больных прерывают терапию SMV из-за развития нежелательных явлений. Подходы к коррекции нежелательных явлений при использовании SMV такие же, как и при терапии другими ИП ВГС.

Частота и спектр НЯ при применении ППД у больных ВИЧ-инфекцией не отличается от таковых при терапии больных моноинфекцией.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Д., Талант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции: пер. с англ. - М.: Р. Валент, 2012. - 528 с.
2. ВИЧ 2015/2016 г. / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. - М., 2015. - 756 с. - www.hivbook.com.
3. *Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В.* и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - №6.- Приложение. - С. 1-112.
4. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Available at: <http://www.hcvguidelines.org/fullreport-view>. (Updated: February 24, 2016. Changes made: March 24, 2016).
5. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations, 2016 update. - 180 p. - www.who.int.
6. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (Version 8.1; October 2016). European AIDS Clinical Society. - <http://www.eacsociety.org>.
7. 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). January 28, 2016. - <http://AIDSinfo.nih.gov>.
8. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. - WHO, April 2016. - www.who.int.

Лекция 26. Особенности профилактики вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией

А.В. Кравченко, В.Г. Канестри

Профилактика и снижение риска инфицирования вирусами гепатитов в основной популяции

Безопасное сексуальное поведение

Консультирование по вопросам безопасного сексуального поведения, постоянного и правильного использования презервативов при любых формах проникающих половых контактов необходимо проводить как для общей популяции, так и для уязвимых групп (работники коммерческого секса, потребители инъекционных наркотических веществ, мужчины, практикующие секс с мужчинами, и т.д.). Презервативы - эффективное средство предупреждения половой передачи ВИЧ, ВГВ, ВГС и ВГО.

Половую передачу ВГА наблюдают в основном у мужчин-гомосексуалов, практикующих орально-анальные контакты. Для профилактики заражения в этом случае применяют разрезанный вдоль презерватив либо пищевую пластиковую пленку, которыми закрывают перианальную область перед оральным контактом.

Снижение вреда, связанного с потреблением инъекционных наркотических веществ

Потребители инъекционных наркотических веществ входят в группу повышенного риска заражения вирусами, передающимися с кровью (ВИЧ, ВГВ, ВГС и ВГД), не только из-за особенностей сексуального поведения, но также из-за практики совместного использования инъекционного оборудования. Эффективные стратегии, направленные на снижение риска передачи ВГВ и ВГС при инъекционном потреблении наркотических веществ, включают вовлечение потребителей инъекционных наркотических веществ в программы снижения вреда, в ходе которых, в частности, проводят обмен использованных шприцев и игл на стерильные. Программы эффективны, если они доступны большинству потребителей инъекционных наркотических веществ. Консультирование лиц, практикующих опасные формы сексуального и инъекционного поведения (особенно инфицированных ВГВ и/или ВГС), направлено на изменение их поведения. Мотивирование на изменение поведения представляет собой трудную задачу, которая не может быть решена в рамках традиционного информирования о негативных последствиях опасного поведения. Использование недирективных способов консультирования (таких, как мотивационное интервью) позволяет снизить сопротивление пациента, помочь ему осознать вредные последствия рискованного поведения и начать поэтапные его изменения.

Консультирование по вопросам снижения вредных воздействий на печень

Всем пациентам необходимо пройти консультирование. В ходе беседы выясняют конкретную ситуацию пациента, связанную с вредными воздействиями на печень. Следует выяснить

степень осознания пациентом своего поведения как рискованного в отношении повреждающего действия на печень. Уточняют степень готовности пациента и реальные возможности для изменения его поведения на менее опасное для здоровья. Пациенту рекомендуется:

- снизить потребление алкоголя до 10 г/сут в пересчете на чистый спирт, а по возможности - полностью отказаться от его употребления (разъясняют пациенту, какое количество алкоголя соответствует 10 г этанола);
- отказаться от курения, поскольку, по данным некоторых исследований, курение повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хроническим гепатитом В; алкоголь и курение могут действовать синергично;
- а также объясняют, что основной активный компонент конопли - эндоканнабиноид (входит в состав марихуаны и гашиша) - обладает целым спектром физиологических и патофизиологических воздействий, играющих важную роль в нарушении печеночного кровотока при циррозе печени.

Особенности питания не влияют на активность или тяжесть ВГВ. Однако избыток железа снижает эффективность лечения интерферонами и повышает риск гепатоцеллюлярной карциномы. Вот почему пациентам, у которых нет дефицита этого элемента, следует избегать приема препаратов железа.

Избыток витамина А оказывает прямое гепатотоксическое действие, поэтому этот витамин можно принимать только при его дефиците.

Необходимо объяснить, что лекарственные травы следует принимать с осторожностью, а лучше отказаться от них совсем. Многие лекарственные растения оказывают выраженное гепатотоксическое действие, например ларрея трехзубчатая, окопник лекарственный, дубровник, плаун пильчатый и перец опьяняющий (кава-ава). Из-за отсутствия стандартов на пищевые добавки их состав и дозировка могут варьировать в широких пределах.

При сопутствующей жировой дистрофии печени неалкогольной этиологии рекомендовано информировать пациента о целесообразности снижения массы тела, достижения и поддержания нормального уровня триглицеридов в сыворотке крови, лечения сахарного диабета.

При готовности пациента следовать полученным рекомендациям обсуждают конкретные шаги по изменению поведения. Так, имея зависимость от алкоголя и столкнувшись с проблемой лечения вирусного гепатита, пациент может настроиться на прекращение употребления спиртного. В этом случае важно обсудить возможности для осуществления этого намерения: предложить консультацию нарколога, психолога или что-либо другое исходя из потребностей пациента. В противном случае изменение поведения может быть непродолжительным или не произойдет, оставшись на этапе намерения.

Профилактика передачи вирусов гепатита при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей, искусственном оплодотворении

ВИЧ-инфекция и/или гепатиты - абсолютное противопоказание для участия в донорстве.

Профилактика инфицирования ВГВ и ВГС при переливании крови (ее компонентов), пересадке органов (тканей) или искусственном оплодотворении включает мероприятия по обеспечению безопасности при заборе, заготовке, хранении донорской крови (ее компонентов), органов (тканей), а также при использовании донорских материалов.

Порядок обследования доноров крови и других биоматериалов, допуска их к донорству, содержание работы с отстраненными от донорства лицами и требования к противоэпидемическому режиму на станциях (пунктах) переливания крови и в учреждениях, получающих другой биоматериал, определяют действующие нормативные документы.

Доноров крови (ее компонентов), органов (тканей) и спермы допускают к забору донорского материала после изучения результатов медицинского обследования и других необходимых документов, подтверждающих возможность донорства и безопасность его материала для медицинского применения.

Безопасность донорской крови (ее компонентов), донорских органов (тканей) подтверждают отрицательными результатами лабораторного исследования образцов крови доноров, взятых во время каждого забора донорского материала, на присутствие возбудителей инфекций, передающихся парентеральным путем (в том числе ВИЧ, ВГВ и ВГС), с использованием серологических и молекулярно-биологических методов.

Профилактика вирусных гепатитов в медицинских учреждениях

Профилактику гепатитов В, С и D в медицинских учреждениях проводят так же, как профилактику ВИЧ-инфекции, в соответствии с действующими нормативными документами.

Поскольку выявить всех лиц, инфицированных передающимися с кровью патогенами, невозможно, разработаны рекомендации по профилактике ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов у медицинских работников. Согласно этим рекомендациям, всех пациентов следует считать потенциальными носителями возбудителей этих инфекций. Кровь и другие биологические жидкости полагают потенциальными источниками заражения, и при контакте с ними необходимо применять универсальные меры защиты. Мероприятия по профилактике вирусных гепатитов в медицинских учреждениях включают:

- контроль распространения инфекции, в частности стерилизацию медицинских и стоматологических инструментов и оборудования;
- борьбу с чрезмерным использованием парентерального введения препаратов и пропаганду методик безопасных инъекций;
- обязательную вакцинацию всех медицинских работников, контактирующих с кровью или ее компонентами, против ВГВ.

Специфическая профилактика вирусных гепатитов

Специфическая профилактика заражения вирусным гепатитом А

Вакцинация против гепатита А показана всем пациентам с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ и ВГВ/ВИЧ, не инфицированным вирусом гепатита А и имеющим высокий риск заражения им. Эффективность вакцинации против гепатита А у ВИЧ-инфицированных лиц снижена и зависит от числа CD4⁺-Т-лимфоцитов. Если поствакцинальный иммунитет у ВИЧ-инфицированных пациентов формируется, то средний титр антител к ВГА примерно в 10 раз ниже, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. Минимальный титр антител, необходимый для предупреждения гепатита А, неизвестен.

Несмотря на сниженный ответ пациентов с иммунодефицитом на вакцинацию против ВГА рекомендуют проводить вакцинацию при любом числе CD4⁺-Т-лимфоцитов. При тяжелом иммунодефиците (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл) одновременно проводят пассивную иммунизацию (введение иммуноглобулина). Пациентам, не отвечающим на вакцинацию против ВГА, необходимо провести ревакцинацию сразу же после повышения уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов в ответ на АРВТ, в идеале - 500 клеток/мкл и выше.

Существует ряд противопоказаний к вакцинации против хотя вакцина является инактивированной и в соблюдении особых предосторожностей при вакцинации пациентов с иммунодефицитом нет необходимости:

- вакцину против не применяют, если в прошлом она вызывала тяжелую аллергическую реакцию;
- у пациентов со среднетяжелым или тяжелым острым заболеванием вакцинацию откладывают до улучшения состояния больного.

Безопасность вакцины против во время беременности не определена. Инактивированная вакцина теоретически не должна представлять опасности для плода. Вопрос о вакцинации решают после оценки соотношения риска вакцинации и риска и его осложнений.

Специфическая профилактика заражения вирусными гепатитами В и D

Специфическую профилактику ВГВ осуществляют путем вакцинации, которая предохраняет человека от заражения не только ВГВ, но ВGD. При отсутствии HB_sAg и анти-HB_s всем ВИЧ-инфицированным пациентам показана вакцинация против ВГВ независимо от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. Ответ на вакцину против гепатита В зависит от числа CD4⁺-Т-лимфоцитов. Если оно ниже 200 клеток/мкл, вакцинация бывает эффективной в 25% случаев. По показаниям АРВТ надо начинать до вакцинации против гепатита В. В течение 4 нед после вакцинации против ВГВ необходимо контролировать титр анти-HB_s. Уровень антител к HB_sAg >10 МЕ/л после введения трех доз вакцины (0, 1 и 6 мес) считают защитным. Ускоренный график вакцинации (0, 1 и 3 нед) может повысить вероятность получения пациентом всех трех доз вакцины без ущерба для эффективности.

Источник KingMed

При недостаточном ответе (анти-НВ_s < 10 МЕ/л) обсуждают вопрос о ревакцинации. Ревакцинация двойной дозой вакцины через 3-4 вакцинальных интервала (0, 1, 6 и 12 мес) может повысить частоту ответа на вакцинацию против гепатита В.

Пациентов с отсутствием сероконверсии после вакцинации и сохранением риска заражения ВГВ следует обследовать на маркеры гепатита В ежегодно (НВ_sАg и анти-НВ_c). Пациентов с антителами к НВ_cАg и отсутствием анти-НВ_s следует обследовать на антитела к НВ_sАg через 2-4 нед после первой вакцинации. При достаточном ответе (уровень анти-НВ_s > 10 МЕ/л) дальнейшую вакцинацию можно не проводить.

Специфическая профилактика заражения вирусным гепатитом С

Вакцина для профилактики заражения ВГС до сих пор не разработана в силу высокой изменчивости вируса.

Профилактика передачи вирусов гепатита от матери ребенку

Профилактика передачи вирусного гепатита В

В рамках пренатальной диагностики гепатита В всем ВИЧ-инфицированным беременным следует пройти исследование на НВ_sАg. Риск передачи ВГВ снижен при подавлении репликации вируса. Всем беременным с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ в состав АРВТ включают те-нофовир и 3ТС, поскольку они эффективны против обоих вирусов. Третий препарат в схеме такой же, как и у беременных с моноинфекцией ВИЧ.

Согласно Российскому национальному календарю прививок (приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2011 № 51н), вакцинацию от гепатита В проводят всем детям в первые 24 ч после рождения. Детям из групп риска вакцинацию проводят по схеме 0-1-2-12.

К группам риска относят:

- детей, родившихся от матерей - носителей НВ_sАg;
- детей матерей, больных ВГВ или перенесших ВГВ в III триместре беременности;
- детей, рожденных женщинами, не имеющими результатов обследования на маркеры гепатита В;
- детей, рожденных наркозависимыми женщинами в семьях, в которых есть носитель НВ_sАg или больной острым ВГВ и хроническими вирусными гепатитами.

Новорожденных, не относящихся к группе риска, вакцинируют по стандартной схеме 0-1-6 мес.

Профилактика передачи вирусного гепатита С

Частота передачи ВГС от ВИЧ-инфицированной матери ребенку высока и составляет 5-20%. Если возможно, женщинам детородного возраста предлагают пройти курс лечения ВГС до беременности. Несмотря на выявление нескольких факторов риска передачи ВГС от матери

Источник KingMed

ребенку, в настоящее время не существует вмешательств по предупреждению вертикальной передачи ВГС. Противопоказано назначение интерферонов и рибавирина во время беременности и в период грудного вскармливания.

Обычно для предупреждения передачи ВИЧ от матери ребенку беременным предлагают плановое кесарево сечение. Однако, если вирусная нагрузка меньше 1000 копий/мл, возможны естественные роды. Те же рекомендации применимы для женщин с сочетанной инфекцией ВГС/ВИЧ.

Профилактика эмбриопатии, вызванной рибавирином, включает:

- тестирование на беременность до начала лечения ВГС и ежемесячно во время лечения;
- консультирование (для женщины и ее полового партнера) о необходимости избегать зачатия и правильно пользоваться презервативами при каждом половом контакте, пока хотя бы один из них принимает рибавирин и в течение по крайней мере 6 мес после окончания лечения.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Д., Талант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции: пер. с англ. - М.: Р. Валент, 2012. - 528 с.
2. Лечение ВИЧ-инфекции: 2011 г. / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. - М., 2012. - 720 с.
3. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков // Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012 г.). - ВОЗ, Копенгаген, 2012. - 91 с.
4. *Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В.* и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. -№ 6.- Приложение. - С. 1-112.
5. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe. Version 7.0; October 2013. European AIDS Clinical Society. - <http://www.europeanaidsclicalsociety.org>.
6. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents. May 7, 2013. - <http://AIDSinfo.nih.gov>.
7. 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). May 1, 2014. - <http://AIDSinfo.nih.gov>.

Лекция 27. Антиретровирусная терапия

ЧАСТЬ 1. ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

А.В. Кравченко, О.Т. Юрин

Выбор схемы антиретровирусной терапии 1-й линии

Антиретровирусная терапия - специфическая противовирусная (этиотропная) терапия, направленная на прекращение репликации (размножения) ВИЧ - возбудителя ВИЧ-инфекции.

В настоящее время АРТ является основным компонентом лечения больных ВИЧ-инфекцией, с помощью которого можно добиться контролируемого течения заболевания, т. е. состояния, при котором, несмотря на невозможность полного излечения, удастся остановить прогрессирование болезни, предотвратить развитие вторичных заболеваний или добиться их регресса (если вторичные заболевания уже успели развиться), предотвратить потерю трудоспособности (или восстановить ее), увеличить продолжительность жизни пациента, снизить его контагиозность.

АРТ основана на назначении пациенту препаратов, подавляющих размножение ВИЧ. Такие препараты называются противоретровирусными (антиретровирусными).

До настоящего времени ВИЧ-инфекция остается неизлечимым заболеванием, и добиться очищения организма от ВИЧ с помощью современных методов лечения не удастся. Исключение составляет так называемый берлинский пациент, которому помимо АРТ в связи с лимфолейкозом были проведены курсы химиотерапии и осуществлены две пересадки костного мозга от донора, имевшего гомозиготную мутацию $\Delta 32$. Кроме того, в США наблюдают двух детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, не получавшими химиопрофилактику ВИЧ во время беременности и родов. Заражение детей было подтверждено обнаружением в их крови генетического материала ВИЧ. Оба ребенка с первых дней жизни начали получать АРТ, которая затем по разным причинам была прервана, однако признаки ВИЧ-инфекции у них отсутствовали, а уровень РНК ВИЧ в плазме крови был ниже порога определения тест-системой. Поскольку в лимфоцитах крови у детей обнаружили ДНК ВИЧ, специалисты расценили это состояние как «функциональное» излечение.

В настоящее время с помощью АРВП можно блокировать размножение ВИЧ и снизить содержание вируса в крови вплоть до неопределяемого уровня. Это приводит к полному или частичному восстановлению субпопуляции CD4⁺-Т-лимфоцитов (предотвращению развития или уменьшению выраженности иммунодефицита) и, как следствие, к предотвращению развития (облегчению течения или исчезновению) вторичных заболеваний. В результате сохраняется (или восстанавливается) трудоспособность, улучшается качество и увеличивается продолжительность жизни больных. Таким образом, назначение АРТ можно рассматривать в качестве профилактического мероприятия в отношении развития вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. Более того, широкое применение АРТ позволяет уменьшить средний уровень репликации вируса в популяции пациентов, вследствие чего снижается

частота передачи вируса при сексуальных контактах. Абсолютно доказана эффективность своевременно назначенной АРТ для профилактики передачи вируса во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для предупреждения профессионального заражения ВИЧ при возникновении аварийной ситуации при оказании медицинской помощи больному ВИЧ-инфекцией.

В настоящее время рекомендовано пожизненное назначение АРТ больным ВИЧ-инфекцией, даже если терапия назначена ВИЧ-инфицированной беременной исключительно для профилактики вертикальной передачи вируса.

В 1987 г. был зарегистрирован первый АРВП - ZDV (Азидотими-дин*, Ретровир*, Тимазид*), с которого началась эра АРТ. В 1991 г. в арсенале врачей появился второй антиретровирусный препарат - ди-данозин (ddI, Видекс*). Исследования, проведенные в начале 90-х гг. прошлого века, убедительно показали преимущества комбинированной терапии. Первые схемы комбинированной терапии состояли из двух препаратов (ZDV + диданозин или ZDV + залцитабин), а с конца 1995 г. к этим препаратам стали добавлять ИП ВИЧ (ИП). Первым препаратом из этой группы был SQV (Инвироза*). С этого времени комбинированную терапию стали называть ВААРТ, поскольку у большинства пациентов уровень РНК ВИЧ вследствие лечения снижался ниже порога определения тест-системой. В настоящее время вся применяемая антиретровирусная терапия высокоактивна, поэтому большинство специалистов используют термин АРТ.

К принципам терапии ВИЧ-инфекции можно отнести:

- добровольность - информированное согласие пациента при назначении АРТ;
- своевременность - четкие показания для начала АРТ и профилактики вторичных заболеваний;
- адекватность - тщательный выбор лекарственных препаратов на основании существующих рекомендаций;
- непрерывность - постоянный прием АРВП в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

Цель АРВТ - улучшение качества и увеличение продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией, снижение их контагиозности. Задачи, решаемые при назначении АРТ.

- Снижение вирусной нагрузки до минимального уровня, что позволяет уменьшить содержание вирусных частиц в организме и, таким образом, остановить прогрессирование болезни, а также снизить возможность развития лекарственной устойчивости.
- Восстановление иммунитета. Прогрессирование болезни и летальные исходы связаны со снижением клеточного иммунного ответа. Основной показатель восстановления иммунитета - рост числа CD4+-Т-лимфоцитов. Восстановление числа CD4+-клеток обычно происходит со скоростью примерно 100 клеток/мкл в год. Параллельно уменьшается вероятность развития вторичных заболеваний и снижается и даже отпадает необходимость их профилактики.

- Улучшение состояния и продление жизни, что связано с восстановлением показателей иммунной системы.
- Повышение качества жизни, что также связано в первую очередь с восстановлением параметров иммунитета и максимальным снижением риска развития вторичных заболеваний и их излечением (если они успели появиться).
- Снижение риска передачи ВИЧ-инфекции: от инфицированной ВИЧ женщины ребенку во время беременности, родов и в послеродовом периоде; от ВИЧ-инфицированного пациента медицинским работникам при возникновении аварийной ситуации во время оказания пациенту медицинской помощи; при сексуальных контактах (прежде всего в дискордантных парах).
- Уменьшение финансовых затрат, связанных с госпитализацией пациента, лечением вторичных заболеваний, нетрудоспособностью пациента.

На популяционном уровне с помощью АРТ решают следующие задачи, касающиеся продления жизни и улучшения состояния больных: увеличение численности работоспособного населения, уменьшение числа детей, потерявших родителей в результате ВИЧ-инфекции, освобождение больничных коек, повышение обращаемости ВИЧ-инфицированных за медицинской помощью, преодоление негативного отношения населения к больным, предотвращение развития лекарственной устойчивости и пр.

Показания к назначению антиретровирусной терапии

В настоящее время показанием к назначению АРТ является само наличие ВИЧ-инфекции у пациента, т.е. АРТ рекомендуется назначать всем больным ВИЧ-инфекцией.

При решении вопроса о назначении АРТ, неадекватное проведение которой сопряжено с риском формирования штаммов вируса, устойчивых к лекарственным препаратам, помимо медицинских критериев необходимо учитывать и социально-психологические, такие как готовность и способность пациента проходить назначенное лечение и связанное с ним обследование в полном объеме. При необходимости проводят работу по повышению приверженности пациента к терапии (консультирование, психосоциальная поддержка и т.п.), подбирают наиболее удобную для него схему приема лекарств.

Приоритетность показаний для начала АРТ основывается на следующих критериях:

- наличие клинических проявлений вторичных заболеваний, которые свидетельствуют об иммунодефиците (стадия и фаза ВИЧ-инфекции по Российской классификации ВИЧ-инфекции в версии 2006 г.);
- снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови;
- наличие и выраженность репликации ВИЧ, оцениваемой по уровню РНК ВИЧ в плазме крови.

Источник KingMed

В соответствии с международной практикой для оценки показаний для начала АРТ указывают их силу и степень доказательности.

- Сила рекомендаций.

1. Абсолютно рекомендуется.
2. Рекомендация умеренной силы.
3. Рекомендация выбора - можно как применять, так и не применять.
4. Не рекомендуется.

- Доказательность рекомендаций.

А. Данные, полученные при проведении рандомизированных контролируемых исследований с использованием соответствующих конечных точек исследования.

В. Данные, полученные при проведении хорошо спланированных проспективных наблюдательных исследований с оценкой только клинических результатов.

С. Данные описания конкретных случаев и/или заключение экспертов.

Таким образом, например, рекомендации умеренной силы, основанные на данных, полученных при проведении рандомизированных контролируемых исследований с использованием соответствующих конечных точек исследования, будут обозначены как А2.

В Протоколах диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией Национального научного общества инфекционистов (2016) показания для назначения АРВТ сформулированы следующим образом (табл. 27.1).

В приоритетном и неотложном порядке АРТ следует назначать:

- пациентам со стадией заболевания 2В, 4 и 5 (пациентам с вторичными заболеваниями) независимо от количества CD4+-Т-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови (А1);
- пациентам с количеством CD4+-Т-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии и фазы болезни (А1);
- беременным (А1).

Также в приоритетном порядке АРТ рекомендуется назначать независимо от количества CD4+-лимфоцитов (В2):

- ✧ пациентам с вирусной нагрузкой выше 100 000 копий/мл;
- ✧ пациентам старше 50 лет;
- ✧ больным ХГС;
- ✧ больным с хроническим заболеванием почек;

Источник KingMed

✧ больным ХГВ;

✧ больным, перенесшим туберкулез;

✧ больным с нарушениями познавательной деятельности (когнитивными расстройствами);

✧ пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они - проявления ВИЧ-инфекции;

✧ пациентам с заболеваниями, требующими длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (лучевая терапия, глюкокортикоидные гормоны, цитостатики).

По эпидемиологическим показаниям АРТ рекомендуется назначать (С2):

- инфицированному ВИЧ партнеру, имеющему постоянного ВИЧ-негативного партнера, при условии предварительного консультирования обоих;
- при подготовке ВИЧ-инфицированного пациента к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

Кроме того, учитывая рекомендации о расширении показаний к АРТ как профилактическому мероприятию, она может быть назначена любому пациенту, желающему и готовому ее получать.

Таблица 27.1. Абсолютные показания для назначения антиретровирусной терапии (Национальное научное общество инфекционистов, 2016) [Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией (2016) // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - № 6. - Приложение]

Клинические стадии ВИЧ-инфекции: 2В, 4 и 5	Количество CD4+-Т-лимфоцитов, 10 ⁹ /л	Уровень РНК ВИЧ, копий/мл	Рекомендации
Есть	Любое	Любой	Лечение
Нет	<0,35 (350)	Любой	Лечение
Нет	>0,35 (350)	>100 000	Лечение
	<0,5 (500)	<100 000	Лечение ^А
Нет	>0,5 (500)	Любой	Лечение ^В

Примечание. А - АРТ рекомендуется в приоритетном порядке пациентам старше 50 лет; больным ХГС; В - АРТ рекомендуется в приоритетном порядке больным ХГВ, пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они являются проявлениями ВИЧ-инфекции; пациентам с заболеваниями, требующими длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (например, лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики); беременным, больным туберкулезом, больным с хроническим заболеванием почек, больным с нейрокогнитивными расстройствами.

Количество CD4+-Т-лимфоцитов и уровень РНК ВИЧ учитывают как показания для назначения АРТ, если в течение месяца до ее проведения у больного не было заболеваний, сопровождаемых воспалительными процессами, и прививок.

Если у пациента с количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов 350-500 кл-ток/мкл повышение вирусной нагрузки выше 100 000 копий/мл выявлено впервые, для решения вопроса о приоритетном назначении АРТ рекомендуется повторное обследование через 3 мес. При сохранении высокого уровня вирусной нагрузки рекомендуется начать АРТ.

Прием АРВП можно начинать до того, как будут окончательно установлены стадия и фаза заболевания и получен результат исследования уровня РНК ВИЧ. Если исследование вирусной нагрузки до начала АРТ по каким-либо причинам невозможно, следует заморозить образец плазмы крови пациента и провести это исследование при возникновении такой возможности. Возможные противопоказания к отдельным АРВП также не должны быть препятствием для своевременного назначения лечения, так как в подавляющем большинстве случаев для этого достаточно таких общедоступных исследований, как анализ крови на гемоглобин и лейкоцитарную формулу и биохимический анализ крови.

Лечение проводят на добровольной основе, оно также предполагает активное участие самого больного, поэтому важнейший компонент успеха АРТ - психологическая подготовка пациента, неотъемлемая часть которой - консультирование по вопросам приверженности к лечению и рисков ее нарушения, предполагаемой эффективности лечения, противопоказаний и осложнений планируемой терапии. Женщинам детородного возраста сообщают о возможном влиянии проводимого лечения на течение беременности и развитие плода. Всю информацию следует представить больному не только в устном, но и в письменном виде.

Перед назначением лечения необходимо получить письменное информированное согласие пациента.

Обследование, проводимое с целью определения возможных противопоказаний к терапии и ее компонентам (так называемые тесты безопасности), на основании которых подбирают оптимальную для пациента схему АРТ и в дальнейшем оценивают безопасность лечения, включает:

- осмотр лечащим врачом (включая консультирование, сбор анамнеза, полное физикальное обследование, выявление сопутствующих заболеваний, регистрацию сопутствующей терапии);
- регистрацию вторичных заболеваний и определение динамики их течения;
- определение индекса качества жизни;
- рентгенографию органов грудной клетки (если ее не проводили в течение последних 6 мес);
- консультирование неврологом при назначении d4Т или ddl (если его не проводили в течение последних 6 мес);
- у женщин - консультирование гинекологом (если его не проводили в течение последних 6 мес);

Источник KingMed

- общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты и лейкоцитарная формула);
- биохимический анализ крови (общий белок, холестерин, креати-нин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, билирубин и его фракции, КФК, амилаза или липаза, глюкоза);
- общий анализ мочи;
- исследование на генетическую предрасположенность к гиперчувствительности к АВС - определение HLA B5701; невозможность проведения теста не является абсолютным противопоказанием для назначения АВС;
- тестирование тропизма ВИЧ (в России доступен генотипический тест), если возможно назначение антагонистов CCR5-рецепторов;
- для женщин детородного возраста - экспресс-тест на беременность (не менее чем за 3 дня до начала лечения), если возможно назначение EFV.

Другие исследования можно проводить в случае дополнительных показаний, в частности учитывая особенности отдельных препаратов (спектр побочных эффектов, лекарственные взаимодействия, определение рецепторов чувствительности и т.д.).

Поскольку весь комплекс исследований может занять длительное время, часть их можно провести уже после начала приема АРВП. Можно начать терапию, не дожидаясь получения результатов некоторых исследований, материалы для которых, тем не менее, следует взять до начала лечения. К примеру, результаты исследования вирусной нагрузки не влияют на выбор терапии (за исключением случаев, когда предполагается назначение схемы, содержащей абакавир или рилпивирин). Эти результаты нужны для оценки эффективности терапии и представляют (с этой точки зрения) ценность лишь в сравнении с исследованием, проведенным уже на фоне лечения (как минимум через 1 мес после его начала). Однако исследования, непосредственно влияющие на выбор эффективной и безопасной для пациента схемы АРТ, следует проводить до начала лечения. К ним относят общий и биохимический анализы крови (по крайней мере АЛТ, АСТ, креатинин или мочевины).

При назначении некоторых препаратов следует иметь результаты и других тестов, позволяющих оценить их эффективность и безопасность. К таким исследованиям можно отнести экспресс-тест на беременность (если планируют назначить EFV женщине, способной к деторождению), общий анализ мочи (если планируют назначить

TDF), исследование на HLA B5701 (если планируют назначить АВС или содержащие его препараты), исследование на тропность вируса к CCR5-рецепторам (если планируют назначить их антагонисты). Однако отсутствие возможности проведения этих исследований не должно быть причиной задержки назначения АРВТ, так как практически всегда можно подобрать альтернативный препарат.

При назначении АРТ по клиническим показаниям следует учитывать, что у лиц, принимающих психоактивные препараты, грибковые и бактериальные поражения (кожи и слизистых оболочек, абсцессы, флегмоны, пневмонии, эндокардиты, сепсис и т.п.) чаще развиваются не как следствие ВИЧ-инфекции, а как проявление иммунодефицита, связанного с употреблением наркотических веществ. В этих случаях для назначения АРТ необходимо исследовать количество CD4⁺-Т-лимфоцитов.

Антиретровирусные препараты

АРВП нацелены на уязвимые этапы жизненного цикла ВИЧ-1. Создано множество препаратов, подавляющих жизненный цикл вируса. Основной их недостаток в том, что они подавляют репродукцию вируса лишь частично и на относительно небольшое время, тогда как вирусная нагрузка и скорость размножения вируса высоки. Проводимые в настоящее время экспериментальные исследования и клинические испытания расширяют арсенал антиретровирусных средств, способных нарушить жизненный цикл вируса. В мировой клинической практике применяют следующие группы противоретровирусных препаратов.

1. Препараты, блокирующие процесс обратной транскрипции (синтез вирусной ДНК на матрице вирусной РНК). Это нуклеозидные и нуклеотидные аналоги - измененные молекулы нуклеотидов или нуклеозидов, встраивающиеся в синтезируемую цепочку ДНК и прекращающие ее дальнейшую сборку (НИОТ), и нуклеозидные ингибиторы, блокирующие необходимый для осуществления обратной транскрипции вирусный фермент - обратную транскриптазу ВИЧ (ННИОТ).
2. Препараты, блокирующие процесс формирования полноценных белков ВИЧ и в итоге сборку новых вирусов, - ИП ВИЧ.
3. Препараты, воздействующие на рецепторы, используемые вирусом для проникновения ВИЧ в клетку хозяина: ингибиторы фузии, или иначе - ингибиторы присоединения или слияния; ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5 - ИР5.
4. Препараты, блокирующие процесс встраивания провирусной ДНК в ДНК человека с помощью фермента ВИЧ-интегразы, - ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ).

Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы

Эта группа включает десять НИОТ. Каждый препарат этой группы внутри клеток фосфорилируется с образованием активного метаболита - трифосфоната. Эти препараты в активной форме конкурируют с эндогенными нуклеотидами за связывание с активным центром обратной транскриптазы вируса. При монотерапии НИОТ концентрация вирусной РНК в плазме снижается в 3-10 раз. При сочетании НИОТ друг с другом обычно достигают длительного (более 1 года) снижения вирусной нагрузки примерно в 10 раз. НИОТ - менее сильные ингибиторы репродукции ВИЧ, чем ННИОТ и ИП, однако они по-прежнему важнейший компонент комбинированной АРВТ.

Препараты группы НИОТ: аналоги тимидина - ZDV (Азидоти-мидин*, Азимитем*, Виро-Зет*, Зидовирин*, Зидо-Эйч*, Ретровир*, Тимазид*), ставудин (d4T; Актастав*, Вудистав*®), Зерит*, Стаг*); аналоги цитидина - ЗТС (Виролам*, Гептавир*, ЗТС*, Эпивир*), FTC (эмтрива*³); аналоги аденина - диданозин (ddI; Видекс*); аналоги гуанина - АВС (зиаген*). Нуклеотидные аналоги (монофосфонаты): фос-фазид (Ф-АЗТ; Никавир*), тенофовир (TDF), новая форма тенофовира (тенофовира алафенамид*³, TAF).

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Эта группа включает четыре ННИОТ ВИЧ. Они подавляют активность обратной транскриптазы, связываясь с ней вне активного центра и вызывая изменения молекулы фермента. В отличие от НИОТ и ИП каждый из ННИОТ имеет уникальную структуру, однако несмотря на это у них есть общие свойства. Так, например, они служат субстратом для систем цитохрома P450. ННИОТ включают в схемы лечения, которые нацелены на полное подавление репродукции ВИЧ, так как все ННИОТ связываются с одним и тем же участком обратной транскриптазы вируса, что обуславливает возникновение перекрестной устойчивости.

Препараты группы ННИОТ: NVP (Вирамун*, Невирпин*), RPV (Эдюрант*), ETR (интеленс*), EFV (Стокрин*, Регаст*), ESV (Элпида*).

Ингибиторы протеазы

Все ИП - мощные ингибиторы репродукции вируса. Протеаза ВИЧ-1 расщепляет полипротеин Gag-Pol на отдельные структурные белки и ферменты. При этом образуются зрелые вирусные частицы. ИП связываются с активным центром протеазы ВИЧ и препятствуют продукции вирусных белков. После действия ИП вирусные частицы нежизнеспособны, поэтому они не поражают другие клетки. ИП и НИОТ обладают синергичным действием. Комбинация препаратов этих групп надолго подавляет репродукцию вируса. ИП часто вступают в лекарственные взаимодействия. Каждый препарат имеет свои побочные действия и профиль резистентности.

Препараты группы ИП: ATV (Ратаз*), DRV (Презиста*, Кемеру-вир*), IDV (Криксиван*), LPV (Калетра*), нелфинавир (Вирасепт*), RTV (RTV; Норвир*, Ринвир*®, RTV-100*), SQV (Инвираза*), типранавир (Аптивус*), фосампренавир (FPV; Телзир*). В настоящее время препараты IDV и нелфинавир практически не применяют, а препарат RTV используют только в качестве фармакологического усилителя вместе с другими ИП. Среди ИП, применяемых в России, препараты ATV и FPV могут быть назначены как в сочетании с усилителем (RTV), так и без него. Препараты DRV, LPV, SQV и типранавир можно назначать только в сочетании с RTV.

Ингибиторы слияния и ИР5

Препараты этой новой группы нарушают процесс слияния внешней оболочки вируса с клеточной мембраной. В настоящее время одобрен один препарат этой группы - энфувиртид, который обладает уникальным механизмом действия: он атакует ВИЧ вне клеток и

Источник KingMed

препятствует проникновению вируса в клетку, ингибируя слияние, связанное с вирусным белком gp41. В исследованиях *in vitro* этот препарат активен в отношении устойчивых к НИОТ и ИП штаммов вируса. Ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5 блокируют этот рецептор на поверхности CD4⁺-Т-лимфоцитов и, таким образом, препятствуют присоединению вируса к клетке.

Ингибиторы присоединения или слияния: энфувиртид (ENF; Фузе-он*); ИР5: маравирик (MVC; Целзентри*).

Ингибиторы интегразы

В настоящее время зарегистрировано три ингибитора фермента ин-тегразы ВИЧ (в России два препарата), блокирующих процесс внедрения провирусной ДНК в ДНК лимфоцита человека.

Препараты группы ИИ: RAL (Исентресс*), элвитегравир*³, долуте-гравир (Тивикай*).

Комбинированные антиретровирусные препараты

НИОТ: ZDV/3TC (Комбивир*, Вирокомб*), ABC+3TC (CVX -

ABC/3TC - Кивекса*), Тризивир* - ZDV/3TC/ABC (Тризивир*),

тенофовир + FTC (тенофовир - TDF/FTC - Трувада*, тенофовира алафенамид + эмтрицитабин (TAF/FTC - Desovy).

НИОТ+НИИОТ: тенофовир+FTC+EFV (АТР - TDF/FTC/EFV - Атрипла*), тенофовир+FTC+RPV (EVP - TDF/FTC/RPV - Эвипле-ра*) тенофовира алафенамид + эмтрицитабин + рилпивирин (TAF/

FTC/RPV - Odefsey), зидовудин + ламивудин + невирапин (ZDV+ 3TC+NVP (Зидолам-Н*).

НИОТ+ИИ: тенофовир + FTC + элвитегравир*³ + кобицистат*³ (страйбилд*³); тенофовира алафенамид*³ + эмтрицитабин + элвите-гравир + кобицистат*³ (TAF/FTC/EVG/Cobi - Genvoya), абакавир + ламивудин + долутегравир (Triumeq).

ИП+RTV: LPV+RTV [LPV/r - лопинавир + ритонавир (Калетра*)].

ИП+Cobi - дарунавир/кобицистат (Prezcobix), атазанавир/кобици-стат*³ (Evotaz).

В состав ряда комбинированных препаратов входит новый фармакологический усилитель - кобицистат*³, не обладающий противовирусным действием.

На июль 2017 г. на территории РФ не зарегистрированы следующие препараты: НИОТ (тенoфовира алафенамид*, TAF), ИИ (элвите-гравир*), комбинированные препараты (Stribild*, Genvoya, Odefsey, Evotaz, Prezcobix, Desovy, Triumeq), фармакологический усилитель (ко-бицистат*).

Схемы антиретровирусной терапии 1-й линии

В настоящее время АРТ проводят по схемам так называемой высокоактивной терапии, т.е. пациенту одновременно назначают не менее трех АРВП. Лечение при этом пожизненное, за

исключением терапии в период острой ВИЧ-инфекции и при аварийных ситуациях. Ранее, когда выбор АРВП был недостаточен, АРТ проводили по схемам монотерапии (одним препаратом) или битерапии (двумя препаратами). Поскольку монотерапия и битерапия кардинально уступают ВААРТ в эффективности, в настоящее время эти схемы не применяют (за исключением схем упрощения терапии - монотерапии бустированными RTV ИП).

Последовательность назначения схем антиретровирусной терапии

Выделяют схемы АРТ 1-й (2-й и т.д.) линии (ряда) и схемы резерва (схемы спасения).

Под **схемами 1-й линии** понимают схемы, назначаемые пациентам, которые ранее не получали АРТ. Пациент, возобновляющий ранее прерванную эффективную терапию или сменивший схему лечения из-за ее непереносимости, все равно будет получать терапию 1-й линии.

Под **схемами 2-й линии** подразумевают режимы АРТ, применяемые в случае неэффективности терапевтической схемы 1-й линии. Этим они отличаются от альтернативных схем, которые назначают особым категориям больных или при непереносимости предпочтительной схемы.

Соответственно **схемы 3-й линии** назначают при неэффективности схем 2-й линии.

Схемы резерва (схемы спасения) - нестандартные схемы, которые применяют при неэффективности схем 2-й и последующих линий. Обычно они включают препараты разных групп, которые подбирают индивидуально, исходя из анализа результатов исследования резистентности возбудителя и ранее проводимой терапии.

Предпочтительные, альтернативные и приемлемые схемы антиретровирусной терапии

Различают предпочтительные, альтернативные и приемлемые схемы АРТ. В качестве предпочтительных и альтернативных используют схемы с доказанной вирусологической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью. **Предпочтительные** схемы оптимальны по совокупности параметров: эффективность, безопасность (наименьшая вероятность развития угрожающих жизни побочных эффектов), переносимость (частота развития побочных эффектов), удобство приема, экономичность. **Альтернативные** схемы уступают предпочтительным по какому-либо параметру (чаще по удобству приема и экономичности). Однако для отдельных (особых) групп пациентов они имеют преимущество перед предпочтительными схемами по параметрам безопасности или эффективности. **Приемлемые** - схемы, эффективность которых менее изучена, или нежелательные явления выражены в большей степени по сравнению с предпочтительными или альтернативными схемами. Приемлемые схемы можно применять только при невозможности (например, из-за непереносимости) назначения предпочтительных и альтернативных схем.

При выборе схемы лечения для конкретного пациента сначала рассматривают возможность назначения предпочтительной схемы. Если есть данные, свидетельствующие о том, что

Источник KingMed

альтернативная схема будет для данного пациента более эффективной, безопасной или переносимой (т.е. пациент отнесен к одной из особых групп), назначают альтернативную схему. Альтернативные схемы назначают также пациентам, у которых развилась непереносимость к препаратам приоритетной схемы.

Предпочтительные схемы антиретровирусной терапии 1-го ряда

У большинства пациентов начинать АРТ следует со схем, содержащих два препарата из группы НИОТ (Ф-АЗТ или АВС, или TDF, или ZDV+3ТС, или TDF/FTC) и один препарат из группы ННИОТ (EFV) (табл. 27.2).

При использовании сочетаний ZDV+3ТС, АВС+3ТС и TDF+FTC для удобства пациентов, повышения приверженности и, соответственно, эффективности лечения рекомендуется назначать комбинированные формы препаратов: ZDV/3ТС (300+150 мг) 2 раза в сутки (Комбивир*, Вирокомб*), АВС/3ТС (600+300 мг) 1 раз в сутки (Кивекса*), TDF/FTC (300+200 мг) 1 раз в сутки (Трувада*).

Таблица 27.2. Предпочтительные схемы антиретровирусной терапии 1-го ряда

НИОТ № 1	НИОТ № 2	ННИОТ
АВС - 300 мг 2 раза в сутки	3ТС - 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки	EFV - 600 мг 1 раз в сутки
TDF - 300 мг 1 раз в сутки		
ZDV - 300 мг 2 раза в сутки или 200 мг 3 раза в сутки		
Ф-АЗТ - 400 мг 2 раза в сутки или 200 мг 3 раза в сутки		
TDF/FTC - 300/200 мг 1 раз в сутки		

Альтернативные схемы

Альтернативные схемы оптимальны для так называемых особых категорий пациентов, т.е. для этих пациентов они наиболее эффективны, безопасны или переносимы. К таким особым категориям относят:

- пациентов с анемией или гранулоцитопенией;
- женщин детородного возраста, не исключающих рождения ребенка на фоне АРТ;
- беременных;
- пациентов с низким уровнем CD4+-Т-лимфоцитов (<50 кл-ток/мкл);
- пациентов старше 50 лет или имеющих нарушения липидного или углеводного обмена;
- пациентов с нейрокогнитивными расстройствами;
- пациентов, страдающих хроническими гепатитами и/или имеющих повышенную активность aminотрансфераз;
- пациентов с туберкулезом;
- пациентов, страдающих хроническими заболеваниями почек;
- пациентов, инфицированных ВИЧ-2.

Схемы антиретровирусной терапии, рекомендуемые особым группам пациентов

Пациенты с анемией или гранулоцитопенией. Анемия и/или грануло-цитопения служит ограничением для назначения ZDV и содержащих его препаратов. Этим пациентам вместо ZDV при умеренной анемии или гранулоцитопении (уровень гемоглобина >95 г/л или количество нейтрофилов >1000 клеток/мкл) рекомендуются Ф-АЗТ, или ABC, или TDF, а при более выраженной анемии или гранулоцитопении - ABC или TDF (перечислены в алфавитном порядке). При невозможности использования этих препаратов можно назначить ddI.

Вторым препаратом в нуклеозидной основе схемы АРВТ остается ЗТС или FTC. Приоритетный третий препарат - EFV, который заменяют на другой препарат при противопоказаниях к его назначению или непереносимости.

Женщинам, у которых на фоне АРТ не исключены беременность и рождение ребенка, при подборе оптимальной схемы АРТ рекомендованы препараты, наиболее безопасные для плода или беременной. В первую очередь следует избегать назначения EFV - препарата, обладающего тератогенным действием при использовании его в I триместре беременности. Рекомендуемые схемы АРТ:

- при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов 50-250 клеток/мкл и нормальном уровне АЛТ или АСТ: NVP в сочетании с Ф-АЗТ, или ABC, или TDF, или ZDV+ЗТС, или TDF/FTC;
- при любом количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов - ATV/г или LPV/г в сочетании с Ф-АЗТ, или ABC, или TDF, или ZDV+ЗТС, или TDF/FTC.

Альтернативными препаратами в порядке приоритетности можно назначать SQV/г, DRV/г или другие ИП. В качестве альтернативы может быть назначена комбинация ddI+ЗТС (сочетание d4Т+ddI применять не следует из-за высокого риска развития нежелательных явлений). Препарат d4Т (ставудин) применять нецелесообразно из-за высокой частоты развития НЯ. При отсутствии альтернативы d4Т следует назначать в дозе 30 мг 2 раза в сутки вне зависимости от массы тела. Препарат ddI (диданозин) назначают в дозе 400 мг/сут при массе тела 60 кг и более. У больных с массой тела менее 60 кг суточная доза ddI составляет 250 мг.

Беременные

Рекомендуемые схемы АРТ: ATV/г или LPV/г в сочетании с ZDV или Ф-АЗТ или TDF + ЗТС.

При назначении АРТ беременным предпочтение отдают препаратам с доказанной безопасностью для плода и беременных и с хорошо изученной фармакокинетикой у беременных. Рекомендована комбинированная форма препаратов - ZDV/ЗТС (300+150 мг) 2 раза в сутки (Комбивир*, Вирокомб*), TDF/FTC (300+200 мг) 1 раз в сутки.

В качестве третьего компонента схемы АРВТ предпочтение отдают LPV/г в таблетках (400/100 мг 2 раза в сутки, а в III триместре - 600/150 мг 2 раза в сутки) или ATV/г в стандартной дозе, которую не меняют на протяжении всей беременности.

При непереносимости LPV/г или ATV/г можно использовать (в порядке приоритетности): DRV/г, SQV/г, NVP (при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов <250 клеток/мкл и нормальном уровне АЛТ и АСТ), EFV (только при сроке беременности более 13 нед), нелфина-вир, IDV/г. Если применение ни одного из этих препаратов невозможно, можно использовать другие бустированные ИП. Частота назначения всех ИП (за исключением ATV/г) - не реже 2 раз в сутки.

В качестве нуклеозидной основы рекомендуют ZDV/3ТС или Ф-АЗТ+3ТС. При анемии или гранулоцитопении проводят коррекцию терапии, как описано в разделе «Пациенты с анемией и гранулоцитопенией». Применение сочетания d4Т+ddI у беременных противопоказано из-за высокого риска развития лактоацидоза.

Применение EFV не рекомендовано в I триместре беременности, так как он обладает токсическим действием на плод. Не рекомендовано и назначение небустированных ИП (недостаточная эффективность). Если беременность наступила на фоне приема EFV или небустированного ИП, их следует заменить препаратом, рекомендуемым для применения у беременных.

Если беременность наступила на фоне уже проводимой терапии с использованием DRV/г, SQV/г, NVP, RAL, проводить замену этих препаратов не рекомендуется.

Больным с исходно низким количеством CD4⁺-Т-лимфоцитов (<50 клеток/мкл) рекомендованы следующие схемы АРТ: ATV/г (300/100 мг/сут), или DRV/г (800/100 мг/сут или 600/100 мг 2 раза в сутки), или LPV/г (400/100 мг 2 раза в сутки при невозможности назначения ATV/г или DRV/г) в сочетании с ABC/3ТС, или TDF+3ТС, или TDF/FTC.

При использовании в схемах АРТ усиленных RTV ИП отмечено более быстрое и выраженное (по сравнению со схемой, включающей ННИОТ) увеличение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. Более быстрое восстановление уровня CD4⁺-Т-лимфоцитов происходит и при применении ABC в сравнении с ZDV. Именно поэтому для лечения пациентов с низким уровнем CD4⁺-Т-лимфоцитов рекомендованы схемы, включающие бустированный ИП. В качестве нуклеозидной основы рекомендуют применять комбинацию ABC с 3ТС (предпочтительно комбинированный препарат ABC/3ТС) или TDF с 3ТС в стандартных дозах (или комбинированный препарат TDF/FTC). Однако у пациентов с вирусной нагрузкой выше 100 000 копий/мл препараты, содержащие ABC, применять не рекомендуется.

Больным старше 50 лет, а также имеющим нарушения липидного и углеводного обмена или больным с риском сердечно-сосудистой патологии при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов 50-250 клеток/мкл (для женщин) или 400 клеток/мкл (для мужчин) и нормальном уровне активности АЛТ или АСТ назначают: NVP (200 мг/сут в течение 14 дней, далее при хорошей переносимости препарата - 200 мг 2 раза в сутки) в сочетании с Ф-АЗТ, или ZDV, или TDF (при отсутствии признаков нарушения минерализации костей и/или патологии почек), или ABC (при отсутствии риска сердечно-сосудистой патологии) ++ 3ТС, или TDF/FTC.

При количестве CD4+-Т-лимфоцитов выше 250 клеток/мкл (для женщин) или выше 400 клеток/мкл (для мужчин), или повышенной активности АЛТ или АСТ, или непереносимости NVP: ATV (400 мг/сут, при его непереносимости - EFV, или RAL, DTG или RPV) в сочетании с Ф-АЗТ, или ZDV, или ABC (при отсутствии риска сердечно-сосудистой патологии) + 3ТС. При вирусной нагрузке выше 100 000 копий/мл препараты, содержащие ABC и RPV, применять не рекомендуется. Не следует применять ATV, неусиленный RTV в сочетании с TDF (снижение концентрации ATV). Препараты EFV, RAL и RPV хорошо сочетаются с TDF+3ТС или TDF/FTC.

При количестве CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл: ATV/г или DRV/г в сочетании с TDF (при отсутствии признаков нарушения минерализации костей и/или патологии почек), или ABC (при отсутствии риска сердечно-сосудистой патологии), или Ф-АЗТ, или ZDV+3ТС, или TDF/FTC (в порядке приоритетности).

Больные с риском сердечно-сосудистой патологии нуждаются в назначении препаратов, в наименьшей степени влияющих на липидный и углеводный обмен.

Небустированный ATV (в отличие от большинства ИП), ИИ RAL и DTG, NVP, RPV и ETR из группы ННИОТ, а также антагонист CCR5-рецепторов MVC в наименьшей степени влияют на углеводный и липидный обмен. Именно поэтому указанные препараты оптимальны для этой группы пациентов, однако MVC и ETR разрешены к применению в России только в схемах 2-й линии и схемах резерва.

Большинство ИП, за исключением небустированного ATV, влияют на углеводный и липидный обмен сильнее, чем ННИОТ. Именно поэтому для этой группы пациентов ATV рекомендован как приоритетный третий препарат схемы АРТ. При его непереносимости и непереносимости NVP рекомендовано назначение EFV. При непереносимости ННИОТ, ATV, или ATV/г, или DRV/г может быть назначен RAL и DTG, а при невозможности их назначения - SQV/г (1000/100 мг 2 раза в сутки) или FPV/г (1400/100 мг/сут).

При формировании нуклеозидной основы схемы АРТ у лиц старшего возраста необходимо учитывать, что два наиболее современных и малотоксичных препарата группы НИОТ (ABC и TDF), следует применять с осторожностью. Это связано с имеющимися данными о нефротоксичности TDF и его неблагоприятном влиянии на минерализацию костей, а также о возможном повышении риска ишемической болезни сердца при применении ABC.

Основной критерий выбора препаратов для **пациентов с нарушениями познавательной деятельности (когнитивными расстройствами)** - способность препаратов хорошо проникать через гематоэнцефалический барьер.

Рекомендуемая схема лечения: LPV/г (400/100 мг 2 раза в сутки), или DRV/г (600/100 мг 2 раза в сутки), или FPV/г (1400/100 мг 2 раза в сутки), RAL (400 мг 2 раза в сутки) или DTG (50 мг в сутки) в сочетании с Ф-АЗТ или ZDV+3ТС.

Другие сочетания препаратов можно использовать в качестве альтернативных, при этом следует учитывать, что из препаратов группы НИОТ после ZDV наилучшим проникновением через гематоэнцефалический барьер обладают ABC и d4T.

Больным с сочетанной инфекцией - ВИЧ и хронический гепатит В, В+D рекомендуют: при нормальном уровне активности АЛТ или АСТ или при повышении его не более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы - EFV, или RPV (при противопоказаниях к назначению EFV) в сочетании с TDF+3ТС, или TDF/FTC. При уровне активности АЛТ или АСТ более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы - бу-стированный RTV ИП, или RAL или DTG в сочетании с TDF+3ТС, или TDF/FTC.

При подборе АРВТ пациентам с гепатитом В необходимо назначать препараты, обладающие наименьшей гепатотоксичностью. Предпочтение отдают препаратам в фиксированных комбинациях.

Решающий фактор для выбора TDF, 3ТС и FTC в схемах АРТ - их способность эффективно подавлять репликацию не только ВИЧ, но и ВГВ. Именно поэтому сочетание этих препаратов в стандартной дозе используют в качестве нуклеозидной основы при лечении больных ВИЧ-инфекцией, сочетающейся с гепатитом В или В+D.

При развитии резистентности ВГВ к 3ТС у пациента, ранее получавшего схему АРТ, не включавшую TDF, его необходимо назначить вместо другого НИОТ. В качестве альтернативы при невозможности назначения TDF дополнительно к АРТ рекомендован энтекавир в дозе 1 мг/сут как четвертый препарат.

Кроме того, у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и ХГВ при развитии патологии почек возможны замена TDF другим препаратом из группы НИОТ и добавление энтекавира в дозе 1 мг/сут для лечения ХГВ.

При развитии резистентности ВИЧ к 3ТС, но сохранении к нему чувствительности ВГВ необходимо учитывать высокую вероятность обострения ВГВ при замене 3ТС другим НИОТ, не активным в отношении ВГВ. В этой ситуации следует заменить 3ТС на TDF.

Можно использовать один из следующих альтернативных вариантов:

- подобрать препараты в схему АРВТ на основе исследования резистентности ВИЧ, при этом в качестве четвертого препарата оставить 3ТС, к которому сохранена чувствительность ВГВ;
- в качестве четвертого препарата вместо 3ТС назначить телбивудин или энтекавир.

Обострение гепатита В может наступить и при отмене TDF. Именно поэтому при развитии резистентности к этому препарату или его непереносимости следует заменить TDF на другой НИОТ и назначить препарат, подавляющий репликацию ВГВ (телбивудин или энтекавир).

Больные с сочетанной инфекцией ВИЧ и хронический гепатит С. При назначении лечения ХГС пегИФН-а-2 (1,5 мкг/кг в неделю или 180 мкг/нед) и рибавирином (15 мг/кг в

сутки) необходимо учитывать лекарственные взаимодействия некоторых НИОТ с рибавирином.

Не рекомендовано сочетание рибавирина с ZDV (возрастает частота развития анемии), диданозином (вероятность декомпенсации заболевания печени) или ставудином (вероятность развития стеатоза печени). АВС и рибавирин - производные одного нуклеозида и конкурируют в процессе фосфорилирования, что нивелируется при назначении рибавирина в дозе 13,6 мг/кг и более.

Оптимальное сочетание НИОТ - TDF + 3ТС или FTC в стандартных дозах. При невозможности применять TDF, если у пациента нет анемии, назначают фосфазид (Ф-А3Т) или АВС. При анемии (гемоглобин <95 г/л) препарат выбора - АВС.

Стандартная схема АРТ для больных ВИЧ + ХГС, получающих лечение ХГС пегИФН: а-2 и рибавирином:

- при нормальном уровне активности АЛТ или АСТ или повышении его не более чем в 2,5 раза - EFV или RPV (при противопоказаниях к назначению EFV) в сочетании с Ф-А3Т, или АВС, или TDF+3ТС, или TDF/FTC;
- при уровне активности АЛТ или АСТ более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы - бустированный RTV ИП или RAL или DTG в сочетании с Ф-А3Т, или АВС, или TDF+3ТС, или TDF/FTC.

У больных при сочетании ВИЧ-инфекции и ХГС, не получающих лечения ХГС, в состав схемы АРТ может быть включено сочетание ZDV+3ТС. Предпочтение отдается препаратам в фиксированных комбинациях.

В настоящее время для лечения больных ХГС применяют препараты прямого противовирусного действия (ППД), при этом схемы лечения могут включать как 1 препарат ППД в сочетании с пегИФН и рибавирином, так и 2-3 препарата ППД (схемы терапии ХГС представлены в лекции «Особенности диагностики и терапии вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией»).

Существуют лекарственные взаимодействия между антиретровирусными препаратами (АРВП) и препаратами прямого противовирусного действия на ВГС (табл. 27.3).

На ноябрь 2016 г. на территории РФ зарегистрированы следующие препараты прямого противовирусного действия для лечения ХГС:

- 1) ингибиторы протеазы NS3/4A - боцепревир (BOC), телапревир (TVR), симепревир (SMV), асунапревир (ASV), паритапревир (PTV);
- 2) ингибиторы полимеразы NS5B - софосбувир (SOF, НИОТ), дасабувир (DSV, ННИОТ);
- 3) ингибиторы комплекса NS5A - даклатасвир (DCV), омбитасвир (OMV).

Необходимо отметить, что ингибиторы протеазы первой генерации (боцепревир и телапревир) уже практически не используются и исключены из международных рекомендаций.

В список ЖНВЛП включен только препарат симепревир.

Схему лечения ВИЧ-инфекции (без ущерба для эффективности АРТ) можно изменить на время применения ИП ВГС (12 нед для SMV, 12-24 нед для OMV/PTV/RTV). ИП ВИЧ (кроме ATV в сочетании с OMV/PTV/RTV) можно на это время заменить на RAL или DTG (в сочетании с SMV и OMV/PTV/RTV) или RPV (в сочетании с DGV или SMV) или ETR.

При применении комбинации SOF+DCV можно не изменять схему АРТ, включающую ИП ВИЧ (кроме TPV/r).

При использовании в схеме АРВТ препаратов NVP или EFV изменение терапевтического режима следует произвести не менее чем за 1 неделю до начала терапии ХГС.

После окончания периода лечения ИП ВГС можно вновь вернуться к исходной схеме АРТ.

При количестве CD4+-лимфоцитов 500 и более клеток/мкл лечение можно начинать с терапии ХГС тремя или двумя препаратами, как указано выше. При количестве CD4+-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл лечение следует начинать с применения АРТ. Через 3-6 мес при снижении уровня РНК ВИЧ менее 50 копий/мл можно начинать лечение ХГС. Если у больного исходное количество CD4+-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл или имеют место клинические проявления вторичных заболеваний, следует начать АРТ и лечение вторичных заболеваний, а лечение ХГС - отложить до завершения их терапии и/или увеличения числа CD4+-лимфоцитов до уровня более 100 клеток/мкл. При количестве CD4+-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл и циррозе печени решение о начале терапии ХГС для каждого пациента рассматривают индивидуально с учетом вероятности прогрессирования как ВИЧ-инфекции,

так и ХГС.

Таблица 27.3. Лекарственные взаимодействия между АРВП и препаратами ППД на ВГС

АРВП	SMV+SOF	DCV+SOF	OBV/PTV/RTV+DSV
ATV+RTV	X	=	√*
DRV+RTV	X	v	=*
LPV/RTV	X	v	X
TPV+RTV	X	X	X
EFV	X	=	X
RPV	√	v	X
ETR	=	=	=
DTG или RAL	√	√	√
ABC/ЗТС	√	√*	√
MVC	√	√	=
TDF/FTC	√	√	√

Примечание. √ - нет клинически значимых взаимодействий.

= - могут быть потенциальные взаимодействия, требующие корректировки дозы, времени приема или мониторинга.

X - вместе не назначать.

* Без RTV.

ВИЧ-инфекция и цирроз печени. При декомпенсированном циррозе печени метаболизм АРВП (ИП, ННИОТ), как и большинства других препаратов, метаболизм которых происходит в печени, ухудшен, поэтому во избежание риска их накопления необходимо снижать дозы ИП, ННИОТ, ZDV и ABC.

ВИЧ-инфекция и заболевания почек. У пациентов с патологией почек можно использовать предпочтительные схемы АРТ. Для оценки функций почек следует провести УЗИ почек, определить содержание креатинина и мочевины в крови, клиренс креатинина, белка в моче, глюкозы и фосфата в крови и моче.

TDF не рекомендован к применению у больных с почечной недостаточностью. Его не следует назначать вместе с другими нефротоксичными препаратами. При применении IDV, ATV и, возможно, DRV повышена вероятность развития почечнокаменной болезни. Препараты из групп ИП (кроме IDV) и ННИОТ практически полностью выводятся печенью, поэтому при почечной недостаточности необходимо корректировать суточную дозу только препаратов группы НИОТ.

ВИЧ-инфекция и туберкулез. Всем больным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией показана АРТ. Показания к назначению АРТ и основные ее принципы у больных с этой сочетанной патологией практически не отличаются от рекомендаций для больных только ВИЧ-инфекцией. Сроки назначения АРТ больным туберкулезом зависят от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом с низким числом CD4⁺-Т-лимфоцитов (<100 клеток/мкл) задержка начала АРТ может привести к возникновению новых осложнений ВИЧ-инфекции и даже к смерти, поэтому таким пациентам не следует откладывать начало АРТ более чем на 2-3 нед после начала противотуберкулезной терапии. При количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов 100-500 клеток/мкл начинают лечение туберкулеза. АРТ присоединяют как можно раньше (в течение первых 2 мес). При нежелательных реакциях на ПТП, существенных лекарственных взаимодействиях между АРП и ПТП, низкой приверженности пациента к лечению АРТ присоединяют после окончания интенсивной фазы терапии туберкулеза. При снижении количества CD4⁺-Т-лимфоцитов до значений ниже 100 клеток/мкл в процессе лечения туберкулеза АРТ назначают незамедлительно. После завершения терапии туберкулеза АРТ рекомендована всем больным ВИЧ-инфекцией (даже при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл) с целью профилактики рецидива туберкулеза. Схемы АРТ у больных сочетанной инфекцией см. в лекции «Туберкулез и ВИЧ-инфекция».

Пациентам, инфицированным ВИЧ-2, рекомендуют ATV/r, или DRV/r, или LPV/r в сочетании с Ф-АЗТ, или ABC, или TDF, или ZDV+3ТС, или TDF/FTC.

В качестве альтернативы можно использовать другие препараты групп ИП и НИОТ. Препараты группы ННИОТ на ВИЧ-2 не действуют. Действие препаратов других групп изучено недостаточно.

Приемлемые схемы антиретровирусной терапии и режимы приема антиретровирусных препаратов

Приемлемыми считают схемы АРТ или режимы приема отдельных АРВП, которые по параметрам эффективности, переносимости, безопасности или изученности уступают альтернативным и тем более приоритетным. Приемлемые схемы можно применять только при невозможности (например, из-за непереносимости) назначения предпочтительных и альтернативных схем.

1. ddI по 400 мг/сут (250 мг/сут при массе тела <60 кг)+3ТС+EFV или усиленный RTV ИП, или RAL в стандартных дозах.
2. d4Т по 30 мг/сут (вне зависимости от массы тела)+3ТС+EFV или усиленный RTV ИП, или RAL в стандартных дозах.
3. TDF (в стандартной дозе) +ddI (250 мг/сут вне зависимости от массы тела)+EFV или усиленный RTV ИП, или RAL в стандартных дозах. При сочетании TDF и ddI возможен недостаточный иммунологический ответ при полном подавлении репликации ВИЧ.
4. У больных туберкулезом с исходно низким количеством CD4+-Т-лимфоцитов (<100 клеток/мкл) в качестве третьего или четвертого препарата к схеме АРТ (2 НИОТ+ННИОТ или ИП) может быть добавлен ENF (90 мкг 2 раза в сутки подкожно в течение 6 мес).
5. Больным туберкулезом, получающим рифампицин, может быть назначена схема АРТ, включающая 2 НИОТ+LPV/RTV в двойной суточной дозе (800/200 мг 2 раза в сутки) или LPV/RTV в стандартной суточной дозе (400/100 мг 2 раза в сутки) с добавлением RTV в дозе 300 мг 2 раза в сутки.

Упрощение режимов антиретровирусной терапии

С целью упрощения схемы лечения или невозможности дальнейшей терапии тремя препаратами (из-за развития нежелательных явлений или резистентности к ряду лекарственных средств) возможно уменьшение количества АРВП в схеме АРТ. Проведение двойной терапии или монотерапии возможно только для продолжения АРТ при высокой эффективности схемы 1-й линии (полное подавление репликации РНК ВИЧ в течение не менее 6 мес и повышение количества CD4+-Т-лимфоцитов до значений, превышающих 500 клеток/мкл). Двойная АРТ показала сходные результаты эффективности лечения при уменьшении частоты отдельных побочных эффектов, обусловленных приемом препаратов из группы НИОТ (АВС, тенофовир, ZDV, ставудин, диданозин). Основа двойной терапии - ИП ВИЧ, усиленный RTV (ATV/r, или DRV/r, или LPV/r). В качестве второго препарата в схему АРТ могут быть включены препараты из группы НИОТ (3ТС), ННИОТ (EFV или ETR), ИИ (RAL). Убедительные результаты эффективности и безопасности были получены при использовании следующих схем АРТ: ИП/r+НИОТ (LPV/r или ATV/r+3ТС), ИП/r+ННИОТ (LPV/r+EFV и DRV/r+ETR), ИП/r+ИИ (LPV/r или DRV/r+RAL). Возможна и монотерапия ИП ВИЧ усиленными RTV: LPV/r (400/100 мг 2 раза в сутки), DRV/r (600/100 мг 2 раза в сутки).

При переключении с режима тройной терапии на монотерапию ИП/г или битерапию необходимо регулярно (не реже 1 раза в 3 мес) контролировать уровень РНК ВИЧ в плазме крови даже при количестве CD4+-Т-лимфоцитов выше 500 клеток/мкл. При обнаружении определяемого уровня вирусной нагрузки (>40-50 копий/мл подряд в двух исследованиях с интервалом 4 нед) следует немедленно вернуться к режиму тройной терапии (добавить к схеме АРТ 1-2 препарата из группы НИОТ).

К упрощению режима АРТ также можно отнести переключение со схемы тройной терапии, включающей усиленный RTV ATV, на схему с ATV без RTV. Исключение из схемы АРТ RTV позволяет в большинстве случаев добиться уменьшения выраженности гипербилирубинемии, а также улучшения показателей липидного обмена (снижение содержания холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов). Назначение схемы АРТ в виде фиксированной комбинации препаратов с приемом 1 раз в сутки после применения традиционных схем тройной комбинированной терапии с большим числом таблеток или кратностью их приема также можно рассматривать как упрощение схемы лечения. Подобная тактика способствует повышению приверженности пациентов к лечению и улучшению качества их жизни. В настоящее время в клинической практике применяют несколько фиксированных комбинаций АРВП с приемом 1 раз в сутки, из которых в России зарегистрирована только комбинация TDF/FTC/RPV (Эвиплера*).

Антиретровирусные препараты и их сочетания, не рекомендуемые для проведения антиретровирусной терапии

1. Любая монотерапия, за исключением бустированных ИП (см. раздел «Упрощение режимов антиретровирусной терапии»), из-за низкой эффективности и высокой вероятности развития резистентности.
2. Любая битерапия, за исключением схем АРТ, приведенных в приемлемых режимах, из-за низкой эффективности и высокой вероятности развития резистентности.
3. Тритерапия препаратами из группы НИОТ из-за низкой эффективности и высокой вероятности развития резистентности, за исключением комбинации ZDV + 3ТС + ABC, применяемой в качестве альтернативной схемы у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом при исходном уровне РНК ВИЧ ниже 100 000 копий/мл, или комбинации ZDV+3ТС+TDF.
4. Любое сочетание аналогов одного нуклеозида, которые конкурируют при фосфорилировании и в результате снижают эффективность друг друга, как, например, ZDV, d4Т и Ф-А3Т (все препараты - аналоги тимидина) или 3ТС и FTC (аналоги цитидина).
5. d4Т+ddI (повышение токсичности и риск развития угрожающих жизни осложнений, в особенности во время беременности).
6. EFV+NVP, или ETR, или RPV (повышение токсичности).
7. EFV в I триместре беременности (возможен тератогенный эффект).

Источник KingMed

8. NVP женщинам при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 250 клеток/мкл, мужчинам при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 400 клеток/мкл (вероятность развития гепатотоксичности как проявление реакции гиперчувствительности).
9. ETR+неусиленные RTV ИП (ETR снижает концентрацию ИП).
10. ETR+некоторые усиленные RTV ИП (ATV/r, FPV/r - ETR снижает концентрации ИП).
11. IDV+ATV (повышение токсичности).
12. SQV, DRV и TRV без усиления RTV (из-за низкой эффективности и высокой вероятности развития резистентности).
13. Небустированный ATV с TDF (возможное снижение эффективности).
14. Сочетание ATV/r с TDF у пациентов с заболеваниями почек (повышение вероятности развития нефротоксичности).

Лекция 28. Антиретровирусная терапия

ЧАСТЬ 2. ОСНОВНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В.Г. Канестри, А.В. Кравченко

Больные ВИЧ-инфекцией, получающие АРВТ и лечение вторичных заболеваний, часто страдают от побочного действия препаратов, что бывает одной из основных причин низкой приверженности к лечению и нередко приводит к прерыванию терапии. В течение первого года лечения около 25% пациентов прекращают АРВТ из-за побочных эффектов. Отличить побочные эффекты, связанные с приемом АРВТ или препаратов для лечения вторичных заболеваний, от проявлений самой ВИЧ-инфекции бывает сложно.

Перед началом лечения традиционно проводят сбор анамнеза и осмотр больного, цель которых - оценка исходного состояния пациента и поиск заболеваний и состояний, которые могут способствовать возникновению побочных реакций на проводимую терапию. К их числу относят сахарный диабет, почечную недостаточность, острые или хронические заболевания печени, нарушения функции щитовидной железы, психические заболевания, наркотическую или алкогольную зависимость, беременность, лактацию и др.

Перед назначением терапии с пациентом проводится разъяснительная работа. На этом этапе пациента следует подробно проинструктировать о возможных побочных реакциях, вызываемых назначенными ему препаратами.

Большинство побочных реакций легко распознать. Обычно больной сам заявляет об ощущаемых им неблагоприятных симптомах. Тем не менее очень важно систематически опрашивать больных, так как многие склонны умалчивать даже о тяжелых побочных эффектах. Другие больные преувеличивают одни побочные реакции, забывая рассказать о других. Медицинские сестры, контролирующие лечение, должны иметь опыт выявления обычных симптомов побочного действия (сыпь, тошнота и рвота, психические отклонения типа психозов и депрессии, возбуждения, суицидальных мыслей).

Лабораторные обследования и, при необходимости, консультирование другими специалистами позволяют своевременно выявить и устранить побочные реакции. Далее приведены рекомендации, как часто следует выполнять обязательные лабораторные исследования.

Клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула) проводят через 1 и 3 мес после начала АРВТ. Через 18 мес после начала лечения при нормальных показателях гемограммы исследование можно проводить с интервалом 6 мес, если не применяют препараты, влияющие на функцию костного мозга (ZDV, Ф-АЗТ, d4T).

Развернутый биохимический анализ крови проводят до начала терапии и далее каждые 12 мес: общий белок, креатинин, общий билирубин, глюкоза, ЛДГ, γ -глутамилтранспептидаза, ЩФ, АСТ, АЛТ, холестерин (при повышенном уровне холестерина - липопротеины высокой и

Источник KingMed

низкой плотности), триглицериды, амилаза или липаза; сокращенный биохимический анализ (АСТ, АЛТ, билирубин) следует проводить через 1, 3 мес после начала терапии, а далее - 1 раз в 6 мес (при отсутствии изменений в исследуемых показателях).

Общий анализ мочи (исходно и далее каждые 12 мес при отсутствии изменений).

Для более точной оценки нарушений со стороны мочевыделительной системы рассчитывают клиренс креатинина по формулам Кокрофта-Голта и MDRD для мужчин:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 (\text{креатинин сыворотки крови, мг/дл})}$$

Для женщин полученный по этой формуле результат следует умножить на 0,85.

Формула Кокрофта-Голта наиболее точно отражает патологию со стороны почек при пониженном индексе массы тела (<20).

Формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study):

скорость клубочковой фильтрации + $6,09 \times (\text{креатинин сыворотки крови, моль/л})^{-0,999} \times (\text{возраст})^{0,176} \times [0,762 \text{ для женщин } (1,18 \text{ для афроамериканцев})] \times (\text{мочевина сыворотки крови, моль/л})^{0,17} \times (\text{альбумин сыворотки крови, г/л})^{0,318}$.

Для расчета скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD целесообразно использовать соответствующую компьютерную программу. Сравнительные исследования показали высокую надежность этой формулы: более чем в 90% случаев отклонения результатов расчета по формуле MDRD не превышали 30% показателей измеренной скорости клубочковой фильтрации. Только в 2% случаев ошибка превышала 50%.

В норме скорость клубочковой фильтрации для мужчин составляет 97-137 мл/мин, для женщин - 88-128 мл/мин.

Отклонениями от нормальных значений считают протеинурию на полоске $\geq 1+$ и расчетную скорость клубочковой фильтрации или клиренс креатинина <60 мл/мин.

ЭКГ: интервал *Q-T* - расстояние от начала комплекса *QRS* до завершения зубца Т. С точки зрения электрофизиологии отражает сумму процессов деполяризации (электрическое возбуждение со сменой заряда клеток) и последующей реполяризации (восстановление электрического заряда) миокарда желудочков. Часто этот параметр называют электрической систолой сердца. Физиологические значения находятся в диапазоне 320-430 мс для мужчин и 320-450 мс для женщин. На возникновение нарушений ритма и проводимости (удлинение интервала *Q-T*) у ВИЧ-инфицированных пациентов может оказывать влияние прием ИП ВИЧ, а также других лекарственных препаратов: диуретиков, антибиотиков (фторхинолоны), барбитуратов.

Перед назначением АВС для снижения риска развития реакции гиперчувствительности необходимо проведение теста на наличие HLA-B*5701 аллеля.

Источник KingMed

Перед назначением NVP необходимо определить количество CD4⁺-Т-лимфоцитов для уменьшения вероятности развития гепатотоксичности препарата. Назначение NVP женщинам, у которых количество CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 250 клеток/мкл, в 12 раз увеличивает частоту развития гепатотоксичности по сравнению с женщинами, у которых количество CD4⁺-клеток ниже 250 в 1 мкл (с 0,9 до 11,0%).

У мужчин при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов выше 400 клеток/мкл частота гепатотоксичности составляет 6,3%, а при количестве клеток ниже 400 в 1 мкл - 2,3%.

При необходимости одновременной терапии ВИЧ-инфекции и туберкулеза частота развития токсических реакций возрастает, так как пациент одновременно получает большое количество лекарственных препаратов, а АРВП и ПТП обладают сходным спектром нежелательных явлений. Ниже представлены наиболее частые нежелательные явления, возникающие при комбинировании ПТП и АРВТ, с указанием препаратов, способных вызвать побочные реакции.

Гепатотоксические реакции:

- ПТП: пиразинамид > рифампицин > изониазид > протионамид;
- АРВТ: ННИОТ > ИП/r > RAL > НИОТ.

Токсическая анемия:

- АРВТ: ZDV > фосфазид.

Токсическая гранулоцитопения:

- АРВТ: ZDV > ставудин;
- реже ПТП: фторхинолоны, изониазид, парааминосалициловая кислота*³.

Нефротоксичность:

- ПТП: аминогликозиды, капреомицин;
- АРВТ: IDV, тенофовир, ATV.

Ототоксичность:

- ПТП: аминогликозиды > капреомицин.

Желудочная диспепсия:

- ПТП: изониазид, рифампицин, пиразинамид, протионамид, парааминосалициловая кислота*³;
- АРВТ: ZDV, ставудин, диданозин > фосфазид.

Кишечная диспепсия:

- ПТП: рифампицин, фторхинолоны, парааминосалициловая кислота*³;

Источник KingMed

- АРВТ: ИП/RTV (LPV/RTV > SQV/RTV, FPV/RTV >> DRV/RTV > ATV/RTV > ATV).

Периферическая полинейропатия:

- ПТП: изониазид > фторхинолоны;
- АРВТ: ставудин > диданозин.

Гипотиреоз:

- ПТП: протионамид, парааминосалициловая кислота* > протионамид + парааминосалициловая кислота*.

Нарушения со стороны ЦНС (тревога, нарушение сна, снижение внимания):

- ПТП: циклосерин, изониазид, фторхинолоны;
- АРВТ: EFV > ETR = RPV.

Аллергическая реакция - любой препарат, но чаще:

- ПТП: аминогликозиды > рифампицин;
- АРВТ: ABC, ННИОТ (NVP > EFV > ETR = RPV).

При развитии нежелательных явлений (токсических реакций) в процессе лечения больных ВИЧ-инфекцией принято использовать четыре степени токсичности:

- I степень - легкая;
- II степень - средняя;
- III степень - тяжелая;
- IV степень - угрожающая жизни.

При развитии непереносимости какого-либо из ПТП или АРВП схему лечения изменяют в соответствии со спектром побочных явлений.

Рекомендованная лечебная тактика при развитии нежелательных явлений

Если препарат, вызвавший нежелательные явления, известен, то при I-II степени токсичности необходима коррекция состояния посредством симптоматической терапии без отмены/замены препарата, при ее неудаче и усилении токсичности - замена/отмена препарата.

Если препарат, вызвавший нежелательные явления, известен, то при III-IV степени токсичности производят его отмену/замену с сохранением основной схемы лечения.

Если определить препарат, вызвавший нежелательные явления, затруднительно, то при III-IV степени токсичности отменяют всю схему лечения с последующим ее возобновлением после коррекции состояния. Коррекцию целесообразно начинать с ПТП, так как отмена АРВТ ведет к значительно более быстрому развитию резистентности ВИЧ, чем резистентности МБТ.

Важно стараться корригировать нежелательные явления применением симптоматических средств без отмены препарата и/или схемы терапии.

При развитии непереносимости одного из АРВП не рекомендуется снижать его дозу или отменять, оставляя двухкомпонентную схему терапии. При неэффективности симптоматической терапии целесообразно заменить вызвавший нежелательные явления препарат на другой с учетом механизма действия и спектра наиболее часто встречающихся токсических проявлений. При необходимости (III-IV степень токсичности), во избежание селекции устойчивых штаммов вируса, лучше временно прервать прием всех препаратов. При непереносимости одного из ПТП можно снизить его дозу до 75% среднетерапевтической.

Побочные эффекты терапии следует отличать и от проявлений ВСВИС, выражающегося в обострении или появлении симптомов вторичных заболеваний, которые из-за иммунодефицита отсутствовали или были мало выражены. Этот синдром развивается обычно через несколько месяцев после начала АРВТ и свидетельствует о ее эффективности. Наиболее частые клинические проявления ВСВИС - развитие туберкулеза, микобактериозов, ПП, криптококкоза, ЦМВИ.

ВСВИС, ассоциированный с туберкулезом, как правило, проявляется как манифестация или прогрессирование туберкулеза в первые 3 мес начала АРВТ (чаще в 1-й месяц), в основе чего лежит восстановление активного иммунного ответа на существовавшую до начала АРВТ скрытую инфекцию. Туберкулез как проявление ВСВИС может протекать в виде усиления воспалительной реакции на проводимую противотуберкулезную терапию, и в этом случае его называют парадоксальным синдромом, связанным с туберкулезом. Если же восстановление иммунитета выявляет не диагностированный ранее туберкулез, то его называют выявляющим синдромом, связанным с туберкулезом. ВСВИС почти всегда удается купировать на фоне продолжающейся противотуберкулезной терапии и АРВТ, но в случае тяжелых симптомов может понадобиться дополнительная противовоспалительная терапия.

При необходимости одновременной терапии ВИЧ-инфекции и хронического гепатита С препаратами пегИФН и рибавирина следует учитывать вероятность увеличения частоты токсических реакций. Так, не следует одновременно назначать ZDV и рибавирин (существенное увеличение частоты анемии), диданозин и рибавирин (увеличение токсичности диданозина). При одновременном назначении пегИФН и EFV возрастает вероятность развития депрессии, а пегИФН и ZDV - лейкопении и нейтропении.

Желудочно-кишечные нарушения

Желудочно-кишечные нарушения - самые частые побочные эффекты почти всех АРВП, особенно в начале лечения. Основные жалобы - дискомфорт в животе, потеря аппетита, тошнота, рвота и диарея. Иногда бывают изжога, боль в животе, метеоризм и запор. Тошнота часто возникает при использовании схем, содержащих ZDV, диарея - при лечении ZDV, диданозином и всеми ИП. Чаще эти симптомы возникают в первые дни лечения и обычно

проходят самостоятельно через 4-6 нед терапии. Если симптомы впервые возникли после длительного лечения, следует искать другую причину.

Если прием препарата натошак вызывает тошноту и рвоту, в большинстве случаев можно перейти на прием препарата с пищей. Для уменьшения тошноты используют нежирный соленый крекер и мятный, имбирный или ромашковый чай. Необходимо избегать веществ, раздражающих желудок (кофе, табачный дым, алкоголь, ацетилсалициловая кислота и острая пища). Жирную и излишне ароматную пищу лучше исключить из рациона. Уменьшению тошноты способствует частое дробное питание. Эффективны метоклопрамид и домперидон. Если тошнота длится более 2 мес, следует заменить схему лечения, так как в противном случае пациент, скорее всего, перестанет соблюдать назначения.

Если при назначении АРВТ возникает диарея, необходимо исключить другие ее причины (кишечные инфекции и непереносимость лактозы), а после этого провести коррекцию состояния диетой или медикаментозными средствами. Следует ограничить употребление продуктов, содержащих грубую клетчатку и трудноперевариваемые волокна (овощи, хлеб и мучные изделия из муки грубого помола, каши, фрукты, семечки и орехи), и отдавать предпочтение легкоусвояемым (например, картофелю, рису, макаронным изделиям). Желательно употреблять продукты, содержащие калий: бананы, сухофрукты (курага), картофель, рыбу и курицу. Полезны живые йогурты, кефир и другие кисломолочные продукты. Можно использовать содержащие бактерии готовые препараты: лактобактерии ацидофильные (Ацилакт*, Лакто-бактерин*), бифидобактерии бифидум (Бифидумбактерин*, Бифи-норм*, Пробифор*), Линекс* и многие другие. Однако при уровне CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл бактериальные препараты, как и молочнокислые продукты, содержащие живые бактерии, не рекомендованы. При обезвоживании и потере электролитов назначают растворы электролитов (декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат (Регидрон*), декстроза + калия хлорид + натрия хлорид + натрия цитрат (Цитраглюкосолан*) и др.), минеральную воду, разрешают соленый крекер, травяные чаи, напитки для спортсменов.

При диарее, вызванной приемом ИП, хороший эффект дают овсяные отруби в таблетках, которые принимают в суточной дозе 1500 мг, и ферменты поджелудочной железы.

Основной препарат для симптоматического лечения - лоперамид, который подавляет перистальтику кишечника. Препарат назначают по 2-4 мг, затем переходят на 2 мг (максимальная суточная доза 16 мг). Однако при диареях, вызванных бактериями, вирусами или грибами, применять лоперамид не рекомендуется, поскольку он способствует накоплению микробов и токсичных веществ в кишечнике.

При лечении диареи с осторожностью следует назначать сорбенты: активированный уголь, лигнин гидролизный (Полифепан*), смектит диоктаэдрический (Смекта*), повидон (Энтеродез*) и др. Помимо адсорбции токсинов, образующихся при воспалении кишечника,

они могут снижать концентрацию АРВП, поэтому их прием следует отделить по времени от приема последних (не менее 2 ч).

Гепатотоксичность

Повышение активности аминотрансфераз - одно из распространенных нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов, однако установить причину иногда бывает крайне трудно, поскольку задействовано множество патологических механизмов. Гепатотоксичность может быть связана, с одной стороны, с прямым цитотоксическим эффектом АРВТ, а с другой - с идиосинкразическим или иммуноаллергическим механизмом. Кроме того, хронические гепатиты В и С, воздействие алкоголя, использование лекарственных препаратов для лечения вторичных заболеваний, стеатогепатит, вызванный нарушением обмена веществ (гиперлипидемия, сахарный диабет, ожирение), могут способствовать нарушению функций печени.

Для разных классов препаратов характерны различные сроки развития гепатотоксических реакций. Так, НИОТ вызывают жировую дистрофию печени (предположительно вследствие митохондриальной токсичности) примерно через 6 мес и более от начала терапии; ННИОТ часто вызывают реакции гиперчувствительности в первые 12 нед лечения; ИП могут вызвать гепатотоксические реакции на любых сроках лечения (риск гепато-токсичности возрастает на фоне вирусного гепатита).

К факторам риска гепатотоксичности относят возраст старше 60 лет, женский пол, сочетанную инфекцию гепатитами В или С, исходно повышенную активность АЛТ, а также употребление алкоголя и/или других гепатотоксичных субстанций. Кроме того, применение АРВТ впервые также способствует повышению активности аминотрансфераз. Вместе с тем, усиленные RTV (в суточной дозе 100-200 мг) ИП не повышают риск гепатотоксичности, поэтому они рекомендованы пациентам с увеличением активности сывороточных аминотрансфераз и риском возникновения гепатотоксичности. При увеличении суточной дозы RTV вероятность развития гепатотоксичности может возрасть. Так, суточная доза RTV при его назначении вместе с типранавиром составляет 400 мг, а если одновременно применяют схему ПТП, включающую рифампицин, то суточная доза RTV при использовании вместе с LPV составляет 400-800 мг/сут.

Желтуха

При применении IDV и ATV может повышаться уровень непрямого билирубина. Это связано с подавлением уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы 1A1, которая отвечает за связывание свободной фракции билирубина с двумя молекулами глюкуроновой кислоты, переводя его в связанную фракцию. Риск развития гипербилирубинемии намного выше у пациентов с физиологическим дефицитом этого фермента. В данном случае процесс не считают гепатотоксичным, поскольку он крайне редко сопровождается повышением активности аминотрансфераз. Схему лечения обычно не меняют, если уровень билирубина не превышает 60-80 мкмоль/л. Однако желтушное окрашивание кожи может отразиться на

общении с другими людьми, мешать повседневной жизни. Хотя сильно выраженная желтуха возникает редко, некоторые пациенты, получающие ATV, просят заменить его на другой препарат в связи с этим побочным эффектом. После отмены ATV или IDV желтуха проходит в течение нескольких дней и уровень билирубина нормализуется. Противопоказан одновременный прием IDV и ATV. С осторожностью следует также сочетать прием ATV и RAL, поскольку частота гипербилирубинемии может возрасть.

Метаболические нарушения

Нарушения липидного обмена

Дислипидемию относят к ранним осложнениям лечения. Наиболее часто она включает гипертриглицеридемию, а также ее сочетание с гиперхолестеринемией. Стойкая гиперлипидемия увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее пожилой возраст, мужской пол, курение, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца в анамнезе сопряжены с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, чем АРВТ. Изменения уровня липидов в плазме крови и морфологические отклонения различны в зависимости от АРВП. Так, для ИП более характерна дислипидемия, особенно повышение уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Морфологические изменения тела, названные общим термином «ли-подистрофия», классифицируют как поздние осложнения АРВТ; они проявляются симметричной потерей жира (липоатрофия) на ягодицах, конечностях и лице или накоплением жира (липогипертрофия) на шее, животе и груди. Липоатрофия и липогипертрофия возможны как в сочетании друг с другом, так и по отдельности.

Роль ИП в развитии липодистрофии не так велика, как роль нуклео-зидных аналогов тимидина (главным образом ставудина, в меньшей степени диданозина и ZDV). Потеря подкожной жировой клетчатки при использовании НИОТ происходит посредством включения механизма митохондриальной токсичности. При длительной АРВТ (в течение нескольких лет) совокупное действие препаратов этих двух классов, вероятно, увеличивает риск изменения формы тела. В первый год лечения ВИЧ-инфекции этот риск минимальный, в основном отмечают лишь метаболические нарушения.

Препараты класса ННИОТ в целом в меньшей степени влияют на концентрацию липидов, чем ИП. На фоне приема NVP и RPV уровень липидов изменяется меньше, чем на фоне приема EFV.

В настоящее время выбор АРВП существенно расширен, и теперь пациентам доступны препараты с лучшим метаболическим профилем. Таким образом, при переключении на эти препараты можно достичь значительного улучшения обмена веществ. Многочисленные клинические исследования показали положительный эффект при переходе с ИП на ННИОТ, со ставудина на тенофовир или АВС, а также с различных ИП на ATV или RAL.

При незначительной гиперлипидемии (уровень триглицеридов >400 мг/дл, холестерина >240 мг/дл и липопротеинов высокой плотности <35 мг/дл) следует рекомендовать соблюдение

диеты, физические упражнения, отказ от курения, лечение артериальной гипертензии и диабета, а также снижение массы тела. Отказ от курения эффективнее снижает риск ишемической болезни сердца, чем выбор или замена АРВТ и использование гиполипидемических средств.

Если изменение образа жизни не приводит к улучшению показателей липидного обмена или есть более выраженные изменения липидного профиля, можно рассмотреть смену текущей схемы АРВТ.

При замене ИП на другие препараты (NVP, RPV, EFV или неусиленный ATV) необходимо иметь в виду, что липоатрофия, как правило, не уменьшается, хотя и происходит снижение уровня липидов в плазме крови. В то же время замена ставудина и ZDV на ABC или тенофовир обычно приводит к постепенному (в течение нескольких месяцев и лет) небольшому восстановлению жировой ткани на конечностях. Если выбор препаратов для замены ограничен, не стоит отказываться от ИП только из-за опасения развития гиперлипидемии или ее дальнейшего нарастания. Основная задача АРВТ - эффективное подавление репликации РНК ВИЧ.

Если изменение схемы АРВТ не дает улучшений в жировом обмене или есть выраженные нарушения, можно рекомендовать липидоснижающие препараты (статины, фибраты). Статины наиболее эффективно снижают уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и в меньшей степени - уровень триглицеридов. Статины обычно принимают в течение всей жизни. После отмены статинов содержание липидов через 2-3 нед возвращается к исходному. Большинство статинов метаболизируются системой цитохрома P450, как и ИП, поэтому необходим точный подбор доз этих препаратов. Не следует сочетать одновременный прием симвастатина и ИП. При необходимости использования статинов препаратами выбора считают правастатин, аторвастатин и розувастатин. Фибраты в большей степени снижают уровень триглицеридов, их также следует принимать длительное время. Кроме того, липидоснижающие препараты имеют свои побочные эффекты, например миалгии и мышечную слабость, как с повышением, так и без повышения активности КФК. Перед началом лечения следует определить исходное значение КФК и повторно определить его при развитии миалгий. Необходимо учитывать, что повышение уровня активности КФК может быть связано и с другими причинами: физическая нагрузка, применение RAL в составе схемы АРВТ.

Нарушения углеводного обмена

При применении ИП часто бывает резистентность к инсулину, однако сахарный диабет возникает намного реже. Еще реже необходима инсулинотерапия (за исключением пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к сахарному диабету). Гипергликемию обычно обнаруживают уже через 2-3 мес от начала АРВТ. Рекомендовано измерение глюкозы в плазме крови натощак до начала терапии ИП и далее каждые 3-6 мес. Пациентам с пограничным содержанием глюкозы, измеренным натощак (110-126 мг/дл, или 6,1-7,0 ммоль/л),

Источник KingMed

дополнительно показаны исследования уровня инсулина натощак, уровня С-пептида и глюкозотолерантный тест.

У пациентов может возникнуть сахарный диабет 2 типа, который обычно компенсируют диетой и физическими нагрузками. При необходимости медикаментозной терапии используют два основных класса препаратов: стимуляторы секреции инсулина (препараты сульфонилмочевины) и препараты, улучшающие чувствительность тканей к инсулину (метформин и тиазолидиндионы). При назначении тиазолидиндионов необходимо контролировать активность АЛТ в сыворотке крови (исходное превышение активности АЛТ в 2,5 раза и более от верхней границы нормы служит противопоказанием для назначения этой группы препаратов). Метформин противопоказан пациентам с уровнем креатинина или лактата, превышающим верхнюю границу нормы в 2 раза и более. Можно также составить схему АРВТ без ИП либо с АТV.

Лактат-ацидоз

Механизм этого побочного эффекта - угнетение нуклеозидными аналогами γ -ДНК-полимеразы клеток. К факторам риска относят женский пол, беременность, ожирение, применение диданозина в комбинации со ставудином или рибавирином, снижение скорости клубочковой фильтрации и низкое количество CD4⁺-Т-лимфоцитов. Именно поэтому одновременное назначение диданозина и ставудина противопоказано. Клинически лактат-ацидоз проявляется слабостью, тошнотой, рвотой, болью в животе, снижением массы тела и одышкой. Симптомы развиваются остро или постепенно и носят неспецифический характер. Диагноз ставят при выявлении повышенного уровня лактата в крови. Перед взятием крови в течение суток противопоказаны физические нагрузки. Прогностические значения уровня лактата (норма 0-2 ммоль/л): 5-10 ммоль/л - летальность составляет 7%, 10-15 ммоль/л - летальность >30%, выше 15 ммоль/л - летальность >60%. Для лактат-ацидоза характерны также изменения других лабораторных показателей: повышение активности КФК, ЛДГ, α -амилазы или АСТ, увеличение анионного интервала $[\text{Na}-(\text{Cl} + \text{CO}_2) >16]$, низкий уровень альбумина в сыворотке крови, низкие значения pH, низкое содержание бикарбонатов, а также признаки жировой дистрофии печени, определяемые при помощи УЗИ, КТ или биопсии ткани печени.

При уровне лактата ниже 5 ммоль/л и отсутствии симптомов в лечении обычно нет необходимости; можно рассмотреть вопрос о целесообразности замены НИОТ в схеме АРВТ. Клинические проявления, как правило, бывают при уровне лактата выше 5 ммоль/л и служат показанием к прекращению терапии препаратами класса НИОТ. В некоторых случаях допустима замена ставудина, диданозина или ZDV на АВС, ЗТС или те-нофовир, но только когда состояние пациента оценивают как нетяжелое и есть возможность тщательного наблюдения. Пациентам с уровнем лактата выше 10 ммоль/л (при условии строгого соблюдения всех правил взятия и анализа крови) требуется неотложная помощь, так как для такого показателя характерна высокая летальность. Тяжелым больным может понадобиться

поддерживающее лечение, включая внутривенную инфу-зионную терапию, искусственную вентиляцию легких и гемодиализ.

Нарушения со стороны нервной системы

Нарушения сна, бессонница, изменения настроения, тревожность, головокружение

Чаще всего подобные нежелательные явления связаны с применением EFV в схемах АРВТ. Характерны головокружение, бессонница и кошмарные сновидения, возможны изменения настроения, депрессия, деперсонализация, параноидальный бред, спутанность сознания и суицидальные мысли. Как правило, эти побочные эффекты возникают в первые дни или недели лечения и уменьшаются при продолжении АРВТ. Если нарушения со стороны ЦНС продолжаются более 2-4 нед, имеет смысл назначить EFV в таблетках по 200 мг, чтобы разделить суточную дозу на два приема: 400 мг на ночь и 200 мг утром. Снижать суточную дозу EFV с 600 до 400 мг нельзя, поскольку неоптимальная дозировка ведет к развитию лекарственной устойчивости. Если после деления суточной дозы эти нарушения сохраняются более 6 нед, EFV следует заменить. При одновременном применении EFV и рифампици-на (при массе тела 60 кг и более) можно не повышать дозу эфавиренза, чтобы избежать увеличения частоты нежелательных реакций.

Другие ННИОТ редко ассоциируются с нарушениями со стороны ЦНС. В крайне редких случаях НИОТ (ЗТС и АВС) могут вызвать или усилить депрессию, бессонницу и даже психоз.

Периферическая полинейропатия

Периферическую полинейропатию связывают в основном с НИОТ (диданозином и ставудином). Обычно возникают дистальные симметричные сенсорно-моторные нарушения. Характерны парестезии и боль в кистях и стопах. Как правило, жалобы возникают через несколько месяцев лечения и постепенно нарастают. Полинейропатия бывает проявлением и самой ВИЧ-инфекции или вторичных заболеваний (ЦМВИ), однако лекарственно-индуцированная форма развивается намного раньше и быстрее. Пациенты должны быть предупреждены, что при появлении признаков нейропатии им нужно как можно быстрее обратиться к лечащему врачу. Следует принимать меры по коррекции таких факторов риска полинейропатии, как дефицит витамина В₁₂, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет и прием других нейротоксичных препаратов (например, изониазида). В этих случаях необходимо избегать аналогов нуклеозидов диданозина и ставудина. Чаще состояние улучшается уже в первые 2 мес после отмены препарата, но иногда нарушения сначала даже нарастают и впоследствии проходят не полностью. Поскольку специфического лечения полинейропатии нет, очень важно, чтобы врач вовремя заметил признаки заболевания и пересмотрел терапевтическую тактику. Вызвавший нейропатию препарат следует отменить. Помимо симптоматических препаратов (амитрипти-лин, карбамазепин, габапентин, клоназепам, нестероидные противовоспалительные средства) с разным успехом применяют такие методы, как иглоукалывание и чрескожная стимуляция нерва. Ускорить выздоровление

помогают витамины группы В. Пациентам нужно избегать ношения тесной обуви и длительного пребывания на ногах. Облегчить боль помогает прохладный душ перед сном. Для лечения диабетической полинейропатии одобрен уридинтрифосфат*³ (келтикан*³), однако данных о его эффективности недостаточно.

Нарушение функции почек

Чаще всего поражение почек возникает при лечении IDV в результате образования кристаллов IDV, которые обнаруживают в моче у 20% больных. Почти у 10% больных отмечают нефролитиаз и почечную колику. Причиной нефролитиаза считают высокую сывороточную концентрацию препарата в связи с низким индексом массы тела, лекарственными взаимодействиями и индивидуальными колебаниями уровня препарата в крови. Более чем у 20% больных регистрируют постоянную бессимптомную лейкоцитурию с постепенным снижением функций почек без каких-либо урологических жалоб. Однако почечная недостаточность развивается редко. Симптоматика почечной колики типична. Иногда выявляют гематурию. Обследование включает физикальное обследование, общий анализ мочи, оценку функции почек. УЗИ и рентгенография позволяют обнаружить обструкцию мочевых путей, но маленькие индинавировые камни не выявляют. При почечной колике назначают нестероидные противовоспалительные средства внутривенно (например, диклофенак) в сочетании со спазмолитиками. Обычно боль быстро проходит, но если она сохраняется, через несколько минут введение препаратов повторяют. Во время колики прием жидкости должен быть умеренным.

Для профилактики нефролитиаза суточное потребление жидкости должно быть не менее 1,5 л, а в жаркую погоду и при приеме алкоголя еще больше. При однократной колике лечение обычно не прерывают. Если колика повторяется, IDV отменяют. У всех больных даже при отсутствии жалоб следует не реже чем 1 раз в 3 мес исследовать функцию почек и проводить анализ мочи. Нефролитиаз способны вызывать также нестероидные противовоспалительные средства, хинолоны, аминогликозиды, ампициллин, фоскарнет натрия, ацикловир, ганцикловир, сульфаниламиды (триметоприм + сульфаметоксазол, сульфадиазин) и аллопуринол, поэтому сочетать IDV с этими препаратами нужно с осторожностью. ATV также может вызывать развитие мочекаменной болезни, в особенности если его назначают одновременно с тенофовиром.

Тенофовир также обладает нефротоксичностью, хотя в крупных клинических исследованиях тяжелой патологии не обнаружено. Повреждение проксимальных канальцев проявляется проксимально-канальцевым ацидозом, нормогликемической глюкозурией, гипофосфатемией, гипорурикемией, гипокалиемией, генерализованной ами-ноацидурией и протеинурией. Нефротоксичность развивается через несколько месяцев лечения, изредка в его начале. К факторам риска относят исходное нарушение функций почек, низкую массу тела, прием других нефротоксичных препаратов или ИП. ИП могут нарушать транспорт аминокислот в почках, в результате чего в клетках проксимальных канальцев будет накапливаться тенофовир. Вследствие этого может возникнуть тубулопатия по типу синдрома

Фанкони. Нормальный уровень креатинина может ввести в заблуждение, особенно у больных с низкой массой тела, поэтому у всех больных перед началом лечения тенофовиром следует определить клиренс креатинина. Исследования функций почек (в том числе определение уровня креатинина, мочевины в сыворотке крови, клиренса креатинина, уровня белка в моче, уровня глюкозы, фосфата в крови и моче) следует проводить 1 раз в 2 нед.

Препараты из групп ИП (кроме IDV) и ННИОТ практически полностью выводятся печенью, поэтому при почечной недостаточности у пациента необходимо корректировать суточную дозу только препаратов группы НИОТ.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы

Помимо ВИЧ-инфекции в патогенезе остеопении и остеопороза играют роль такие факторы, как нарушение питания, снижение слоя жировой ткани, лечение глюкокортикоидами, гипогонадизм, иммобилизация и прием ИП и НИОТ. Часто эти изменения протекают бессимптомно. Остеопороз чаще захватывает позвонки, кости предплечья и бедренные кости. Плотность костной ткани оценивают по поглощению рентгеновских лучей (например, при DEXA) или ультразвуковых волн. Результат выражают в стандартных отклонениях от среднего значения плотности костной ткани у молодых здоровых людей. Показатели от -1 до -2,5 стандартного отклонения расценивают как остеопению, показатели меньше -2,5 стандартного отклонения - как остеопороз. Всем больным на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции показаны рентгенография поясничного отдела позвоночника в стандартных передне-задней и боковой проекциях, DEXA поясничного отдела позвоночника и бедренных костей, биохимический анализ крови с определением уровня кальция, фосфатов и активности ЩФ. При остеопении поддерживают оптимальный уровень витамина D и назначают богатую кальцием диету (или препараты кальция в таблетках в дозе 1200 мг/сут). Пациентам рекомендуют физические упражнения и воздержание от курения и алкоголя. При остеопорозе дополнительно можно назначить бисфосфонаты. Поскольку тестостерон угнетает действие остеокластов, рекомендуют лечить гипогонадизм.

Нарушения в системе кроветворения

Анемия и гранулоцитопения

Некоторые АРВП (особенно ZDV) угнетают эритропоэз, вызывая анемию. Обычно эти побочные эффекты возникают у пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и предшествующим угнетением кроветворения на фоне химиотерапии или препаратов, оказывающих токсическое действие на костный мозг, к которым относят триметоприм + сульфаметоксазол, пириметамин, амфотерицин В, рибавирин и др.

Анемия возникает у 5-10% пациентов, принимающих ZDV, обычно в первые 3 мес лечения, но иногда и после нескольких лет приема препарата. Анемия и/или гранулоцитопения служат ограничением для назначения ZDV. У пациентов с анемией (при уровне гемоглобина >95 г/л) или гранулоцитопенией (уровень нейтрофилов >1 млрд/л) вместо ZDV следует назначать

Источник KingMed

фосфазид (тенофовир, АВС), а при уровне гемоглобина <95 г/л или уровне нейтрофилов >1 млрд/л - тенофовир или АВС. В редких случаях необходимо переливание крови. У больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с множественной лекарственной устойчивостью препаратом выбора служит эпоэтин бета (Эритропоэтин*) в дозе 10 000 ЕД 3 раза в неделю до нормализации уровня гемоглобина с последующим уменьшением дозы препарата. Перед назначением рекомбинантного Эритропоэтина* следует определить уровень эндогенного Эритропоэтина*. При нормальных или повышенных значениях этого показателя введение рекомбинантного Эритропоэтина* нецелесообразно.

Лейкопения

ВИЧ-инфекция сама по себе может быть причиной панцитопении. Именно поэтому очень низкое число CD4⁺-Т-лимфоцитов иногда бывает следствием тяжелой лейкопении. В этом случае относительная доля CD4⁺-Т-лимфоцитов и соотношение CD4⁺/CD8⁺ в пределах нормы.

Несмотря на подавление репликации ВИЧ АРВП, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов может сначала несколько повышаться, но в дальнейшем быть на низком уровне. Это связано с миелотоксическим действием некоторых препаратов (ZDV, диданозин, IDV, ганцикловир, редко - АВС и тенофовир). При развитии лейкопении возможно использование таких АРВП, как ставудин, ЗТС, большинство ИП и любые ННИОТ.

Тромбоцитопения

Тромбоцитопению у ВИЧ-инфицированных пациентов могут вызывать рифампицин, амфотерицин В, ванкомицин, этамбутол. Влияние АРВП на развитие тромбоцитопении не описано. Напротив, назначение АРВТ способствует восстановлению количества тромбоцитов. К стандартным методам лечения тромбоцитопении относят назначение глюкокортикоидов, иммуноглобулина и, в крайнем случае, спленэктомии. Улучшение наблюдают у 40-90% пациентов, однако этот эффект нестойкий.

Аллергические реакции

У больных, получающих АРВТ, аллергические реакции возникают часто. Их могут вызывать все ННИОТ, из нуклеозидных аналогов чаще АВС, из ИП - FPV. Больным с аллергией на сульфаниламиды АВС следует назначать с осторожностью.

У 15-20% пациентов NVP вызывает легкую сыпь, 5-10% из них прекращают лечение. Реже сыпь возникает при использовании EFV, его отменяют только у 2% больных. Сыпь имеет пятнисто-папулезный характер, сопровождается зудом, возникает преимущественно на туловище и руках, имеет тенденцию к слиянию. Иногда появлению сыпи предшествует лихорадка. В дальнейшем появляются такие симптомы, как миалгия, слабость и изъязвление слизистых оболочек. Обычно высыпания проявляются на 2-3-й неделе лечения. Женщины болеют чаще и тяжелее. Если симптомы возникают после 8 нед лечения, их причиной, скорее всего, служат другие препараты. При поражении слизистых оболочек, появлении пузырей,

отслойке эпидермиса, нарушении функций печени (повышение активности aminотрансфераз более чем в 5 раз выше верхней границы нормы) или повышении температуры тела выше 39 °С препарат нужно сразу отменить и больше не назначать. Примерно в половине случаев аллергия на ННИОТ проходит несмотря на продолжение лечения. Для коррекции обычно назначают антигистаминные средства.

АВС может вызывать реакцию гиперчувствительности у 5-8% больных, которая без отмены препарата может привести к летальному исходу. Почти в 93% случаев реакция гиперчувствительности возникает в первые 6 нед лечения. Существует генетическая предрасположенность к реакции гиперчувствительности у пациентов, имеющих HLA В*5701. Диагноз реакции гиперчувствительности на АВС устанавливают по клинической картине. При своевременной отмене АВС все нарушения полностью проходят в течение нескольких дней. Следует отметить, что возобновление лечения АВС чревато развитием реакций гиперчувствительности даже у тех больных, у которых ранее симптомов гиперчувствительности не было. Нежелательно одновременное начало лечения АВС и ННИОТ, поскольку трудно отличить аллергическую реакцию на ННИОТ от гиперчувствительности к АВС. В настоящее время в клиническую практику внедрен тест на HLA В*5701, который используют перед началом терапии АВС.

Действия при лекарственной непереносимости

В случае возникновения нежелательных явлений (любые отклонения от нормы в состоянии больного, в том числе лабораторные, независимо от связи с проводимой терапией) проводят внеплановые обследования с целью уточнения их связи с течением ВИЧ-инфекции и проводимой терапией.

При развитии непереносимости какого-либо из АРВП схему АРВТ изменяют в соответствии со спектром побочных явлений. При непереносимости одного из компонентов АРВТ сначала целесообразно попытаться провести корректирующие мероприятия, не изменяя дозы и схемы приема препаратов. Не рекомендуется снижать дозу одного из препаратов или отменять его на срок более 3 сут. Во избежание селекции устойчивых штаммов вируса лучше временно прервать прием всех препаратов. Целесообразно заменить не все препараты, а только то лекарственное средство, прием которого вызвал побочный эффект, с учетом механизма действия и спектра наиболее часто встречающихся токсических проявлений. Необходимо учитывать и возможное взаимодействие с другими препаратами (не только АРВП), входящими в схему лечения. При этом нельзя забывать и о препаратах, которые больной в настоящее время не получает, но которые, возможно, будут ему вскоре назначены (табл. 28.1).

Таблица 28.1. Смена антиретровирусных препаратов при развитии лекарственной непереносимости

Исходный препарат	Токсическая реакция	Препарат замены (приоритетные препараты указаны в алфавитном порядке, альтернативные препараты - после союза«или» в порядке приоритета)
АЗТ (ZDV)	Анемия, нейтропения, астения, бессонница, головная боль, тошнота	Ф-АЗТ, АВС, TDF или d4Т, ddl

d4T	Периферическая невропатия, панкреатит Диарея, тошнота	Ф-АЗТ, ABC, TDF, ZDV Ф-АЗТ, ABC, TDF
-----	---	---

Окончание табл. 28.1

Исходный препарат	Токсическая реакция	Препарат замены (приоритетные препараты указаны в алфавитном порядке, альтернативные препараты - после союза «или» в порядке приоритета)
ddl	Панкреатит Периферическая невропатия	Другие НИОТ, кроме d4T
ЗТС	Специфические токсические реакции не выявлены	Другие НИОТ
TDF	Нефропатия, нарушение минерализации костей	Ф-АЗТ, ABC, ZDV
Ф-АЗТ	Анемия, нейтропения, тошнота	ABC, TDF <i>или</i> d4T, ddl
ATV <i>или</i> ATV/г	Желтуха, гипербилирубинемия, камни в почках Необходимость приема антацидов	ННИОТ <i>или</i> другой ИП (за исключением IDV), RAL
IDV <i>или</i> IDV/г	Нефролитиаз, тромбоцитопения, нарушения зрения Гипербилирубинемия Нарушения липидного и углеводного обмена	ННИОТ <i>или</i> другой ИП (за исключением ATV) ATV, ATV/г, DRV/г, FPV/г, NVP <i>или</i> EFV, RAL, RPV, ETR, MVC, SQV/г
FPV <i>или</i> FPV/г	Нарушения липидного и углеводного обмена Гепатотоксичность	ATV, ATV/г, DRV/г, NVP <i>или</i> EFV, RAL, RPV, ETR, MVC, SQV/г ATV/г, ATV, DRV/г, LPV/г, SQV/г, RPV <i>или</i> ETR, RAL, MVC
LPV/г	Диарея Нарушения липидного и углеводного обмена	Другой ИП/г (кроме IDV), ННИОТ, ATV, FPV <i>или</i> RAL, MVC ATV, ATV/г, DRV/г, FPV/г, NVP <i>или</i> EFV, RAL, RPV, ETR, MVC, SQV/г
SQV/г	Головная боль, тошнота, диарея Гепатотоксичность Нарушения липидного и углеводного обмена	Другой ИП/г (кроме LPV/г), ННИОТ <i>или</i> ATV, FPV, RAL, MVC ATV/г, ATV, DRV/г, FPV/г, LPV/г, RPV <i>или</i> ETR, RAL, MVC ATV, ATV/г, DRV/г, FPV/г, NVP <i>или</i> EFV, RAL, RPV, ETR, MVC
NVP	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка Гепатотоксичность	ATV/г, DRV/г, LPV/г, SQV/г <i>или</i> RAL, MVC ATV/г, ATV, DRV/г, FPV/г, LPV/г, RPV, SQV/г <i>или</i> ETR, RAL, MVC
EFV	Гепатотоксичность Сыпь, многоформная эритема, лихорадка Психические расстройства	ATV/г, ATV, DRV/г, FPV/г, LPV/г, RPV, SQV/г <i>или</i> ETR, RAL, MVC ATV/г, DRV/г, LPV/г, SQV/г <i>или</i> RAL, MVC ИП/г, NVP <i>или</i> RPV, ATV, RAL, ETR, MVC
ETV	Гепатотоксичность Сыпь	ATV/г, ATV, DRV/г, FPV/г, LPV/г, RPV, SQV/г <i>или</i> RAL, MVC ATV/г, DRV/г, LPV/г, SQV/г <i>или</i> RAL, MVC
RPV	Сыпь	ATV/г, DRV/г, LPV/г, SQV/г <i>или</i> RAL, MVC

Лекция 29. Антиретровирусная терапия

ЧАСТЬ 3. ИЗМЕНЕНИЕ СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Кравченко, О. Г. Юрин

Об эффективности схемы АРВТ судят на основании лабораторных и клинических критериев. Поскольку АРВП - лекарственные средства прямого противовирусного действия, то основным критерием эффективности лечения считают снижение уровня репликации РНК ВИЧ (вирусной нагрузки). В России для определения вирусной нагрузки используют в основном метод ПЦР.

При эффективном режиме АРВТ уровень РНК ВИЧ снижается в 10 раз и более (т.е. на 1 \log_{10}) уже через 4-8 нед после начала лечения. Через 3 мес терапии уровень РНК ВИЧ у больного ожидают ниже 400-500 копий/мл (2,5-2,6 \log_{10}), а через 6 мес - ниже 40-50 копий/мл (1,61,7 \log_{10}). При дальнейшем наблюдении уровень РНК ВИЧ должен оставаться ниже уровня определения (<40-50 копий/мл), однако возможны эпизодические подъемы уровня РНК ВИЧ, не превышающие 1000 копий/мл.

Отсутствие снижения РНК ВИЧ до неопределяемого уровня (<40-50 копий/мл) через 6 мес после начала АРВТ свидетельствует о недостаточной эффективности терапии. В течение первых 6 мес после начала лечения у 10-30% больных не удается добиться полного подавления репликации ВИЧ.

Стойкое увеличение вирусной нагрузки после достижения неопределяемых значений (два определяемых результата с интервалом не менее 12 нед, особенно выше 1000 копий/мл) свидетельствует о потере эффективности лечения. Оба этих критерия служат основанием для рассмотрения вопроса о коррекции терапевтической схемы.

Следующий важный критерий эффективности АРВТ - увеличение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. При эффективной схеме АРВТ через 12 мес лечения у большинства пациентов прирост количества CD4⁺-Т-лимфоцитов составляет 100-200 клеток/мкл и выше. Повышение числа CD4⁺-Т-лимфоцитов, как правило, носит двухфазный характер: в течение первых 3 мес терапии количество CD4⁺-Т-лимфоцитов возрастает на 50-120 клеток/мкл, а в последующем - на 2-7 клеток/мкл ежемесячно. По мере увеличения числа CD4⁺-Т-лимфоцитов обычно отмечают регресс вторичных заболеваний (если они были). Отсутствие прироста количества CD4⁺-Т-лимфоцитов более чем на 50 клеток/мкл в течение года лечения или их снижение более чем на 50% ниже максимального количества, достигнутого в ходе лечения, следует расценивать как иммунологическую неэффективность АРВТ.

Примерно у 10-20% пациентов регистрируют дискордантный ответ на схему АРВТ 1-й линии. У таких больных спустя 12 мес после начала терапии уровень РНК ВИЧ стойко сохраняется ниже порога определения тест-системой (<50 копий/мл), однако количество CD4⁺-Т-лимфоцитов существенно не увеличивается или, более того, продолжает снижаться. Если такой пациент получает схему АРВТ, включающую ZDV (или ставудин) и ННИОТ (EFV или

NVP), в течение не менее 12 мес, целесообразно изменить схему АРВТ (особенно если количество CD4⁺-Т-лимфоцитов у больного ниже 200 клеток/мкл). Вместо препаратов из группы НИОТ, относящихся к тимидиновым аналогам (ZDV, ставудин), целесообразно назначить тенофовир или АВС, а препарат из группы ННИОТ заменить усиленным RTV ИП (например, ATV, DRV или LPV/RTV).

Кроме того, у таких больных (особенно при количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 100 клеток/мкл) следует исключить активацию других вирусов (ЦМВ, ВЭБ, ВГС), которая может обусловить недостаточный иммунный ответ при вирусологически эффективной АРВТ.

Наиболее доступные показатели клинической эффективности лечения для практического врача - это клинические критерии, а именно оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний. Однако при краткосрочном наблюдении клинические критерии недостаточно достоверны. Это обусловлено характерной для ВИЧ-инфекции медленной динамикой заболевания, невозможностью быстрого восстановления параметров угнетенного иммунитета. Более того, при эффективной терапии и восстановлении иммунитета клинические симптомы некоторых вторичных заболеваний начинают проявляться более ярко вследствие развития ВСВИС. Именно поэтому прогрессирование имеющегося или появление нового вторичного заболевания у больного ВИЧ-инфекцией на фоне АРВТ в течение первых 3-6 мес после ее начала не следует во всех случаях рассматривать как признак неэффективности лечения, особенно если до начала АРВТ у больного количество CD4⁺-Т-лимфоцитов было ниже 50 клеток/мкл, а уровень РНК ВИЧ выше 100 000 копий/мл.

После начала АРВТ в пользу развития ВСВИС у больного ВИЧ-инфекцией свидетельствует снижение уровня РНК ВИЧ не менее чем в 10 раз от исходных значений (на 1 log₁₀ и более) и увеличение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. Таким пациентам целесообразно продолжить АРВТ по прежней схеме, начать эффективную терапию вторичного заболевания, проявившегося как ВСВИС (туберкулез, микобактериоз, криптококкоз, ЦМВИ и др.), и добавить к терапии нестероидные противовоспалительные препараты, а в ряде случаев и глюкокортикоиды (из расчета 0,5-1,0 мг/кг в сутки).

Определение уровня вирусной нагрузки - наиболее ранний критерий эффективности или недостаточной эффективности АРВТ. Прирост или снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов происходит после изменения уровня вирусной нагрузки спустя некоторое время (в среднем через 1-3 мес).

В рекомендациях ВОЗ (2013) также указано, что в качестве предпочтительного метода мониторинга для выявления и подтверждения неудачи лечения АРВТ целесообразно использовать определение уровня вирусной нагрузки. В случае если нет возможности регулярно исследовать уровень вирусной нагрузки, для определения неудачи лечения следует использовать определение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов и клинический мониторинг.

Не следует учитывать в качестве достоверных критериев эффективности или неэффективности АРВТ уровень вирусной нагрузки и количество CD4⁺-Т-лимфоцитов, если исследования этих

Источник KingMed

показателей были проведены менее чем через 4 нед после перенесенных инфекционных заболеваний или вакцинации. В таких случаях определение этих показателей следует повторить через 4 нед.

При получении лабораторных результатов, свидетельствующих о неэффективности терапии, для подтверждения достоверности полученных

результатов исследование следует повторить с интервалом не менее 4 нед.

Факторы, способствующие неэффективности АРВТ:

- высокий уровень РНК ВИЧ до начала лечения ($>100\ 000$ копий/мл);
- низкий уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов перед началом лечения (<50 клеток/мкл);
- тяжелые вторичные заболевания, требующие проведения специфической терапии;
- исходная резистентность ВИЧ к применяемым препаратам;
- неадекватная предшествующая терапия (применение неоптимальных или устаревших схем лечения, перерывы в приеме препаратов, нерегулярность приема);
- нарушение пациентом режима приема лекарств из-за недостаточной приверженности к лечению (недисциплинированность, невнимательность, несоблюдение пищевого режима) или развития побочных реакций на прием препаратов;
- неправильное назначение терапии (неправильный режим приема препаратов, недостаточное или неправильное информирование пациента относительно режима приема препаратов, сопутствующий прием лекарств, снижающих эффективность какого-либо из компонентов АРВТ).

Если неэффективность терапии находит подтверждение, проводят анализ возможных причин неудачи. Несоблюдение пациентом режима лечения - наиболее частая причина неэффективности АРВТ, что обуславливает особую важность мер по повышению приверженности к терапии. В связи с этим сначала следует исключить причины, не связанные с устойчивостью вируса к принимаемым препаратам.

Необходимо обратить внимание на следующие моменты:

- соблюдение пациентом режима приема препаратов (отсутствие пропусков, соблюдение дозировок, регулярность приема);
- соблюдение предписанного для данной схемы лечения пищевого режима;
- прием пациентом лекарственных препаратов (или психоактивных веществ), влияющих на метаболизм какого-либо из компонентов АРВТ или усиливающих ее побочные эффекты.

Если нарушения режима приема препаратов или несоблюдение пищевого режима связаны с недисциплинированностью пациента, с ним проводят работу с целью повышения приверженности к терапии. При необходимости привлекают специалиста, имеющего

соответствующую подготовку. Возможно назначение более удобного для пациента режима приема препаратов (например, 2, а не 3 раза в сутки; назначение препаратов, прием которых не зависит от приема пищи).

Если нарушение режима приема препаратов связано с побочными эффектами, для их коррекции следует назначить патогенетическую или симптоматическую терапию. Может быть проведено дополнительное обследование с целью выявления сопутствующих заболеваний (гепатиты, панкреатит и т.д.) или вредных привычек (прием алкоголя, курение), способствующих появлению побочных эффектов. Проводят лечение сопутствующих заболеваний. При незначительных побочных эффектах, ухудшающих качество жизни пациента, но не угрожающих его здоровью, или при имеющихся вредных привычках проводят дополнительное консультирование пациента с целью повышения приверженности к терапии. Возможна замена плохо переносимого препарата.

Если причина неудачи - сопутствующая терапия, проводят коррекцию либо ее, либо схемы АРВТ.

Если неудача терапии не связана с вышеперечисленными причинами, рекомендовано проведение теста на резистентность вируса к лекарственным препаратам и назначение новой схемы терапии с учетом результатов этого теста.

Если исследование на резистентность вируса к АРВП невозможно, новую схему терапии подбирают эмпирическим путем со сменой всех трех препаратов.

При признаках неэффективности схемы АРВТ 1-й линии не следует прерывать лечение, а для решения вопроса об изменении схемы терапии и выборе оптимального сочетания АРВП целесообразно проведение теста на резистентность вируса к лекарственным препаратам. Вирусологическая неудача во время АРВТ - основное показание для проведения исследования устойчивости ВИЧ к АРВП. Исследование резистентности ВИЧ также показано при субоптимальном снижении вирусной нагрузки после начала АРВТ (уровень РНК ВИЧ >50 копий/мл и особенно >500 копий/мл через 6 мес АРВТ).

Определение резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам показано и перед началом АРВТ больным ВИЧ-инфекцией в период острой инфекции, если заражение ВИЧ произошло от партнера с неэффективной АРВТ.

Проведение теста на резистентность необходимо для оценки ее роли в неудаче лечения и определения максимального числа активных препаратов для последующего выбора нового режима АРВТ. Новую схему терапии (схема 2-й линии, или «схема спасения») назначают с учетом результатов этого теста, т.е. производят замену только того препарата в используемой схеме АРВТ, к которому обнаружена устойчивость ВИЧ.

Интерпретировать результаты теста на резистентность ВИЧ можно с помощью базы данных Стэнфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>). Сотрудниками Центрального НИИ эпидемиологии был сделан перевод на русский язык страницы интерпретации генотипа ВИЧ

(<http://hivresist.pcr.ru>). Эту страницу на сайте www.pcr.ru можно использовать для оценки резистентности вируса к лекарственным препаратам.

Нецелесообразно проведение теста на выявление резистентности ВИЧ к АРВП в следующих случаях:

- после перевода пациента на новую схему АРВТ;
- при уровне вирусной нагрузки в диапазоне 50-500 копий/мл; если ее значение выше 500, но ниже 1000 копий/мл, существует вероятность, что тест на анализ резистентности ВИЧ к АРВП не будет выполнен успешно;
- через 4 нед и более после отмены терапии (существует высокая вероятность замещения резистентного штамма ВИЧ вирусом «дикого» типа, чувствительным ко всем лекарственным препаратам).

Согласно Европейским рекомендациям (версия 8.1, октябрь 2016), при обнаружении в плазме крови большого уровня РНК ВИЧ выше 50 копий/мл, но ниже 500-1000 копий/мл в первую очередь следует проверить приверженность пациента к лечению и повторить исследование вирусной нагрузки спустя 1-2 мес.

При невозможности лабораторной оценки резистентности ВИЧ к АРВП необходимо полностью изменить терапевтическую схему с учетом предшествующего опыта лечения. Так, при неэффективности схемы АРВТ 1-й линии, включавшей два препарата из группы НИОТ и один препарат из группы ННИОТ, в схему АРВТ 2-й линии целесообразно включить два новых препарата из группы НИОТ и один усиленный RTV ИП (ATV или другой ИП). Если в составе схемы АРВТ 1-й линии пациент получал два НИОТ: ZDV+3ТС, или TDF+3ТС (TDF/FTC), или Ф-АЗТ+3ТС, или d4Т+3ТС, то в схему АРВТ 2-й линии можно включить комбинацию ABC+ddI. Если в составе схемы АРВТ 1-й линии пациент получал ABC+3ТС, то в схему АРВТ 2-й линии можно включить комбинацию TDF+ZDV, а в качестве альтернативы - TDF (в стандартной дозе) +ddI (0,25 г/сут вне зависимости от массы тела). При сочетании TDF и ddI возможен недостаточный иммунологический ответ при полном подавлении репликации ВИЧ.

3ТС и FTC входят в состав большинства схем терапии 1-й линии, однако эти препараты имеют наиболее низкий барьер к развитию резистентности ВИЧ. При имеющейся в гене обратной транскриптазы ВИЧ мутации резистентности *M184V* (мутация устойчивости к 3ТС и FTC) снижаются способность вируса к размножению и риск развития резистентности к ZDV и тенофовиру. При замене 3ТС другим НИОТ, не являющимся производным цитидина, через 2-3 мес лечения возможна реверсия мутации *M184V*, в результате чего чувствительность вируса к ZDV может снизиться в 10 раз. Именно поэтому при развитии мутации *M184V* (но сохранении чувствительности к ZDV или тенофовиру) целесообразно без отмены 3ТС включить в схему АРВТ еще один препарат из группы НИОТ. Чтобы поддержать мутацию *M184V*, снижающую репликативную способность вируса, рекомендовано при ее выявлении оставлять 3ТС в схеме лечения пациента.

Если схема АРВТ 1-й линии состояла из двух НИОТ и ИП, то в схеме АРВТ 2-й линии можно использовать два других НИОТ и один ННИОТ (EFV или NVP). При непереносимости препаратов из группы ННИОТ в состав схемы АРВТ 2-й линии может быть включен усиленный RTV DRV или другой бустированный ИП с профилем резистентности, отличным от других препаратов этой группы. Препараты группы ИП используют в схемах 2-й и последующих линий только в бустированном виде. Все препараты, кроме ATV/г (300/100 мг/сут) и DRV/г (800/100 мг/сут), применяют не менее 2 раз в сутки.

В табл. 29.1 представлены рекомендации по выбору третьего АРВП в составе схемы АРВТ 2-й линии (при неудаче первоначальной терапевтической схемы).

Таблица 29.1. Выбор третьего препарата в схеме антиретровирусной терапии 2-й линии

Первоначально применяемые препараты	Препараты замены	
	основные	альтернативные (в порядке приоритетности)
Основной режим		
EFV	ATV/г	Другой ИП, или ETR, или RAL, или MVC
Альтернативные режимы		
ATV или ATV/г	EFV, NVP, DRV/г	Другой ИП, или ETR, или RAL, или MVC
LPV/г, или FPV/г, или SQV/г	EFV, NVP, DRV/г	ETR, или RAL, или MVC
NVP	ATV/г	Другой ИП, или ETR, или RAL, или MVC
RPV	ATV/г	Другой ИП, или RAL, или MVC
DRV/г	EFV или NVP	Другой ИП, или ETR, или RAL, или MVC

После изменения схемы АРВТ эффективность лечения следует оценивать так же, как и при назначении схемы АРВТ 1-й линии. Через 3 мес после изменения схемы АРВТ уровень РНК ВИЧ в плазме крови должен быть ниже 400-500 копий/мл, через 6 мес - ниже 40-50 копий/мл.

Наибольшие сложности возникают при составлении схем АРВТ 3-й и последующих линий, когда выбор эффективных препаратов существенно ограничен. В таких случаях, помимо оптимизации терапии, осуществляемой на основании результатов исследования резистентности, в схему АРВТ целесообразно включать АРВП новых классов: ингибиторы процесса присоединения ВИЧ к клетке, антагонисты рецепторов *CCR5* (если тест на тропизм показывает только R5-тропный вирус) и ИИ ВИЧ, а также препараты известных классов, имеющих другой спектр резистентности, или их сочетание, т.е. использовать схемы резерва. Цель терапии больных, имеющих множественную резистентность ВИЧ к АРВП, - снижение уровня РНК ВИЧ до неопределяемых значений с последующим увеличением количества CD4+-Т-лимфоцитов.

Для всех лекарственных препаратов новых классов, включая ИП (ENF, MVC), ИИ (RAL), подбор индивидуализированной оптимизированной базовой терапии важен при попытке предотвратить или отсрочить развитие новой резистентности ВИЧ. Оптимальный режим терапии выбирают с учетом индивидуальных особенностей, предшествующего опыта применения и с помощью анализа резистентности. У больных с множественной резистентностью ВИЧ к АРВП оптимальный выбор терапии - включение в схему АРВТ препаратов совершенно нового класса (ENF, MVC, RAL) в сочетании с препаратами известных классов, обладающих другим спектром резистентности (DRV, ETR).

Если при оценке резистентности ВИЧ обнаружено, что чувствительность вируса сохранена только к одному АРВП, то следует воздержаться от изменения схемы лечения. Исключение составляют больные с выраженным иммунодефицитом (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов <100 клеток/мкл) и с высоким риском клинического ухудшения. У таких больных присутствие в схеме АРВТ даже одного эффективного АРВП будет способствовать частичному снижению уровня вирусной нагрузки (на 1 log₁₀ и более) и временному сохранению функций иммунной системы.

При невозможности выбора эффективных АРВП целесообразно рассмотреть необходимость участия пациента в клинических исследованиях АРВП следующих поколений или с новыми механизмами противовирусного действия.

Список рекомендуемой литературы

1. *Бартлетт Д., Талант Дж., Фам П.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции: пер. с англ. - М.: Р. Валент, 2012. - 528 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
3. Лечение ВИЧ-инфекции: 2015/2016 г. / под ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштрю. - М., 2015. - 756 с. (www.hivbook.com).
4. *Покровский В.В., Юрин О.Т., Кравченко А.В.* и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - №6.- Приложение.
5. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (Version 8.1, October 2016) // European AIDS Clinical Society. - <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org>.
6. 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). January 28, 2016. - <http://AIDSinfo.nih.gov>.
7. WHO: Consolidated guidelines. The use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach. - Second edition. - 2016. - 480 p.

Лекция 30. Мониторинг иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией

Л.В. Серебровская, О.Н. Хохлова

ЧТО ТАКОЕ МОНИТОРИНГ? КАКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ ЭТО СЛОВО И КАКОВО ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ?

Слово «мониторинг» пришло в русский язык из английского и немецкого (monitoring), а изначально «*monitor*» на латинском языке означало «напоминающий, предупреждающий». Мониторинг - это специально организованное, систематическое наблюдение за состоянием объектов, явлений, процессов с целью их оценки, контроля и прогноза. Мониторингом также называется непрерывный процесс наблюдения и регистрации параметров объекта в сравнении с заданными критериями.

В медицине результаты клинического мониторинга позволяют более точно оценить состояние пациента, а также

дают возможность реализации систем управления его состоянием путем автоматического дозирования лечебных воздействий.

Задачами лабораторной службы в процессе мониторинга являются:

- верификация результатов скрининговых исследований;
- постановка лабораторного диагноза «ВИЧ-инфекция»;
- иммунологический и вирусологический мониторинг ВИЧ-инфицированных;
- мониторинг эффективности АРВТ, включая контроль резистентности;
- установление ВИЧ-статуса детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями;
- диагностика оппортунистических заболеваний;
- вирусологический мониторинг эффективности лечения вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных;
- контроль качества скрининговых исследований.

Хорошо известно, что ВИЧ-инфекция характеризуется постепенным снижением числа CD4-Т-лимфоцитов, нарастанием ВН и прогрессирующей иммунной дисфункцией, которая приводит к развитию вторичных заболеваний. Количество CD4-Т-клеток остается одним из основных лабораторных маркеров прогрессии ВИЧ-инфекции и является важным критерием для назначения и оценки эффективности АРВТ.

До настоящего времени золотым стандартом мониторинга ВИЧ-инфекции остаются такие лабораторные показатели, как количество CD4-Т-лимфоцитов и ВН (РНК ВИЧ).

Иммунологический и вирусологический мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов включает в себя:

Источник KingMed

- определение иммунного статуса методом проточной цитофлуоро-метрии и ВН методом полимеразной цепной реакции при постановке на учет, а затем по показаниям;
- определение резистентности ВИЧ к АРВП, если это необходимо;
- определение иммунного статуса у больных, получающих АРВТ с целью мониторинга ее эффективности;
- мониторинг ВН хронических гепатитов В и С.

В данной лекции мы рассмотрим вопросы, касающиеся изменений иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях заболевания и на фоне проведения АРВТ.

ЧТО ТАКОЕ ИММУННЫЙ СТАТУС?

Иммунный статус - это состояние иммунной системы на данный момент времени, включающая исследование основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови пациента, в первую очередь CD4-T-лимфоцитов.

Определение количества популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови осуществляется методом проточной цито-флуориметрии, который в настоящее время прочно вошел в практику лабораторий центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Проточная цитофлуориметрия - технология, позволяющая измерять физические и/или химические характеристики клеток или других биологических и небιологических частиц, находящихся в потоке жидкости.

Принцип метода проточной цитофлуориметрии основан на регистрации флуоресценции и светорассеяния от каждой отдельно взятой клетки в клеточной суспензии. Клеточная суспензия, которая предварительно помечена флуоресцирующими моноклональными антителами, попадает в поток жидкости, проходящий через проточную ячейку. Условия подобраны таким образом, что клетки выстраиваются друг за другом за счет так называемого гидродинамического фокусирования струи в струе. Клетки одна за другой проходят через лазерный луч, а высокочувствительные детекторы, расположенные вокруг проточной ячейки, регистрируют флуоресценцию и рассеянное лазерное излучение каждой клетки. Полученный сигнал передается в компьютер, обрабатывается, а данные отображаются в виде различных графиков и гистограмм.

Процедура лабораторного исследования подразделяется на несколько этапов: преаналитический, аналитический и постаналитический. Внелабораторная часть преаналитического этапа начинается с направления конкретного пациента на лабораторное исследование. Очень важно, чтобы врач, направляющий пациента на иммунологическое исследование клеточных популяций периферической крови, подготовил его к процедуре забора крови и объяснил, как себя вести перед взятием пробы. Необходимо предупредить о времени, когда надо явиться для сдачи крови (иммунологическое исследование проводится в утренние часы натощак). Разъяснить, что накануне забора крови пациент должен воздержаться

Источник KingMed

от излишнего количества пищи, в особенности жирной, а также от чрезмерной физической нагрузки.

Далее следует регистрация направления на исследование в процедурном кабинете, забор материала, транспортировка взятых образцов в лабораторию.

Лабораторная часть начинается с регистрации полученных проб и подготовки биологического материала для исследования на проточном цитофлуориметре. На этом заканчивается преаналитический этап.

Далее образцы анализируются врачом на проточном цитофлуориметре (анализ полученных результатов) - собственно это аналитический этап. Постаналитический этап - регистрация полученного результата, внесение в базу данных и передача результатов в направившее пациента учреждение. Результаты иммунограммы должны быть оценены врачом-инфекционистом в комплексе с другими лабораторными данными и клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции у направленного на исследование пациента.

Получение правильных результатов складывается из разработки операционных процедур, внутреннего и внешнего контроля качества проводимых исследований. В настоящее время разработаны алгоритмы оптимизации работы на проточных цитофлуориметрах. В марте 2014 г. Профильной комиссией Минздрава России по клинической лабораторной диагностике одобрена стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов».

Подготовка и переподготовка врачей, выполняющих исследования иммунного статуса, проводятся на ежегодных семинарах и тренингах, проводимых соответствующими учреждениями в Москве, Челябинске, Санкт-Петербурге. Можно пройти обучение на рабочем месте.

Существует общероссийская программа контроля качества лабораторных исследований по разделу «проточная цитометрия» в рамках Федеральной системы внешней оценки качества. Программа внешнего контроля качества является необходимым условием для всесторонней гарантии качества, и без нее сложно поддерживать единообразие лабораторных исследований, необходимое для адекватного мониторинга пациентов с ВИЧ-инфекцией. Со всеми этапами лабораторного исследования по подсчету количества субпопуляций лимфоцитов периферической крови можно ознакомиться в соответствующих рекомендациях.

В многочисленных исследованиях было показано, что количество CD4-T-лимфоцитов перед началом лечения определяет его эффективность и прогноз течения заболевания. Известно, что развитие вторичных заболеваний обычно происходит при снижении количества CD4-T-лимфоцитов ниже 200 кл/мкл, однако в литературе описаны случаи развития тяжелых оппортунистических инфекций у пациентов с относительно высоким содержанием CD4-T-клеток.

Нами были обследованы группы пациентов на разных стадиях ВИЧ-инфекции, не получавших АРВТ. Мы выявили, что в период острой ВИЧ-инфекции выраженные нарушения в системе иммунитета наблюдались у большинства пациентов. У 70% пациентов количество CD4-Т-лимфоцитов было менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$, а у 20% - менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$, тогда как у 10% больных количество CD4-Т-лимфоцитов было более $0,5 \times 10^9/\text{л}$. У 30% больных, имеющих число CD4-Т-клеток менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$, выявлен оральная кандидоз. Значительно возрастало относительное и абсолютное количество ЦТЛ, в связи с чем отмечалось снижение показателя соотношения CD4/CD8 более чем в 3 раза по сравнению со здоровыми лицами. По мнению многих исследователей, резкое снижение количества CD4-Т-лимфоцитов в этот период заболевания связано с максимальной концентрацией в крови ВИЧ (количество РНК ВИЧ, ВН). Отмечено снижение процентного содержания В-клеток и натуральных киллеров (NK). При переходе заболевания в стадию латентной инфекции у пациентов наблюдалось увеличение процентного содержания Т-лимфоцитов (CD3-клеток), тогда как количество В-клеток (как процентное, так и абсолютное) было достоверно снижено. У 63% пациентов количество CD4-Т-лимфоцитов было достоверно ниже значений здоровых лиц.

При дальнейшем прогрессировании ВИЧ-инфекции (переход в стадии 4А и 4Б, т.е. при развитии вторичных заболеваний) происходило снижение количества лейкоцитов, абсолютного содержания лимфоцитов и нейтрофилов. Количество CD4-Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, NK-клеток продолжало прогрессивно уменьшаться, а содержание CD8-Т-клеток продолжало расти, что определило дальнейшее снижение коэффициента CD4/CD8.

Число лиц на стадиях ВИЧ-инфекции 4А и 4Б, у которых число CD4-клеток превышало $0,5 \times 10^9/\text{л}$, составляло только 7,2% и 3% соответственно. Изменения в системе иммунитета сопровождались проявлениями кандидоза слизистой полости рта (56%) и герпетической инфекции (38,4%), обусловленной вирусами простого герпеса и опоясывающего лишая. Вместе с тем, на данных стадиях заболевания нарушения в системе иммунитета могут иметь обратимый характер, так как у части пациентов наблюдались периоды клинической ремиссии, сопровождающиеся повышением количества CD4-лимфоцитов (более $0,5 \times 10^9/\text{л}$). При дальнейшем прогрессировании болезни у 91% пациентов наблюдалось снижение количества CD4-Т-лимфоцитов ниже $0,2 \times 10^9/\text{л}$.

Со снижением числа CD4-Т-лимфоцитов менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$ клеток у большинства пациентов было связано развитие оппортунистических заболеваний. Согласно нашим исследованиям, наиболее часто у больных ВИЧ-инфекцией в РФ регистрировали ТБ, манифестную цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ), саркому Капоши, кандидоз пищевода и других органов, пневмоцистную пневмонию.

У пациентов с манифестной ЦМВИ снижение числа CD4-Т-клеток было наиболее значительным - меньше или равно $0,05 \times 10^9/\text{л}$. В группах больных с висцеральным кандидозом и пневмоцистной пневмонией процент лиц, у которых количество CD4-Т-клеток было менее $0,05 \times 10^9/\text{л}$, составил 60,9% и 66,7% соответственно. У 55% пациентов с саркомой Капоши

Источник KingMed

количество CD4-клеток было равно $0,083 \pm 0,015 \times 10^9/\text{л}$. Развитие ТБ отмечено у 58% пациентов с количеством клеток менее $0,1 \times 10^9/\text{л}$.

С внедрением АРВТ течение ВИЧ-инфекции значительно изменилось. АРВТ приводит к подавлению репликации вируса, увеличению количества CD4-Т-лимфоцитов и восстановлению иммунной функции. Однако далеко не у всех пациентов этот процесс происходит одинаково.

Известно, что у больных ВИЧ-инфекцией CD4- и CD8-лимфоциты имеют ряд аномалий фенотипа, в частности увеличение экспрессии CD25-рецептора к ИЛ-2, маркера CD95, обуславливающего повышенную чувствительность к апоптозу, а также маркера клеточной активации CD38. Кроме того, наблюдается изменение соотношения «наивных» Т-клеток (зрелых неиммунных лимфоцитов) - ранее не встречавшихся с антигеном и клеток памяти. Отмечается нарушение экспрессии CD28, CD40L - важнейших костимуляторных молекул, необходимых для эффективного иммунного ответа. Лимфоциты при ВИЧ-инфекции повышают экспрессию CD57, что отражает снижение способности клеток к делению. В то же время вопрос о клиническом значении этих маркеров и возможности коррекции иммунных нарушений под влиянием АРВТ остается недостаточно изученным.

Мы проводили исследования по изучению динамики иммунологических маркеров у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших АРВТ. В одном из них изучалась динамика соотношения количества CD4-Т-лимфоцитов и ВН; также мы исследовали экспрессию иммунологических маркеров. Исследования проводились с помощью метода проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител. В многоцветном анализе определяли процентное содержание CD4+CD28+, CD4+CD25+, CD4+CD95+, CD4+CD40L+, CD4+CD45Ro+, CD8+CD28+, CD8+CD38+, CD8+CD57+-клеток в популяции лимфоцитов, а также процент CD4- и CD8-лимфоцитов, несущих каждый из вышеуказанных маркеров. Обследование больных проводили до начала терапии и в динамике через 4, 12 и 24 нед от начала лечения. Критерием эффективности лечения было снижение количества РНК ВИЧ в плазме ниже уровня, определяемого тест-системой (менее 400 копий/мл), а также прирост CD4-Т-лимфоцитов (в среднем 80 кл/мкл). Всем пациентам была назначена АРВТ. Показаниями для ее назначения было наличие клинических проявлений вторичных заболеваний и/или снижение абсолютного количества CD4-лимфоцитов менее 350 клеток в мкл и/или ВН более 55 000 копий в 1 мл. За время наблюдения ни у одного больного клинических признаков прогрессирования ВИЧ-инфекции не было, большинство из них отмечали улучшение общего самочувствия.

Исследование поверхностных иммунологических маркеров у этих больных показало значительные изменения фенотипа CD4- и CD8-лимфоцитов по сравнению с ВИЧ-негативными лицами. Необходимо отметить, что определение процентного содержания клеток, экспрессирующих исследуемые маркеры, в популяции CD4- и CD8-лимфоцитов было более информативным, чем исследование этих клеток в общей популяции лимфоцитов,

поскольку истинные тенденции были часто завуалированы уменьшением количества CD4- или увеличением числа CD8-лимфоцитов.

Так, например, у больных ВИЧ-инфекцией в общей популяции лимфоцитов отмечено выраженное уменьшение процентного содержания CD4⁺CD45RA⁺CD62L⁺-клеток («наивных») и CD4⁺CD45R_o⁺ (клеток памяти) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$). В то же время при исследовании процента клеток, имеющих фенотип памяти среди CD4-лимфоцитов, было обнаружено его увеличение ($p = 0,0121$). При этом было выявлено уменьшение доли «наивных» клеток ($p = 0,0156$). Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией в популяции CD4-лимфоцитов соотношение «наивных» клеток и клеток памяти было достоверно снижено и в среднем составило 0,6 по сравнению с 0,85 в контрольной группе ($p = 0,02$).

В общей популяции лимфоцитов за счет уменьшения числа CD4-T-лимфоцитов наблюдалось уменьшение количества CD4⁺CD40L⁺, CD4⁺CD28⁺, CD4⁺CD25⁺-клеток. Однако при исследовании процентного содержания CD4-лимфоцитов, несущих вышеперечисленные маркеры, мы выявили, что у больных по сравнению со здоровыми лицами отмечалось увеличение доли клеток, несущих CD40L, уменьшение процента клеток, экспрессирующих CD28, а экспрессия CD25 достоверно не отличалась от значений в контрольной группе. Повышенная экспрессия CD40L у больных ВИЧ-инфекцией отражает активацию CD4-лимфоцитов в ответ на присутствие вируса в организме. По данным зарубежных исследований, у больных ВИЧ-инфекцией уменьшение экспрессии молекулы CD28 CD4-лимфоцитами сопровождается снижением эффективности вакцинации, что свидетельствует о неполноценности иммунного ответа. Кроме этого, выраженное снижение уровня экспрессии маркера CD28 CD4-T-лимфоцитами может свидетельствовать о глубоком поражении иммунной системы, и, возможно, с этим связано развитие вторичных заболеваний.

Достоверной разницы в процентном содержании CD4⁺CD95⁺ в общей популяции лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных по сравнению со здоровыми лицами получено не было, однако процент CD4-клеток, экспрессирующих CD95, был значительно выше у больных ВИЧ-инфекцией. Эти наблюдения подтверждают существенное значение апоптоза как одного из механизмов уменьшения количества CD4 при ВИЧ-инфекции.

CD8-лимфоциты у больных ВИЧ-инфекцией также имели выраженные аномалии фенотипа. Обнаружено значительное увеличение числа CD8⁺CD38⁺-лимфоцитов и процента CD8-клеток, экспрессирующих CD38, по сравнению с контрольной группой. Выявлена зависимость и прямая корреляция этих изменений с ВН. Кроме того, регрессионный анализ определил наличие зависимости и обратной корреляции содержания CD8⁺CD38⁺-лимфоцитов и процента CD8-клеток, экспрессирующих CD38, с абсолютным количеством CD4. Эти изменения отражают хроническую активацию CD8-лимфоцитов в ответ на постоянное присутствие вируса.

Исследование процентного содержания CD8⁺CD28⁺-клеток в популяции лимфоцитов было неинформативным, поскольку за счет увеличения количества CD8 в целом истинные

тенденции, как и в предыдущих случаях, были замаскированы. В то же время у пациентов было обнаружено значительное уменьшение процента CD8-лимфоцитов, несущих CD28, по сравнению со здоровыми лицами. По данным западных исследований, потеря CD28 сопровождается уменьшением способности CD8-лимфоцитов к пролиферации, что отчасти может объяснять потерю контроля над вирусом.

Еще одной особенностью фенотипа CD8-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции была повышенная экспрессия CD57. У наших больных отмечено значительное увеличение числа CD8+CD57+-клеток и процента CD8, несущих CD57, по сравнению со здоровыми людьми. Эти данные согласуются с результатами других авторов, по мнению которых, повышенный уровень экспрессии CD57, так же как и уменьшение экспрессии CD28 CD8-лимфоцитами, отражает снижение способности клеток к делению.

Сравнительная характеристика аномалий фенотипа CD4- и CD8-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с контрольной группой представлена на рис. 30.1.

Следующим этапом нашей работы было изучение динамики CD4-лимфоцитов и экспрессии поверхностных маркеров CD4- и CD8-лимфоцитами на фоне АРВТ. Больные были обследованы на 24-й неделе применения АРВТ. У 88,6% больных отмечено снижение ВН ниже порога определения тест-системой. При исследовании иммунного статуса у этих пациентов мы регистрировали рост относительного и абсолютного содержания CD4-Т-лимфоцитов. Увеличение количества CD4-клеток наблюдали в течение первых 12 нед лечения, причем максимальный прирост - в первые 4 нед, в дальнейшем повышение числа CD4-клеток было незначительным.

Параллельно с увеличением числа CD4-лимфоцитов обнаруживали уменьшение процентного содержания CD8-лимфоцитов (табл. 30.1).

Через 4 нед лечения регистрировали увеличение процентного содержания CD4+CD45RA+CD62L+-клеток («наивных») и CD4+CD45RO+ (памяти) в общей популяции лимфоцитов ($p < 0,0001$), но изменения соотношения этих субпопуляций не происходило. С 4-й по 12-ю неделю терапии увеличилась доля «наивных» клеток в популяции CD4-лимфоцитов ($p = 0,0037$), а с 12-й по 24-ю неделю уменьшилась доля клеток памяти. Уже к 12-й неделе лечения соотношение «наивных»

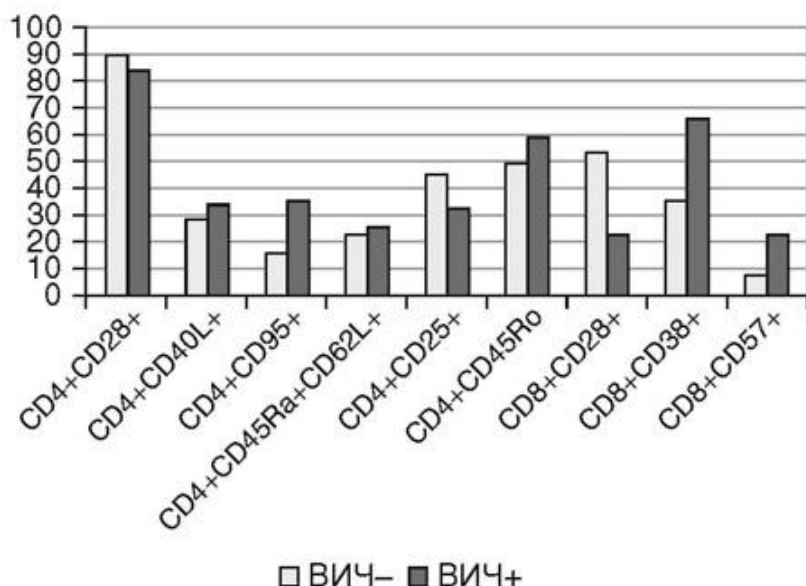


Рис. 30.1. Процентное содержание CD4- и CD8-лимфоцитов, несущих исследуемые маркеры, у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, по сравнению с ВИЧ-негативными донорами

клеток и клеток памяти в популяции CD4-лимфоцитов достоверно увеличилось по сравнению с исходным значением. Эта тенденция сохранялась и к 24-й неделе ($p=0,0035$). Таким образом, прирост количества CD4-лимфоцитов в первый месяц лечения был обусловлен в равной степени увеличением содержания «наивных» клеток и клеток памяти, а в последующем - преимущественно «наивных» CD4.

Таблица 30.1. Динамика рибонуклеиновой кислоты вируса иммунодефицита человека и количества CD4- и CD8-лимфоцитов под влиянием антиретровирусной терапии

Показатели	До лечения	4 нед АРВТ	12 нед АРВТ	24 нед АРВТ	Коэффициент достоверности различий p с показателями до лечения
CD4, %, медиана	20	22****	23****	23,5****	$p<0,05^*$;
CD4, клеток/мкл, медиана	271	326****	346,5****	323****	$p<0,01^{**}$;
CD8, %, медиана	54	49****	49,5****	47***	$p<0,001^{***}$;
CD8, клеток/мкл, медиана	791,5	684	755	698	$p<0,0001^{****}$
РНК ВИЧ, \log_{10} копий/мл, медиана	4,69	31****	2,48****	2,25****	

Для оценки возможного влияния содержания клеток памяти на динамику количества CD4-лимфоцитов на фоне АРВТ еще до начала лечения мы разделили пациентов на две группы.

В первую вошли пациенты с соотношением «наивных» клеток и клеток памяти менее 0,6, во вторую - 0,6 и более. Сравнительный анализ показал, что на фоне АРВТ увеличение числа CD4-лимфоцитов было выше в группе с высоким соотношением «наивных» клеток и клеток памяти, медиана прироста CD4-Т-клеток составила 161 клеток/мкл. В группе с низким показателем соотношения медиана прироста оказалась равной 10 клеток/мкл. На 24-й неделе лечения абсолютное количество CD4-Т-лимфоцитов было достоверно выше в группе с

высоким показателем соотношения, в то время как до лечения содержание CD4-T-клеток у больных обеих групп было одинаковым. Регрессионный анализ подтвердил наличие этой зависимости, была выявлена статистически значимая корреляция: $r=0,3141$, $p<0,05$ (табл. 30.2).

Таблица 30.2. Сравнительный анализ динамики CD4-лимфоцитов под влиянием антиретровирусной терапии в зависимости от исходного значения соотношения «наивных» CD4-клеток и клеток памяти

Группа	π	Соотношение «наивных» CD4 и клеток памяти	Медиана % CD4 Неделя 0	Медиана % CD4 Неделя 24	Медиана CD4 кл/мкл Неделя 0	Медиана CD4 кл/мкл Неделя 24	Прирост, %
1	25	<0,6	19	21	281	291	3,6
2	20	$\geq 0,6$	20	26	262	423	61,5

Таким образом, определение процентного содержания «наивных» клеток и клеток памяти и их соотношения до начала терапии может служить прогностическим маркером иммунологической эффективности АРВТ.

К 4-й неделе терапии отмечалось достоверное увеличение субпопуляции CD4⁺CD28⁺ в общей популяции лимфоцитов. Однако в дальнейшем прирост прекратился. В то же время каких-либо значительных изменений в относительном количестве CD4, экспрессирующих CD28, выявлено не было.

К 4-й неделе происходило снижение относительного количества CD4-лимфоцитов, экспрессирующих CD40L, с последующим замедлением и возобновлением снижения после 12-й недели наблюдения. Вероятно, это обусловлено снижением активации клеток вследствие подавления репликации ВИЧ. Однако зависимости между уровнем экспрессии CD40L, количеством CD4-лимфоцитов и уровнем ВН мы не обнаружили.

В первые 12 нед АРВТ наблюдалось резкое уменьшение процента CD4-T-клеток, несущих CD95, причем наиболее выраженное снижение отмечали в первые 4 нед терапии. К 24-й неделе достоверность изменений этого показателя стала еще выше. Снижение экспрессии CD95 было настолько сильным, что, несмотря на существенное увеличение количества CD4, выявлялось достоверное уменьшение CD4⁺CD95⁺-клеток в популяции лимфоцитов.

На фоне проводимой терапии к 24-й неделе достоверно увеличивалось содержание CD4⁺CD25⁺. При этом процент CD4-клеток, экспрессирующих CD25, в течение первых 4 нед лечения уменьшился, а затем имел тенденцию к увеличению, в результате чего к 24-й неделе АРВТ статистически достоверных изменений по сравнению с исходными данными не получено.

К 24-й неделе терапии отмечалось прогрессирующее снижение CD8⁺CD38⁺-лимфоцитов и процента CD8-лимфоцитов, несущих CD38. На 12-й и 24-й неделе была выявлена прямая корреляция обоих значений с ВН.

Полученные данные имеют большое клиническое значение, так как, с одной стороны, напрямую коррелируют с ВН, а с другой - имеют обратную корреляционную связь с количеством CD4-T-клеток.

Таким образом, экспрессию CD38 на CD8-лимфоцитах можно рассматривать как независимый маркер, имеющий собственную значимость для оценки эффективности лечения. Исследование этого маркера может быть полезным в тех случаях, когда по какой-либо причине исследование количества РНК ВИЧ невозможно.

Достоверное увеличение процента CD8-лимфоцитов, экспрессирующих CD28, было наиболее существенным в первые 4 нед терапии. Установлено, что большинство пациентов, которые исходно имели процент экспрессирующих CD8-лимфоцитов CD28 ниже среднего значения (менее 20%), попадают в группу с низким соотношением «наивных» клеток и клеток памяти. Статистически достоверной зависимости между экспрессией CD28 CD8-лимфоцитами и приростом CD4 выявлено не было, однако при этом была выявлена взаимосвязь этого показателя и соотношения «наивных» клеток и клеток памяти. Таким образом, выявление до начала терапии значительного снижения экспрессии CD8-лимфоцитами CD28 может служить дополнительным маркером, определяющим слабый иммунный ответ на лечение.

Динамика CD8-клеток, экспрессирующих CD57, среди общей популяции лимфоцитов и процентного содержания CD8+CD57+-клеток среди Т-лимфоцитов в процессе АРВТ имели сходный и волнообразный характер.

В течение первых 4 нед лечения происходило снижение, а с 4-й по 12-ю - достоверное повышение количества CD8-клеток, экспрессирующих CD57, среди общей популяции лимфоцитов и процентного содержания CD8+CD57+-клеток среди Т-лимфоцитов. К 24-й неделе вновь регистрировали снижение количества этого маркера.

Сравнив динамику CD4-лимфоцитов под влиянием лечения в группе пациентов с исходно высоким и низким содержанием CD8+CD57+-лимфоцитов, мы обнаружили, что в группе с высоким содержанием этих клеток статистически достоверного прироста абсолютного количества CD4-клеток не было, в отличие от группы больных с низким содержанием клеток данной популяции. Таким образом, высокое содержание CD8+CD57+-лимфоцитов до начала лечения можно отнести к неблагоприятным факторам прогноза эффективности терапии.

С середины 80-х гг. прошлого века во всем мире отмечен рост заболеваемости ТБ, причем не только в развивающихся, но и в индустриально развитых странах. Одной из причин этого возрождения ТБ многие авторы считают эпидемию ВИЧ-инфекции. Основной группой риска для двойной инфекции являются потребители наркотических веществ, а также заключенные и иммигранты. С 1991 г. в Российской Федерации также отмечается ухудшение эпидемической ситуации по ТБ. Клиническая картина ТБ зависит от стадии ВИЧ-инфекции и глубины нарушений иммунитета. По мере прогрессирования иммунодефицита у пациентов появляется склонность к внелегочным локализациям ТБ и его генерализации. Лечение больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, как правило, неэффективно и прогноз неблагоприятен, так как туберкулезный процесс влияет на интенсивность репликации ВИЧ, в результате чего прогрессирует иммунодефицит и могут развиваться другие вторичные заболевания, также приводящие к летальному исходу. В одном из исследований, которое было посвящено

изучению клинических и лабораторных особенностей ТБ в зависимости от давности ВИЧ-инфицирования, пациенты были разделены на три группы. В первую группу входили больные, у которых ТБ выявлен за год и более до ВИЧ-инфекции. Вторую группу составили пациенты с одновременным выявлением обеих инфекций (в пределах одного года). В третью группу были включены пациенты, у которых ТБ диагностирован на фоне длительно текущей ВИЧ-инфекции. Было выявлено, что общее количество Т-лимфоцитов было существенно выше контрольных значений у больных первой и второй группы, тогда как у пациентов третьей группы оно имело тенденцию к снижению. Относительное и абсолютное количество CD4-Т-лимфоцитов было значительно снижено во всех группах, однако максимальное снижение отмечалось в третьей группе. У 70% больных этой группы абсолютное количество CD4-Т-клеток было менее $200 \times 10^9/\text{л}$. Относительное количество ЦТЛ (CD8-Т-клетки) было достоверно выше во всех группах, тогда как абсолютное их количество было повышено только в первой и второй группах. Исследования показали, что клиническая картина ТБ зависит от давности инфицирования ВИЧ и определяется глубиной Т-клеточного иммунодефицита.

У пациентов, страдавших ТБ до ВИЧ-инфекции или заразившихся ВИЧ и ТБ одновременно, клиническая картина болезни сходна с таковой у больных без ВИЧ-инфекции. У давно инфицированных ВИЧ пациентов с выраженным иммунодефицитом клиническая картина ТБ часто атипична. У таких больных болезнь приобретает генерализованный характер и заканчивается летальным исходом из-за прогрессирования ТБ или других вторичных заболеваний.

Развитие ТБ у больных ВИЧ-инфекцией не всегда связано со снижением количества CD4-Т-лимфоцитов. Поэтому для оценки состояния иммунной системы у этих больных требуется информация не только о количестве этих клеток.

В ряде исследований показано, что изменение фенотипа CD8-Т-лимфоцитов, в частности экспрессия CD38, наблюдается при диссеминированном ТБ, что имеет большую прогностическую значимость для оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции, нежели ВН и количество CD4-Т-клеток. Экспрессия поверхностных маркеров CD4- и CD8-Т-лимфоцитов у больных ВИЧ-ассоциированным ТБ на фоне терапии изучена недостаточно. Исследования экспрессии маркеров фенотипа дают дополнительную информацию о прогнозе течения заболевания, эффективности лечения и тактике ведения больного.

Мы изучали экспрессию Т-лимфоцитами активационных и функциональных маркеров (CD38, CD8, CD57, CD62L, CD45RO, CD45RA) у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с ТБ и моноинфекциями ВИЧ и ТБ. При анализе изменения экспрессии иммунологических маркеров на фоне проводимой АРВТ и противотуберкулезной терапии выявлена зависимость исходного фенотипа лимфоцитов и иммунного ответа на лечение у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ.

Исследования проводились до назначения терапии и через 4 и 12 нед от ее начала. У пациентов с ТБ до назначения терапии относительное и абсолютное количество CD4- и CD8-лимфоцитов,

экспрессирующих исследуемые маркеры, существенно не отличалось от показателей в контрольной группе. В двух других группах (моноинфекция ВИЧ и ВИЧ+ТБ) оно было резко снижено и повышалось в период с 4-й по 12-ю неделю неодинаково. У пациентов с моноинфекцией ВИЧ прирост клеток на фоне терапии был ниже. В группе больных ВИЧ+ТБ с исходным количеством CD4-лимфоцитов <100 кл/мкл прирост был больше, чем у пациентов с моноинфекцией ВИЧ с таким же исходным количеством клеток. По количеству CD8-Т-лимфоцитов группы ВИЧ и ВИЧ+ТБ существенно не отличались, их значения были значительно выше, чем в контрольной группе. На фоне проводимой терапии (на 12-й неделе) количество CD8-Т-клеток снижалось по сравнению с исходными данными, но оставалось выше, чем в контрольной группе. Относительное содержание Т-лимфоцитов в группах достоверно не различалось, но абсолютное количество было выше в группе больных ТБ. До начала терапии процент «наивных» CD4⁺-Т-лимфоцитов в группах ВИЧ и ВИЧ+ТБ был достоверно ниже, чем в контрольной группе.

В группе ТБ существенного снижения этого показателя мы не выявили. Через 12 нед терапии значительное увеличение процента «наивных» CD4-Т-лимфоцитов зафиксировано у пациентов с моноинфекцией ВИЧ. В группе пациентов ВИЧ+ТБ увеличение показателя было незначительным, в группе ТБ существенной динамики обнаружено не было. Также было выявлено, что чем выше процент «наивных» CD4-Т-клеток до лечения, тем вероятнее эффективность их прироста на фоне антиретровирусной и противотуберкулезной терапии. Подобной зависимости в группе с ТБ выявлено не было. Полученные данные совпадают с данными зарубежных исследователей. Предлагается использовать этот показатель не только для прогнозирования роста CD4-Т-клеток на фоне терапии, а также и в качестве нового маркера для определения показаний к началу АРВТ.

Количество CD8-лимфоцитов, несущих маркер CD28, в группах больных с ВИЧ-инфекцией было достоверно ниже значений контрольной группы, а количество CD8-клеток с маркером CD57 - достоверно выше. На фоне проводимой терапии к 12-й неделе была отмечена тенденция к повышению этих показателей. Однако экспрессия CD28 ЦТЛ в группах больных с ВИЧ-инфекцией оставалась достоверно ниже значений в контрольной группе, а экспрессия CD57 - достоверно выше.

Обнаружено значительное увеличение числа CD8⁺CD38⁺-лимфоцитов, процента CD8-клеток, экспрессирующих CD38, и плотности экспрессии CD38 на ЦТЛ. Наиболее высокое значение показателей наблюдалось в группе с сочетанной инфекцией. У больных ТБ этот показатель исходно мало отличался от показателя в контрольной группе. На фоне АРВТ и ППТ отмечено снижение этих показателей во всех группах, однако у больных с ТБ оно было выражено мало. Уменьшение плотности экспрессии CD38 на CD8-лимфоцитах в процессе лечения у больных с сочетанной патологией ВИЧ+ТБ свидетельствует об эффективности АРВТ и ППТ. Эти показатели можно использовать в качестве дополнительных критериев эффективности АРВТ и прогноза заболевания.

Источник KingMed

Исследование поверхностных иммунологических маркеров дает дополнительную информацию о состоянии больного, прогнозе течения заболевания и эффективности АРВТ. Кроме того, исследование дополнительных иммунологических маркеров до назначения АРВТ позволит выявить пациентов с высоким риском слабого иммунного ответа на терапию, что может определить тактику ведения таких больных.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о многочисленных аномалиях CD4- и CD8-T-клеток у больных ВИЧ-инфекцией.

Нарушение клеточных взаимодействий при ВИЧ-инфекции и высокая ВН вызывает активацию иммунной системы. А избыточная активация приводит к стимуляции репликации вируса и инфицированию новых клеток. Течение ВИЧ-инфекции и ее прогноз, а также эффективность проводимой терапии зависят от исходного фенотипа CD4-и CD8-T-лимфоцитов.

Определение процентного содержания «наивных» клеток и клеток памяти и их соотношения до начала терапии может служить прогностическим маркером иммунологической эффективности АРВТ.

Мониторинг иммунного статуса остается одним из важнейших параметров оценки состояния иммунитета и течения заболевания при ВИЧ-инфекции. Определение дополнительных иммунологических маркеров необходимо для более глубокого понимания происходящих на разных стадиях заболевания процессов, оценки его прогрессирования и контроля эффективности АРВТ.

Нормативно-правовые акты:

- Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (в ред. федеральных законов от 12.08.1996 № 112-ФЗ, от 09.01.1997 № 8-ФЗ, от 07.08.2000 № 122-ФЗ, от 22.08.2004 № 122-ФЗ, от 18.10.2007 № 230-ФЗ).
- Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 января 2011 г. № 1, г. Москва «Об утверждении санитарно-эпидемических правил (СП) СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»», зарегистрированное в Минюсте России 24 марта 2011 г.

Список рекомендуемой литературы

1. *Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Ситдыкова Ю.Р.* Мониторинг ВИЧ-инфекции: дополнительные маркеры и их клиническое значение // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2008. - № 3. - С. 60-64.
2. *Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Шахгильдян В.И.* Показатели иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией на разных стадиях заболевания // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 1999. - № 3. - С. 50-57.

3. Ситдыкова Ю.Р., Серебровская Л.В., Кравченко А.В., Покровский В.В. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на экспрессию поверхностных антигенов лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных // Фарматека. - 2005. - № 19 (114). - С. 78-80.
4. Попова А.А., Ситдыкова Ю.Р., Кравченко А.В., Серебровская Л.В. Изменения системы иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Инфекционные болезни. - 2008. - № 4. - С. 54-55.
5. Серебровская Л.В., Иванова Л.А., Хайдуков С.В. Особенности преаналитического этапа для иммунофенотипирования клеток периферической крови // Медицинская иммунология. - 2011. - Т. 13; № 6. - С. 639-646.
6. Серебровская Л.В., Хохлова О.Н., Иванова Л.А., Герасимова Н.В. Определение субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови при мониторинге ВИЧ-инфекции // Справочник заведующего КДЛ. - 2015. - №№ 2, 3, 4, 5.
7. Попова А.А., Кожевникова Г.М., Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Покровская А.В., Семенцова И.Г., Яровая Ж.Ю. Значение динамики показателя плотности экспрессии CD38 на CD8-лимфоцитах у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в процессе лечения // Инфекционные болезни. - 2010. - Т. 8; № 1. - С. 5-8.
8. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Многоликий портрет церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // Инфекционные болезни. - 2014. - № 1. - С. 87-92.
9. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Груздев Б.М. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией - 15-летнее наблюдение // Тер. архив. - 2004. - № 4. - С. 18-20.
10. Щелканова А.И., Кравченко А.В., Чуканов В.И., Серебровская Л.В., Касаткина Г.Б. Течение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // Тер. архив. - 2002. - Т. 74; № 11. - С. 46-49.
11. Brenchley J.M., Karandikar N.B.J., Betts M.R. Expression of CD57 defines replicative senescence and antigen-induced apoptotic death of CD81 T-cells // Blood. - 2003. - Vol. 101. - P. 2711-2720.
12. Kalayjian R.C. et al. Agt-related immune dysfunction in health and in human immunodeficiency virus (HIV) disease: association of age and HIV infection with nfive CD8cell depletion, reduced expression of CD28 on CD8+cells, andreduced thimic volumes // J. Infect. Dis. - 2003. - Vol. 187. - P. 1924-1933.
13. KirschnerD. Dynamics of co-infection with M. Tuberculosis and HIV-1 // Theor. Popul. Biol. - 1999. - Vol. 55; N 1 - P. 94-109.
14. Nowak M.A. AIDS pathogenesis: .from models to viral dynamics in patients // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. - 1995. - Vol. 10. -Suppl. 1. - P. 1-5.
15. Scharker Timoty W. et al. Measurement of naive CD4-cells reliably predicts potential for immune reconstitution in HIV // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. - 2010. - Vol. 54. - Issue 1. - P. 59-62.

Лекция 31. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы

Т.Н. Ермак, В.Н. Зимина

В 1997 г., а затем и в 1998 г. появились первые публикации о необычном течении цитомегаловирусного (ЦМВ) ретинита и абсцедирующей периферической лим-фаденопатии, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, у больных ВИЧ-инфекцией, несколько недель принимавших АРВТ. Эти заболевания вызывают различные возбудители, но общими были связь с началом АРВТ и наличие **выраженного воспалительного компонента на фоне значительного восстановления параметров иммунитета у больных**. В связи с этим возникло подозрение, что это проявления синдрома, в основе которого лежит **восстановление активного иммунного ответа на существовавшую до начала АРВТ латентную вторичную (оппортунистическую) инфекцию**. Со временем установился термин «воспалительный синдром восстановления иммунитета» (ВСВИ, СВИС, ВСВИС, IRIS - immune reconstitution inflammatory syndrome, синдром восстановления иммунной системы, воспалительный синдром восстановления иммунной системы, синдром восстановления иммунитета), который стали использовать применительно к проявлениям множества болезней на фоне лечения. Чаще всего эти проявления существенно отличались от наблюдавшихся до появления АРВТ. Атипичность клинических или рентгенологических симптомов по мере накопления подобных случаев перестала удивлять: общим правилом для ВСВИС стало «возможно все», в том числе и типичные симптомы.

Со времени описания первых случаев в мировой литературе накоплено много примеров развития этого синдрома. В этиологической структуре ВСВИС много поражений, связанных с условно-патогенными и патогенными возбудителями. Чаще всего на фоне начала АРВТ развиваются:

- микобактериальные инфекции (ТБ и атипичные микобактериозы);
- ЦМВИ;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ);
- криптококкоз;
- токсоплазмоз.

Среди опубликованных клинических наблюдений ВСВИС есть случаи лейшманиоза, пневмоцистной пневмонии, герпетической инфекции (обострение опоясывающего лишая). Имеются единичные сообщения о случаях инвазивного аспергиллеза и диссеминированного гистоплазмоза как проявлениях ВСВИС, а также саркомы Капоши, неходжкинской лимфомы. Описано развитие парвовирусной инфекции и проказы. Описаны также случаи обострения ревматоидного артрита, кожных болезней (фолликулит). В первые недели АРВТ возможно обострение гепатитов В и С.

Предположительным механизмом возникновения ВСВИС считается количественное и качественное восстановление патоген-специфического клеточного и гуморального иммунного ответа против различных возбудителей.

Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ, ослабляет реакцию воспаления в целом и в значительной степени снижает воспалительные реакции различных вторичных заболеваний. В результате яркость клинических проявлений этих заболеваний стирается, и поэтому они могут протекать латентно, а при восстановлении клеточного иммунитета на фоне АРВТ ранее скрытые симптомы болезни начинают проявляться, т.е. происходит манифестация латентной вторичной инфекции. Возможно усиление симптомов уже имеющегося вторичного заболевания, на фоне которого назначена АРВТ.

Как часто развивается воспалительный синдром восстановления иммунной системы?

У больных с числом лимфоцитов CD4 менее 200 в 1 мкл его частота составляет около 5-10% (Hoffmann С., 1999). По данным других авторов, частота развития этого синдрома больше - 25% (French М., 2009).

Эти авторы полагали, что наиболее важным прогностическим фактором развития синдрома восстановления иммунной системы является высокая ВН перед началом лечения.

Дальнейшие исследования показали, что действительно предрасполагающими факторами развития СВИС выступают низкое число CD4-лимфоцитов (<50 клеток/мкл) и очень высокая концентрация РНК ВИЧ до начала лечения (>100 000 копий/мл). Прежде всего это было выяснено у больных ВИЧ-инфекцией, страдающих ТБ, - развитию СВИС способствовали тяжелое течение ТБ, а также небольшой интервал между началом противотуберкулезной терапии и АРВТ (<30 дней).

В большинстве случаев развитие ВСВИС регистрируют в течение первых 3 мес после начала АРВТ.

Не совсем ясно, почему ВСВИС развивается у одних пациентов и не развивается у других. Выдвигались предположения о генетической предрасположенности к развитию СВИС. Некоторые авторы полагают, что на частоту возникновения ВСВИС может влиять цитокиновый профиль пациента. Так, в одном из исследований было показано, что у больных с повышенным содержанием ИЛ-6 (ИЛ, обладающего выраженным противовоспалительным эффектом) ВСВИС развивался чаще.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ТУБЕРКУЛЕЗ

Описано немало случаев ТБ, протекавшего по типу «парадоксальной реакции» на противотуберкулезное лечение, которая известна еще с 1950-х гг. (когда в первое время после начала лечения развивалось резкое ухудшение). Во всех этих случаях в начале адекватной противотуберкулезной терапии у больных с восстановлением иммунитета на фоне АРВТ

возникало ухудшение состояния, что проявлялось лихорадкой, прогрессированием лимфаденопатии или появлением увеличенных лимфатических узлов, обострением туберкулезного процесса в легких, плевритом. Выраженная лимфаденопатия сопровождалась неспецифической гистологической картиной. Эти поражения быстро и хорошо поддавались лечению глюкокортикоидами. Описаны и более редкие случаи развития менингита.

Развитие ВСВИС у больных ВИЧ-инфекцией и ТБ повышает риск смерти в первый год АРВТ.

Факторами риска развития ВСВИС у больных ТБ являются раннее начало АРВТ (в течение первых 6 нед после начала химиотерапии), генерализованный ТБ и низкий уровень CD4⁺-лимфоцитов на момент начала АРВТ. Такие реакции обычно развиваются в первые 3 мес после начала лечения, чаще в 1-й месяц. Манифестация заболевания происходит в результате успешной АРВТ при существенном снижении РНК ВИЧ в плазме крови и увеличении количества CD4⁺-лимфоцитов.

Клиническими признаками ВСВИС, проявившегося ТБ, являются высокая температура, одышка, увеличение и воспаление периферических лимфатических узлов, внутригрудная и/или мезентериальная лимфаденопатия. Рентгенологически выявляется отрицательная динамика в виде появления диссеминации, увеличения внутригрудных лимфатических узлов, появления плеврального выпота и др.

Небольшие когортные исследования показали, что частота возникновения ВСВИС, проявившегося ТБ, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции колеблется от 11 до 30% и зависит от степени иммуно-супрессии.

ТБ как проявление ВСВИС может протекать в виде усиления воспалительной реакции на проводимую противотуберкулезную терапию - в этом случае эта реакция называется **парадоксальным** синдромом, связанным с ТБ. Если же восстановление иммунитета выявляет не диагностированный ранее ТБ, то его называют **выявляющим** синдромом, связанным с ТБ.

Ранее существовавшие критерии диагностики ВСВИС основывались на клинико-лабораторных данных и включали обязательное исследование содержания CD4⁺-лимфоцитов и РНК ВИЧ в плазме крови на фоне проводимой АРВТ. Для подтверждения парадоксального ВСВИС, связанного с ТБ, необходимо было наличие клинико-рентгенологического ухудшения течения ТБ; хорошего ответа на проведение АРВТ (увеличение количества CD4⁺-лимфоцитов, уменьшение содержания в плазме РНК ВИЧ более чем 1 log₁₀ копий/мл или конверсия реакции Манту из отрицательной в положительную); надежное исключение других состояний, которые могли бы объяснить имеющиеся клинические симптомы (например, неудача лечения ТБ или нежелательные явления терапии). Но проведение этих лабораторных исследований не всегда возможно и весьма дорогостояще. В связи с этим необходимо было пересмотреть имеющиеся критерии диагностики этого синдрома.

Предпосылками к этому явились не только экономические соображения, но и следующие данные: во-первых, большинство случаев ВСВИС регистрируются именно в первые месяцы от начала АРВТ, когда происходит значительное снижение ВН; во-вторых, было показано, что не во всех случаях ВСВИС имеет место существенное увеличение количества CD4+-лимфоцитов, так как прирост их числа может запаздывать на некоторое время. На основании этого было высказано предположение, что показатели динамики ВН и CD4+-лимфоцитов не являются обязательными критериями для диагностики ВСВИС, связанного с ТБ. Другим важным дополнением к критериям диагностики ВСВИС явилось введение временных сроков для возникновения этого синдрома, т.е. первые 3 мес от начала АРВТ, так как именно в этот отрезок времени происходит быстрое восстановление системы иммунитета.

В 2006 г. были разработаны новые критерии диагностики парадоксального ВСВИС, которые могут быть применимы в странах как с низким, так и высоким уровнем доходов.

Критерии парадоксального ВСВИС, связанного с ТБ, следующие.

- ТБ диагностирован перед началом АРВТ и отвечает критериям ВОЗ для диагностики случая ТБ легочной и внелегочной локализации.
- Улучшение или стабилизация состояния пациента на фоне адекватной химиотерапии перед началом АРВТ (уменьшение общих и/ или респираторных симптомов ТБ).
- Появление симптомов ВСВИС не позднее 3 мес от начала АРВТ или возобновления АРВТ после перерыва или смены режима АРВТ вследствие неудачи лечения.
- Клинические критерии (обязательно присутствие по крайней мере одного большого или двух малых критериев):
 - ✧ **большие критерии** ВСВИС: появление новых или увеличение имеющихся лимфатических узлов, натечных абсцессов или других локальных поражений; появление новых или ухудшение имеющихся симптомов ТБ (по данным рентгенографии, ультразвукового исследования или компьютерной/магнитно-резонансной томографии); появление новых или ухудшение имеющихся неврологических симптомов; появление новых или ухудшение течения имеющихся серозитов (плеврита, асцита, перикардита);
 - ✧ **малые критерии** ВСВИС: появление новых или ухудшение имеющихся общих симптомов ТБ (лихорадки, потливости); появление новых или ухудшение имеющихся респираторных симптомов ТБ (кашля, одышки); появление новых или ухудшение имеющихся абдоминальных симптомов, связанных с перитонитом, гепато-мегалией, спленомегалией, внутрибрюшной лимфаденопатией.
- Обязательное исключение альтернативных состояний и заболеваний: неудача лечения ТБ; плохая приверженность лечению ТБ; другие вторичные заболевания; нежелательные реакции лекарственных препаратов.

Критерии для выявляющего ВСВИС, связанного с ТБ:

- на момент начала АРВТ пациент не получал лечения по поводу ТБ;
- в первые 3 мес АРВТ диагностирован активный ТБ с выраженными воспалительными проявлениями.

Синдром почти всегда купируется на фоне продолжающейся терапии, но в случае тяжелого течения может потребоваться дополнительная противовоспалительная терапия. Обычно для купирования нетяжелых форм ВСВИС используют нестероидные противовоспалительные препараты с продолжением противотуберкулезного лечения и АРВТ. При тяжелом течении ВСВИС рекомендуется назначение глюкокортикоидов (преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки) в течение 1-4 нед с последующим уменьшением дозы по мере исчезновения клинических проявлений. Однако необходимо иметь в виду, что применение глюкокортикоидов более 2 нед может создать условия для прогрессирования иммунодефицита и развития других тяжелых вторичных заболеваний (в первую очередь ЦМВИ).

В одном из исследований при назначении АРВТ в интенсивной фазе терапии ТБ частота развития ВСВИС составляла 12,1%, тогда как подключение АРВТ после завершения лечения ТБ снижало частоту регистрации этого синдрома до 3,8%. Но если при раннем назначении АРВТ у больных ТБ смертность составляла 5,4% на 100 пациентов в год, то при откладывании АРВТ до окончания противотуберкулезного лечения - 12,1%.

Клинические проявления ВСВИС необходимо дифференцировать с истинным прогрессированием ТБ, что возможно, например, при неадекватной этиотропной терапии из-за отсутствия сведений о наличии лекарственной устойчивости микобактерий. В табл. 31.1 представлены дифференциально-диагностические критерии ВСВИС и прогрессирования ТБ.

Таблица 31.1. Дифференциально-диагностические критерии воспалительного синдрома восстановления иммунной системы и прогрессирования туберкулеза

Критерии	ВСВИС	Истинное прогрессирование ТБ
Клинические	Четкая связь ухудшения состояния с началом АРВТ; яркая манифестация ухудшения состояния: фебрильная лихорадка, периферическая лимфаденопатия, серозиты, появление новой локализации ТБ	Нет связи с началом АРВТ. Прогрессирование процесса клинически малозаметно, чаще выявляется при рентгенологическом обследовании
Рентгенологические	Значительное увеличение объема милиарной диссеминации; развитие плеврита, перикардита; значительное увеличение внутригрудных лимфатических узлов. Появление нового фокуса воспаления в легочной ткани	Увеличение имеющегося объема поражения (инфильтрации, появление дополнительных очаговых теней, появление или увеличение деструктивных изменений)
Иммунологические и вирусологические	Развивается на фоне глубокой иммуносупрессии (чаще CD4 менее 100 клеток/мкл) и высоком уровне ВН (чаще более 1 млн копий/мл). На фоне АРВТ в течение 1-3 мес выраженная вирусологическая (в большей степени) и иммунологическая эффективность	Нет связи прогрессирования ТБ-процесса и исходных иммунологических и вирусологических данных. На фоне АРВТ более характерна замедленная динамика прироста CD4-клеток и снижения ВН (ввиду истинного прогрессирования ТБ процесса)
Эффект от глюкокортикостероидной терапии	Стойкий положительный	Период кратковременного «мнимого благополучия» сменяется ухудшением

Общими рекомендациями при развитии ВСВИС являются продолжение терапии ТБ и ВИЧ-инфекции по прежней схеме, а также своевременное начало лечения других вторичных заболеваний, которые (помимо ТБ) могут обуславливать клиническую картину ВСВИС.

Согласно международным и российским рекомендациям, помимо противотуберкулезной и АРВТ, всем больным с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл показано проведение профилактики пневмоцистоза. Пациентам с очень глубоким иммунодефицитом (CD4⁺-лимфоциты менее 50 клеток/мкл) проводится первичная профилактика нетуберкулезного микобактериоза.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ

Необычных случаев свищевого лимфаденита, абсцессов кожи и мышц, остеомиелита, нефрита и менингита, вызванных атипичными (нетуберкулезными) микобактериями, описано очень много. Вот несколько примеров.

Еще в 1998 г. С. Hoffmann и соавт. описали развитие микобактериальных инфекций в первые недели АРВТ у 6 больных (из 83, начавших АРВТ при числе лимфоцитов CD4 менее 200 мкл), у 4 из них они были вызваны *Mycobacterium avium-intracellulare*.

Возбудителем может быть не только *M. avium-intracellulare*, описан случай гнойного лимфаденита, вызванного *Mycobacterium xenopi* (Chen F.).

В одном исследовании у 4 из 5 больных, у которых при повышении числа лимфоцитов CD4 на фоне АРВТ возникли клинически выраженные инфекции, вызванные атипичными микобактериями, *in vitro* обнаружено существенное усиление специфического клеточного иммунного ответа, что свидетельствует об активации иммунного ответа на бессимптомную инфекцию (Foudraine N. et al., 1999).

Обследование таких больных перед началом АРВТ должно включать рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование брюшной полости и осмотр глазного дна. Врачебный осмотр должен выполняться очень тщательно. Предложение некоторых авторов у больных с тяжелым иммунодефицитом проводить еще до начала АРВТ химиопрофилактику инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, весьма спорно, тем более что химиопрофилактика не способна предотвратить развитие микобактериальной инфекции как проявления ВСВИС.

Результаты рандомизированных исследований подтвердили рекомендации назначения кортикостероидных препаратов при ВСВИС, проявившемся атипичным микобактериозом.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Описано немало случаев атипичного течения ЦМВИ на фоне АРВТ. Воспалительный ЦМВ-ретинит с эндофтальмитом, который может привести к потере зрения, папиллит и отек желтого пятна сегодня считаются отдельными синдромами, которые существенно отличаются от типичного ЦМВ-ретинита (Jacobson M.A., 1997).

М.Р. Karavellas в проспективном исследовании у 30 больных с ЦМВ-ретинитом, у которых в течение 2 мес АРВТ число лимфоцитов CD4 стало более чем 60 клеток/мкл, обнаружил у 63% из них развитие ярко выраженного эндофтальмита, при этом у нескольких пациентов было существенное ухудшение зрения. В другой небольшой проспективной когорте число больных с эндофтальмитом составило 12 из 14. Как и при микобактериальных инфекциях, исследования *in vitro* показали, что у больных с эндофтальмитом произошло существенное усиление специфического клеточного иммунного ответа.

В ряде наблюдений отмечено, что воспалительные проявления ЦМВИ не всегда ограничиваются сетчаткой и могут распространяться на другие органы. Как проявление ВСВИС описан ЦМВ-увеит (воспаление заднего сегмента глаза у больных с латентным ЦМВ-ретинитом).

В этих случаях специалисты рекомендуют системное (или периоку-лярное в случаях увеита) введение глюкокортикоидов.

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

У больных с синдромом восстановления иммунитета на фоне АРВТ описаны как типичные, так и атипичные проявления церебрального токсоплазмоза. О первом случае развития токсоплазмоза как проявления ВСВИС было сообщено еще в 2001 г. у пациента с низким числом CD4-клеток (89 в мкл), у которого после 3 нед приема АРВТ появились очаговые симптомы. Диагноз был основан на выявлении специфических антител, наличия множественных кольцевидных очагов в головном мозге при магнитно-резонансной томографии и положительном эффекте специфической терапии (Tsambiras P.E. et al., 2001).

Приведем еще подобные примеры.

У двух больных на фоне начавшейся АРВТ также развились гемипарезы, впоследствии сопровождавшиеся нарушением сознания. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены множественные кольцевидные очаги, а улучшение состояния и положительная клиническая динамика наблюдались на фоне пириметамина с сульфадиазином.

Описаны и другие случаи с типичными проявлениями токсоплазмозного поражения центральной нервной системы (гемипарез, судороги и пр.) у больных на фоне разных схем АРВТ. Среди 10 различных оппортунистических заболеваний, развившихся в качестве

проявлений ВСВИС, N. Nuntachit et al. (2009) наблюдали два случая церебрального токсоплазмоза, что составило 3,7%.

Криптококкоз и воспалительный синдром восстановления иммунной системы

Криптококковая инфекция в качестве ВСВИС также способна существенно осложнить начало АРВТ. По результатам ряда исследований, криптококковый менингит как проявление ВСВИС развивается у 10- 30% больных после начала АРВТ. Больных, которые начали АРВТ после лечения криптококкоза, в течение нескольких недель нужно очень внимательно наблюдать. При ВСВИС картина магнитно-резонансной томографии обычно проявляется признаками хориоменингита с существенным накоплением контраста в сосудистых сплетениях головного мозга. В спинномозговой жидкости выявляется криптококковый антиген, однако микробиологические исследования ликвора результатов не дают. Было отмечено, что у пациентов с криптококковым менингитом, у которых развился ВСВИС, чаще обнаруживали более высокий уровень РНК ВИЧ.

Оптимальное время начала АРВТ у больных криптококковым менингитом не установлено. После начала АРВТ у 19,5% больных крипто-кокковым менингитом наблюдали развитие ВСВИС, при этом летальность составляла более 20%. Проведенное в Зимбабве исследование показало существенное увеличение летальности в течение 3 лет (с 54 до 88%) в группе больных криптококковым менингитом, которым АРВТ была назначена в течение первых 72 ч от начала противогрибковой терапии, по сравнению с аналогичным показателем у больных, которые в течение 10 нед получали только флюконазол.

Данные многих исследователей свидетельствуют, что при развитии криптококкоза в качестве ВСВИС целесообразно продолжение АРВТ и противогрибковой терапии. Некоторые специалисты рекомендуют применение короткого курса глюкокортикостероидной терапии для лечения больных с тяжелыми симптомами ВСВИС. Согласно рекомендациям министерства здравоохранения США, АРВТ следует начинать через 2-10 нед от начала противогрибковой терапии криптококкового менингита.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Нередко первые клинические проявления ПМЛ при развитии ВСВИС бывают более яркими, кроме этого при магнитно-резонансной томографии выявляется нетипичное для ПМЛ усиление контраста, которое может со временем исчезнуть. Прогноз при этом лучше, чем прогноз ПМЛ до внедрения АРВТ, и ряд авторов отмечают, что иногда на фоне АРВТ ПМЛ полностью проходит. Описаны 4 больных с ПМЛ в качестве ВСВИС, у которых уже несколько лет нет остаточных симптомов, а у некоторых даже никаких напоминаний о перенесенной ПМЛ. Однако летальные случаи при воспалительной ПМЛ встречаются тоже. Ряд авторов, исходя из собственного опыта, считают глюкокортикоиды неэффективными, однако в литературе есть и положительные отзывы.

В качестве иллюстрации развития ВСВИС приведем клинический пример.

В ноябре 2008 г. при обследовании в поликлинике у больной Ш. 37 лет впервые были выявлены антитела к ВИЧ. До этого в течение 1 года отмечала ухудшение самочувствия в виде слабости, субфебрилитета, упорно рецидивирующего вагинального кандидоза, развития опихомикоза. Из анамнеза-ранее ТБ не болела, туберкулезный контакт не отмечает. Образование высшее, работает. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. Инфицирование ВИЧ предположительно половым путем.

При обследовании в территориальном Центре СПИД 08.11.08 количество СП4-клеток 51/мкл (4%), количество РНК ВИЧ - 1 212 000 копий/мкл. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений.

С 18.11.08 была начата АРВТ [Кивекса*, лопинавир + ритонавир (Калетра*)].

Через 2 нед от начала АРВТ самочувствие больной значительно ухудшилось: повысилась температура тела до 39,5 °С, появились боли при глотании, а также при ходьбе в икроножных мышцах, ступнях, упорный сухой кашель. Госпитализирована в КИБ № 2 г. Москвы, где диагностирована манифестная ЦМВИ, проявившаяся периферической полинейропатией (в крови обнаружена ДНК ЦМВ - 3,3 log в 10⁵ лейкоцитах крови) и дистальным эрозивным эзофагитом.

При рентгенологическом обследовании 03.12.08 г. выявлено значительное увеличение корней легких с обеих сторон за счет увеличенных внутригрудных лимфатических узлов (рис. 31.1). Больную консультировал фтизиатр - заподозрен ТБ внутригрудных лимфатических узлов, и 16.12.08 больная госпитализирована в торакальное хирургическое отделение ТКБ № 7 для верификации диагноза.

Результаты микробиологического исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (повторные) отрицательные. При фибробронхоскопии выявлены косвенные признаки увеличенных внутригрудных лимфатических узлов. Общий анализ крови без особенностей, скорость оседания эритроцитов 17 мм/ч. При исследовании иммунного статуса через 4 нед АРВТ число CD4-клеток увеличилось - 311/мкл (20%), ВН значительно снизилась - 3090 копий РНК ВИЧ/мл. Учитывая отсутствие достоверных признаков в пользу туберкулезной этиологии процесса, для верификации генеза внутригрудной аденопатии 23.12.08 выполнена диагностическая медиастиноскопия. При гистологическом исследовании операционного материала обнаружены признаки туберкулезного лимфаденита. Окончательный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, фаза прогрессирования на фоне АРВТ: манифестная ЦМВИ с поражением пищевода и периферической полинейропатией. ТБ внутригрудных лимфатических узлов (гистологически доказанный), опухолевая форма, микобактерии туберкулеза (МБТ) (-). Опихомикоз, вагинальный кандидоз. Учитывая четкую связь клинических проявлений заболевания с АРВТ и ее иммунологическую и вирусологическую эффективность, развитие ТБ и ЦМВИ расценили как проявление воспалительного синдрома восстановления иммунитета. Назначены

Источник KingMed

противотуберкулезная терапия (рифабутин, изониазид, пиразинамид, этамбутол) и лечение ЦМВИ (ганцикловир). Продолжена АРВТ. Через 2 нед комбинированной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии отмечена положительная динамика: уменьшение и затем полное исчезновение симптомов интоксикации. Бактериовыделение отсутствовало весь период наблюдения. Рентгенологически через 2 и 4 мес противотуберкулезной терапии отмечена положительная динамика в виде улучшения структуры корней легких (рис. 31.2).

Лечение ганцикловиром было эффективным (полностью исчезли клинические и лабораторные признаки ЦМВИ).

Больная была выписана на амбулаторный этап лечения. Основной курс лечения ТБ с выраженным положительным эффектом.

Период наблюдения после окончания курса 3 года, без рецидива.

Таким образом, особенностями этого случая являются развитие двух вторичных поражений в качестве СВИС (ТБ, ЦМВИ) в результате глубокого иммунодефицита (число CD4-клеток 51 в мкл, ВН - 1 212 000 ко-пий/мкл), а также отсутствие бактериологического подтверждения ТБ (наличие только увеличенных внутригрудных лимфатических узлов).



Рис. 31.1. Обзорная рентгенограмма больной Ш. через 2 нед от начала антиретровирусной терапии



Рис. 31.2. Обзорная рентгенограмма больной Ш., 4 мес комбинированной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии

Диагностическая тактика была правильной - проведение медиасти-носкопии и гистологического исследования, что позволило назначить адекватное лечение и добиться успеха (рис. 31.3).

Иммунологическая и вирусологическая эффективность АРВТ у больной Ш.

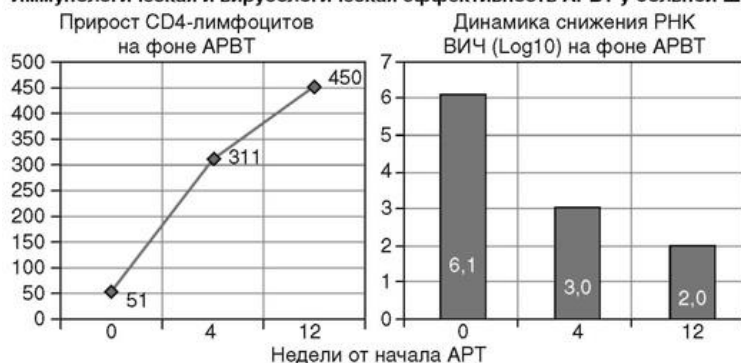


Рис. 31.3. Показатели состояния иммунитета и содержания рибонуклеиновой кислоты вируса иммунодефицита человека у больной Ш. на фоне лечения

Заключение. При назначении АРВТ нужно быть готовым к атипичным (и типичным) проявлениям вторичных (оппортунистических) инфекций. В целом прогноз при ВСВИС обычно благоприятный. По многочисленным исследованиям, показатели летальных исходов пациентов, у которых развился ВСВИС, не превышают таковые у пациентов без этого синдрома.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
2. *Chen F., Sethi G., Goldin R. et al.* Concurrent granulomatous reconstitution in severely immunocompromised patients initiating HAART - the critical first months. - 7th Deutscher AIDS-Kongress, Essen. 1999. - F1088.

3. *Couppie P., Abel S., Voinchet H. et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and leprosy // *Arch. Dermatol.* - 2004. - Vol. 140. - P. 997-1000.
4. *Foudraine N.A., Hovenkamp E., Notermans D.W. et al.* Immunopathology as a result of highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients // *AIDS.* - 1999. - Vol. 13; N 2. - P. 177-184.
5. *French M.A.* HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal // *Clin. Infect. Dis.* - 2009. - Vol. 48. - P. 101-107.
6. *Ghosn J., Paris L., Ajzenberg D. et al.* Atypical toxoplasmic manifestation after discontinuation of maintenance therapy in a HIV type 1-infected patient with immune recovery // *Clin. Infect. Dis.* - 2003. - Vol. 37. - P. 112-114.
7. *Godoy M.C., Silva C.I., Ellis J. et al.* Organizing pneumonia as a manifestation of *Pneumocystis jiroveci* immune reconstitution syndrome in HIV-positive patients: report of 2 cases // *J. Thorac. Imaging.* - 2008. - Vol. 23. - P. 39-43.
8. *Hoffmann C., Degen O., Horst H.A. et al.* Immune reconstitution in severely immunocompromised patients initiating HAART - the critical first months. - 7th Deutscher AIDS-Kongress, Essen, 1999. - F1088.
9. *Jacobson M.A., Zegans M., Pavan P.R. et al.* Cytomegalovirus retinitis after initiation of HAART // *Lancet.* - 1997. - Vol. 349. - P. 1443-1445.
10. *Jimenez-Exposito M.J., Alonso-Villaverde C., Sarda P. et al.* Visceral leishmaniasis in HIV-infected patients with non-detec HIV-1 viral load after HAART // *AIDS.* - 1999. - Vol. 13. - P. 152-153.
11. *Karavellas M.P., Song M., Macdonald J.C. et al.* Long-term posterior and anterior segment complications of immune recovery uveitis associated with cytomegalovirus retinitis // *Am. J. Ophthalmol.* - 2000. - Vol. 130. - P. 57-64.
12. *Nissapatorn V.* Toxoplasmosis in HIV/AIDS: a living legacy // *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health.* - 2009. - Vol. 40; N 6. - P. 1158-1178.
13. *Nuntachit N., Chaiwarith R., Supharatpinyo K.* Risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) after HAART in HIV-infected patients at Chiang Mai University Hospital // *Abstr. of the 12th European AIDS Conference.* - Germany: Cologne, 2009, 11-14 November. PS8/1.
14. *Race E.M., Adelson-Mitty J., Kriegel G.R. et al.* Focal mycobacterial lymphadenitis following initiation of protease-inhibitor therapy in patients with advanced HIV-1 disease // *Lancet.* - 1998. - Vol. 351. - P. 252-255.
15. *Tsambiras P.E., Larkin J.A. & Houston S.H.* Case report. *Toxoplasma* encephalitis after initiation of HAART // *The AIDS Reader.* - 2001. - Vol. 11; N 12. - P. 608-610, 615-616.

Лекция 32. Коммуникация и консультирование при оказании качественной медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ

В.В. Беляева

Современный подход к решению задач, связанных с профилактикой, диагностикой и лечением ВИЧ-инфекции

Противодействие инфекции, вызываемой ВИЧ, ставит перед профессиональным сообществом ряд задач, от решения которых зависит эффективность профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

В программах совещаний, конференций, семинаров, посвященных этой теме, отражены наиболее актуальные вопросы в контексте ВИЧ-инфекции. При этом обычно рассмотрению подлежат вопросы *профилактики, диагностики и лечения, совершенствования оказания медицинской помощи* людям, живущим с ВИЧ-инфекцией. В последние годы все чаще звучат темы *резистентности, неэффективности терапии, паллиативной помощи*, причем организацию паллиативной помощи в некоторых регионах рассматривают в качестве основного направления комплексного подхода в противодействии ВИЧ-инфекции.

Заявленные задачи звучат логично и последовательно, однако часто их рассматривают изолированно друг от друга, что снижает возможность их целостного восприятия специалистами. Непосредственное же обсуждение с медицинскими работниками задач, которые требуют решения, в некоторых случаях обнаруживает недостаточную структурированность представлений даже на самом формальном уровне.

Так, группе специалистов, состоявшей из врачей-инфекционистов, терапевтов, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, эпидемиологов, психиатров-наркологов, фтизиатров, сотрудников общественных организаций, был задан вопрос о том, какие задачи в контексте ВИЧ-инфекции они считают актуальными (Петрозаводск, сентябрь 2013 г.). Были названы четыре задачи:

- предотвращение распространения ВИЧ;
- информирование граждан;
- своевременное выявление заболевания;
- своевременное лечение.

Очевидно, что речь шла о *медицинских аспектах противодействия ВИЧ-инфекции*. Однако, говоря о профилактике, диагностике, лечении ВИЧ-инфекции, целесообразно представлять пирамиду, которая выглядит следующим образом:

- в основании находится профилактика;
- следующий сегмент представлен диагностикой, лечением и формированием приверженности;

Источник KingMed

- вершину пирамиды занимают неэффективность лечения, резистентность к лекарственным препаратам и паллиативная помощь.

При недостаточной эффективности усилий, направленных на профилактику передачи ВИЧ, актуальны задачи диагностики, лечения и *формирования приверженности*. Причем последняя - *основное условие своевременного и успешного лечения*.

Дефициты процесса формирования приверженности в конечном итоге приводят к неэффективности лечения, резистентности и необходимости оказания пациентам паллиативной помощи.

Возникает вопрос - **в чем же заключается *общий подход*** к решению задач в контексте ВИЧ-инфекции? Участники опроса (Петрозаводск, сентябрь 2013 г.) высказали мнение, что в основе общего подхода могут быть:

- финансирование;
- отношение социума;
- информирование;
- политическая воля.

При этом роль самих специалистов в реализации заявленных задач опосредованна, так как механизмов прямого их осуществления, за исключением информирования, у специалистов нет.

На наш взгляд, таким объединяющим принципом может стать понимание значения ***изменения поведения людей***:

- в контексте профилактики;
- соблюдения режима диспансерного наблюдения;
- своевременного лечения этого заболевания;
- выполнения рекомендаций врачей.

Ожидания специалистов при выполнении профессиональной деятельности

В 2010-2012 гг. был проведен анонимный анкетный опрос четырех групп специалистов. Респондентам было предложено ответить на вопрос: «Чего Вы ожидаете от пациентов при выполнении профессиональной деятельности?» В группе неонатологов были изучены ожидания от родителей новорожденных.

- Первую группу составили 28 специалистов, проходивших обучение в ЦНИИ эпидемиологии в рамках последипломого образования по специальностям «инфекционные болезни» и «эпидемиология».

Источник KingMed

- Вторую группу - 30 врачей Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН), участники тренинга по формированию приверженности к лечению ВИЧ-инфекции, проведенного в Екатеринбурге.
- Третью группу - 32 врача-фтизиатра, опрошенных на тренинге по консультированию, проведенном в Челябинске.
- Четвертую группу - 44 врача-неонатолога, участники тренинга по консультированию родителей недоношенного ребенка (табл. 32.1).

Обращает на себя внимание сходный характер ожиданий специалистов в четырех опрошенных группах.

Первое место в 1-й, 2-й и 4-й группах занимают ожидания, связанные с системой отношений с пациентом. Не вызывает сомнений, что для успешного решения задач профессиональной деятельности врачам необходимы взаимопонимание, доверие, уважение и взаимодействие.

При этом неизбежно появляются вопросы: как возникают желаемые отношения, нужно ли для этого прикладывать усилия или они будут складываться сами собой?

Таблица 32.1. Ожидания специалистов от пациентов при выполнении профессиональной деятельности

№ группы	Ожидания	%
1-я	Взаимопонимание, доверие, уважение	41,6
	Выполнение рекомендаций	33,3
	Честность и ответственность	16,7
2-я	Взаимопонимание, доверие, уважение	29,6
	Осознание проблемы и желание лечиться	29,6
	Выполнение рекомендаций и приверженность	14,8
3-я	Выполнение рекомендаций	31
	Взаимопонимание, доверие, уважение	27,6
	Осознание заболевания и необходимости лечения	22,4
4-я	Взаимодействие и взаимопонимание	32,9
	Понимание ситуации и состояния ребенка	31,9
	Помощь в уходе за ребенком	24,4

В 3-й группе наибольшее количество ожиданий было связано с выполнением пациентами рекомендаций врачей. Ожидания, связанные с системой отношений с пациентом, заняли второе место.

Сходные результаты были получены в результате анализа ожиданий детских медицинских сестер от родителей пациентов. В одномоментном поперечном исследовании приняли участие 72 специалиста, высказавших 225 ожиданий. Результаты анализа ожиданий представлены в табл. 32.2.

Источник KingMed

Полученные данные свидетельствуют о том, что опрошенные медицинские сестры ожидали от родителей пациентов понимания, доверия, помощи, оптимальных качеств и навыков коммуникации.

Исключительно в процессе коммуникации между медицинской сестрой и родителями пациента реализуются 69,7% ожиданий.

Ожидания, связанные с желательными качествами родителей, составляют 30,3%. Они **опосредованы коммуникацией** в системе медицинский работник-родители пациента.

Результаты опроса сотрудников учреждений долговременной опеки, проведенного в 2014 г., показали, что специалисты ожидали сотрудничества, взаимопонимания, контакта, доверия, миролюбия и лояльности. **В ожиданиях специалистов этой группы впервые обозначилась ориентация на пациента: «чтобы пациенты психоневрологических интернатов чувствовали себя как дома», «были удовлетворены нашей помощью».**

Таблица 32.2. Ожидания детских медицинских сестер от родителей пациентов при выполнении профессиональной деятельности

Ожидания	%
Понимание и взаимопонимание	28,4
Доверие, вера	10,7
Помощь	10,2

Окончание табл. 32.2

Ожидания	%
Дисциплина, ответственность, тактичность, искренность, исполнительность, внимательность, отказ от вредных привычек, организация досуга ребенка, аккуратность, порядочность	9,3
Уважение и благодарность	8,4
Вера в ребенка и любовь к нему	7,6
Умение слушать, задавать вопросы, усваивать информацию, общаться, не устраивать истерик, не писать жалоб, не конфликтовать, быть спокойными	6,2
Выполнение рекомендаций и участие в процессе лечения	5,8
Терпение	4,9
Адекватная реакция	3,6
Не мешать	2,7
Нужный психологический настрой	2,2

Для того чтобы ожидания специалистов оправдались, по-видимому, следует предпринять усилия, на первый взгляд напрямую не связанные с лечебно-диагностическим процессом.

С пациентом нужно установить контакт - понимание ситуации, осознание заболевания и необходимости лечения, желание лечиться редко возникают сами по себе.

На практике же привлекательна аксиома, согласно которой пациент «должен понимать, уважать и доверять», если обратился за помощью. К сожалению, так происходит далеко не всегда.

Качество медицинской помощи: коммуникация и консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции

Источник KingMed

Результаты опросов специалистов, которые мы регулярно проводим в рамках различных обучающих программ (2010-2015 гг.), показывают, что среди условий, от которых зависит качество медицинской помощи, обычно называют:

- доступность;
- своевременность;
- профессионализм персонала;
- доверие пациентов;
- диагностические возможности;
- клиническую базу;
- достаточное время;
- желание пациента.

Действительно, *качество медицинской помощи зависит от того*, насколько своевременно и правильно будет *поставлен диагноз*, после чего *назначено и проведено лечение* при условии выполнения пациентом рекомендаций врача.

Однако последовательность диагноз-лечение не дает нам целостного представления о качестве медицинской помощи, так как остается вещь в себе при отсутствии третьего компонента, в качестве которого специалисты предлагают:

- установку самого пациента;
- мотивацию;
- сотрудничество;
- доверие;
- принятие пациентом слов врача;
- желание пациента;
- компетентность врача;
- психологическую поддержку;
- приверженность.

Очевидно, что большинство высказываний специалистов могут быть объединены понятием *«коммуникация»*, поэтому *третий компонент качественной медицинской помощи* мы обозначим как *коммуникативный, направленный на формирование желательного поведения*.

Таким образом, качественная медицинская помощь при ВИЧ-инфекции включает:

Источник KingMed

- диагностику;
- лечение;
- коммуникацию между врачом и пациентом по вопросам поддержания здоровья.

Одновременно возникает вопрос: *как медицинские работники могут влиять на поведение пациентов:*

- *опасное в отношении заражения ВИЧ;*
- *связанное с приемом лекарств и своевременным посещением лечебно-профилактических учреждений?*

Нам хорошо известно, насколько сложным и длительным может быть процесс изменения поведения, однако от наших пациентов мы ожидаем быстрых и устойчивых изменений, что не всегда происходит в действительности.

При проведении опросов на вопрос, *как медицинские работники могут влиять на поведение пациентов*, можно выделить следующие предложения:

- давать правильную информацию;
- рассказывать;
- общаться;
- консультировать (индивидуально, в группе, по принципу равный- равному).

Опрос, проведенный на сертификационном цикле по специальности «инфекционные болезни» и «эпидемиология» (ноябрь 2013 г.), выявил только предложение пригласить психолога: другими словами, делегировать работу по формированию желательного поведения другим специалистам.

Однако *иного способа формирования желательного поведения в контексте ВИЧ-инфекции, кроме коммуникаций, у медицинских работников нет.*

Наиболее частые *формы коммуникации по вопросам*, связанным с ВИЧ-инфекцией, - информирование и консультирование.

При этом ответ на вопрос о том, *существует ли прямая зависимость между информированием и изменением поведения человека - отрицательный*, этой зависимости **не существует**. За исключением выполнения приказа в армии и подчинения требованиям режима в местах лишения свободы.

Попытки изменить поведение пациента, инициированные медицинскими работниками, как правило, основаны на их собственной интуиции и **закключаются только в предоставлении пациенту необходимой информации**, что не приводит к значимым изменениям поведения. Иллюстрацией сказанному может служить следующая ситуация.

К примеру

Новичка на берегу обучают плаванию. Ему рассказывают и показывают, какие движения руками и ногами нужно совершать. Он запоминает, соглашается и идет в воду. Через несколько минут его вытаскивают на берег. Он был хорошо информирован о том, как нужно плавать, но тем не менее плавать не умеет и может утонуть.

Именно поэтому мы считаем важным помимо информирования обсудить другие способы коммуникации, и в частности консультирование.

Информирование и консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции - два различных способа коммуникации, направленных на формирование желательного поведения.

Это различные формы профессионального общения специалистов с пациентами.

Результаты анкетирования специалистов, систематически проводящихся в 2013-2016 гг., показывают, что **50-80% участников опросов считают эти понятия равнозначными.**

Очевидно, что в большинстве случаев медицинские работники не видят различий между этими видами коммуникации. Вместе с тем *понимание существующих различий имеет принципиальное значение: если цель формирование желательного поведения пациентов, то важно учитывать отсутствие прямой зависимости между полученной ими информацией и изменением поведения.*

Для того чтобы информация была востребована и действительно изменяла поведение людей, одного информирования на рациональном уровне недостаточно. *Необходим контакт, психологическая поддержка, которые действуют на эмоциональном уровне, позволяют уменьшить тревогу и страх, а в конечном итоге воспользоваться полученной информацией и изменить поведение.*

Рассмотрим два способа профессионального общения медицинского работника и пациента на примере случая из практики.

Клинический пример 1

Пациентка Ч., 33 года. Диагноз ВИЧ-инфекции поставлен в августе 2010 г. во время планового обследования для оформления разрешения на работу в РФ.

Иммунный статус низкий. Клинических проявлений нет. Начата АРВТ. К моменту осмотра через 6 мес лечения вирусная нагрузка не определяется, рост показателей увеличился в 3 раза по сравнению с исходным.

Работает у родственников, ведет бухгалтерский учет. Снимает квартиру, бытовые условия хорошие. На визитах постоянно плачет. Лечащим врачом пациентке рекомендована консультация психотерапевта. **На приеме у психотерапевта (июнь 2011 г.)** рассказывает данные анамнеза, плачет. При упоминании о ВИЧ-инфекции долго не может

успокоиться, восстановить дыхание. Самая тяжелая для пациентки мысль - **о неизбежности смерти** в недалеком будущем. Постепенно высказывает тревожные мысли о невозможности создать семью. Рассказывает, что умом понимает, что в быту никого не заразит, но все равно **по десять раз моет посуду**.

В распоряжении специалиста есть два способа *коммуникации с пациенткой*, направленные на оказание помощи: ***информирование и консультирование***.

С позиции информирования реакция на переживания пациентки по поводу неизбежности смерти в обозримом будущем в основном *ограничена предоставлением информации об эффективности проводимого лечения*. Однако использование этой технологии в данном случае не способствовало улучшению состояния пациентки, которая продолжала плакать на приеме у врача.

Обсуждение возможностей коммуникации на примере данной клинической ситуации в процессе учебных занятий в рамках последипломного образования врачей показало, что *специалисты практически не могли выйти из режима монолога*, в лучшем случае расширяя объем информации и предъявляя результаты исследований, подтверждающих их слова. В отдельных случаях поступали предложения сказать пациентке, что рано или поздно все умрут.

Общение в режиме консультирования предполагает диалог. В данном случае пациентке были заданы вопросы о ее самочувствии, о том, как изменилось ее состояние в процессе лечения. При этом была обнаружена положительная динамика, выраженная в уменьшении слабости и утомляемости. Это было подчеркнуто консультантом, после чего информация о лабораторном подтверждении слов пациентки была воспринята ею как часть собственного опыта.

Эмоциональные реакции пациентки свидетельствовали о незавершенности процесса адаптации к жизни с ВИЧ-инфекцией. Со времени установления диагноза не прошло года, поэтому такие переживания были ожидаемы. Эта информация была также предоставлена пациентке, результатом чего был дополнительный психотерапевтический эффект за счет смягчения переживания уникальности ситуации.

Обсуждение переживаний пациентки в связи с представлениями о невозможности создать семью с позиции *информирования*, по мнению опрошенных врачей, предполагает изложение сведений о способах профилактики передачи ВИЧ, в том числе от матери ребенку. *Консультирование* предполагает прояснение ситуации: наличие человека, с которым пациентка хотела бы создать семью. Когда в процессе беседы выяснилось, что реальных планов относительно создания семьи у пациентки в настоящее время нет, с ее согласия рассмотрение вопроса было отложено.

Проведенные опросы показали, что практически единственным способом реагирования врача на переживание пациентки по поводу чрезмерного мытья посуды было предложение рассказать о том, что ВИЧ в быту не передается. Эту тактику неоднократно использовал

лечащий врач пациентки, но она не привела к изменению ситуации. Во время консультирования пациентке было разъяснено, что подобное поведение может быть связано с незавершенной адаптацией к жизни с ВИЧ-инфекцией, не является патологическим и не требует в настоящее время специальных мер по его преодолению.

Данные катанеза (на сентябрь 2013 г.) свидетельствовали о том, что пациентка успешно адаптировалась к ситуации жизни с ВИЧ, продолжает лечение. Основным успехом терапии считает появление сил, энергии для работы и активной жизни. «Если раньше я все думала - скорее бы выходные, отпуск, то теперь появились силы после работы пойти в театр и не лежать в отпуске, а двигаться». Имеет ВИЧ-позитивного партнера, с которым планирует создать семью.

Мы уже говорили о том, что информирование и изменение поведения не находятся в прямой зависимости друг от друга. Однако информирование также занимает существенное место в общении медицинских работников и пациентов.

Клинический пример 2

Мужчина, 40 лет. Три дня назад случайно узнал, что молодая женщина, с которой он состоит в гражданском браке в течение года, инфицирована ВИЧ, принимает АРВТ. На приеме оба партнера. Рассказывает, что пережил «тихий шок», теперь растерян. Вначале задает вопрос консультанту: «Как мне с этим жить дальше?» В процессе консультирования спрашивает: «Что же теперь нам всю жизнь провести в резине?»

Вопрос о том, как следует жить пациенту, в данной ситуации нуждался в уточнении, что он конкретно имеет в виду. Очевидно, что в компетенции медицинских работников находятся аспекты, связанные с профилактикой передачи ВИЧ. В ситуации кризиса, проявившегося в формулировке вопроса об использовании презервативов, целесообразно информирование о том, что ВИЧ-позитивная партнерша (в ее присутствии и с предварительного согласия на предоставление этих сведений) успешно принимает АРВТ, что снижает риск передачи ВИЧ, однако не гарантирует полной защиты. Именно поэтому мы рекомендуем использовать презервативы. Окончательное же решение остается за дискордантной парой.

Очевидно, что *информирование* - эффективный способ коммуникации, использование которого *позволяет специалисту оставаться в рамках своей профессиональной компетенции и ответственности.*

Эффективное информирование как коммуникативный навык имеет свои правила, оно:

- должно быть кратким и понятным;
- не должно сводиться к поучению, лекции.

Сочетая приемы информирования и консультирования, специалист получает возможность реализации своих профессиональных задач в контексте ВИЧ-инфекции.

Основные условия успешной коммуникации по вопросам ВИЧ-инфекции

В 2013 г. мы изучили представления четырех групп специалистов, принимавших участие в оказании специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции, об условиях эффективной коммуникации по различным вопросам ВИЧ-инфекции.

Первую группу составили 20 специалистов, опрошенных в Нижнем Новгороде (февраль 2013 г.).

Вторую группу - 21 специалист, опрошенный в Челябинске (июль 2013 г.).

Третью группу - 21 специалист (инфекционисты, терапевты, акушеры-гинекологи, дерматовенерологи, эпидемиологи, психиатры-наркологи, фтизиатры, сотрудники общественных организаций), опрошенный в Петрозаводске (сентябрь 2013 г.).

Четвертую группу - 23 врача, опрошенных в Москве (ноябрь 2013 г.).

Результаты анкетирования представлены в табл. 32.3.

Таблица 32.3. Представления специалистов об условиях эффективной коммуникации по различным вопросам ВИЧ-инфекции

№ группы	Условия эффективных коммуникаций	%
1-я	Доверительные отношения, доверие	60,0
	Компетентность специалистов	16,0
	Конфиденциальность	8,0
	Понимание и взаимопонимание	8,0
	Желание врача	4,0
	Уверенная интонация	4,0
2-я	Доверительные отношения, доверие	39,5
	Правдивость, уважительное отношение врача, доброжелательность	26,3
	Установление контакта, ориентация на конкретную проблему, предоставление пациенту права выбора	18,4
	Понимание и взаимопонимание	13,1
	Осознание пациентом своего диагноза	2,7
3-я	Доверительные отношения, доверие	29,7
	Профессионализм, компетентность, диалог, поддержка	27,0
	Понимание и взаимопонимание	21,6
	Доброжелательность, уверенность, искренность	16,3
	Мотивация у пациента, готовность пациента выполнять рекомендации врача	5,4
4-я	Доверительные отношения, доверие	33,3
	Равноправный диалог, системный подход, доступный язык, профессионализм, конфиденциальность	30,0
	Уважение, открытость, честность, равнодушие	26,7
	Эмоциональная стабильность пациента, пациент должен доверять врачу	10,0

Полученные результаты позволяют утверждать, что во всех исследуемых группах большинство респондентов в качестве основного условия успешной коммуникации по вопросам ВИЧ-инфекции назвали *доверие и создание доверительных отношений*.

Источник KingMed

Участники учебного курса «Совершенствование эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией» для специалистов стран Восточной Европы и Центральной Азии (ноябрь 2013 г.) в качестве основного условия эффективной коммуникации по вопросам ВИЧ-инфекции назвали:

- конфиденциальность - 54,3%;
- доверительные отношения - 45,7%.

Специалисты Кыргызской Республики, участники семинара-тренинга «Коммуникации и консультирование в формировании приверженности и уходу при ВИЧ-инфекции» (июнь 2016 г.), таким условием назвали:

- доверительные отношения - 76,2%;
- желание пациента выполнять рекомендации врача - 14,3%;
- информированность пациента - 9,5%.

Очевидно, что и в этих группах респондентов мнение о необходимости доверия как основного условия успешной коммуникации между специалистом и пациентом было выявлено достаточно часто.

Действительно, **доверие было и остается основой отношений между врачом и пациентом. Однако формирование доверительных отношений - активный процесс.** Именно поэтому представления о том, что пациент должен доверять врачу, быть эмоционально стабильным, осознавать свой диагноз, могут не соответствовать реальной клинической практике.

В основе доверия заложено ***понимание принятия*** любого состояния собеседника, связанного с непосредственным переживанием, - смущение, обиду, возмущение, страх, нерешительность. В этом случае медицинские работники контролируют собственные эмоции и реализуют ***неосуждающую установку***.

Иногда медицинские работники используют обвинительный стиль разговора, начинают общение с того, что перечисляют неблагоприятные факторы в анамнезе. Такой стиль разговора порождает у пациентов чувство вины, недоверия, агрессии.

Принятие не означает одобрения и не сводится к нему. Доверительные отношения при взаимодействии с пациентами **профессиональные**, а не социальные. ***Принимать - значит реагировать спокойно, не выражая согласия или несогласия.***

Доверие возникает, когда:

- собеседник чувствует, что **ему готовы помочь**;
- его **внимательно выслушивают**;
- он чувствует себя в безопасности.

Если медицинский работник будет:

- осуждать;
- пугать;
- обвинять;
- заставляя (т.е. оказывать давление), пациенты **не будут чувствовать себя в безопасности и доверия в отношениях не будет.**

Пациент-центрированный подход в оказании качественной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции

Оказание помощи людям, живущим с ВИЧ, с позиции ликвидации или облегчения соматической симптоматики ограничивает понимание специалистами возможности *получения пациентами позитивных приобретений в процессе их заболевания.*

Болезнь заставляет человека:

- обратить внимание на свое тело;
- ощутить и чувствовать его по-новому;
- заново учиться прислушиваться и понимать его потребности;
- менять ранее выработанные жизненные установки и стереотипы поведения.

Многих пациентов ВИЧ-инфекция выводит на новый уровень осознания своей жизни, происходит переоценка ценностей, они начинают по-другому воспринимать свой жизненный опыт, отношения с близкими людьми.

В основе современных подходов и практик оказания помощи при ВИЧ-инфекции лежит изменение отношения специалистов к объекту профессиональной деятельности - пациенту *как к человеку, имеющему положительную перспективу развития.* Признание у людей, живущих с ВИЧ, возможности изменений к лучшему, когда заболевание является условием или обстоятельством развития личности, - ***первый шаг к пониманию современных подходов в оказании помощи людям, живущим с ВИЧ.***

В рамках **традиционного подхода** в центре внимания специалистов оказываются те проблемы, которые связаны с диагностикой и лечением заболевания. Такой подход называют *нозоцентрическим*. Он подразумевает оценку поведения, поступков, деятельности человека с позиции поиска и обнаружения отклонений от нормы, выявления симптомов болезни. При этом врач преимущественно сам определяет, в чем заключено благо (высшее, оптимальное) больного в той или другой клинической ситуации. Он же, врач, в основном сам принимает решения, касающиеся здоровья, благополучия, а в ряде случаев и жизни больного. *В итоге почти вся ответственность ложится на него.* Этот подход еще называют *опекающим*.

При оказании медицинской помощи при ВИЧ-инфекции необходимо учитывать, что *в системе взаимоотношений медицинский работник-пациент последнему принадлежит не менее важная роль, чем первому.*

В основе эффективной работы с пациентами лежит подход, при котором в центре внимания специалиста расположен сам пациент. Это так

называемый **пациент-центрированный, целостный, развивающий подход.**

При таком подходе речь идет не только:

- о диагнозе;
- болезни;
- **но о пациенте во всем многообразии его индивидуальной ситуации, в том числе требующей специализированной помощи.**

Принцип «лечить больного, а не болезнь» особенно продуктивен, когда речь идет о помощи пациентам, страдающим ВИЧ-инфекцией.

- Правда медицинских работников состоит в том, что необходимо соблюдать режим диспансерного наблюдения, когда пришло время лечиться.
- Но у пациента может быть своя правда, отличающаяся от правды врача и медицинской сестры. И узнать о ней мы можем в ситуации консультирования: доверительного диалога.

Большое количество психосоциальных проблем, зависимость от наркотических веществ ограничивают их доступ к получению медицинской помощи и снижают возможность удержаться на лечении.

При этом врач в первую очередь должен задать себе следующие вопросы.

- **Каковы потребности пациента.** Ответ необходимо получить от самого пациента. **Ведь это его потребности.**
- И во вторую очередь - что он может предложить, каковы ресурсы организации и его лично.

Именно тогда речь идет не только о диагнозе, болезни, но и о пациенте с его индивидуальной ситуацией, требующей специализированной помощи.

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В. Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В.* Коммуникации и консультирование в области ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников. - 2-е изд. - М., 2008. - 109 с.
2. *Бобров А.Е., Старостина Е.Г., Соломатин М.В.* Программа обучения врачей первичной медицинской помощи коммуникативным навыкам и элементам психокоррекции, направленным на раннее выявление психических расстройств, предупреждение их утяжеления и хронизации за счет доступных и законодательно допустимых лечебно-диагностических

Источник KingMed

мероприятий, осуществляемых совместно с участковыми терапевтами и другими специалистами. - М.: ООО «ИПУЗ». - 48 с.

3. Зозуля Т.В. Основы социальной и клинической психиатрии: учеб. пособие для студентов высших учебных заведений. - М.: Издательский центр «Академия», 2001. - 224 с.

4. Конечный Р., Боухал М. Психология в медицине. - Прага: Авиценум, 1983. - 406 с.

5. Руководство для медсестер, осуществляющих медсестринское консультирование в целях формирования доверительных отношений с низкомотивированными пациентами, нуждающимися в ВААРТ / под ред. Д.В. Островского. - СПб., 2009.

Лекция 33. Технология консультирования при ВИЧ-инфекции

В. В. Беляева

ВИЧ-инфекция - это болезнь, связанная с образом жизни человека, а изменение образа жизни - сложный процесс. Практика показывает, что «простые» методы - запугать, запретить, изолировать - неэффективны в отношении формирования желательного поведения. Медицинские работники должны:

- уметь беседовать на темы, связанные с ВИЧ-инфекцией;
- уметь общаться и обсуждать различные вопросы, возникающие в связи с этим заболеванием;
- получать согласие людей при обследовании на ВИЧ-инфекцию;
- уточнять готовность пациентов к соблюдению режима диспансерного наблюдения;
- получать добровольное информированное согласие на лечение;
- учитывать психологические особенности и те изменения, которые это заболевание внесло в жизнь общества, отдельного человека и членов его семьи.

Консультирование представляет собой **конфиденциальный диалог** медицинского работника и пациента.

Коммуникация способствует изменению поведения пациента только в режиме диалога, который разворачивается *не по вертикали, а по горизонтали*.

Рекомендация медицинского работника: «Вам необходимо принимать лекарства для того, чтобы снизить количество вируса в крови и улучшить состояние иммунной системы» - это информирование. Она не позволяет судить о том, изменит пациент свое поведение, будет ли принимать лекарства после получения этой информации, даже если ее повторять и приводить все новые аргументы в пользу лечения.

Для консультирования необходимо **выйти из режима монолога**, ориентироваться на собеседника, его понимание ситуации и готовность приступить к изменению поведения.

К примеру, следует спросить пациента:

- что он думает по поводу своего здоровья, лечения ВИЧ-инфекции;
- готов ли следовать рекомендации специалиста;
- какие у него есть вопросы и сомнения;
- что, по его мнению, может помешать регулярному приему препаратов и какие возможности есть для преодоления этих препятствий.

Монолог специалиста, каким бы он ни был профессионально безупречным и основанным на желании помочь, останется выражением его собственного убеждения по отношению к тому, как, по его мнению, следует вести себя пациенту.

Важно отличать консультирование от информирования и указаний. Фраза врача «Вам нужно начинать принимать лекарства» представляет собой **указание** (директиву). «Вам нужно принимать лекарства для того, чтобы улучшить состояние иммунной системы» - это **информирование**. Она содержит не только рекомендацию принимать лекарства, но и объяснение, для чего это нужно. Важно подчеркнуть положительное подкрепление рекомендации. «Состояние иммунной системы *улучшится*». Некоторые коллеги привлекают негативное подкрепление: «Не будете принимать лекарства - сократите свою жизнь». Кажется, что последняя фраза звучит убедительнее. На практике же в ответ можно увидеть реакции защиты, которые не позволяют воспринять основную рекомендацию. И указание, и информирование - это режим монолога. Фраза «Вы готовы начать регулярный прием лекарств для того, чтобы улучшить состояние иммунной системы?» выводит специалиста из режима монолога и отражает **консультативный подход**.

При консультировании общение между медицинским работником и пациентом имеет *двусторонний характер*. Пациент также наблюдает за медицинским работником, как и медицинский работник за ним.

Поза, жесты, взгляд, речь могут говорить о проявлении интереса, внимания, понимания, расположения. Опытный врач ведет беседу спокойно, не спеша, даже если его время ограничено. Препятствуют беседе проявления:

- раздражения;
- неодобрения;
- замешательства;
- нетерпения;
- скуки;
- стереотипная, покровительственная или ироничная речь.

Даже если подобные эмоции естественны, их не следует проявлять. Об этом нельзя забывать не только при общении с больным, но и при обсуждении клинических случаев с коллегами.

Важное условие для достижения и поддержания взаимопонимания - *внимание к непосредственным заботам и эмоциональному состоянию пациента в начале беседы*.

К примеру, если пациент расстроен, целесообразно уделить внимание его чувствам и связанным с ними обстоятельствам.

Это приводит к ослаблению напряженности, которая может препятствовать общению. Проявленная чуткость способствует установлению контакта, так как пациент начинает воспринимать специалиста как человека заинтересованного и проникательного.

В некоторых случаях в начале коммуникации пациенты могут испытывать отрицательные и даже враждебные эмоции. *Понимание и доброжелательность специалиста повышают*

восприимчивость пациента к его рекомендациям. В противном случае можно столкнуться с замкнутостью, упрямством и другими формами активного и пассивного сопротивления.

Основные навыки словесного общения

Эффективное консультирование невозможно без *коммуникативных навыков - слушания и задавания вопросов.* Эффективное слушание - это сложный волевой акт, требующий от слушающего постоянного внимания, заинтересованности, готовности оторваться от собственных проблем и вникнуть в проблемы другого.

Важно помнить, что активно слушать человек может в среднем 15 минут.

Умение *слушать*, в отличие от способности просто *слышать*, предполагает *дисциплину, требует определенных усилий.*

Владение навыками *активного и пассивного слушания* способствует оптимизации процесса общения специалиста и пациента.

Под *активным слушанием* понимают слушание, при котором на первый план выступает отражение информации.

Пассивное слушание также требует определенной душевной работы, способности «услышать» эмоцию, которая преобладает в другом человеке, услышать объективно:

- не относя ее к себе;
- не заражаясь ею;
- не реагируя на нее личностно.

Навыки пассивного слушания включают умение внимательно молчать, не вмешиваясь в речь собеседника своими замечаниями. Это происходит в ситуации, когда для пациента важна эмоциональная разрядка, или на этапах постановки проблемы, когда пациент только формулирует ее.

- Будьте внимательными. Создайте атмосферу сопереживания. Если вы будете внимательными, чуткими, сосредоточенными, будете смотреть на говорящего, он почувствует свою значимость и станет относиться к вам более позитивно и доверительно.
- Проявляйте интерес к потребностям собеседника.
- Не задавайте слишком много вопросов.
- Не стоит использовать ничего не значащие успокаивающие фразы типа «ну, все это не так плохо», «завтра вам будет лучше», «все перемелется, не стоит так переживать», «нельзя все принимать так близко к сердцу, это все мелочи», «не надо делать из мухи слона».
- Не допускайте, чтобы собеседник «подцепил вас на крючок». Такое может случиться, если вы разозлитесь, обидитесь или выйдете из себя, позвольте себе вступить в перепалку, делать скоропалительные выводы или заведомо осуждать собеседника.

Источник KingMed

- Поощряйте говорящего с помощью таких междометий и слов, как «угу», «м-да», «понятно» «да, верно», «интересно!».
- Поощряйте говорящего с помощью кивка головой, соответствующего выражения лица, жестикуляции, непринужденных и естественных движений.
- Произносите фразы поощрительного содержания, например: расскажите мне, пожалуйста..., мне интересно было бы услышать, что вы об этом думаете, давайте это обсудим.
- Не отвлекайтесь и *не навязывайте своих советов*.

Иногда врачу приходится вступать в контакт с людьми, находящимися в состоянии сильного эмоционального возбуждения. В этом случае

приемы активного слушания не срабатывают. Пациент не является собеседником в полном смысле этого слова, так как:

- уже не контролирует собственные эмоции;
- не очень хорошо понимает, что говорит;
- не способен улавливать содержание разговора да и не старается это делать.

Ему нужно успокоиться, наладить самоконтроль; только тогда он будет слышать то, что ему говорит медицинский работник.

В таких случаях эффективно *пассивное слушание* и слова-штампы (успокойтесь, не плачьте, не надо нервничать) не помогают. Важно просто слушать пациента, дать ему понять, что он не один, что его слышат, понимают и готовы поддержать.

Эмоциональное состояние человека подобно маятнику: дойдя до высшей точки накала, человек начинает успокаиваться и приходит в себя. Если не пытаться остановить его, то, выговорившись, человек успокоится, и, почувствовав это, специалист сможет продуктивно общаться.

Глухое молчание вызывает раздражение у любого человека, а у возбужденного его усиливает. Именно поэтому нужно использовать короткие реплики «да-да», «конечно».

Очевидно, что пассивное слушание требует определенной работы, *важно не «заразиться» от пациента его негативными эмоциями*. Выступая в роли слушающего, специалист, по возможности, недвусмысленно реагирует на слова и поведение пациента. В затруднительных случаях лучше сказать: «Это не входит в мою компетенцию, надо посоветоваться с заведующим отделением, медицинской частью».

Важный навык консультирования - ***задавание вопросов***.

Специалист, задающий вопросы в подозрительной или обвинительной манере и незаинтересованным или недружелюбным тоном, вызовет у пациента чувство страха и недоверия.

Тон и манера задавания вопросов в данном случае важнее слов:

- большое количество вопросов может выглядеть как *допрос*;
- слишком малое их количество может помешать выявить важные моменты.

Уже самым фактом вопроса врач показывает, что хочет участвовать в общении, обеспечивает его дальнейшее течение и углубление. Это убеждает пациента в том, что к нему проявляют интерес и стремятся установить позитивные отношения. Сведения, получаемые от одного и того же человека, очень отличаются в зависимости от того, как поставлен вопрос.

Закрытый вопрос - это вопрос, на который можно дать однозначный ответ («да», «нет», назвать точную дату, имя или число и т.п.).

«Вы живете в Москве?» - «Нет».

Преобладание закрытых вопросов приводит к созданию напряженной атмосферы, поскольку резко сужает пространство для маневра пациенту, у которого может сложиться впечатление, что его *допрашивают*.

Открытый вопрос - это вопрос, на который трудно ответить кратко, он требует какого-то объяснения, мыслительной работы. Такие вопросы начинаются со слов «зачем», «что вы думаете по этому поводу», «как вы отнесетесь к...», «что вы решили» и предполагают развернутый ответ в свободной форме. Открытые вопросы задают с целью получить дополнительные сведения или выяснить реальные мотивы и позицию собеседника, они дают ему возможность маневрирования и более обширного высказывания.

Предпочтительнее начинать вопрос со слова «что», такая постановка вопроса позволяет получить информацию, полезную для обоих участников разговора.

Вместо того чтобы спросить пациента, *почему он не хочет, чтобы о его диагнозе знала партнерша*, лучше спросить, *что, по его мнению, может произойти, если она об этом узнает*.

При консультировании целесообразно сочетать открытые и закрытые вопросы. Беседа, в которой специалист задает только закрытые вопросы, может вызвать у пациента чувство, что он на допросе.

Важно поддерживать у пациента ощущение того, что специалист настроен по отношению к нему *неудоброжелательно и благосклонно* независимо от его образа жизни, сексуальных предпочтений, этнических и религиозных особенностей.

Вполне естественно, что медицинский работник может отрицательно относиться к употреблению наркотических веществ. Однако привнесение личных мотивов в консультирование, как, впрочем, и в любую другую профессиональную деятельность, может помешать осуществить ее на должном уровне.

Основные навыки несловесного общения

В общении люди непрерывно передают информацию друг другу не только посредством речи, но и выражением лица, движениями тела, установлением дистанции. Мы высказываем, как чувствуем себя, что думаем, как хотели бы поступить, не произнося ни слова.

Голос и манера говорить содержат для внимательного слушателя первичную информацию о собеседнике. По громкости речи, ее скорости, отчетливости, высоте голоса и окраске его звучания можно понять внутреннее состояние человека, а это важно для успешного общения.

Громкость речи служит хорошим показателем жизненной энергии и происходящей от нее уверенности. Сильные изменения громкости свидетельствуют о повышенной эмоциональности, волнении, сопереживании собеседника. Колебания и слабая громкость голоса могут свидетельствовать о нехватке стойкости, склонности к быстрой сдаче позиций при первых же трудностях.

Скорость речи соответствует темпераменту и отражает привычный темп жизни человека. Если он говорит быстро, напористо, завершая мысль, значит, он энергичен, может сначала совершить поступок, а потом подумать о последствиях. А если человек говорит медленно, как бы взвешивая каждое слово, то он нетороплив, обстоятелен, тщательно анализирует ситуацию, обдумывает каждый свой шаг. Замедленная скорость речи (и жестикуляции) - признак того, что собеседник обдумывает полученную информацию, недостаточно уверен в обсуждаемой теме.

Высота голоса, так же как его громкость и скорость речи, - показатель внутреннего состояния собеседника. Высокий пронзительный голос может означать, что пациент испытывает волнение или страх. Низкий тон голоса, наоборот, говорит о спокойствии и уверенности собеседника.

Внутреннее состояние собеседника можно определить и по **дыханию**. «Почерк» дыхания, дыхательный стиль изменить так же трудно, как и устоявшийся почерк письма. Именно поэтому знание особенностей дыхания полезно для определения внутреннего состояния собеседника.

- Резкий короткий вдох - признак внезапного удивления.
- Короткий выдох, фырканье или обрывок смеха свидетельствуют об отрицательном отношении к словам собеседника.
- Непроизвольные задержки, затаивание дыхания отражают внутреннее напряжение, сильные чувства, интенсивную умственную деятельность.
- Шумное, прерывистое дыхание говорит о крайней степени волнения собеседника.
- Непроизвольный «перевод духа» означает завершение напряжения, может служить признаком избавления от страха и напряжения.
- Очень медленное дыхание подчеркивает состояние покоя собеседника, отключенности от происходящего, возможно, скуки.

Источник KingMed

В процессе общения информацию передают как *с помощью слов (т. е. вербально)*, так и без слов (т.е. *невербально*) - *с помощью жестов, мимики, походки, позы, интонации.*

Невербальные сигналы позволяют понять истинные чувства и мысли собеседника. Они спонтанные, бессознательные и, в отличие от слов, искренние.

Значение невербальных сигналов в общении подтверждено исследованиями, которые показали:

- слова (которым мы придаем такое большое значение) раскрывают лишь 7% смысла;
- 38% - звуки и интонация;
- 55% - позы и жесты.

Другими словами, во многих случаях то, **как мы говорим, важнее слов, которые мы произносим.** Однако данные исследования, проведенного нами в 2010-2012 гг., показали убежденность медицинских работников в том, что основная информация в общении передается при помощи слов (табл. 33.1).

В невербальной коммуникации могут быть использованы любые символы, кроме слов. Зачастую невербальная передача происходит одновременно с вербальной, что может усиливать или изменять смысл слов.

Таблица 33.1. Результаты опроса

Какой процент информации люди передают при помощи слов?	Ответы респондентов, %
70-80	46,5
50	25,5
20	14,5
90	13,5

Обмен взглядами, выражение лица (например, улыбка и выражения неодобрения, поднятые в недоумении брови), живой или остановившийся взгляд, взгляд с выражением одобрения или неодобрения - все это примеры невербальной коммуникации. Использование пальца как указующего перста, прикрывание рта рукой, прикосновение, вялую позу также относят к невербальным способам передачи смысла информации.

Наше отношение к собеседнику нередко формируется под влиянием первого впечатления, а оно, в свою очередь, бывает результатом воздействия невербальных факторов - походки, выражения лица, взгляда, манеры держаться.

Около 70% информации человек воспринимает по зрительному (визуальному) каналу.

Контакт с пациентом часто начинается с приглашения в кабинет. *Расположение лицом к лицу* - наиболее частая, хотя и не единственная возможность расположения собеседников друг к другу. Позицию лицом к лицу задают расположением стульев специалиста и пациента в пространстве кабинета, она служит приглашением к диалогу. Такая позиция свидетельствует о готовности специалиста к контакту, создает предпосылки для доверительного общения.

Для ведения доверительной беседы целесообразно расположиться на стульях или в креслах, стоящих под небольшим углом на расстоянии 1,5-2,0 м.

Труднее беседовать с теми, кто откидывается назад или сидит развалившись. Наклон специалиста вперед передает сообщение «я с вами, мне интересно, что вы хотите сказать». А отклонение назад часто сообщает - «я не совсем с вами» или «мне скучно».

- Наклон вперед может переживаться пациентом как поддержка со стороны специалиста.
- Отклонение назад - как отстранение и нежелание иметь дело с его чувствами.

В несловесном общении большое значение имеет **поза**. Она наглядно показывает, как данный человек воспринимает свой статус по отношению к статусу других присутствующих лиц. Лица с более высоким статусом принимают более непринужденные позы, чем их подчиненные. В позе и движениях проявляется не только социальный статус человека, но и его психологическое состояние:

- *«идти с высоко поднятой головой», «расправить плечи»;*
- *«стоять на полусогнутых», «сидеть на краешке стула».*

Главное смысловое содержание позы состоит в *размещении человеком своего тела по отношению к собеседнику*. Это размещение свидетельствует либо о *закрытости*, либо о *расположенности* к общению.

- Принято считать, что **закрытые позы**, когда человек как-то пытается закрыть переднюю часть тела и занять как можно меньше места в пространстве (наполеоновская поза стоя: руки, скрещенные на груди, и сидя: обе руки упираются в подбородок), *воспринимают как позы недоверия, несогласия, противодействия, критики*.

- **Открытые позы** стоя: руки раскрыты ладонями вверх, сидя: руки раскинуты, ноги вытянуты воспринимают как *позы доверия, согласия, доброжелательности, психологического комфорта*.

Известно, что когда человек скрещивает руки, его внимание и восприятие сказанного собеседником снижается на 40%, а большинство мыслей носит негативный характер.

- Если человек заинтересован в общении, он будет ориентироваться на собеседника и наклоняться в его сторону.
- Если не очень заинтересован, наоборот, станет ориентироваться в сторону и откидываться назад.

Человек, желающий заявить о себе, «поставить себя», будет стоять прямо, в напряженном состоянии, с развернутыми плечами, иногда упершись руками в бедра; человек же, которому не нужно подчеркивать свой статус и положение, будет расслаблен, спокоен, находиться в свободной непринужденной позе.

Особую роль в передаче информации отводят **мимике** - движениям мышц лица.

Источник KingMed

Исследования показали, что при неподвижном или невидимом лице лектора теряется до 10-15% информации.

Многие люди не задумываются над тем, какое обычно у них выражение лица. Им стоит периодически смотреть в зеркало, чтобы уловить типичное выражение.

Препятствуют эффективной коммуникации:

- равнодушие;
- недоброжелательность;
- скука;
- угрюмость.

Контакт глазами свидетельствует о расположении к общению. Можно сказать:

- если на нас смотрят мало, то мы имеем основания полагать, что к нам или к тому, что мы говорим и делаем, относятся отрицательно;
- если слишком много, то это либо вызов нам, либо хорошее к нам отношение.

При эффективной коммуникации взгляд должен встречаться с глазами партнера около 60-70% всего времени общения.

Скованный, зажатый собеседник, который встречается с вами взглядом менее трети от времени общения, *редко пользуется доверием.*

Жесты и позы:

- *открытости* свидетельствуют об искренности и желании говорить откровенно (раскрытые руки и растегнутый пиджак);
- *подозрительности и скрытности* свидетельствуют о недоверии, сомнении в вашей правоте, о желании что-то утаить и скрыть (потирание лба, висков, подбородка, стремление прикрыть лицо руками);
- *защиты* - знак того, что собеседник чувствует опасность или угрозу (руки, скрещенные на груди, сжимание пальцев в кулак);
- *размышления и оценки* отражают состояние задумчивости и стремление найти решение проблемы (рука у щеки, пощипывание переносицы);
- *сомнения и неуверенности* - почесывание указательным пальцем правой руки под мочкой уха или же боковой части шеи, прикосновение к носу или его легкое потирание;
- *свидетельствующие о нежелании слушать* и стремлении закончить беседу: опускание век, почесывание уха;
- *уверенных в себе людей* с чувством превосходства над другими: закладывание рук за спину с захватом запястья, закладывание рук за голову;

Источник KingMed

- *несогласия* - собирание ворсинок с пиджака, опускание век;
- *готовности* сигнализируют о желании закончить разговор или встречу: подача корпуса вперед, при этом обе руки лежат на коленях или держатся за боковые края стула.

Коммуникация в системе медицинский работник-пациент - сложный последовательный процесс, имеющий *двусторонний характер*. Этот принцип заложен в основу многих социокультурных практик и метафор, что можно продемонстрировать на примере сказки «Лиса и журавль». Сказка заканчивается ключевой фразой: «Как аукнулось, так и откликнулось» и описанием последствий коммуникации персонажей: «С тех пор и дружба у лисы с журавлем врозь».

Сложно предположить, что недоверчивое, недоброжелательное или равнодушное отношение медицинского работника к пациенту может вызвать у него желание выполнять рекомендации специалиста.

Некоторые барьеры коммуникации в системе врач-пациент

Большое значение в беседе с пациентами имеют барьеры общения.

Фразы, представляющие собой *барьер общения*:

- «все обойдется»;
- «все будет хорошо»;
- «как я вас понимаю»;
- «не думайте об этом»;
- «не плачьте»;
- «успокойтесь»;
- «не переживайте так, все образуется».

Большинство таких высказываний означает желание **изменить ход мыслей собеседника** или «**переделать**» его самого. Эти высказывания заставляют собеседника прибегать к защите, вызывают раздражение и возмущение.

В результате пациент:

- начинает отстаивать свою точку зрения;
- стремится скрыть свои мысли и чувства.

Это приводит к снижению продуктивности беседы.

Границы в коммуникациях между медицинскими работниками и пациентами

Информирование и консультирование пациентов медицинскими работниками - это общение профессиональное, важным навыком которого является установление границ.

Известны случаи, когда с течением времени границы между специалистами и пациентами размываются и переходят с профессионального уровня на личный.

Пример из практики

В процессе обучения на сертификационном цикле участница обратилась с просьбой обсудить следующую ситуацию. В течение пяти лет она, будучи лечащим врачом, регулярно общалась с пациенткой, которая неизменно вызывала чувство симпатии, сострадания, желания помочь. Будучи ровесницами, они всегда находили множество тем для обсуждения помимо вопросов, связанных с ВИЧ-инфекцией. Постепенно они перешли «на ты», проводили часть свободного времени, общаясь семьями, иногда вместе ездили отдыхать.

Когда состояние пациентки потребовало лечения, оказалось, что формирование приверженности силами лечащего врача было неэффективно, т.к. рекомендации специалиста не принимались пациенткой всерьез, а «дружеское» обсуждение необходимости лечения не приводило к прояснению ситуации и принятию решения.

По-видимому, в данном случае целесообразна смена лечащего врача, т.к. обратный переход с личного уровня общения на профессиональный представляется малоперспективным.

Ошибки при установлении границ прослеживаются не только в профессиональном, но и в социальном общении. Участница семинара, посвященного развитию навыков коммуникации, рассказала об опыте коммуникативного «провала», когда, знакомясь с соседками по даче, привычно назвала себя по имени и отчеству. Это произвело неблагоприятное впечатление и послужило «барьером» налаживанию отношений, которые длительное время оставались формальными.

Медицинская помощь пациентам, живущим с ВИЧ-инфекцией, - это длительный процесс установления и поддержания профессиональных отношений, который требует владения навыками коммуникации, в том числе установления границ.

При знакомстве специалисту целесообразно называть себя, спросить, как обращаться к пациенту. Если собеседник просит называть его по имени, специалист идет навстречу, но специально оговаривает, что будет называть его «на вы», т.к. общение «на ты» возможно только с детьми.

Следует подчеркнуть, что общение к пациенту «на ты» переводит его в детскую позицию, которая способствует снижению ответственности за свое поведение и «перекладыванию» ее на медицинского работника.

Владение навыками коммуникации позволяет специалистам формировать желательное поведение пациентов; профессиональное общение - это активный процесс, зная закономерности которого, можно более эффективно выполнять свои обязанности.

Список рекомендуемой литературы

Источник KingMed

1. *Арбузова Е.Н., Анисимов А.И., Шатровой О.В.* Практикум по психологии общения. - СПб.: Речь, 2008. - 272 с.
2. *Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В.* Коммуникации и консультирование в области ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников. - 2-е изд. - М., 2008. - 109 с.
3. *Куницына В.Н.* Межличностное общение: учебник для вузов / В.Н. Куницына, Н.В. Казаринова, В.М. Погольша. - СПб., 2006. - 544 с.
4. *Пиз А.* Язык телодвижений. Как читать мысли других по их жестам. - Изд-во «Ай кью», 1992. - 265 с.

Лекция 34. До- и послетестовое консультирование как профилактика передачи ВИЧ

В.В. Беляева

Основные положения

ВИЧ-инфекция - это болезнь, распространение которой связано с поведением человека. Именно поэтому профилактика заболевания основана на изменении поведения людей.

Для того чтобы содействовать изменению поведения людей в отношении ВИЧ-инфекции, необходимо:

- привлечь внимание к проблеме ВИЧ-инфекции;
- сделать ее значимой для конкретных людей;
- вызвать эмоциональный отклик на проблему ВИЧ-инфекции;
- улучшить знания о ВИЧ-инфекции;
- помочь оценить индивидуальный риск этого заболевания;
- обсудить способы менее опасного поведения;
- стимулировать принятие решения об изменении поведения;
- предоставить поддержку.

Информирование, как форма профилактической работы, помимо преимуществ сравнительной простоты, одновременного охвата большой аудитории, удобства для специалистов, экономии времени, *имеет ряд ограничений, среди которых существенное место занимает отсутствие прямой связи между полученной информацией и использованием ее в поведении.*

К сожалению, приходится признать, что уровень информированности населения по вопросам передачи ВИЧ остается невысоким.

В октябре 2016 г. нами были опрошены 70 мужчин в возрасте от 16 до 23 лет, проживающих в Центральном административном округе г. Москвы.

Доля правильных ответов на вопрос о том, переносит ли комар ВИЧ, составила 65,7%.

Менее половины опрошенных (48,6%) считали, что использование презерватива может защитить от заражения ВИЧ.

Возможность передачи ВИЧ при пользовании общей посудой с заболевшим отрицали 61,4%.

Наличие барьера, препятствующего непосредственной реализации знаний в поведении, было показано исследователями, изучавшими вопрос о том, почему пациенты не всегда выполняют рекомендации врача, в том числе относительно приема лекарств при бронхиальной астме.

Эмоциональный компонент установки на выбор той или иной формы поведения не подвергается существенным изменениям в процессе информирования. Так, доля респондентов, отрицающих возможность передачи ВИЧ при пользовании общей посудой, составила 61,4%. При этом только 18,6% участников опроса согласились на проживание в одной комнате с пациентами, инфицированными ВИЧ. В этой связи целесообразно использование *диалогических форм коммуникации, которые задействуют чувства и отношения к обсуждаемой теме.*

В отношении профилактики передачи ВИЧ законодательно закрепленной формой профилактической работы является **консультирование при обследовании на ВИЧ**. К сожалению, возможности этой формы профилактической работы в Российской Федерации используются недостаточно. Среди причин, приводящих к недостаточному охвату консультированием при обследовании на ВИЧ, чаще всего называют дефицит времени, дефицит врачей и их большую загруженность. *Недооценка важности этой работы и недостаток навыков упоминаются существенно реже.* Существенное ограничение использования профилактических возможностей консультирования при обследовании на ВИЧ связано также с тем, что оно не имеет легитимного финансового статуса и временных рамок.

В 2012-2015 гг. мы изучали вопрос об отношении медицинских работников к проведению консультирования при обследовании на ВИЧ. Было опрошено более 250 специалистов, и только в единичных случаях респонденты затруднялись или выражали отрицательное отношение к этой работе.

В ноябре 2015 г. мы изучили мнение специалистов - участников сертификационного цикла по специальности «эпидемиология» и «инфекционные болезни» *о цели консультирования при обследовании на ВИЧ.* Все участники опроса выразили положительное отношение к этой процедуре. Однако:

- **половина опрошенных (54,1%) приравнивали консультирование к информированию;**
- 16,7% считали, что целью консультирования является информирование об ответственности за заражение ВИЧ;
- 16,7% назвали целью изменение поведения, опасного в отношении заражения ВИЧ;
- 12,5% - выявление лица, инфицированного ВИЧ.

Опора на информирование, вера в то, что информация обязательно приведет к изменению поведения, не позволяет специалистам эффективно заниматься профилактикой даже в тех случаях, когда они находят возможность провести профилактическую беседу с людьми, обследуемыми на ВИЧ.

Тестирование, позволяющее выявить в крови человека антитела к вирусу иммунодефицита, само по себе не является профилактической процедурой, так как не приводит к изменению поведения, опасного в отношении заражения ВИЧ.

Источник KingMed

В процессе до- и послетестового консультирования при обследовании на антитела к ВИЧ происходят:

- оценка риска инфицирования;
- выработка индивидуального плана снижения этого риска;
- получение добровольного информированного согласия на тестирование;
- поддержка;
- мотивирование на изменение поведения;
- формирование доверия и последующей приверженности к системе получения помощи, диспансерному наблюдению и лечению заболевания.

Процедуру добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ следует стандартизировать и предлагать пациентам в следующих ситуациях:

- при желании пациента получить помощь, касающуюся профилактики передачи или заражения ВИЧ;
- по медицинским показаниям, определенным при обследовании и лечении пациента;
- для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

В то время как предложение пройти тестирование на антитела к ВИЧ при определенных обстоятельствах должно стать обязательным, само тестирование следует проводить ***только после получения информированного согласия обратившегося лица и в условиях строгой конфиденциальности.***

Процедура получения информированного согласия пациента в различных медицинских учреждениях неизбежно будет разной, но ее основные компоненты неизменны:

- предоставление достаточной информации о ВИЧ-инфекции;
- содействие осознанию посетителем положительных и отрицательных последствий определения его ВИЧ-статуса;
- свободный выбор в отношении тестирования на антитела к ВИЧ.

Порядок обследования на ВИЧ в Российской Федерации

Федеральный закон от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» определяет, что любой гражданин РФ может обследоваться на антитела к ВИЧ:

- добровольно (п. 3, ст. 7);
- бесплатно в учреждениях государственной и муниципальной системы здравоохранения (п. 7, ст. 7);

- анонимно по желанию (п. 2, ст. 8);
- с предварительным и последующим консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции (п. 6, ст. 7).

Освидетельствование на ВИЧ-инфекцию (в том числе и анонимное) проводят в медицинских учреждениях всех форм собственности с информированного согласия пациента в условиях строгой конфиденциальности, а в случае обследования несовершеннолетнего в возрасте до 14 лет - по просьбе или с согласия его законного представителя (СП 3.1.5.2826-10, п. 5.5).

При желании лицо, прошедшее медицинское освидетельствование, имеет право пройти повторное медицинское освидетельствование в любом учреждении здравоохранения по своему выбору независимо от срока, прошедшего с момента предыдущего освидетельствования (ст. 12).

Есть категории лиц, которые должны проходить обязательное медицинское освидетельствование для выявления у них антител к ВИЧ. *В любом случае обязательное обследование на ВИЧ-инфекцию следует проводить с до- и послетестовым консультированием.*

Граждане, отказавшиеся от обязательного медицинского освидетельствования или в случае выявления у них ВИЧ-инфекции, не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей, а иностранные граждане и лица без гражданства, находящиеся на территории РФ, подлежат депортации из России.

- *Обследование на антитела к ВИЧ без проведения до- и послетестового консультирования не имеет профилактической значимости. Мотивирование на изменение поведения в отношении заражения ВИЧ происходит в процессе консультирования.*
- *При имеющихся медицинских показаниях, выявленных при обследовании и лечении пациента, обследование на антитела к ВИЧ имеет диагностическое значение и необходимо для правильного лечения пациента.*

Порядок консультирования и тестирования на антитела к ВИЧ в РФ регламентирован рядом нормативно-правовых актов и документов, однако на практике предоставление консультирования ограничено рядом причин.

- В качестве услуги консультирование при обследовании на ВИЧ не имеет до настоящего времени соответствующего кода в нормативных документах.
- Лица, обязанные по закону предоставлять такую услугу, ссылаются на отсутствие времени, дефицит навыков, недостаточную информированность о необходимости и порядке предоставления услуги.
- Обучение навыкам консультирования при обследовании на антитела к ВИЧ в ряде случаев встречает сопротивление медицинских работников, так как *они расценивают его в качестве траты времени, недопустимой при существующих нагрузках на персонал.*

Источник KingMed

- В ряде случаев консультирование носит формальный характер и сводится к информированию.
- Мониторинг проведения услуги не проводится.
- Мониторинг качества консультирования при обследовании на антитела к ВИЧ на постоянной основе не проводится.
- Качество проведения консультирования при обследовании на антитела к ВИЧ изучают преимущественно в рамках проектной активности.

Обязательные требования к процедуре консультирования и тестирования на антитела к ВИЧ

Основной метод выявления ВИЧ-инфекции - тестирование на антитела к ВИЧ *с обязательным до- и послетестовым* консультированием. Присутствие антител к ВИЧ - доказательство ВИЧ-инфекции. Отрицательный результат тестирования на антитела к ВИЧ не всегда означает, что человек не инфицирован, поскольку существует период серонегативного окна (промежуток времени между заражением ВИЧ и появлением антител, который обычно составляет около 3 мес).

- Тестирование и консультирование должны быть добровольными.
- Пациент должен дать *информированное согласие* на проведение тестирования. Это означает, что:
 - ✧ пациенту было предоставлено достаточное количество информации;
 - ✧ он осознает положительные и отрицательные последствия определения своего ВИЧ-статуса;
 - ✧ он дает свое согласие в обстановке, исключающей принуждение.
- При проведении дотестового консультирования необходимо заполнить форму информированного согласия на проведение освидетельствования на ВИЧ-инфекцию в двух экземплярах, одну форму выдают на руки обследуемому, другую сохраняют в лечебно-профилактическом учреждении.
- При дотестовом консультировании пациенту нужно рассказать о целях, процедуре и результатах тестирования, а также о возможностях лечения ВИЧ-инфекции и доступности различных видов социальной поддержки.
- Результаты тестирования на ВИЧ освидетельствуемому сообщает консультант в ходе послетестового консультирования.
- По возможности до- и послетестовое консультирование пациента проводит один и тот же специалист.

- О результатах тестирования нужно сообщать конфиденциально, эта информация должна быть доступна только медицинским работникам, имеющим непосредственное отношение к оказанию помощи пациенту.
- Пациент с положительным результатом тестирования должен пройти консультирование и получить направление в службы медицинской и психосоциальной помощи.
- Консультирование должен проводить обученный специалист (желательно врач-инфекционист, эпидемиолог или психолог).
- При конфиденциальном тестировании персональные данные на пациента приводят без сокращений (по паспорту или заменяющему его документу, удостоверяющему личность обследуемого): полные фамилия, имя, отчество, дата рождения, гражданство, адрес места жительства, код контингента.
- При анонимном тестировании (без паспорта) указывают только цифровой код, включающий порядковый номер освидетельствуемого, год рождения, место жительства (субъект РФ). Фамилию, имя, отчество не указывают.
- Результаты исследования по телефону не сообщают.

Создание психологически благоприятной среды - залог успеха в деле привлечения и удержания пациентов в рамках программ оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции. Доверительная атмосфера создает более искренние и устойчивые отношения пациента с медицинскими работниками, пациент будет расположен к более откровенному обсуждению особенностей своего поведения в связи с ВИЧ-инфекцией.

Психологическое давление, принуждение, запугивание, осуждение и пренебрежительное отношение следует исключить из взаимоотношений медицинских работников и пациентов, поскольку они создают барьер для получения медицинской помощи.

Консультирование при обследовании на антитела к ВИЧ регламентировано законодательством. Владеть навыками консультирования, равно как и проводить его до и после тестирования на ВИЧ, должен врач любой специальности.

Дотестовое консультирование при обследовании на антитела к ВИЧ как профилактика передачи ВИЧ

Дотестовое консультирование представляет собой конфиденциальный диалог между клиентом и работником здравоохранения с целью обсуждения теста на антитела к ВИЧ и возможных последствий для пациента в связи со знанием своего ВИЧ-статуса. Такое консультирование:

- ведет к принятию информированного решения о проведении теста;
- или отказе от прохождения теста.

Объем дотестового консультирования определен СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

Все пациенты, которым предлагают пройти тестирование, имеют право отказаться от него. Всем отказавшимся от тестирования необходимо предоставить информацию о путях передачи ВИЧ, профилактике ВИЧ-инфекции, а также рассказать, где они могут получить дополнительную информацию о ВИЧ-инфекции, если у них возникнет такая потребность в будущем.

Специалисты, проводящие консультирование, должны уметь довести до сведения пациента основные положения, касающиеся тестирования на ВИЧ, а также рассказать:

- о путях передачи ВИЧ;
- способах защиты от заражения;
- видах медицинской и психосоциальной помощи, которые можно получить при инфицировании ВИЧ.

Пациенту необходимо предоставить контактные телефоны и адреса соответствующих медицинских учреждений и психосоциальных служб.

Групповое дотестовое консультирование целесообразно проводить в следующих учреждениях:

- учреждения, предоставляющие амбулаторное тестирование и консультирование (например, кабинеты добровольного анонимного обследования на ВИЧ);
- наркологические диспансеры;
- дерматовенерологические диспансеры;
- противотуберкулезные диспансеры;
- женские консультации.

В ходе беседы перед тестированием на антитела к ВИЧ как при индивидуальном, так и при групповом консультировании необходимо осветить следующие вопросы:

- формы поведения, рискованные в отношении заражения ВИЧ;
- польза от прохождения тестирования, включая спектр видов помощи, доступной для пациентов с положительным результатом тестирования на ВИЧ;
- пути передачи ВИЧ, меры профилактики, процедура тестирования;
- возможные последствия для пациента с ВИЧ-статусом (для личной жизни, практические выводы);
- порядок получения информированного согласия на тестирование;
- порядок выдачи результатов тестирования;
- пути получения дальнейшей помощи.

Дотестовое консультирование также может включать следующие мероприятия:

- предоставление презервативов;
- направление на программы по уменьшению вреда для потребителей инъекционных наркотических веществ (например, обмен игл);
- направление в соответствующие службы (например, если пациент ведет половую жизнь, связанную с высоким риском, то его целесообразно направить в дерматовенерологический диспансер, если пациент кашляет - в противотуберкулезный диспансер).

Этапы дотестового консультирования представлены в табл. 34.1.

Таблица 34.1. Этапы дотестового консультирования

№	Наименование этапа	Задача	Рекомендации
1	Вводный	Установить контакт	Представьтесь, спросите, как обращаться к посетителю. Выясните причину обращения. Обсудите вопрос конфиденциальности
2	Получение информации	Выявить факторы риска заражения ВИЧ	Объясните обследуемому, с какой целью ему будут заданы вопросы о поведении, рискованном в отношении заражения ВИЧ
3	Предоставление информации	Предоставить информацию о ВИЧ-инфекции, предлагаемом тесте, мерах профилактики заражения ВИЧ	Начните с вопроса: что обследуемый знает про ВИЧ, ВИЧ-инфекцию, СПИД
4	Обсуждение и получение информированного согласия на проведение теста	Обсудить вероятные последствия тестирования, получить добровольное информированное согласие на прохождение тестирования	Спросите, вся ли информация была понятна, есть ли вопросы
5	Завершение консультирования	Обсудить время послетестового консультирования	Скажите обследуемому, что результат будет сообщен при личной встрече

При проведении индивидуального дотестового консультирования рекомендован следующий алгоритм.

- Начните консультирование с обоснования важности обсуждения вопросов, связанных с ВИЧ-инфекцией. Обсудите вопрос конфиденциальности. Получите согласие на консультирование. Выясните, что знает обследуемый о ВИЧ-инфекции. Обсудите преимущества, которые дает человеку знание своего ВИЧ-статуса.
- Определите факторы риска: особенности полового поведения, частота смены половых партнеров, использование презервативов, наличие ВИЧ-инфекции среди половых партнеров, опыт внутривенного употребления наркотических веществ, лица с гомосексуальными предпочтениями среди половых партнеров, работники коммерческого секса, перенесенные переливания крови, использование продуктов крови, пересадка органов, нестерильные проникающие процедуры.
- Оцените, понимает ли обратившийся человек предоставляемую информацию, задумывается ли об изменении рискованного поведения, может ли получить необходимую поддержку, как он будет себя вести в случае положительного результата тестирования. Выявите и обсудите неверные представления о ВИЧ-инфекции.

- Выявите и обсудите неверные представления о планируемом тесте. Уточните, что обнаружение антител к ВИЧ - доказательство ВИЧ-инфекции, но оно не позволяет судить ни о сроках, ни об источниках заражения, ни о других связанных с ВИЧ-инфекцией болезнях ни в настоящем, ни в будущем.
- Необходимо разъяснить период окна (промежуток времени между заражением ВИЧ и появлением антител к ВИЧ, которые можно определить лабораторным способом). В течение этого периода человек уже заражен, но при исследовании крови антитела к ВИЧ еще не определяются.
- Объясните, что нужно делать, чтобы не приобрести и не передать инфекцию ВИЧ в этот период времени (3-6 мес): отказаться от донорства, использовать презервативы при половых контактах. При невозможности отказаться от внутривенного употребления наркотических веществ пользоваться одноразовыми шприцами и иглами, не передавая их другим потребителям, следить за стерильностью раствора и емкости, из которой набирают наркотик. Воздержаться от нанесения татуировок. Убедитесь в том, что пациент понимает, что означает положительный, отрицательный и неопределенный результат теста.
- Обсудите, как будет реагировать пациент на результат (особенно положительный при рискованном поведении). Оцените возможные последствия тестирования. Определите, задумался ли пациент об изменении рискованного поведения, если оно было.
- Подчеркните важность получения результатов тестирования.
- Получите согласие на прохождение теста.
- Назначьте время послетестового консультирования для сообщения результата.

В результате дотестового консультирования человек:

- получает информацию о ВИЧ-инфекции, тесте на антитела к ВИЧ, мерах профилактики ВИЧ-инфекции, возможных последствиях тестирования;
- получает объективную оценку присутствия в его жизни риска заразиться ВИЧ-инфекцией;
- принимает осознанное решение о прохождении обследования на антитела к ВИЧ;
- обдумывает возможности изменения своего поведения, рискованного в плане заражения ВИЧ.

По завершении консультирования рекомендуется спросить пациента:

- какого результата тестирования он ожидает и почему;
- что он будет делать, если получит не тот результат, на который рассчитывает;
- что изменится в его жизни, если результат окажется положительным;
- что изменится в его жизни, если результат окажется отрицательным.

Результаты исследования по телефону не сообщают!

Период ожидания результатов тестирования может иметь большое значение для принятия человеком решения об изменении рискованного поведения. В этот период многие впервые задумываются о ВИЧ-инфекции как о личной проблеме и осознают необходимость перемен.

Пренебрежение возможностями дотестового консультирования (к примеру, автоматическое занесение анализа на антитела к ВИЧ в перечень лабораторных методов обследования) не позволяет врачам эффективно заниматься профилактической работой и нарушает права пациентов.

Результат тестирования может быть отрицательным, неопределенным или положительным.

Послетестовое консультирование при обследовании на антитела к ВИЧ как профилактика передачи ВИЧ

Послетестовое консультирование - это конфиденциальный диалог между обратившимся лицом и работником здравоохранения:

- с целью обсуждения результатов теста на антитела к ВИЧ;
- предоставления соответствующей информации;
- оказания поддержки и направления к другим специалистам;
- поощрения поведения, которое снижает риск заражения (если результаты теста отрицательные) или снижает риск передачи ВИЧ другим (если они положительные, т.е. пациент инфицирован).

Послетестовое консультирование следует проводить:

- при отрицательном (пациент из группы низкого и высокого риска);
- неопределенном;
- и положительном результате.

Объем послетестового консультирования определен СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

Послетестовое консультирование при отрицательном результате как профилактика передачи ВИЧ

На практике медицинские работники не во всех случаях проводят послетестовое консультирование, особенно при получении отрицательного результата. Однако если пациенты практикуют поведение, рискованное в отношении заражения ВИЧ, отрицательный результат сам по себе может не отражать реальной ситуации, если последний по времени эпизод рискованного поведения произошел в течение менее 3 мес до момента обследования. Кроме того, пренебрежение послетестовым консультированием не позволяет изменить поведение пациентов на менее опасное. Риск заражения и передачи ВИЧ при отрицательном результате сохранен (табл. 34.2).

Содержание послетестового консультирования определяют в зависимости от степени риска инфицирования ВИЧ у пациента, которую устанавливают во время дотестового консультирования. *Именно поэтому важно, чтобы до- и послетестовое консультирование проводил один и тот же специалист.*

Таблица 34.2. Рекомендации по проведению послетестового консультирования при отрицательном результате исследования

Риск инфицирования низкий	Риск инфицирования высокий
<p>Попросите пациента вспомнить информацию, предоставленную в процессе дотестового консультирования.</p> <p>Напомните основную информацию.</p> <p>Обсудите вопросы наименее опасного поведения в отношении ВИЧ-инфекции</p>	<p>Обсудите значение полученного результата.</p> <p>Спросите пациента, что ему запомнилось из беседы перед обследованием на ВИЧ.</p> <p>Кратко повторите основную информацию, предоставленную до тестирования.</p> <p>Напомните пациенту о периоде «окна».</p> <p>Рекомендуйте повторное тестирование через 3-6 мес.</p> <p>Вернитесь к вопросу наименее опасного поведения в отношении ВИЧ-инфекции. Обсудите необходимость использования презервативов. При имеющихся в анамнезе сведениях об употреблении наркотических веществ обратите внимание пациента на необходимость соблюдения стерильности шприцев и игл, раствора наркотического вещества, емкости, из которой он набирается, и недопустимость использования их совместно с другими людьми</p>

Послетестовое консультирование при неопределенном результате

При тестировании крови на антитела к ВИЧ методом иммунного блоттинга существует вероятность неопределенного результата. Причиной такого результата теста могут быть ошибки при постановке теста, имеющиеся у пациента другие острые и хронические заболевания, явление сероконверсии.

При получении неопределенного результата врач:

- сообщает результаты теста;
- обсуждает с пациентом значение полученного результата;
- объясняет, при каких обстоятельствах бывает неопределенный результат;
- объясняет, что для исключения ошибки необходимо повторить тест;
- рекомендует придерживаться менее опасного в отношении передачи ВИЧ поведения - использовать презерватив при половых контактах; при внутривенном введении наркотических веществ соблюдать стерильность раствора, емкости, из которой набирают раствор, шприцев и игл и не использовать их совместно с другими людьми;
- направляет пациента в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, где тот будет находиться под наблюдением.

Послетестовое консультирование при положительном результате как профилактика передачи ВИЧ

Источник KingMed

Консультирование при получении положительного результата является кризисным. Обследуемому человеку должна быть оказана психологическая поддержка.

О положительном результате теста на ВИЧ пациенту сообщает врач, назначивший обследование, или специалист, проводивший дотестовое консультирование.

При получении положительного результата тестирования на ВИЧ специалист:

- *сообщает положительный результат теста в ясной и краткой форме;*
- предоставляет время для восприятия этого известия;
- оценивает реакцию пациента на сообщение о наличии антител к ВИЧ;
- отвечает на вопросы обследуемого;
- выслушивает рассказ пациента о чувствах, касающихся ВИЧ-инфекции, его возможных страхах и опасениях.

Сообщение положительного результата теста затрагивает эмоциональную сферу пациентов. Поэтому необходимо дать возможность выразить чувства, которые испытывают пациенты при сообщении положительного результата.

Целесообразно по возможности избегать рассуждений о перспективах пациента, пояснить, что более подробно этот вопрос будет обсужден после завершения обследования в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом.

Специалист, проводящий консультирование:

- объясняет в простых словах, что такое ВИЧ, как он влияет на иммунную систему, разницу между ВИЧ-инфекцией и СПИДом;
- подчеркивает, что *диагноз ВИЧ-инфекции, стадия заболевания* будут окончательно определены в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом врачом-инфекционистом на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных;
- обращает внимание на важность соблюдения наименее опасного поведения в отношении ВИЧ-инфекции, ИППП, которые могут угнетать иммунитет и способствовать прогрессированию заболевания;
- рекомендует использовать презервативы при сексуальных контактах, при употреблении наркотиков пользоваться одноразовыми шприцами и иглами, не передавая их другим потребителям, следить за стерильностью раствора наркотика и емкости, из которой его набирают;
- объясняет ответственность за изменение поведения для избегания передачи возбудителя;
- предлагает подписать информирование об обнаружении антител к ВИЧ;
- в случае необходимости повторно беседует с пациентом.

Пациента направляют в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом для установления окончательного диагноза и постановки на диспансерный учет. Консультант должен дать пациенту координаты территориального центра СПИД, а также предварительно договориться с коллегами из центра о предстоящем визите пациента.

Диспансерное наблюдение и лечение ВИЧ-инфекции проводится на основе добровольности.

Других законных способов мотивации обследуемых на выполнение рекомендаций, кроме правильно проведенного консультирования, у специалистов нет.

Формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции начинается на этапе консультирования при обследовании на ВИЧ.

Таким образом, консультирование при обследовании на антитела к ВИЧ не только обязательный, но и эффективный способ индивидуальной профилактической работы с людьми по вопросам ВИЧ-инфекции. Многие люди впервые задумываются об этом заболевании применительно к себе, осознают индивидуальную степень риска, получают необходимую информацию, т.е. делают первый шаг к изменению поведения, получив качественное до- и послетестовое консультирование.

Квалифицированное консультирование помогает людям овладеть ситуацией в случае получения ими положительного результата тестирования и тем самым вносит существенный вклад в профилактику самоубийств и других поступков, продиктованных отчаянием.

Особенности до- и послетестового консультирования лиц, имеющих опыт употребления психоактивных веществ

В настоящее время в России обследование на ВИЧ-инфекцию потребителей наркотических веществ чаще всего проводят в следующих учреждениях:

- в наркологических отделениях: больницы и амбулаторных кабинетах;
- инфекционных отделениях стационаров;
- центрах по профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями;
- других стационарах и кабинетах (при срочной госпитализации по поводу соматических заболеваний, в отделениях токсикологии, при хирургических вмешательствах, при обращении в кожно-вене-рологический диспансер и др.);
- женских консультациях и родильных домах.

В условиях наркологического стационара взятие крови для исследования на ВИЧ-инфекцию, как правило, проводят в первые дни пребывания пациента в стационаре. Оно совпадает с процессом детокси-кации: в это время способность пациентов к смысловому восприятию, пониманию и запоминанию информации снижена.

Тем не менее эффективное консультирование может выявить степень информированности пациента о ВИЧ-инфекции. Навыки правильной постановки вопросов помогут выявить ошибочные представления или искаженную информацию.

Мышление, внимание, память пациента, проходящего детоксикацию, могут быть временно изменены, а сам пациент истощен. Вялость и пассивность консультируемого могут вызвать у медицинского работника желание говорить более громко и эмоционально. Целесообразно оказывать поддержку, используя спокойный тон. Спокойный, уверенный тон, внимание, с которым консультант ведет диалог и слушает пациента, создают атмосферу доверия, необходимую для подлинного контакта и усвоения пациентом информации. Предлагаемая пациенту информация должна быть максимально понятной, ее следует излагать четко, доступным языком. Эмоциональная память об этом останется у пациента, облегчит и сделает более эффективным последующее консультирование, послужит базой для длительного взаимодействия, будет способствовать формированию приверженности к службам, предоставляющим необходимую помощь.

Состояние пациента необходимо учитывать и при обследовании на ВИЧ в условиях амбулаторного приема. Здесь на первый план выступает тот период суточного цикла, в котором находится на момент встречи с консультантом человек, систематически употребляющий наркотические вещества.

При сообщении отрицательного результата обследования на ВИЧ-инфекцию необходимо пройти несколько этапов (табл. 34.3).

Таблица 34.3. Особенности сообщения отрицательного результата теста

Содержание этапа	Рекомендации
Информирование о результате	Сообщив результат теста, убедитесь в том, что пациент правильно понял его значение
Оценка качества дотестового консультирования	Проверьте знания пациента о способах распространения ВИЧ-инфекции и последствиях заражения, в том числе о периоде «окна». Для этого задайте вопрос о том, что запомнилось пациенту из беседы до прохождения теста. Внесите необходимые уточнения
Разработка индивидуальной стратегии менее опасного поведения в отношении заражения ВИЧ	Обсудите возможности снижения риска заражения ВИЧ и возможности снижения вреда от употребления наркотических веществ. Рекомендуйте пациенту пригласить его полового партнера на дотестовое консультирование
Предоставление информации	Расскажите пациенту о возможностях лечения зависимости от наркотических веществ и о существующих программах реабилитации применительно к местным условиям
Оценка готовности к изменению поведения	Используя приемы мотивационного консультирования, выясните степень готовности и возможности пациента к изменению поведения на менее рискованное в отношении ВИЧ-инфекции
Предложение помощи, поддержка	Выясните потребность пациента в получении помощи: медицинской, психологической, социальной. Используя имеющиеся ресурсы, совместно с пациентом запланируйте обращение к специалистам, окажите поддержку
Завершение консультирования, назначение сроков следующего обследования	Поблагодарите пациента, подведите итоги консультирования, еще раз проговорите договоренности

Задачи консультанта, беседующего с потребителем наркотических веществ о результате теста:

- убедиться в том, что пациент понимает, о чем говорит консультант;

- донести до пациента, что консультант помогает ему понять, как защитить себя от заражения ВИЧ; помочь понять связь между употреблением наркотических веществ и заражением ВИЧ.

Цель послетестового консультирования будет достигнута, если пациент осознает, что необходимо:

- отказаться от употребления наркотических веществ, для чего начать наркологическое лечение и продолжать его после детоксикации, т.е. участвовать в программах реабилитации и профилактики рецидива;
- воздерживаться от сексуальных отношений, пока партнер не обследовался, или использовать средства индивидуальной защиты (презервативы).

Если пациент не может прекратить употребление наркотических веществ, важно информировать его о способах снижения риска инфицирования (например, никогда не пользоваться общими шприцами, посудой, фильтрами, водой, обрабатывать инструментарий при невозможности использования нового).

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В. и др.* Коммуникации и консультирование в области ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников. - 2-е изд. - М., 2008. - 109 с.
2. *Беляева В.В., Суворова З.К., Покровский В.В.* Результаты изучения охвата консультированием при обследовании на ВИЧ и причин его недостаточности в 32 регионах Российской Федерации // Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. - 2015. - № 4. - С. 13-17.
3. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 368-378.
4. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 06.08.2007 № 5952-РХ «Проведение до- и послетестового консультирования лиц, обследуемых на ВИЧ-инфекцию». - М., 2007. - 27 с.
5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 № 1 «Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».
6. Федеральный закон РФ от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» .
7. *Horne R., Weinman J.* Self-regulation and self-management in asthma: exploring the role of illness perceptions and treatment beliefs in explaining non-adherence to preventer medication // *Psychology and Health.* - 2002. - N 17. - P. 17-32.

Лекция 35. Формирование приверженности при ВИЧ-инфекции

В.В. Беляева

Успех лечения ВИЧ-инфекции зависит не только от клинических и лабораторных показателей в тщательно отобранных группах пациентов, но и от способности существующей системы оказания медицинской помощи обеспечить лечение ВИЧ-инфекции всем нуждающимся. На решение о проведении АРВТ не должны влиять ни политические, ни социальные факторы. Лечение необходимо предоставлять всем пациентам, нуждающимся в нем по медицинским показаниям и выразившим желание лечиться, в том числе потребителям инъекционных наркотических веществ, лицам, оказывающим сексуальные услуги за плату, другим группам населения.

Психосоциальные проблемы пациентов, зависимость от наркотических веществ ограничивают их доступ к получению специализированной медицинской помощи и снижают возможности поддержания приверженности к лечению. В этой связи особое внимание специалистов должны привлекать люди, имеющие опыт рискованного поведения в отношении заражения ВИЧ, принадлежащие к так называемым уязвимым группам населения. К ним относят людей, которые в силу социально-экономических или поведенческих причин в большей степени подвержены риску заражения ВИЧ. У представителей этих групп большое количество проблем, которые служат препятствием для проведения профилактических мероприятий, диспансерного наблюдения и лечения.

К уязвимым группам населения применительно к проблемам, связанным с ВИЧ-инфекцией, традиционно относят:

- лиц, имеющих опыт внутривенного употребления наркотических веществ;
- лиц, оказывающих сексуальные услуги за плату;
- мужчин-гомосексуалов;
- лиц, находящихся в заключении;
- мигрантов.

В отдельных странах и сообществах, а иногда и на отдельных территориях более уязвимыми к ВИЧ могут быть женщины, молодежь, дети, национальные меньшинства и другие группы населения. Для представителей этих групп может быть затруднен доступ как к мероприятиям по профилактике ВИЧ-инфекции, так и к получению медицинской помощи.

В настоящее время ответственность за адаптацию пациентов к лечению ВИЧ-инфекции и соблюдению приверженности фактически возложена на лечащих врачей-инфекционистов, однако с учетом особенностей психосоциальной ситуации большинства людей, нуждающихся в лечении, *ответственность должна быть разделена с другими специалистами*: наркологами, психологами, психотерапевтами, социальными работниками.

Источник KingMed

Лечение ВИЧ-инфекции представляет собой многокомпонентную задачу. В нем принимают участие сам пациент, ВИЧ, лекарства и врач, который их назначил, а также микросоциальное окружение пациента.

- Пациент привносит в этот процесс свои биологические и социально-психологические особенности:
 - ВИЧ-инфекцию, зависимость от наркотических веществ, хронические вирусные гепатиты В и С, другие сопутствующие соматические и психические заболевания;
 - снижение самооценки, самоэффективности, нарушения идентичности, саморазрушающее поведение;
 - ослабление и утрату социальных связей, проблемы с работой, жильем, нарушения закона.
- Врач располагает профессиональными знаниями, опытом и навыками эффективного взаимодействия с пациентом.
- Возбудитель заболевания обладает способностью к селекции штаммов, устойчивых к одному или более из принимаемых препаратов.
- Лекарства имеют различные фармакокинетические профили и особенности при сочетании друг с другом.
- Окружение пациента может способствовать его ответственному отношению к своему здоровью, но может и препятствовать приверженности диспансерному наблюдению и лечению заболевания.

Участие близких людей в формировании приверженности к лечению может проявляться в различных формах:

- эмоциональное подтверждение значимости каждого дня жизни пациента для его близких, одобрение усилий, затраченных на соблюдение приверженности;
- посредничество и союз со специалистами, проводящими работу по приверженности к лечению;
- напоминание о необходимости принять препараты.

В специальной литературе для характеристики задач, возникающих при назначении и проведении АРВТ, используется термин «**приверженность**».

Определение основных понятий: формирование приверженности по горизонтали

Базовое определение: приверженность как результат

Традиционно под приверженностью к лечению понимают прием препаратов в строгом соответствии с назначением врача, когда пациент:

Источник KingMed

- вовремя принимает лекарство;
- принимает его в необходимой, предписанной врачом дозе;
- соблюдает рекомендации по диете.

Такое определение приверженности к лечению носит констатирующий характер, но не позволяет судить о том, **как достичь желаемого результата.**

В декабре 2013 г. специалистам, вовлеченным в оказание помощи при ВИЧ-инфекции, было предложено дать определение понятию приверженности. В опросе приняли участие 32 респондента.

- Половина опрошенных (53,1%) в определении приверженности в контексте ВИЧ-инфекции **указали факторы, связанные с пациентом**, а именно: желание пациента, его осознанный выбор, готовность.
- Треть специалистов (37,5%) **использовали базовое определение приверженности как результата.**
- Только 6,2% участников опроса **приравнивали приверженность к доверию.**
- Один респондент при определении понятия приверженности использовал термин «поведение».

Понимание приверженности **как поведения человека, связанного с приемом лекарств**, предоставляет перспективу для обсуждения и практического использования различных подходов, цель которых - мотивирование пациента на соблюдение режима лечения.

Приверженность к лечению - это количественная величина, отражающая поведение пациента относительно приема лекарств. Ее значение может колебаться от 0% (не принята ни одна доза препарата) до более чем 100%, когда пациент принимает большие дозы препарата, чем было предписано.

ВОЗ пороговым значением приверженности рекомендует считать 95% уровень приверженности, так как он обеспечивает наилучший вирусологический ответ на проводимое лечение. При этом предложено установить следующие уровни оценки приверженности:

- хороший уровень - при >95%;
- средний уровень - при 85-95%;
- низкий уровень - при <85%.

Очевидно, что никакие, даже самые современные, методы лечения не окажут должного эффекта, если пациент не будет четко следовать врачебным рекомендациям или если терапия окажется недоступной для больного. Именно поэтому принципиально важно понимание процесса изменения поведения человека относительно приема лекарств. Является ли он простым переходом от поведения, связанного с риском, к здоровому образу жизни?

Изучение данных о лицах, бросивших курить по собственной инициативе, и об участниках антитабачных программ, показало, что все они проходили через одни и те же этапы изменения поведения.

Изначально были выделены четыре стадии:

- предобдумывание;
- обдумывание;
- действие;
- поддержание.

Позднее была добавлена еще одна стадия - **ПОДГОТОВКА**, занимающая место между обдумыванием и действием. Таким образом, окончательно сложилась модель из пяти стадий.

На стадии **предобдумывания** человек еще не имеет серьезного намерения изменить свое вредное для здоровья поведение, по крайней мере в ближайшие полгода. (Этот срок был выбран в качестве критерия, поскольку его представляют максимальным для планирования каких-то изменений поведения в будущем.) Важно отметить, что человек, находящийся на стадии предобдумывания, обычно стремится избежать контактов, которые могли бы помочь в изменении образа жизни. Он не проявляет интереса к предлагаемым методам самопомощи и не склонен к обсуждению своих вредных привычек, может преувеличивать положительные стороны своего образа жизни и недооценивать степень риска.

На стадии **обдумывания** человек начинает всерьез рассматривать возможность изменения своего нежелательного поведения в ближайшие полгода. На этой стадии человек обычно оценивает «за» и «против» своего образа жизни как примерно равные (и имеющие высокую ценность). Именно поэтому, хотя обдумывание изменения поведения и бывает, результаты могут оказаться противоречивыми.

Стадия **подготовки** начинается, когда человек намерен изменить свое поведение в течение ближайшего месяца. Обычно на протяжении года перед этим какие-то попытки уже были предприняты, и теперь человек делает, может быть, небольшие, но важные шаги в новой попытке изменения поведения. В терминах баланса решений на стадии подготовки «за» перевешивают «против», хотя и те и другие все еще высоки.

К стадии **действия** относят полугодовой период, следующий за решительным изменением образа жизни и характеризующийся стабильным сохранением нового стиля поведения. Проблема, стоящая перед человеком, - профилактика рецидива.

К стадии **поддержания** относят период после истечения 6 мес с момента явного изменения нежелательного поведения до тех пор, когда оно будет окончательно преодолено. Уровень соблазна продолжает понижаться, а уверенность в себе по-прежнему растет. Момент прекращения существования вредной привычки определяют по полному отсутствию соблазна

Источник KingMed

в любых проблемных ситуациях и по максимальной уверенности в собственной способности предотвратить рецидив в любых условиях.

Изменение поведения - сложный процесс. В своих попытках изменить нежелательный стиль поведения человек склонен к рецидивам.

К примеру, кривая распределения случаев рецидива среди курильщиков показывает, что около 65% бросивших курить нарушали свой отказ от курения в течение 3 мес с момента прекращения курения; еще 10% оказывались жертвами рецидива в промежутке между 3-м и 6-м месяцем после отказа от курения.

Обычно человек совершает 3-4 попытки бросить курить, прежде чем действительно становится бывшим курильщиком.

Однонаправленный линейный переход от одного поведенческого стиля к другому в преодолении вредных привычек чрезвычайно редок. Хорошие примеры этого - выполнение регулярных физических упражнений или ежегодное прохождение маммографии женщинами старше 50 лет.

При каждой попытке изменить свой образ жизни человек проходит через одни и те же стадии. Однако чем больше попыток совершено, тем ближе человек подходит к достижению своей цели - стабильному состоянию достигнутого изменения с полным прекращением нежелательного поведения или обретением нового образа жизни, улучшающего здоровье.

Представленная модель (ее еще называют *транстеоретической*):

- объединяет основные закономерности изменения поведения, дает специалистам возможность нового подхода и новые, более эффективные методы взаимодействия с целью изменения поведения;
- открывает перспективы для индивидуализации методов воздействия в соответствии с потребностями пациента.

Предоставление терапии вне зависимости от степени готовности пациентов к изменению поведения в отношении АРВТ отрицательно влияет на приверженность к лечению и в конечном итоге на эффективность терапии.

Основная причина снижения готовности пациента сотрудничать в вопросах лечения - несоответствие между его потребностями и действиями врача.

Учет закономерностей изменения поведения при консультировании позволяет уменьшить этот разрыв. На этой модели основано консультирование по методике *мотивационного интервью*.

Приверженность как процесс

На следующем уровне рассмотрим **приверженность как процесс**.

Источник KingMed

Лечение ВИЧ-инфекции проводят пожизненно, поэтому понимание особенностей взаимодействия в системе врач-пациент для обеспечения эффективного лечения имеет принципиальный характер.

Во врачебной практике существуют различные способы сделать так, чтобы врачебные предписания выполнялись пациентом.

Традиционная форма врачебной инструкции - рецепт. Врачи также часто используют:

- так называемые положительные директивы (указывают, что именно нужно делать пациенту);
- отрицательные директивы (называют то, что ему не следует делать).

В нашем распоряжении также есть такие способы усиления предписаний, как врачебное внушение и предупреждение.

Однако появление ВИЧ-инфекции принесло с собой необходимость поиска новых эффективных подходов к улучшению лечебного процесса. Один из них - консультирование по повышению приверженности к терапии.

Консультирование при назначении и проведении АРВТ позволяет:

- установить необходимый контакт с пациентами;
- информировать пациентов;
- получить представление о внутренней картине заболевания, сомнениях, опасениях и намерениях пациентов;
- провести коррекцию искаженных представлений;

Внутренняя картина болезни - возникающий у больного целостный образ своего заболевания включает:

- комплекс болезненных ощущений;
- переживание заболевания и его последствий;
- знание о болезни и ее реальная оценка;
- выработку определенного отношения к заболеванию;
- изменение образа жизни и деятельность, направленную на выздоровление.
- оказывать психологическую поддержку;
- мотивировать и поддерживать мотивацию на применение АРВТ;
- выявлять имеющиеся ресурсы.

В наиболее общем виде алгоритм консультации может быть представлен следующим образом:

- установление контакта, доверительных отношений;

Источник KingMed

- содержательная часть;
- резюме.

Приветствие, установление доверительных отношений, с одной стороны, и подведение итогов, резюме консультации - с другой, обязательные рамки каждой консультации. Соблюдение этапов консультирования не менее важно, чем непосредственно содержательная часть.

Планируя оказание помощи пациенту, живущему с ВИЧ, целесообразно:

- учитывать основные потребности пациента;
- выяснить его оценочные суждения по поводу планируемого или принимаемого лечения.

Важно:

- уточнить мнение пациента о том, насколько удобен для него режим приема препаратов;
- оценить его эмоциональное состояние;
- реакцию на неблагоприятное действие лекарств;
- степень доверия к планируемому или получаемому лечению.

Устойчивая мотивация к лечению длительно текущих заболеваний

формируется в процессе взаимодействия (коммуникации) пациента с медицинскими работниками, другими специалистами, людьми из значимого окружения. При этом важно помнить, что **мотивация к изменению поведения возникает у самого пациента, а не навязывается ему извне**. В ее основе лежит определение и мобилизация внутренней системы ценностей и целей пациента для последующего изменения его поведения. **Понимание приверженности:**

- как **результата**;
- как **поведения** человека по отношению к приему лекарств;
- как длительного **процесса**

позволяет:

- представить приверженность **по горизонтали**;
- предположить, что мониторинг представления специалистов о приверженности позволит приблизиться к пониманию уровня их осведомленности и готовности активно участвовать в процессе формирования приверженности в контексте ВИЧ-инфекции.

Формирование приверженности по вертикали

При обсуждении вопросов, связанных с **приверженностью к лечению** ВИЧ-инфекции, необходимо учитывать, что такой подход **не позволяет рассмотреть в целом весь процесс формирования приверженности** в контексте этого заболевания.

Ограничение задачи формирования приверженности только вопросами соблюдения режима лечения может привести к позднему началу терапии, так как пациенты могут нарушать режим диспансерного наблюдения, что приводит к трудностям своевременного начала лечения.

Понимание процесса формирования приверженности по вертикали включает приверженность к:

- *поддержанию своего здоровья;*
- *диспансерному наблюдению;*
- *лечению заболевания.*

Результаты одномоментного исследования мнений специалистов ФМБА РФ о том, *когда следует начинать работу по формированию приверженности (ноябрь 2013 г.),* показали, что подавляющее число респондентов (96,3%) высказались за то, что **работу по формированию приверженности к терапии ВИЧ-инфекции следует начинать при имеющихся клинических показаниях для начала лечения.**

Такое единодушие свидетельствовало о недостаточном понимании задачи формирования приверженности применительно к ВИЧ-инфекции, что можно объяснить организационной обособленностью ФМБА, с одной стороны, и дефицитом информированности специалистов - с другой.

Результаты опроса участников совещания «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией, в том числе за сочетанными формами ВИЧ-инфекции и туберкулеза, и предупреждение их возникновения» (11-12 марта 2014 г., Суздаль) показали, что, по мнению специалистов, работу по формированию приверженности следует начинать:

- после установления диагноза - 25%;
- после выявления ВИЧ-положительного статуса - 20%;
- при послетестовом консультировании - 20%;
- при постановке на диспансерный учет - 10%;
- в начале терапии ВИЧ-инфекции - 10%;
- в начале диспансерного наблюдения - 5%;
- когда человек не инфицирован - 5%;
- ориентируясь на клинико-лабораторные показатели - 5%.

Мнение о том, что начинать формирование приверженности к лечению ВИЧ-инфекции следует при назначении терапии, высказали только 10% специалистов, что свидетельствовало о понимании сложности и последовательности этого процесса. Однако работу по формированию приверженности в контексте ВИЧ-инфекции следует начинать на этапе до- и послетестового консультирования при обследовании на ВИЧ, поэтому доля высказываний о

начале коммуникаций по вопросам формирования приверженности на этапе послетестового консультирования 20% не позволяет считать представления специалистов данной группы по этому вопросу упроченными.

Приверженность диспансерному наблюдению как этап формирования приверженности к лечению ВИЧ-инфекции

Решение задачи формирования приверженности к лечению ВИЧ-инфекции находится в прямой зависимости от формирования у пациентов приверженности к системе диспансерного наблюдения. В свою очередь, приверженность к диспансерному наблюдению нельзя сформировать в отрыве от приверженности к системе оказания медицинской помощи при ВИЧ-инфекции.

Такая формулировка задачи формирования и поддержания приверженности способствует эффективному лечению заболевания, а соблюдение *пациентами режима приема препаратов может служить показателем работы всей системы оказания медицинской помощи при ВИЧ-инфекции.*

Инициатива решить задачу формирования приверженности диспансерному наблюдению при ВИЧ-инфекции принятием закона **об обязательной постановке пациентов на диспансерный учет** на первый взгляд представляется «простой», «эффективной» и «целесообразной» в условиях генерализации эпидемии заболевания. Однако реализация такого решения помимо осложнений организационного, экономического и юридического характера чревата **снижением доверия пациентов**. Сотрудничество медицинских работников и пациентов лишается необходимой основы.

Диспансерное наблюдение как привлечение и удержание пациентов в программах оказания помощи при ВИЧ-инфекции

АРВП, которые назначают для лечения ВИЧ-инфекции, могут выполнить свою задачу только в специально организованных условиях.

В 2008 г. мы провели опрос специалистов, проходивших обучение в рамках программ приоритетного национального проекта, по вопросу о причинах, которые приводят к недостаточному охвату диспансерным наблюдением пациентов с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами.

Среди причин были названы:

- нежелание пациента (хорошее самочувствие, нежелание посещать лечебно-профилактическое учреждение без необходимости, занятость, недоверие к лечению) - 48%;
- употребление пациентами наркотических веществ, алкоголя, асоциальный образ жизни - 17%;
- недостаточное информирование - 15%;
- страх нарушения конфиденциальности - 7%;

Источник KingMed

- неадекватная оценка своего состояния и отсутствие мотивации - 7%.

Результаты опроса свидетельствовали о том, что *причины недостаточного охвата пациентов диспансерным наблюдением специалисты связывали с психологическими особенностями пациентов и их поведением.*

В 2012 г. опросы были продолжены, проанализировано мнение 50 специалистов, осуществлявших диспансерное наблюдение при ВИЧ-инфекции. Первое место среди названных причин по-прежнему занимали психологические и поведенческие особенности пациентов:

- отрицание диагноза ВИЧ-инфекции;
- низкая мотивация на поддержание своего здоровья;
- страх нарушения конфиденциальности;
- хорошее самочувствие.

Вместе с тем в высказываниях опрошенных врачей обозначились причины, связанные с организационными аспектами диспансерного наблюдения:

- большие очереди;
- трудности оплаты дороги и удаленность лечебно-профилактического учреждения, осуществляющего наблюдение.

Употребление пациентами алкоголя и наркотических веществ, асоциальный образ жизни также были упомянуты в качестве причин нарушения приверженности к диспансерному наблюдению.

Важно учитывать, что система центров профилактики и борьбы со СПИДом была создана в 90-х гг. прошлого века как система, позволяющая выявлять людей, инфицированных ВИЧ. Она решала важные задачи слежения за эпидемией, разработки противоэпидемических мероприятий, однако, не имея лекарств и возможностей психосоциальной поддержки как системы оказания помощи, она была непривлекательной для людей, инфицированных ВИЧ.

Привлекательность системы диспансерного наблюдения за пациентами с ВИЧ-инфекцией означает способность службы:

- к **привлечению** пациентов;
- **удержанию** их в **контакте** в течение времени, необходимого и достаточного для достижения измеримого терапевтического эффекта. Лечение ВИЧ-инфекции - это длительный процесс, поэтому привлечение и удержание пациентов в режиме диспансерного наблюдения представляют собой важную задачу.

В 2013 г. мы продолжили исследовать мнение медицинских работников о причинах нарушения пациентами режима диспансерного наблюдения. Было опрошено 97 специалистов,

проходивших обучение на сертификационных циклах и семинарах на базе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

По мнению врачей, *большинство причин нарушения пациентами режима диспансерного наблюдения при ВИЧ-инфекции было связано с их психологическими и поведенческими характеристиками*: хорошим самочувствием, нежеланием посещать лечебно-профилактическое учреждение без необходимости, занятостью, недоверием к лечению, страхом нарушения конфиденциальности, отрицанием диагноза.

Современные представления о формировании приверженности пациентов к диспансерному наблюдению

Консультирование при диспансерном наблюдении - это длительный последовательный процесс формирования и поддержания устойчивого контакта с пациентами.

Мотивирование пациентов на соблюдение режима диспансерного наблюдения происходит в рамках мультипрофессионального пациент-центрированного подхода.

Мультипрофессиональный подход к формированию приверженности - подход, при котором в центре внимания мультипрофессиональной команды находится пациент, который постепенно сам становится членом команды.

Формирование приверженности при мультипрофессиональном подходе происходит:

- по индивидуальному плану;
- с соблюдением принципов работы со случаем (кейс-менеджмент);
- с назначением для каждого пациента куратора из числа членов команды.

Мультипрофессиональный подход обеспечивает:

- разностороннюю диагностику проблем пациента в медицинской, социальной, психологической сферах;
- выделение наиболее приоритетных проблем;
- согласованность действий при решении проблем. **Мульти-профессиональная команда** включает независимых экспертов из различных дисциплинарных областей (медицинские работники, психологи, специалисты по социальной работе, равные консультанты). Эта команда осуществляет комплексную помощь людям, живущим с ВИЧ на основе пациент-центрированного подхода и технологии консультирования.

Сетевой подход к формированию приверженности:

- означает взаимодействие самих специалистов задействованных учреждений и организаций сети (медицинских, социальных учреждений, общественных организаций, групп взаимопомощи и т.д.);

- подразумевает взаимодействие специалистов с естественной социальной сетью пациента: членами его семьи, друзьями, родственниками.

Для осуществления сетевого подхода в качестве консультантов к работе мультипрофессиональных команд привлекаются наркологи, фтизиатры, врачи других специализаций из других лечебно-профилактических учреждений. В работе мультипрофессиональных команд также принимают участие равные консультанты. При таком подходе решение вопросов о наиболее актуальных потребностях и механизме помощи пациентам, получающим АРВТ, происходит коллегиально.

В процессе диспансерного наблюдения мы выделяем *чувствительные периоды общения с людьми, живущими с ВИЧ*. Эти периоды имеют особенности, знание которых необходимо для построения эффективной долговременной помощи при этом заболевании.

Коммуникация и консультирование в период установления диагноза ВИЧ-инфекции

Для периода установления диагноза ВИЧ-инфекции характерно наличие разнообразных психоэмоциональных реакций, которые возникают после сообщения пациенту известия об инфицированности ВИЧ.

Когда складывается сложная жизненная ситуация и возникают вопросы «как быть?», «что делать?», «где выход?», разные люди по-разному ведут себя в сходных ситуациях.

- Одни люди отрицают наличие проблемы.
- Другие «забывают» о травмирующем их событии.
- Третьи начинают искренне считать, что происходящее не имеет к ним никакого отношения.

К какому бы способу ни прибегал человек, ограждая свою психику от болезненных неприятных переживаний, он опирается в этом на свои защитные механизмы.

Задача специалиста, проводящего консультирование на этом этапе, - установление таких взаимоотношений с пациентом, которые позволили бы ему выразить свои мысли и чувства, а затем принять решение.

В практике медицинских работников, не имеющих навыков работы с пациентами, которые находятся в ситуации психологического кризиса, отмечено стремление избежать выслушивания мыслей и чувств пациента, связанных с ВИЧ-инфекцией. Не владея в должной степени знаниями об особенностях ситуации и умениями вести беседу на такую сложную тему, специалисты:

- ограничивают время контакта с пациентами;
- испытывают неловкость;
- чувство несостоятельности;

- желание переложить трудный разговор на кого-либо другого.

На этом этапе консультирование является кризисным, поскольку пациент получает чрезмерно тяжелое известие о наличии у него ВИЧ-инфекции. Специалисты и пациенты проходят определенные **этапы адаптации к диагнозу**.

Растерянность как 1-й этап адаптации к диагнозу ВИЧ-инфекции. Человек получает объективную информацию о своем здоровье. На этом этапе защитный психологический механизм может проявиться в отрицании, неприятии ситуации, что не позволит ему сразу воспринять объективную информацию.

В такой момент необходима эмоциональная поддержка. Единственный способ коммуникации, воспринимаемый в таком состоянии, - невербальное общение. Можно помолчать вместе с пациентом, подышать с ним в такт. О сочувствии могут говорить выражение лица специалиста, его поза и жесты.

Пациент воспринимает ВИЧ как прямую угрозу жизни. В процессе адаптации вполне естественны эмоциональные реакции на стрессовую ситуацию с включением индивидуальных форм психологической защиты (слезы, вербальная агрессия и т.п.) - период «эмоционального вентилирования».

На этом этапе нецелесообразно предоставлять пациенту конкретную информацию о продолжительности жизни с ВИЧ. На вопрос о том, сколько осталось жить, можно сказать, что это зависит от многих причин, в том числе от самого пациента, его готовности соблюдать режим диспансерного наблюдения и своевременного начала АРВТ.

В отдельных случаях пациент не желает знать что-либо конкретное о возможности летального исхода заболевания. Реакция отрицания на данном этапе действует успокаивающе, а именно не устраняя причины, уменьшает боль. Использование отрицания благоприятно только тогда, когда никто из окружающих не применяет этот же механизм, не подыгрывает пациенту, иначе возрастает уровень тревожности, усугубляющей положение. Пациенту нужно дать время самостоятельно справиться с данной формой защиты и выйти на новый уровень адаптации.

На 2-м этапе адаптации к диагнозу ВИЧ-инфекции в качестве ведущей эмоции часто выступает *протест*. Этот этап труден как для больного, так и для окружающих. Человек в какой-то степени вошел в контакт с реальностью, у него может появиться чувство вины или агрессии, чаще направленное на ситуацию (самого себя, судьбу или конкретных людей, в том числе и на систему здравоохранения). Кроме того, может быть чувство вины и ее обратной стороны - обиды.

Вина рождает страх, страх - обиду и злость, злость, будучи осознанной, вновь рождает вину.

На этом этапе большое значение имеет психологическая и психотерапевтическая помощь пациентам. Только проговорив чувства вины и обиды, проработав их с помощью специалиста, человек может осознать себя в новой ситуации - жизни с ВИЧ.

Источник KingMed

На 3-м этапе адаптации к диагнозу ВИЧ-инфекции пациенты могут испытывать депрессию. Характерны жалобы на подавленное настроение, вялость, апатию, дискомфорт, беспокойство, обидчивость, слезливость.

Необходимо объяснить пациенту, что такие состояния, как тревожность, пониженное настроение, навязчивые мысли, представляют собой физиологически обусловленные реакции организма на стрессовую ситуацию, связанную с установлением диагноза ВИЧ-инфекции, и в дальнейшем, при успешном взаимодействии с врачом и психологом, могут поддаваться коррекции и, таким образом, устранению.

Для 4-го этапа характерна адаптация к диагнозу, принятие его и себя в новом статусе.

В результате прохождения этих этапов принципиально важна положительная динамика психологических переживаний - от отрицания смертельного заболевания к принятию его реальности.

Коммуникация и консультирование в период прогрессирования заболевания

С течением времени происходит утяжеление соматического состояния пациента, что приводит к ухудшению психологического статуса. Астения, поражения ЦНС, появление видимых дефектов внешности, инвалидизация, изменение сложившегося стереотипа социальной жизни (уход с работы, отчуждение привычного круга общения) приводят к хронизации стресса, повышению уровня тревожности.

При прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит декомпенсация соматического и психического состояния пациента. Именно поэтому при проведении лечебных и диагностических процедур возрастает роль консультирования, коммуникации медицинского работника и пациента.

Перед специалистами встает задача способствовать изменению поведения пациента: для улучшения своего состояния он должен выполнять рекомендации специалистов, быть приверженным к той помощи, которую получает. В этой ситуации велика роль консультирования, которое позволяет выявить готовность пациента следовать врачебным назначениям, его представления о своем состоянии и возможностях его изменения.

Мы помним, что **мотивация к изменению поведения возникает у самого пациента, а не навязывается ему извне.** Именно пациент, а не врач должен сформулировать противоречивость ситуации.

Пример из практики

Пациент К., 35 лет, участник программы комплексного сопровождения лечения хронического вирусного гепатита С, сформулировал противоречивость ситуации в отношении угрозы рецидива наркопотребления так: «Я уже полгода не принимаю наркотики и алкоголь, 2 месяца работаю. Ходил к стоматологу по поводу зубов, накопил деньги на первые коронки. Но теперь у меня слишком много свободного времени. Очень скучно, боюсь на праздниках сорваться».

Задача консультирования состоит в том, чтобы помочь пациенту выразить обе противоречивые стороны и направить его к принятию приемлемого решения, которое может повлечь за собой изменение поведения. Среди методик консультирования на этапе развития заболевания можно рекомендовать *методику подведения баланса*.

Методика подведения баланса при назначении АРВТ (Беляева В.В., 2005)

Обсуждая с пациентом необходимость приема АРВТ, врач помогает взвесить все «за» и «против». При этом обычно используется образ весов. Вместе с пациентом:

- на одну чашу весов складывают выгоду от лечения (снижение вирусной нагрузки, увеличение количества CD4+-Т-лимфоцитов, снижение заболеваемости оппортунистическими инфекциями, увеличение продолжительности и повышение качества жизни);
- а на другую - все возможные доводы против начала и продолжения лечения. В их числе тревожные опасения, ожидания и сомнения, психологические барьеры.

В результате использования методики подведения баланса пациент принимает осознанное решение о начале или продолжении терапии, уменьшаются его негативные переживания и, следовательно, повышается приверженность к АРВТ.

При назначении АРВТ важно учитывать тот факт, что для наших пациентов эта ситуация может быть психотравмирующей. Пациент получает объективное «подтверждение» своего соматического неблагополучия, испытывает тревожные опасения по поводу перспектив. У него есть индивидуальная картина болезни, знакомство с которой дает врачу представление о том, насколько иногда его представление о мыслях и чувствах пациента расходится с реальными представлениями больного.

Пример из практики

Пациент Н., 29 лет, находится на диспансерном наблюдении по поводу ВИЧ-инфекции. Регулярно приходит на прием к врачу, проходит обследование. В беседах выясняется, что пациент не понимает, зачем ему нужно сдавать анализы и беседовать с врачом. Выражает уверенность в том, что вируса со временем, при соблюдении правильного образа жизни, будет все меньше и меньше, а со временем он уйдет совсем.

Очевидно, что особенности внутренней картины болезни пациента могут быть выявлены только в процессе консультирования, опирающегося на доверие и поддержание партнерских отношений с пациентом в процессе оказания помощи. Осознание необходимости выявлять эти особенности имеет первоочередное значение и позволяет в итоге работать эффективно.

Коммуникация и консультирование в период завершения жизни

Смена теистической модели мира на атеистическую, которая произошла в нашей стране после революции 1917 г., драматически отразилась не только на умирающих больных, медицинском персонале, но и на всем обществе. Ориентация на построение рая на земле, тотальный оптимизм способствовали обесцениванию проблемы умирающих с их нуждами. Была

утрачена система, которая на протяжении столетий формировала мировоззрение, объясняла конечность земной жизни и готовила человека к смерти. В медицинской практике постепенно была сформирована деонтологическая установка на сокрытие от больного правды в случае безнадежного диагноза. В повседневной жизни проблемы, связанные со смертью, вытеснялись.

Обоснованием модели утешительной лжи послужило утверждение, что правда вызывает депрессию и лучше провести остаток дней в неведении. По данным А.В. Гнездилова (2007), опыт работы хосписа № 1 свидетельствует об обратном. Больной должен знать правду о прогнозе, если он хочет. Право на истину не может быть узурпировано ни сердобольными родственниками, ни гуманными медиками.

Существуют эффективные способы, как сказать правду, когда ее сказать и что делать дальше. Наблюдение за более чем 200 пациентами хосписа показало, что устойчивые депрессивные переживания сохранялись едва ли у 10 пациентов и были связаны с поздним информированием. У больных не оставалось времени для ее психологической переработки. Длительность жизни пациентов, знающих диагноз и прогноз, дольше, чем у тех, кто такой информацией не обладает.

Консультирование как способ общения медицинского работника и пациента при ВИЧ-инфекции позволяет с приближением смерти сохранять те поддерживающие отношения, которые сложились задолго до наступления завершающей стадии заболевания.

В консультировании мы не выделяем период, предшествующий смерти пациента, как особый, а рассматриваем его как завершение длительной работы по созданию поддерживающих отношений и информированию.

Эта позиция принципиальная. Она позволяет не рассматривать пациента и врача как проигравших сражение с болезнью, ограничивает возможности пессимистической оценки ситуации.

Консультирование на поздних стадиях ВИЧ-инфекции способствует формированию ресурсов, поддерживающих и пациента, и врача, и близких людей, и не позволяет концентрироваться на пессимистической, малоэффективной позиции.

При оказании помощи пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции важно учитывать, что:

- смерть - естественный процесс, его не следует ни ускорять, ни затормаживать;
- родственники и врачи не могут узурпировать право на истину; если больной хочет, он имеет право знать правду;
- работа с умирающим больным должна быть индивидуальной;
- время умирающего человека - особое время, подходящий к нему не должен спешить;
- в основе работы с умирающими больными лежит служение, а не подчинение.

Сопровождение пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции имеет комплексный характер и должно включать:

- медицинский;
- социально-психологический;
- духовный подход.

К особенностям консультативной ситуации на этом этапе можно отнести закономерные поведенческие реакции, связанные с завершением жизни. В своем отношении к проблеме смерти современная цивилизация *стремится скорее к отрицанию смерти, чем к пониманию ее как неизбежного многостороннего фактора, сопутствующего жизни*. Хотя человек и знает о конечности своего существования, но в свою собственную смерть настоящему не верит и не осознает ее неизбежности. Столкнувшись со смертью других людей или сам оказавшись в смертельной ситуации, человек испытывает безотчетный страх и тревогу. Психологические реакции человека, оказавшегося перед лицом смерти, проходят несколько фаз (Кюблер-Росс Э., 2001).

- *Фаза отрицания* (отказ и изоляция от реальности) - нормальный и конструктивный процесс, если он не затягивается и не мешает адаптации.
- *Фаза протеста* вытекает из вопроса, который задает себе больной: «Почему именно я?». Отсюда возмущение, гнев на окружающих. Больной особенно нуждается в возможности выразить эти чувства, в поддержке и участии.
- *Фаза торга* - период, когда происходит резкое сужение жизненного горизонта человека и он начинает просить для себя те или иные поблажки, облегчения режима. Эта фаза помогает человеку согласиться с реальностью все укорачивающейся жизни. Нередко человек обращается к Богу с обещанием смирения и послушания («Еще немного, мне надо закончить дела»), обещает отказаться от вредных привычек взамен на продление срока жизни.
- *Фаза депрессии*. Больной с течением времени становится печальным. В этот период вольно или невольно окружающие начинают избегать общения с умирающим человеком. При этом, особенно у родственников, могут возникнуть чувство вины за такое поведение, невольные пожелания умирающему более быстрой и легкой смерти. Врач может помочь близким пациенту людям уменьшить чувство вины, объяснить, что это нормальные и закономерные чувства. Именно в этот период больной больше всего нуждается в душевном комфорте. Даже молчаливое присутствие в палате у постели умирающего может оказаться полезным.
- *Фаза принятия смерти*. Умирающий больной примиряется с судьбой, он хочет только отдохнуть, уснуть. Врач поддерживает у пациента уверенность в том, что он не останется один на один со своей смертью.

Наш опыт консультирования пациентов на терминальной стадии ВИЧ-инфекции показывает, что пациенты могут обнаружить:

Источник KingMed

- нарушение памяти;
- замедление темпа протекания психических процессов;
- сужение объема слухоречевого восприятия;
- слабость суждений и умозаключений;
- трудности при установлении причинно-следственных связей;
- истощаемость.

Эти особенности психического состояния пациента необходимо учитывать при общении с ним.

К примеру, Сужение объема слухоречевого восприятия приводит к тому, что пациент испытывает трудности в понимании быстрой речи. Медицинский работник учитывает это и разговаривает неторопливо, четко выговаривая слова.

При этом часть пациентов переживают по поводу скорой смерти, нуждаются в поддержке, которую могут получить в виде консультирования.

Основная цель консультирования на данном этапе - оказание психологической поддержки для повышения качества жизни пациента.

Потребности человека на этом этапе жизни заключены в том, что большинство людей на пороге смерти хотят знать:

- что они прожили жизнь не зря, что их любили;
- о них будут помнить;
- их простят за то, что они, может быть, сделали не так.

Эти потребности должны быть удовлетворены в процессе консультирования. Специалист, принимающий участие в оказании паллиативной помощи, использует пациент-центрированный подход, особенно важный на этом этапе течения заболевания, учитывая потребности пациента и особенности его психического состояния.

Если умирающий избегает говорить о своих перспективах, строит нереальные планы на будущее, делится с врачом надеждами «протянуть еще год-другой», это не значит, что он не понимает действительного положения вещей. Пациент выбирает незнание, использует механизм психологической защиты по типу отрицания.

Специалист должен быть готов к обсуждению трудных вопросов. В нашей практике умирающие пациенты редко задавали вопрос о том, сколько им осталось жить. На подобные вопросы не следует спешить с ответом. Необходимо понять, что именно больной хочет узнать. Для этого подходит метод контрвопросов, предложенный А.В. Гнездиловым (2007).

На вопросы «Скажите правду, что меня ждет, насколько это серьезно?» можно ответить контрвопросом: «Что вы сами думаете об этом? Что подразумеваете под серьезностью и как оцениваете свои силы?»

Ответы пациентов помогут понять их истинные мотивы узнать правду в такой щекотливой ситуации.

Если пациент высказывается в оптимистическом духе, разубеждать его нецелесообразно. Медицинский работник *не прибегает к обману, а соглашается с возможностью существования определенной точки зрения пациента.*

Также можно использовать консультативную тактику, предложенную В.В. Беляевой (2005). На вопрос о сроке конца врач отвечает, что не может назвать точный срок, и рассказывает терапевтическую историю, подтверждающую его слова.

При обсуждении вопросов, связанных с завершением жизни, специалисты часто испытывают затруднение и неловкость. В качестве возможного варианта поддержки пациента можно рекомендовать рассказать притчу. Особенность притчи состоит в том, что она всегда включает некоторую неопределенность, воспринимаемую как тайну, как нечто, имеющее второе смысловое дно. Сюжет, который лежит на поверхности, передается рассказчиком, формируется в виде намеков, не вызывает сопротивления, а напротив, способствует возникновению глубинных ассоциаций. Такой сюжет указывает на существование скрытого подтекста, который имеет глубокий смысл. У человека, постигающего этот смысл, в результате размышления формируется чувство личного приобретения, самостоятельно открытой истины. Ниже приведена притча, которую мы часто используем в работе.

Притча о стрекозах и личинках, живущих в пруду

Личинок постоянно мучила одна загадка: что происходит с ними, когда, взрослея, они поднимаются к поверхности пруда, пересекают его и исчезают навсегда? Каждая личинка, готовясь подняться наверх, обещает вернуться и рассказать, что происходит наверху. Однако, превратившись в стрекозу, она уже не может проникнуть сквозь толщу воды. В истории личинок нет сведений хотя бы об одной личинке, которая возвратилась и рассказала, что же происходит с теми, кто пересек границу их мира. И только лягушка рассказывает им о том, что они превращаются в удивительные существа со сверкающими в потоке солнечного света крыльями. А личинки не верят и живут в страхе, который отравляет им жизнь в пруду и не дает подготовиться к новой жизни под солнцем.

При оказании медицинской помощи на этапе завершения жизни большое значение имеют следующие консультативные мероприятия:

- психологическое вентилирование (дать пациенту возможность высказаться, выразить чувства, поделиться переживаниями);
- дозированное и доступное разъяснение причин и особенностей состояния пациента;
- терапевтическое предложение.

Врач конкретно реагирует на каждую беседу с умирающим. В частности, он обсуждает возможные изменения в назначениях препаратов, целесообразность дополнительных или повторных (нетравматических) обследований исходя из контекста беседы. В противном случае, если в результате беседы не делать терапевтических предложений (даже в виде рекомендаций по режиму питания или элементарных упражнений), больной оценивает свое состояние как совершенно безнадежное, а это осложняет и без того непростую ситуацию.

Можно поговорить о лекарствах, о пище, о том, кто навещал его накануне и кого он ожидает увидеть в ближайшее время.

В некоторых случаях целесообразно выслушать воспоминания пациента о событиях детства (молодости). Пациенты часто с удовольствием отдаются потоку воспоминаний, им предоставляется редкая возможность (у близких людей не всегда достаточно сил поддерживать подобную беседу):

- изложить свою жизненную философию;
- видение жизни;
- подвести итоги;
- оценить прожитую жизнь.

Практика показывает, что подобные консультативные приемы позволяют улучшить психологическое состояние пациентов.

В свою очередь и врач, нашедший время для такого консультирования, бывает вознагражден достигнутым результатом, когда буквально на глазах смягчаются отрицательные переживания умирающего человека, наступает умиротворенность.

Большое значение при оказании паллиативной помощи имеет консультирование родственников и близких пациента. Целесообразно разъяснять близким умирающего пациента особенности его психического состояния, так как поведение окружающих может в некоторых случаях разрушить психологическую защиту пациента и усугубить тягостные переживания.

К примеру, необоснованный оптимизм, продиктованный понятным желанием ободрить и утешить умирающего, не всегда бывает уместен. Он может быть расценен пациентом как лишнее подтверждение неизбежности скорого конца.

Консультирование пациентов на терминальной стадии заболевания - доступный и необходимый способ сделать процесс умирания психологически менее травматичным, а потому более цивилизованным.

Приверженность к поддержанию здоровья как условие формирования приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции

Следует отметить недостаточность информации по данной теме. Целесообразно проводить исследования отношения пациентов, живущих с ВИЧ, к своему здоровью и их представлений по данному вопросу.

Результаты опроса пациентов, по мнению авторов, свидетельствуют о том, что распространенное (по данным экспертного опроса) среди специалистов мнение о низкой ценности здоровья у инфицированных ВИЧ людей не подтвердилось (Левина О.С., 2011).

Уточнение когнитивных, эмоциональных, мотивационно-поведенческих составляющих отношения к здоровью позволит разработать мероприятия по формированию приверженности к поддержанию здоровья, что в конечном итоге является необходимым условием соблюдения режима приема препаратов АРВТ.

В настоящее время мы проводим апробацию образно-рефлексивной процедуры «Образ моего здоровья». Целевые группы исследования - и пациенты, состоящие на диспансерном учете в ФНМЦ ПБ СПИД, и врачи-инфекционисты, которые осуществляют диспансерное наблюдение.

Вопросы о том, как врачи представляют себе свое здоровье, как себя чувствуют, как выглядят и о чем думают, когда здоровы, вызывали у целевой аудитории растерянность и существенное затруднение при выполнении задания.

- Респондент А., 43 года, врач-инфекционист: «Удовлетворительное. Последнее время чаще простудами болею. Усталость все время, даже если ничего такого не делаю».
- Респондент Б., 45 лет, эпидемиолог: «Самочувствие хорошее. Сон нормальный. Аппетит повышенный. Настроение хорошее. Отсутствие физической боли. Благополучие в семье, постоянная работа».

Приведенные высказывания специалистов свидетельствуют об отсутствии у них сформированного образа здоровья. Профессиональная деятельность врачей в рамках нозоцентрического подхода, когда их внимание ограничено диагностикой и терапией патологических состояний, способствует восприятию здоровья как *состояние отсутствия болезней*.

В процессе выполнения задания участница, врач-инфекционист, задала уточняющий вопрос: «Нам нужно описать симптомы здоровья?».

В преамбуле Устава ВОЗ здоровье трактовано как «такое состояние человека, которому свойственно не только отсутствие болезней или физических дефектов, но и полное физическое, душевное и социальное благополучие». Биомедицинская же модель рассматривает здоровье как отсутствие у человека органических нарушений и субъективных ощущений нездоровья. В случае ВИЧ-инфекции данная модель не оправдывает ожиданий, так как это заболевание представляет собой комплексную проблему, решение которой выходит за медицинские рамки и требует психологических и социальных усилий в ее профилактике и терапии.

В настоящее время происходит процесс принятия профессиональным сообществом новых *парадигм* - лечение как профилактика ВИЧ-инфекции и приверженность как профилактика ВИЧ-инфекции. (Парадигма - совокупность научных установок, представлений и терминов, принимаемая и разделяемая профессиональным сообществом, объединяющая большинство его членов.) Однако принятие этих подходов без изменения глобальной парадигмы - с *патоцентрической* на *са-ноцентрическую*, переход от *медицины-патологии* к *медицине-санологии* - невозможно при отсутствии методологических обоснований.

В 1929 г. А.Р. Лурия ввел в научный оборот термин «*внутренняя картина болезни*». Не менее мощным по своему содержательному потенциалу является термин «*внутренняя картина здоровья*».

Принципиальная новизна концепции внутренней картины болезни и ее продуктивность определены тем, что внутреннюю картину болезни как систему переживаний и понимания болезни рассматривали не только как реакцию личности на болезнь, аккомпанемент болезни, но и как потенциально патогенетический фактор.

По мере перехода к представлениям о медицине-санологии концепция внутренней картины болезни требует соотнесений уже не только с болезнью, но и со здоровьем как с полюсами континуума «здоровье- болезнь-здоровье», разработки понятия *внутренней картины здоровья*.

Рассмотрение вопросов приверженности в контексте ВИЧ-инфекции требует расширения привычных нозоцентрических рамок. В противном случае программы «лечение как профилактика», а тем более «приверженность как профилактика» останутся на уровне деклараций о намерениях.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 368-378.
2. *Гнездилов А.В.* Психология и психотерапия потерь. - СПб.: Речь, 2004. - 162 с.
3. *Кытманова Л.Ю.* Совершенствование организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией: автореф. на соискание ученой степени канд. мед. наук. - 2016. - 27 с.
4. Методические рекомендации по повышению приверженности пациентов к антиретровирусной терапии. Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. - М., 2007. - Т. IV. - С. 227-243.
5. *Prochaska J. O., DiClemente C. C.* Stages and processes of self-change in smoking: Toward an integrative model of change // J. Consult. Clin. Psychol. - 1983. - N 5. - P. 390-395.

Лекция 36. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции

В.В. Беляева, Л.Ю. Кытманова, Н.В. Козырина

По данным Российского научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, на декабрь 2015 г. в России насчитывалось более 372 тыс. женщин, живущих с ВИЧ. Большинство из них молодые (18-30 лет), они все чаще планируют беременность и рожают детей, а также имеют длительный стаж ВИЧ-инфекции и АРВТ. Специалисты обсуждают особые потребности женщин, живущих с ВИЧ, пристальное внимание привлекают как задачи профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, так и вопросы консультирования женщин в процессе наблюдения и лечения ВИЧ-инфекции.

Успешное диспансерное наблюдение женщин, живущих с ВИЧ, требует от медицинских работников помимо профессиональных знаний определенной степени личностной зрелости и толерантного отношения к этой задаче.

В предыдущих работах мы проанализировали ожидания врачей по поводу поведения ВИЧ-инфицированных беременных, планирующих рождение детей. В 77,8% случаев была выявлена установка на работу с «идеальной пациенткой», которая «обладает полной информацией о ВИЧ-инфекции, позитивно настроена к рекомендациям врача и готова к их беспрекословному выполнению».

По итогам опроса был сделан вывод о том, что выявленные ожидания не соответствовали задачам проведения вертикальной профилактики и могли быть рассмотрены как препятствия к оказанию помощи этим пациенткам.

В 17,6% случаев ожидания опрошенных нами врачей заключались в том, чтобы «она не рожала», что свидетельствовало о *барьере отношения* у части опрошенных специалистов.

Отличия консультирования женщин от консультирования мужчин: результаты опросов специалистов

Для получения информации о мнении членов профессионального сообщества мы задавали специалистам, принимавшим участие в различных обучающих программах по ВИЧ-инфекции, вопрос о том, *существуют ли различия между консультированием мужчин и женщин*.

Первую группу опрашиваемых составили 49 медицинских работников из Екатеринбурга и Свердловской области (педиатры, врачи-инфекционисты, акушеры-гинекологи, терапевты, фельдшеры, медицинские сестры, социальные работники, эпидемиологи).

Признали различия между консультированием мужчин и женщин 53,1% респондентов, дали отрицательный ответ на этот вопрос 42,8%, затруднились с ответом 4,1% респондентов. Из опрошенных специалистов Ульяновского центра профилактики и борьбы со СПИДом 77% (13 респондентов, все женщины) дали отрицательный ответ на вопрос о существовании различий в консультировании мужчин и женщин, 23% ответили утвердительно.

Результаты опроса участников сертификационного цикла в Барнауле (февраль 2012 г.) показали, что большинство участников анкетирования (94,7%) согласились с различиями в консультировании мужчин и женщин.

По результатам опроса участников сертификационного цикла в Нижнем Новгороде (февраль 2013 г.) большинство врачей (94,1%) также считали, что консультирование женщин отличается от консультирования мужчин.

Для иллюстрации особенностей консультирования женщин приведем следующий пример.

- ВИЧ-отрицательная женщина из дискордантной пары обратилась за помощью в связи со сложной ситуацией в семье.
 - Ей 28 лет, работает фельдшером скорой помощи, имеет сына шести лет от первого брака. Живет с родителями. Родители категорически против ее отношений с партнером, так как он ВИЧ-позитивный наркопотребитель со стажем, болен туберкулезом и хроническим гепатитом С, не имеет постоянного места работы и жительства, недавно освобожден из мест лишения свободы.
 - Родители пациентки угрожают лишить ее материнских прав, если она будет продолжать эти отношения.
 - Ожидает от специалиста рекомендаций по разрешению конфликта с родителями.
- Очевидно, что проблема пациентки выходила за рамки компетенции врача-инфекциониста и требовала участия другого специалиста - психолога или психотерапевта. Однако на практике такая возможность есть не всегда, поэтому мы включили обсуждение этого случая в программу нескольких обучающих занятий с врачами, оказывающими медицинскую помощь при ВИЧ-инфекции.

Результаты групповых дискуссий специалистов показали, что предложенные ими стратегии консультирования пациентки сводились в основном к информированию по различным вопросам профилактики передачи ВИЧ:

- объяснение угрозы для ее жизни и здоровья ребенка;
- информирование о том, как меняет человека система исполнения наказаний (семью с таким человеком не построишь);
- обсуждение путей передачи ВИЧ.

В дальнейшем, когда большинство стратегий информирования были исчерпаны, были высказаны предложения: «спросить, что в нем хорошего», «что он может дать ей и ее ребенку».

Очевидно, что стратегия консультирования, диалога с женщиной, находящейся в сложной жизненной ситуации, не может быть ограничена предоставлением информации по вопросам профилактики передачи ВИЧ. Коммуникацию с пациенткой следует проводить в режиме *кризисного консультирования, которое основано на работе с чувствами*. В данном

Источник KingMed

случае задача диалога *-установление доверительных отношений*, что было достигнуто поддерживающим стилем беседы, предоставлением пациентке возможности выразить чувства, восстановить самообладание и принять решение о следующей консультации.

Недостаточное осознание специалистами различий между консультированием по вопросам ВИЧ-инфекции женщин и мужчин не позволяет эффективно помогать женщинам, живущим с ВИЧ.

После обсуждения вопроса о различиях в консультировании мужчин и женщин мы задавали вопрос о том, *в чем, по мнению аудитории, заключены особенности консультирования женщин*.

Большинство (44,4%) опрошенных нами специалистов Свердловской области (апрель 2012 г., 49 респондентов) такой особенностью назвали эмоциональность женщин.

Похожие результаты были получены при опросе 18 специалистов (врачи-инфекционисты, эпидемиологи, фтизиатры), проходивших обучение на сертификационном цикле (февраль 2013 г.). Респонденты этой группы отметили такие особенности женщин:

- тревожность;
- ранимость;
- уязвимость;
- чувствительность.

Среди особенностей консультирования женщин участники обеих групп обратили внимание:

- на опасения женщин за здоровье членов семьи и пренебрежение собственным здоровьем;
- их повышенную чувствительность к дискриминации;
- низкую самооценку;
- боязнь одиночества;
- неуверенность в себе.

Некоторые анкеты содержали мнения специалистов о том, что консультирование женщин требует больше времени, приходится прилагать больше усилий для того, чтобы пациентки приняли свой ВИЧ-статус, что им сложнее принять заболевание. («Приходится больше времени беседовать, успокаивать, разъяснять суть, давать советы».)

Специалистами Центра СПИДа в Магнитогорске (2013 г.) были выделены следующие особенности у женщин, живущих с ВИЧ:

- желание переложить ответственность за собственное здоровье на других (близкое окружение, специалисты);

Источник KingMed

- часто более быстрое и в некоторых случаях формальное прохождение стадий принятия диагноза;
- эмоциональная лабильность;
- зависимость от мнения партнера и, как следствие, трудности с принятием самостоятельных решений;
- подверженность как позитивному, так и негативному влиянию.

При этом специалисты отмечают, что с женщинами быстрее удастся установить доверительные отношения и эффективный контакт.

Особенности консультирования беременных, живущих с ВИЧ, в клинической практике

Особого внимания специалистов требуют ВИЧ-инфицированные женщины, сохраняющие беременность.

По данным Магнитогорского центра СПИДа за 2012-2013 гг., каждая вторая беременная с ВИЧ считала себя одинокой, у 56% беременных роды были повторными, более половины беременностей были незапланированными или нежеланными.

Согласно исследованиям, около 10-13% ВИЧ-позитивных беременных имеют опыт внутривенного употребления психотропных препаратов в период беременности. Данная группа требует от медработников особых коммуникативных навыков, и успешность наблюдения и лечения во многом зависит от командной работы специалистов.

Клинический пример 1

Пациентка А., 22 года. Не замужем. Не работает. Воспитывалась и выросла в детском доме. В анамнезе активное употребление психотропных препаратов внутривенно. ВИЧ-инфекция выявлена в местах лишения свободы. Диагнозу женщина не придавала значения, надеясь, что это ошибка.

В женскую консультацию обратилась на сроке беременности 20 нед, результат теста на антитела к ВИЧ подтвердился. После этого женщина прервала наблюдение у гинеколога женской консультации, в Центр СПИДа не обратилась. Эпидемиолог не смог связаться с женщиной, так как указанный ею адрес оказался ложным. Позднее выяснилось, что она не имела постоянного места жительства и часто меняла жилье.

На сроке беременности 35 нед была госпитализирована в родильный дом с угрозой преждевременных родов.

В родильном доме с пациенткой начали работать специалисты мультипрофессиональной команды: клинический психолог, специалист по социальной работе.

Были определены следующие цели работы:

- установление доверительных отношений;
- кризисное консультирование;
- информирование женщины по вопросам ВИЧ-инфекции и профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку;
- мотивация женщины на посещение Центра СПИДа (осмотр врачом-инфекционистом, скорейшее получение АРВТ, обследование в Центре СПИДа).

Первой реакцией на предложенную консультацию был отказ от контакта с прибывшими специалистами. Женщина отрицала диагноз, была настроена агрессивно.

В процессе консультирования пациентке было сообщено о готовности *с уважением отнестись к любому ее решению относительно посещения Центра СПИДа*. Специалисты поддерживали женщину эмоционально, не оказывали давления, проявляли терпение и доброжелательность.

В результате пациентка успокоилась, заинтересовалась информацией о снижении риска передачи ВИЧ ребенку. Было заметно, что ее волнует здоровье будущего ребенка. Таким образом, специалисты нашли основную мотивацию для женщины на посещение Центра СПИДа.

В дальнейшем пациентку осмотрел врач-инфекционист мультипрофессиональной команды, была начата химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Последующие контакты с женщиной до родов специалисты осуществляли по телефону. Роды прошли с осложнениями, ребенок был переведен на долечивание в детскую больницу. На протяжении этого времени проводилось психосоциальное консультирование (7 очных консультаций: 4 со специалистом по социальной работе и 3 с клиническим психологом) с оказанием эмоциональной поддержки. АРВТ после родов была прекращена по желанию пациентки.

В результате женщина оформила необходимые справки, получает заместительное питание в детской поликлинике, регулярно наблюдается с ребенком, посещает врача-инфекциониста Центра СПИДа, до настоящего времени (5 мес) воздерживается от употребления наркотических веществ. Часто обращается с вопросами по телефону. Последний вопрос, интересовавший ее, был о риске заражения туберкулезом ее и ребенка при контакте с больным, так как узнала, что ее друг болен. Женщине была оказана консультативная помощь, она осмотрена инфекционистом и фтизиатром, назначены препараты для профилактики туберкулеза.

Практика психосоциального сопровождения ВИЧ-позитивных женщин в родильном доме введена в Магнитогорском центре СПИДа с 2008 г. Она позволяет:

- улучшить диспансеризацию среди родивших женщин;
- в конечном итоге снижает риск заражения ВИЧ будущего ребенка;
- предупреждает биологическое и социальное сиротство.

Источник KingMed

Целесообразно, чтобы систематическому сотрудничеству между специалистами Центра СПИДа и учреждениями родовспоможения предшествовало совместное обучение навыкам консультирования женщин, которые живут с ВИЧ.

Часто причиной дефицита наблюдения женщин в период беременности и выявления ВИЧ-инфекции в родах бывают активная зависимость от наркотических веществ или алкоголя, отсутствие документов, прописки.

Особенное значение имеет психосоциальное сопровождение женщин, впервые узнавших о диагнозе ВИЧ-инфекции на поздних сроках беременности. В этом случае ситуация всегда непростая, ведь кроме психосоциальной поддержки необходимы срочная консультация врача-инфекциониста и скорейшее начало химиопрофилактики женщине, новорожденному, подготовка женщины к решению об искусственном вскармливании.

При этом женщина, у которой ВИЧ-инфекция выявлена в родах, может быть:

- подавленной;
- не уверенной в себе;
- недоверчивой;
- агрессивной;
- раздраженной;
- она может отрицать диагноз ВИЧ-инфекции;
- отказаться от общения со специалистами Центра СПИДа, отвечать на вопросы односложно, формально.

От качества кризисного консультирования, проведенного при первой встрече со специалистами Центра СПИДа, зависит, удастся ли установить доверительные отношения и привлечь женщину в систему оказания специализированной помощи.

Можно выделить следующие навыки, владение которыми помогает специалистам консультировать женщин с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции:

- знание особенностей консультирования женщин, навыки проявления эмпатии, толерантности, умения формировать безопасную доверительную атмосферу поддержки;
- достоверные знания по вопросам ВИЧ-инфекции, профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, АРВТ;
- специальные знания о заболеваниях, связанных с наркотической и алкогольной зависимостью;
- владение навыками коммуникации с пациентками, имеющими зависимость от психоактивных веществ, в том числе мотивационного интервьюирования.

Опираясь на опыт работы с ВИЧ-позитивными женщинами, специалисты выделяют одну из наиболее часто встречающихся реакций при получении положительного ВИЧ-статуса: пациенток в первую очередь волнует не собственное будущее, а то, как сообщить партнеру, даже если очевидно, что именно этот партнер и был источником ВИЧ-инфекции для женщины.

Можно предположить, что такая реакция женщин отражает сложившуюся социально-психологическую ситуацию:

- традиционную материальную и эмоциональную зависимость женщин от мужчин;
- боязнь насилия со стороны партнера;
- желание иметь у ребенка отца или мужчину, помогающего в воспитании;
- страх быть оставленной, потери выстроенных семейных отношений, перемен в жизни;
- нежелание иметь статус матери-одиночки.

Вот почему перед специалистами часто стоит задача оказания помощи женщине в раскрытии своего ВИЧ-статуса партнеру.

Клинический пример 2

Молодая женщина, 28 лет, имеет высшее образование, работает. Живет с ВИЧ в течение 9 лет (инфицирована от мужа, имевшего опыт внутривенного употребления наркотиков, умершего в 2013 г.). Имеет здорового ребенка шести лет. В течение года принимает АРВТ, привержена, вирусная нагрузка не определяется.

В течение года встречается с мужчиной, с которым познакомилась на стажировке в Англии. Ему 35 лет, он подданный УК. Периодически встречаются, ездят отдыхать. Пациентка строит планы на совместную жизнь, их отношения развиваются.

Обратилась за помощью к психотерапевту в связи с тем, что не могла решиться рассказать партнеру о своем диагнозе.

Неоднократно пыталась завести разговор на эту тему, но партнер всякий раз был неприятно удивлен, «успокаивал» пациентку, говорил, что он вообще не слышал, чтобы кто-то из «приличных людей» болел этим заболеванием, это в основном касается потребителей наркотиков, мужчин нетрадиционной сексуальной ориентации и тех, кто сидит в тюрьме.

После неоднократных обсуждений способов оповещения партнера со специалистом, которые в общей сложности заняли 4 месяца, сообщила ему о своем диагнозе. Не смогла сказать «глядя в глаза», написала письмо, попросила прочитать (сама вышла в другую комнату).

Не сожалела об этом, потому что «уже не было сил молчать».

Первой реакцией партнера было недоверие: «Не может быть». Затем он стал утешать пациентку, потому что она горевала и плакала. На следующем этапе партнер стал задавать вопросы о том, как она себя чувствует, какие результаты анализов, как проходит лечение,

передается ли эта болезнь окружающим, просил прислать ему литературу по этой теме, дать время на обдумывание ситуации. Паузу выдержал один день, написал, что испытывает сильные негативные эмоции, что «не доверяет ей», потому что она сразу не рассказала ему о своей болезни, что зол на нее, беспокоится о том, как теперь изменятся его планы. Требовал подробных сведений о результатах обследования и лечения, встречи с лечащим врачом и консультирующим психотерапевтом. Сожалел, что у него «нет психолога», хотя оговаривался, что ему легче все «перенести в себе».

Через шесть месяцев после сообщения диагноза: пара поддерживает эмоциональный и физический контакт с использованием презервативов. Возникающие конфликты напрямую не связаны с ВИЧ-инфекцией.

Через год: отношения пары развиваются в направлении совместного проживания, приобретения имущества. Вопрос заключения брака на момент планового визита (октябрь 2016 г.) не обсуждался. Планируется знакомство пациентки с родителями партнера.

Данный случай подтверждает тезис о том, что изменения поведения, подчиняясь общим закономерностям, все же происходят индивидуально. Пациентке понадобилось несколько месяцев для того, чтобы подготовиться к сообщению диагноза ВИЧ-инфекции, и важной задачей консультанта было сохранение доверительных отношений. Оказание давления с целью «ускорить» процесс принятия решения об оповещении партнера, попытки «поторопить» пациентку в данном случае могли разрушить терапевтический контакт.

На практике с пациентками обсуждается несколько возможных стратегий оповещения партнера:

- если женщина беременна, то можно привлечь партнера к обследованию и консультированию, предложив сообщить ему, что в настоящее время тестирование на ВИЧ предлагают исключительно всем сексуальным партнерам в целях профилактики ВИЧ-инфекции у будущего ребенка;
- если женщина опасается насилия со стороны партнера, то помочь ей выбрать наиболее удобное время и место для сообщения о ВИЧ-статусе, подготовиться к возможной реакции мужчины. Предложить мужчине вместе сдать кровь на ВИЧ (лучше в Центре СПИДа), получить семейное консультирование у специалистов сразу обоим;
- если с партнером налажены доверительные и близкие отношения, можно обсудить возможность открыто и прямо сообщить ему об обстоятельствах обследования и получения предварительно положительного теста на ВИЧ, попросить поддержки и предложить сопроводить ее в Центр СПИДа, где консультант проведет консультирование и обследование на ВИЧ ее партнера;
- использовать информационные материалы. Пациентке предлагают принести в дом буклеты или брошюры о ВИЧ-инфекции и оставить их на видном месте. Понаблюдать за реакцией партнера и другими членами семьи. При этом можно обучить женщину роли «семейного консультанта» и ненавязчиво, со словами «представляешь, оказывается, ВИЧ-инфекция

лечится, существует бесплатная терапия, и дети в основном рождаются здоровыми и т.д.» подготовить партнера. *Стратегия использования информационных материалов повышает информированность самой женщины, снижая ее страхи перед болезнью, и внутреннюю стигму, позволяет подготовить партнера к получению информации о ее диагнозе ВИЧ-инфекции, подводит партнера к добровольному консультированию и тестированию на ВИЧ.*

Со всеми женщинами, живущими с ВИЧ, необходимо проводить регулярные консультирования по вопросам:

- снижения риска передачи ВИЧ половым путем;
- обучения навыкам правильного использования презерватива;
- мотивирования пройти диагностику и лечение заболеваний, передающихся половым путем.

Каждый специалист понимает, что сообщение пациенткой своего положительного ВИЧ-статуса партнеру снижает риск дальнейшего распространения вируса, поэтому мотивация раскрыть статус - его важная профессиональная задача. Однако **у женщины есть право хранить информацию о своем заболевании в тайне**. Если специалист начнет требовать, угрожать, давить, пугать женщину уголовной ответственностью, то задача формирования приверженности к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции станет трудновыполнимой и пациентка может быть потеряна для наблюдения.

Именно поэтому задача специалиста, не форсируя события, в процессе сопереживания и принятия женщиной диагноза ВИЧ-инфекции:

- выяснить ее готовность к раскрытию статуса, мотивы «за» и «против»;
- не оказывая давления, способствовать самостоятельному принятию решения о раскрытии статуса партнеру, при этом помочь выстроить максимально безопасную для нее ситуацию.

Умелое пользование методикой оповещения партнеров - важное условие привлечения и удержания пациентов в системе диспансерного наблюдения при ВИЧ-инфекции.

В рамках проекта «Просвещение ВИЧ-положительных женщин в области репродуктивного здоровья и прав», реализуемого под руководством Фонда социального развития и охраны здоровья «ФОКУС-МЕДИА», в 2013-2014 гг. проведено анкетирование 73 ВИЧ-положительных женщин в возрасте от 21 года. Почти половина принимавших участие в исследовании женщин составили возрастную группу от 30 до 40 лет. После установления диагноза 89% женщин сообщили о нем своему партнеру, при этом почти 61% женщин испытывали неуверенность в завтрашнем дне, 35% - страх, 27% - чувство вины и почти 20% женщин боялись обвинений со стороны партнера.

Клинический пример 3

Пациентка М., 32 года, диагноз ВИЧ-инфекции поставлен в 2002 г., путь заражения половой. Имеет здорового ребенка 6 лет. Работает парикмахером. Живет с мужем в гражданском браке

более 7 лет, однако мужчина о ВИЧ-статусе жены не знал до 2013 г. Все это время женщина не посещала Центр СПИДа.

В 2013 г. состояние пациентки ухудшилось, беспокоила слабость, повышение температуры. В состоянии глубокой подавленности, с чувством вины за то, что заразила своего партнера (он стал плохо себя чувствовать, отказывался от сексуальных контактов, со слов пациентки, «вот уже год», мотивируя тем, что устал на работе), она обратилась за помощью к специалистам Центра СПИДа. Основным запросом пациентки заключался в получении помощи в раскрытии своего ВИЧ-статуса гражданскому мужу через 7 лет совместной жизни, привлечение партнера к обследованию на ВИЧ. Со слов пациентки, она боялась потерять отца своего ребенка, а также его материальную поддержку. Высказывала опасения в связи с вероятным насилием, так как в семье уже были случаи физической агрессии со стороны партнера.

Пациентку осмотрел врач-инфекционист, поставлен диагноз «ВИЧ-инфекция, стадия 4А, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ, орофарингеальный кандидоз, анемия». Уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов составил 47 клеток/мкл, вирусная нагрузка - 1 000 000 копий/мл. Пациентка госпитализирована в специализированное отделение, где наряду с лечением продолжено консультирование. График работы мужа не позволял ему посещать женщину в стационаре, и специалисты располагали временем для обсуждения с пациенткой проблемы и принятия решения. Значение раскрытия статуса было первоочередным, так как она нуждалась в назначении АРВТ, от которой категорически отказывалась, не зная, как сказать мужу о своем заболевании.

Во время нахождения женщины в стационаре (18 дней) была начата АРВТ, ежедневно вели индивидуальную работу врач-психиатр и психолог. Пациентка прошла подготовку к АРВТ в рамках школы пациентов. После выписки из стационара пациентка была готова сообщить о своем ВИЧ-статусе мужу. С ее слов, он сначала замкнулся, потом отказался от обследования на ВИЧ, но отношения с ней не прервал. В настоящее время пациентка успешно лечится АРВП, работает. Находится на сопровождении мультипрофессиональной команды.

При условии соблюдения конфиденциальности поддержка со стороны специалистов может быть также в проговаривании с женщиной случаев из практики, подобных ее жизненной ситуации.

- Если на этапе выявления ВИЧ женщина не решается раскрыть свой ВИЧ-статус партнеру, в дальнейшем ей это будет сделать сложнее.
- В некоторых случаях страхи, связанные с раскрытием статуса, бывают преувеличены.
- По нашим наблюдениям, положительный ВИЧ-статус женщины во многих случаях ее партнер воспринимает адекватно, мужчины далеко не всегда идут на разрыв отношений из-за ВИЧ-статуса

женщины, однако возможны исключения, при которых большое значение приобретает оказание психотерапевтической помощи.

Источник KingMed

- Жизнь с нераскрытым статусом - тяжелое бремя, которое может приводить к депрессии, аутостигматизации.
- Любые ухудшения самочувствия партнера, заражение его ВИЧ усиливают чувство вины, способствуют эмоциональной лабильности и подавленности.
- Иногда бывают случаи, когда у партнера давно имеется ВИЧ-инфекция, он знает об этом и сам не решается открыться.

Важно обсудить с пациенткой вопросы, связанные с тем, как она собирается объяснить партнеру необходимость защищенных половых контактов, свои посещения Центра СПИДа, прием препаратов АРВТ.

Нерешенная проблема с раскрытием ВИЧ-статуса партнеру может привести к серьезным последствиям (например, к отказу от наблюдения и лечения, позднему обращению за медицинской помощью) и завершиться преждевременным уходом из жизни, заражению ВИЧ партнера, будущего ребенка (при отказе от химиопрофилактики).

Именно поэтому вопросы консультирования пациенток по раскрытию ВИЧ-статуса партнеру должны входить в перечень обязательных компетенций специалистов Центра СПИДа.

Консультирование женщин старшего возраста

Специалисты все чаще сталкиваются с пациентками старше 40-45 лет, заразившимися, как правило, при незащищенных половых контактах. Клиническая практика свидетельствует о двух вариантах сексуального поведения: часть женщин имеют одного постоянного партнера, другие, напротив, множество незащищенных контактов с разными мужчинами.

При консультировании пациенток зрелого возраста специалист может столкнуться со следующими реакциями женщин, которые:

- не ожидали заражения ВИЧ, доверяя партнеру, в дальнейшем тяжело принимают свой диагноз, испытывают по отношению к партнеру сильную обиду и злость;
- разрывают социальные связи из-за страха, что кто-то узнает об их диагнозе;
- обнаруживают барьер при посещении Центра СПИДа, представляя, что теперь их приравняют к наркоманам и придется находиться с ними в одной очереди к специалистам;
- испытывают чувство враждебности по отношению к себе;
- замыкаются в себе, трудно идут на контакт со специалистами; не обнаруживает видимой мотивации на сохранение собственного здоровья и лечение;
- не видят перспектив создания семьи, считают свою жизнь «конченной»;
- испытывают недоверие ко всем мужчинам, полностью отказываются от сексуальных контактов;
- чувствуют стыд перед родителями, детьми, окружающими.

При опросе пациенток в ФНМЦ СПИД (2014 г.) на вопрос «Какие потребности людей, живущих с ВИЧ, Вы считаете самыми важными?» пациентка, 57 лет, живущая с ВИЧ около года и принимающая АРВП, ответила, что не знает таких людей и не общается с ними.

Поэтому для данной группы пациенток на первый план выступают вопросы психологической поддержки и психотерапевтической коррекции проблем, связанных с положительным ВИЧ-статусом. При этом важно помнить, что вопросы подготовки к терапии, ее начало также актуальны в связи с вероятностью быстрого прогрессирования заболевания у пациенток старше 50 лет.

Особенности эмоциональной сферы женщин требуют от медицинских работников владения навыками работы с чувствами.

К примеру, проблема выбора при наступлении беременности для женщины в первую очередь - эмоциональная проблема. Именно поэтому *выяснение переживаний* женщины по этому поводу *не менее важно, чем информирование* о мерах профилактики передачи ВИЧ ребенку во время беременности, родов, грудного вскармливания. Целесообразно интересоваться здоровьем всех членов семьи, оценивать душевное состояние пациентки.

Условие успешного консультирования женщин - проявление *эм-патии*, т.е. способности понять, что чувствует другой человек, *не вовлекаясь в чувства собеседника*, при этом целесообразно использовать *методику отражения*.

Специалист описывает эмоцию пациентки и проверяет, насколько точно он ее понял, используя следующие выражения:

- *Вас, как я понимаю, это огорчило?*
- *Похоже, ситуация была довольно печальной?*
- *Чувствую, Вы начали беспокоиться. Это так?*
- *Похоже, Вам было грустно. Правильно?*

Кроме того, можно использовать перефразирование, т.е. пересказать основную идею сообщения другими словами, чтобы проверить, насколько хорошо была понята пациентка:

- *Значит, Вы имеете в виду...*
- *Другими словами...*
- *Если я Вас правильно понял...*

Гендерные различия в коммуникации по вопросам ВИЧ-инфекции

В период античности считали, что мужчина и женщина - существа не равные, что женщина дает ребенку тело, мужчина - душу, при этом душа лучше и божественнее тела. Закономерно считали, что душа тоньше телесного и ближе к небесному, тогда как тело более грубое по своей природе и организации и ближе к земному. Подобная оппозиция небесного и земного

задавала соответствующее отношение к мужскому и женскому. Следствие этого - трактовка мужских стратегий и принципов в культуре и поведении как нормативных, а женских - как отклоняющихся от нормативных.

Э. Маккоби (1998), проведя метаанализ более чем 600 эмпирических исследований гендерных различий, выполненных в 1966-1973 гг., обнаружила следующие **существенные и последовательные различия по половому признаку:**

- у девочек лучше развиты *вербальные способности*, девочки менее агрессивны;
- у мальчиков лучше развиты *визуальные, пространственные, математические способности*, мальчики более агрессивны.

Результаты групповых дискуссий по данному вопросу, проведенные нами в 2011-2014 гг., свидетельствовали о том, что помимо большей эмоциональности женщин специалисты отмечали важность для них *системы отношений*.

Так, во время проведения тренингов неоднократно обсуждали ситуацию, когда пациентки просят заменить им лечащего врача, мотивируя свое желание тем, что специалист плохо к ним относится, но затрудняются привести конкретные примеры, объясняя это тем, что не хотели бы портить отношения с учреждением в целом.

Психологические особенности женщин заключаются в том, *что они, как правило, воспринимают себя как личность в контексте своих взаимоотношений с другими людьми.*

- Они чаще боятся расставаний, тогда как мужчины нередко опасаются психологически близких отношений.
- Для женщины очень важно, что подумают о ней окружающие, как будут восприняты ее слова и поступки.
- Нередко женщина выступает в роли человека, который оказывает, а не получает помощь. Собственные потребности не всегда для нее первостепенные.
- Опыт консультирования женщин после получения положительного результата тестирования на антитела к ВИЧ и в процессе установления диагноза ВИЧ-инфекции показывает, что именно изменения в отношениях с окружающими являются для них наиболее значимыми и травмирующими.

Пример из практики

Женщина, 34 года, врач-анестезиолог, заразилась ВИЧ от мужа, у которого в прошлом был эпизод внутривенного употребления наркотических веществ. Диагноз поставлен в процессе очередной диспансеризации по месту работы. Первая беседа с пациенткой состоялась при обращении в ФНМЦ ПБ СПИД через месяц после обнаружения ВИЧ-положительного статуса. В процессе консультирования были выявлены две основные ситуации, вызывающие наиболее выраженные психоэмоциональные реакции пациентки:

Источник KingMed

- как она скажет матери, которая вложила много сил в ее образование и карьеру, о том, что она не сможет больше работать по специальности;
- как она сможет продолжать семейную жизнь с мужем, который «не попросил прощения за то, что ее заразил».

Очевидно, что наиболее важные проблемы, возникшие у пациентки в период установления диагноза ВИЧ-инфекции, были связаны с изменением системы сложившихся отношений в семье. Обнаружение длительно текущего заболевания с неизбежным неблагоприятным прогнозом и даже такой принципиальный вопрос, как потенциальная необходимость смены работы, отступили на второй план.

На следующем этапе работы по выявлению гендерных различий консультирования мы задавали участникам тренингов и обучающих программ вопрос о том, какие именно отношения, по их мнению, важны для женщин. При обсуждении этой темы были получены следующие результаты в порядке выбора участниками.

В Магнитогорске (август 2012 г.):

- с мужчинами;
- в коллективе;
- с подругами;
- с родителями;
- с коллегами;
- с начальством;
- с подчиненными;
- с близкими;
- с пациентами.

В Калининграде (сентябрь 2012 г.):

- с мужчинами;
- с родственниками;
- с родителями (своими и мужа);
- с ребенком;
- с коллегами;
- с друзьями.

В Кемерово (ноябрь 2012 г.):

Источник KingMed

- с противоположным полом;
- с коллегами;
- с детьми;
- с родственниками;
- с начальством;
- с подчиненными;
- с друзьями;
- с соседями;
- с родителями;
- с партнером;
- с животными;
- с растениями;
- со случайными людьми.

В Бишкеке (апрель 2014 г.):

- с партнером (мужем);
- с детьми;
- с коллегами;
- с друзьями;
- с родственниками;
- с начальством;
- с соседями;
- с подчиненными;
- с родителями.

Обращает на себя внимание, что **ни в одной группе участники, описывая систему отношений, не упомянули про отношение к самому себе**, но включили в перечень отношения с животными, растениями и даже со случайными людьми.

Показателен наблюдаемый нами случай категорического отказа ВИЧ-позитивной женщины от АРВТ. При консультировании выяснилось, что муж пациентки находится в больнице, его состояние требует постоянного ухода. Женщина переживала, что из-за нежелательных явлений, связанных с терапией ВИЧ-инфекции, она не сможет ухаживать за мужем.

Источник KingMed

Консультирование, основанное на доверии, позволило выяснить истинную причину отказа женщины от лечения, подобрать эффективную схему терапии, инициировать начало лечения ВИЧ-инфекции.

Основное условие положительного отношения женщины к рекомендациям медицинского работника - **доверие**.

Давление, принуждение и запугивание в общении не способствуют установлению доверительных отношений, в том числе в отношениях между врачом и пациентом.

Качество жизни и особые потребности женщин, живущих с ВИЧ

Один из главных вопросов в консультировании женщин тесно связан с *проблемой адекватности информации об их жизни*.

Приходится признать, что *особые потребности женщин в контексте ВИЧ-инфекции часто рассматривают преимущественно с нозоцентриче-ской позиции*, в центре внимания которой находится заболевание, и все обстоятельства жизни пациенток рассматривают через «фильтр» ВИЧ-инфекции.

По нашему мнению, о потребностях женщин, живущих с ВИЧ, логично было бы спросить у самих женщин. К примеру, пациентка К., 32 года, все члены семьи которой живут с ВИЧ, так охарактеризовала свои потребности (цитируется интервью, полученное в сентябре 2012 г.):

- найти работу;
- получать от работы удовлетворение;
- принять М. (М. - дочь пациентки 6 лет, внутриутробно инфицирована ВИЧ, несмотря на профилактику, проведенную в полном объеме);
- чтобы учитывали мое мнение;
- быть в социуме;
- нравиться себе;
- найти хобби.

Очевидно, что на момент опроса потребности, связанные непосредственно с ВИЧ-инфекцией, в ответах пациентки не звучат, за исключением потребности в принятии дочери, реализации которой препятствует чувство вины, которое испытывает пациентка в связи с заражением ребенка ВИЧ.

Проведенный О.П. Петрощуком опрос 74 ВИЧ-позитивных женщин, состоящих на диспансерном учете в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», показал:

- 30,4% потребностей опрошенных были связаны со здоровьем, своим и своих близких;

Источник KingMed

- 27,2% потребностей были связаны с семьей, заботой о близких людях, воспитанием детей;
- 19,2% высказываний относились к потребностям в материальном благополучии;
- 9,6% потребностей касались работы.

В 2012 г. группа исследователей под руководством профессора Э.М. Виноградовой провела исследование качества жизни ВИЧ-положительных женщин, проживающих на территории Оренбургской области. Особенностью эпидемической ситуации в данной области является рост числа женщин, в том числе беременных, вовлеченных в эпидемию ВИЧ-инфекции. По данным авторов, на 1 января 2012 г. в областном Центре профилактики и борьбы со СПИДом состояло на диспансерном учете 10 318 человек, из которых женщин было более 4000; 30% пациенток нуждались в информации и комплексной поддержке специалистов, имея многочисленные медицинские, психологические и социальные проблемы. Исследование проводили методом анкетного опроса, в котором приняли участие 300 респондентов: в Оренбурге - 53%, Орске - 30%, Новотроицке - 17%.

В целом ощущаемое качество жизни было оценено как хорошее у 24% респондентов, удовлетворительное - у 57%, плохое - у 17% респондентов.

Участницы исследования могли выделить пять, а назвали только три проблемы, которые их волнуют. В ряду актуальных, лично волнующих ВИЧ-позитивных женщин проблем были выявлены:

- проблемы преступности - 57%;
- доступности образования (для них и детей) - 56%;
- состояния здоровья - 54%.

Из всех участниц опроса 41% принимали АРВТ на момент исследования, 10% прервали лечение, 42% терапия еще не была назначена, 2% никогда не принимали АРВТ, несмотря на рекомендации врачей. Из тех пациенток, которые принимали АРВТ, 32% выразили высокую готовность продолжить лечение.

Специалисты Центра СПИДа г. Магнитогорска, обобщив наиболее часто обнаруживаемые потребности у ВИЧ-позитивных женщин, отметили, что они нередко нуждаются в эмоциональной и материальной поддержке со стороны близкого окружения. Женщины хотели бы иметь постоянного партнера, безоценочного и более толерантного отношения со стороны специалистов социальных и медицинских организаций. «Успеть вырастить своих детей», «меньше бы вспоминать о болезни и жить, как раньше», «принять себя» - часто произносимые желания. Очевидно, что потребности женщины, живущей с ВИЧ, не всегда ограничены наличием у них заболевания.

Если у женщины, живущей с ВИЧ, есть специфические потребности, то при оказании ей медицинской помощи необходимо их выяснить у самой женщины.

В некоторых случаях необходимость заботиться о близких не оставляет женщине ресурсов для поддержания собственного здоровья. В таких случаях целесообразно использование командного подхода к оказанию помощи с привлечением специалистов по социальной работе, психологов и психотерапевтов. В исследованиях Л.Ю. Кытмановой и соавт. (2013) было показано следующее.

- Данные о сроках посещения Центра СПИДа молодыми матерями в период после родов свидетельствуют о **низкой приверженности к диспансерному наблюдению и лечению.**

- **Число женщин, посетивших врача-инфекциониста в течение 6 мес после родов, составило 32,3%.**

- Остальные обратились за обследованием и наблюдением через 1 год и более.

- В том числе не наблюдались в Центре СПИДа 5 лет и более 17,6% женщин.

- Большая часть женщин нуждалась в АРВТ. Имели при выявлении ВИЧ-инфекции количество CD4+-Т-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл 70,5% женщин, тогда как начали лечение 47,1%, из них **36% отказались от терапии.**

Анализ причин, повлиявших на отказ от терапии, за период 2006-2012 гг. позволил обнаружить следующее.

- **Преобладание социальных факторов в 40,5% случаев.**

- Из них 20,2% приходилось на рождение ребенка и уход за ним.

В исследуемой когорте женщин 21,5% имели в анамнезе алкоголизм и 16,4% - наркоманию.

Вместе с тем злоупотребление алкоголем как фактор отказа от терапии у женщин составило 15,2%, а активное потребление инъекционных наркотических веществ - 16,4%.

На практике работа с особыми потребностями женщин, живущих с ВИЧ, проводится в рамках содействия реализации их репродуктивного потенциала, однако до настоящего времени и в этом случае удовлетворение этих потребностей пациенток осуществляется не в полной мере.

Так, по данным проекта «Просвещение ВИЧ-положительных женщин в области репродуктивного здоровья и прав», реализуемого под руководством Фонда социального развития и охраны здоровья «ФОКУС-МЕДИА» в 2013-2014 гг., при установлении диагноза ВИЧ-инфекции только 60,5% женщин была предоставлена консультация специалиста. Более чем в 40% случаев консультация была посвящена применению средств защиты от ВИЧ с партнером, еще в 24% случаев разговор шел об АРВТ, правилах сексуального поведения, а также о необходимости обследования на инфекции, передающиеся половым путем. Предложение пройти консультацию вместе с сексуальным партнером последовало только в 4,5% случаев. Почти 28,4% женщин такие консультации предоставлены не были. О

Источник KingMed

соблюдении режима питания и сна в связи с диагнозом и о подходящих средствах контрацепции говорилось в 1,5% случаев.

Уязвимость и многообразие социальных статусов ВИЧ-позитивных женщин

По данным ВОЗ, вероятность инфицирования ВИЧ для женщины составляет 0,1-0,2% при однократном половом контакте с инфицированным мужчиной и 0,03-0,09% для мужчины от ВИЧ-положительной женщины. *При этом риск инфицирования может зависеть от уровня вирусной нагрузки полового партнера.*

Однако уязвимость женщин в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции обусловлена не только повышенным риском заразиться ВИЧ, но и повышенным риском пострадать от последствий заражения.

Факторами повышенной уязвимости женщин в условиях эпидемии ВИЧ-инфекции являются:

- биологические: *вероятность заражения женщин как минимум в 2 раза выше, чем мужчин;*
- социальные: *насилие, принуждение, экономическая и финансовая зависимость, одиночество в несении забот.*

Среди распространенных проблем женщин, живущих с ВИЧ, отмечаются:

- низкая самооценка;
- чувство вины за то, что на нее тратятся время и деньги семьи;
- ощущение беспомощности и неуверенности в себе;
- страх быть покинутой;
- сложные личные обстоятельства;
- продолжение рискованного поведения;
- социальная отверженность;
- насилие в семье;
- употребление наркотиков, алкоголя и психотропных препаратов.

Социальный статус пациенток различный: *просто живет с ВИЧ;*

оказывает сексуальные услуги за плату; отбывает наказание; употребляет наркотические вещества; ждет ребенка; приехала из другой страны.

Каждый такой статус является проблемным, а пациентка может пребывать сразу в нескольких из них. Перед специалистами стоит задача формирования приверженности женщин, живущих с ВИЧ, к системе оказания помощи при этом заболевании. Для того чтобы помощь была востребованной, следует учитывать потребности и запросы обратившегося человека. К сожалению, существующие финансово-экономические ограничения, сложная социально-

Источник KingMed

психологическая ситуация, барьеры, в числе которых дефицит времени и навыков у специалистов, препятствуют получению пациентками медицинской помощи.

Тезис о том, что диспансерное наблюдение за женщиной, живущей с ВИЧ, должно **помогать ей решать проблемы, а не создавать новые**, до настоящего времени не нашел единодушной поддержки среди специалистов.

Однако рассмотрение многообразия социально-психологических ситуаций наших пациенток, использование пациент-центрированного подхода, на наш взгляд, являются важными факторами, способствующими, с одной стороны, качественному оказанию медицинской помощи пациентке, а с другой - обретению психоэмоционального равновесия медицинскими работниками и профилактике у них профессионального истощения.

Условиями успешного консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции являются:

- знание специфических жизненных приоритетов пациентки;
- проявление уважения к ее ценностям;
- формирование достаточного уровня доверия;
- использование мотивации заботы о других людях с целью изменения нежелательного поведения;
- напоминание о необходимости заботиться о себе;
- предоставление женщине права выбора при решении вопросов, связанных с жизненным сценарием;
- учет психологических особенностей женщин.

В специализированной службе помощи больным ВИЧ-инфекцией ведущей является роль врача-инфекциониста. При этом:

- знание особенностей консультирования женщин;
- владение навыками коммуникации;
- понимание проблем, связанных с психическим здоровьем женщины и употреблением ею веществ, вызывающих зависимость;
- проявление терпимого отношения и наличие неосуждающей установки.

Принимая во внимание многогранность проблем женщин, живущих с ВИЧ, целесообразно, чтобы врач при возможности делегировал проведение психосоциального консультирования специалистам соответствующего профиля. При этом должна существовать равная ответственность между многопрофильными специалистами при решении тех или иных задач, определяемых потребностями пациенток, направленных на общую цель - сохранение качества и продление жизни пациентки с ВИЧ-инфекцией.

Оказание помощи женщинам, живущим с ВИЧ: модель мультипрофессиональной команды

Важно помнить, что первая консультация может быть ограничена знакомством, установлением контакта, оказанием эмоциональной поддержки женщине, которая недавно узнала о своем диагнозе, и согласованием даты следующей встречи.

Попытки «нагрузить» женщину новой для нее информацией на фоне переживаний, стресса, подавленности, опасений и внутренней неуверенности в будущем могут неблагоприятно сказаться на ее приверженности к диспансерному наблюдению. Важно, чтобы женщина с помощью специалиста самостоятельно принимала решение о каждой последующей консультации, планировала и проговаривала дальнейшие свои шаги.

При консультировании женщины, сохраняющей беременность, необходимо обсудить:

- доводы в пользу наблюдения у гинеколога, инфекциониста, педиатра;
- возможности сопровождения женщины в период беременности и после родов специалистами Центра СПИДа;
- планы по вскармливанию ребенка, мотивацию отказа от грудного вскармливания;
- информацию о получении заместительного питания;
- риски нарушения режима приема препаратов для профилактики передачи ВИЧ ребенку и потребности в получении помощи по соблюдению приема препаратов.

При консультировании женщин, имеющих новорожденных, следует учитывать те особенности, которые вносит в привычную жизнь женщины появление ребенка:

- повышенную тревожность в ожидании окончательного ВИЧ-статуса ребенка;
- переживания, связанные с собственным здоровьем, - «хватит ли ресурсов вырастить и воспитать»;
- принятие ситуации унижения и насилия в семье из-за страха остаться одной с ребенком;
- ограничение привычного круга общения;
- опасения, связанные с отношением врачей-педиатров;
- материальную зависимость от других лиц и дополнительные переживания о возможных материальных трудностях;
- желание переложить ответственность за ребенка на близкое окружение.

В послеродовой период основное время женщина посвящает уходу за новорожденным, что может послужить причиной нарушения регулярного наблюдения у специалистов Центра СПИДа и приема АРВТ.

Предварительная оценка жизненной ситуации женщины на этапе беременности, ее мотивация на сохранение собственного здоровья, отношение к беременности, будущему ребенку, поддержка близкого окружения или ее отсутствие позволяют прогнозировать и проработать существующие риски нарушения приверженности и предупредить выбывание женщины из системы специализированной помощи. Кроме того, отсутствие динамического сопровождения мультипрофессиональной команды и самовольное прерывание терапии может привести к прогрессированию болезни у пациентки и преждевременному летальному исходу, приумножая количество биологических сирот.

Клинический пример 4

Пациентка Ю., 25 лет, ВИЧ-инфекция обнаружена в 2005 г. на сроке беременности 14 нед при постановке на учет в женскую консультацию. Заразилась половым путем от гражданского мужа, который состоял на учете в Центре СПИДа с 2002 г. и скрыл свое заболевание от жены. Родители знают о диагнозе дочери, оказывают поддержку. Между специалистами и женщиной был установлен доверительный контакт, получено согласие на медико-социальное сопровождение.

С 28-й недели Ю. была назначена химиопрофилактика, которую женщина принимала без пропусков и выполнила программу профилактики в полном объеме. Активно посещала группу взаимной поддержки беременных. После родов переехала к родителям, так как гражданский муж начал злоупотреблять алкоголем. Периодически женщина возвращалась к гражданскому мужу и проживала с ним. Ребенок оказался здоровым, посещал детский сад. С 2006 по 2009 г. контакт с женщиной был потерян. Со слов матери, дочь начала злоупотреблять алкоголем вместе с гражданским мужем, ушла из дома, ребенка оставила бабушке. В 2009 г. вновь обратилась в Центр СПИДа, сообщила о своей проблеме с алкоголем. После соответствующей подготовки женщине была назначена АРВТ (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 142 клетки/мкл, вирусная нагрузка 27 500 копий/мл), которую она без пропусков принимала на протяжении года (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 251 клетка/мкл, вирусная нагрузка не определялась). Затем из-за злоупотребления алкоголем прервала терапию и обратилась за ее возобновлением через 6 мес. При этом сообщила о потере массы тела и ухудшении самочувствия. Терапия была возобновлена (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 155 клеток/мкл, вирусная нагрузка 278 000 копий/мл). Специалисты консультировали женщину (с ее согласия) в присутствии матери. В период очередного запоя женщина вновь прервала терапию. Попытки специалистов связаться с женщиной по телефону были безуспешны, двери квартиры она не открывала. Еще через 5 мес женщина была госпитализирована с диагнозом «внебольничная пневмония, плеврит», тяжелое течение, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 108 клеток/мкл, вирусная нагрузка 942 000 копий/мл. В период лечения пневмонии и далее пациентка находилась в режиме психологического сопровождения. Прием АРВТ был возобновлен, но в связи с злоупотреблением алкоголем связь с пациенткой часто прерывалась, были отмечены нарушения режима приема препаратов. Через 3 мес женщина вновь была госпитализирована в тяжелом состоянии и на 5-й день погибла. На аутопсии был диагностирован

Источник KingMed

диссеминированный туберкулез с поражением обоих легких, плевры, печени, селезенки, оболочек мозга.

Приходится с сожалением констатировать, что в этом случае у изначально социализированной женщины из-за страха остаться одной и желания удержать рядом партнера мотив заботы о своем здоровье и здоровье собственного ребенка был не сформирован, что привело к установлению созависимых отношений, развитию алкоголизма, отказу от диспансерного наблюдения и лечения ВИЧ-инфекции.

Непрерывное медико-социальное сопровождение женщин и поддержание приверженности к получению специализированной помощи предупреждают такое негативное последствие эпидемии ВИЧ/СПИДа, как биологическое сиротство.

Процесс формирования и поддержания приверженности к наблюдению и АРВТ следует начинать с первого обращения пациентки, на этапе первичной медико-санитарной помощи, до- и послетестового консультирования и продолжать на всем протяжении наблюдения и специализированного лечения.

По данным Магнитогорского центра СПИДа, за период 2006- 2012 гг. было зарегистрировано 34 случая летального исхода среди женщин с ВИЧ-инфекцией, имевших детей. Всего на 34 семьи биологическими сиротами осталось 43 ребенка, в том числе в возрасте до 7 лет (60,5%). Из них 39 (90,6%) удалось сохранить в кровных семьях. Среди основных характеристик данной группы высока доля молодых женщин в возрасте 20-29 лет - 64,7%, одиноких - 40,2% и имеющих в анамнезе зависимость от психоактивных веществ - 82,4%.

Оценка множественных проблем пациентки, выявление и работа с рисками нарушения приверженности к наблюдению и лечению наиболее эффективны в условиях организации комплексной помощи в форме мультипрофессиональной команды специалистов медицинского и психосоциального профиля в структуре Центра СПИДа.

Клинический пример 5

Пациентка Л., 33 года, наблюдается в Центре СПИДа с 2011 г., активно употребляет наркотические вещества с 2010 г., эпизодически употребляет алкоголь, имеет хронический гепатит С. В связи с ограничением подвижности (перелом тазобедренного сустава, ходит с костылями) с января 2013 г. находится в вынужденной ремиссии. Проживает совместно с родителями, младшим братом и дочерью четырех лет. Живет на пособие матери-одиночки и за счет средств родителей. Остро нуждается в получении АРВТ. Количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 165 клеток/мкл, вирусная нагрузка 170 000 копий/мл.

Специалисты мультипрофессиональной команды провели оценку проблем и ресурсов, был составлен план сопровождения женщины.

Врач-инфекционист оценил состояние пациентки как требующее:

- лечения ВИЧ-инфекции, а впоследствии и хронического гепатита С;

Источник KingMed

- проведения химиопрофилактики вторичных заболеваний;
- оформления инвалидности, связанной с потерей трудоспособности.

Диагностированный высокий риск нарушения приверженности был связан

со злоупотреблением наркотическими веществами и алкоголем в анамнезе, последствиями полученной травмы, хроническим гепатитом С. После консультирования по вопросам АРВТ пациентка была направлена на сопровождение мультипрофесси-ональной команды.

Нарколог квалифицировал состояние Л. как опийную зависимость, состояние нестабильной, вынужденной ремиссии. Астенодепрессивный синдром на фоне отмены наркотика. В анамнезе - неуспешный опыт участия в программах реабилитации. Был составлен следующий план помощи: консультативная наркологическая помощь, поддерживающее медикаментозное лечение, мотивационная работа, направленная на получение наркологической помощи, вступление в длительную реабилитационную программу, поддержание на этапе ремиссии. Отмечена необходимость профилактики самостоятельного прекращения АРВТ из-за обострения зависимости.

При проведении психологического тестирования были выявлены психологические риски нарушения приверженности: повышенный уровень тревожности, связанный со страхами настоящего и будущего, нервное истощение, признаки депрессии. Тестирование мышления особенностей не выявило, внимание пациентки было снижено.

План работы специалистов включал: повышение информированности относительно заболевания и лечения, привлечение в школу пациентов для снижения выраженности страхов, мотивацию на реабилитацию и начало лечения ВИЧ-инфекции, поддержание на стадии ремиссии в отношении потребления психоактивных веществ, эмоциональную поддержку, поиск ресурсов для поддержания приверженности в семье и семейное консультирование. При проведении социальной терапии был использован метод расстановок на шахматной доске, где пациентка самостоятельно выбирала фигуры, образы, оценивала место их положения, конструировала свое будущее.

Специалист по социальной работе определил, что социальный риск нарушения приверженности - потеря трудоспособности в связи с травмой, запланирована помощь в получении инвалидности. Оформлена доверенность на получение препаратов на мать и брата. Проведено обучение родственников уходу за больной на дому и режиму приема АРВТ.

Случай был вынесен на обсуждение специалистов мультипрофессиональной команды. Обмен информацией о пациентке между специалистами проходил также через записи в амбулаторной карте и совместный план наблюдения специалистами.

В сентябре 2013 г. пациентка начала АРВТ. В декабре госпитализирована с диагнозом «СК, расстройство адаптации личности, астенодепрессивный синдром. Опийная наркомания в стадии ремиссии». В апреле 2014 г. состояние Л. было удовлетворительным, от употребления психоактивных веществ воздерживалась. Уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов составил 420

Источник KingMed

клеток/мкл, вирусная нагрузка не определялась. Запланирована операция на тазобедренном суставе в федеральной клинике. Осмотр и обследование специалистами Центра СПИДа проходит на дому. Препараты получает мать и брат пациентки. Приверженность к АРВТ сохранена.

Женщина оформила инвалидность 2-й группы, получает выплаты. Оформила дочь в детский сад. Улучшились внутрисемейные отношения с матерью. Планирует восстановить трудоспособность. Отмечает улучшение общего самочувствия, настрой оптимистический. Заинтересована в получении дополнительной информации по ВИЧ, посетила занятия в школе пациентов (привозил брат). Результаты психодиагностического теста не подтвердили депрессии. Регулярно получает консультации специалистов по телефону.

Актуальность мультипрофессионального подхода и командного взаимодействия возрастает с увеличением численности сложных пациенток и случаев тяжелого течения заболевания. Врачу-инфекционисту не всегда удается установить продуктивный контакт и доверительные отношения с пациенткой при первой консультации. Для пациентки врач, сообщающий неутешительную информацию о здоровье и перспективах, может быть далеко не дружественным лицом, которое хотелось бы видеть снова и снова. Модель мультипрофессиональной команды в системе специализированной помощи позволяет пациентке для начала выбрать среди специалистов доверенное лицо и через него установить долгосрочное сотрудничество с врачом и остальными специалистами.

Клинический пример 6

Первичное консультирование пациентки И. происходило в стационаре, где она получала лечение в связи с ПП. Женщина неохотно шла на контакт, не была заинтересована во взаимодействии со специалистами, в процессе консультирования в основном отвечала на вопросы и интереса к беседе не проявляла.

Совместно с врачом-инфекционистом стационара была собрана первичная информация о пациентке:

- на учете в Центре СПИДа находится с 2010 г.;
- имеет среднее специальное образование, не работает (материальная помощь со стороны матери);
- проживает с матерью в отдельной трехкомнатной квартире, мать женщины знает о диагнозе ВИЧ-инфекции;
- активно употребляла наркотические вещества с 1998 по 2012 г., в настоящее время в течение 6 мес не употребляет, злоупотребляет алкоголем;
- имеет гражданского мужа - потребителя инъекционных наркотических веществ, который в настоящее время находится в местах лишения свободы.

Источник KingMed

Нарколог поставил диагноз «опийная наркомания, стадия ремиссии, употребление алкоголя с вредными последствиями, астенодепрессивный синдром». Назначено поддерживающее медикаментозное лечение.

Врач-инфекционист разъяснил пациентке значение показателей, полученных при обследовании (количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 63 клетки/мкл, вирусная нагрузка 440 000 копий/мл), проинформировал И. о том, что у нее диагностирован цирроз печени и септический эндокардит. Встреча с врачом очень взволновала женщину, у нее появился страх смерти.

Данный случай был вынесен на обсуждение мультипрофессиональной команды. Выстроен совместный план ведения пациентки по быстрой подготовке ее к АРВТ. При мотивационном интервьюировании выявлена низкая информированность о заболевании и лечении. Основной ресурс в семье - мать пациентки. Мотивация на лечение заключалась в желании восстановить здоровье. Результаты тестирования выявили вялость, пассивность, быструю утомляемость и потерю работоспособности. В ситуативной тревожности доминировали астенический и фобический компоненты с ощущением непонятной угрозы, выраженной неуверенностью в себе, трудностью в принятии решения, многочисленными страхами. Тестирование внимания и мышления существенных особенностей не выявило.

В план сопровождения были включены информирование с привлечением в школу пациента, семейное консультирование, социальная терапия, психосоциальное консультирование, сопровождение психиатром-наркологом. Находясь в стационаре, клиентка посетила три занятия школы пациента, вела себя активно, задавала много вопросов.

Результаты выполнения теста Люшера показали активную позицию И. относительно своей жизни: выбор желаемого и действительного состояния совпал, стремление к ярким событиям с преодолением трудностей, желание уйти от подчинения, негативное отношение к каким-либо запретам.

И. охотно восприняла социальную терапию. На шахматной доске себя расположила в центре, обозначив фигуркой дракона, рядом поставила маму, выбрав фигуру ежика. Гражданского мужа обозначила фигурой скорпиона на краю доски за спиной (сопровождая негативными высказываниями). Пустое поле доски И. разглядывала со слезами на глазах, проговаривая чувства одиночества, беспомощности и беспокойства за свое будущее. В дальнейшем ей было предложено построить желаемое будущее. Персонажи становились более позитивными, с акцентом на ресурсы желаемых образов.

В результате психосоциального консультирования тестирование с использованием госпитальной шкалы тревоги показало отсутствие достоверно выраженных проявлений тревоги и депрессии.

Мать И. также прошла консультирование, получив от специалистов поддержку, знания о ВИЧ-инфекции и АРВТ, обучение приемам саморегуляции.

В результате командного подхода и использования навыков консультирования и коммуникативных компетенций пациентка:

Источник KingMed

- принимает лечение ВИЧ-инфекции и химиопрофилактику вторичных заболеваний;
- в течение 7 мес не употребляет психоактивные вещества, привержена лечению;
- оформила инвалидность, получает выплаты;
- через 5 мес обратилась с ухудшением самочувствия, связанного с состоянием сердечно-сосудистой системы и печени.

Лабораторные показатели улучшились, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов 173 клет-ки/мкл, вирусная нагрузка не определялась.

Безусловно, удержание пациента на наблюдении и лечении - большая проблема, поэтому опекающий подход, который необходим в начале сопровождения сложных случаев, должен уступать место развивающему. Задача специалиста - сформировать у пациента активную позицию относительно собственного здоровья и процесса лечения ВИЧ-инфекции с разделением ответственности за принятие тех или иных решений со специалистами.

Позиция специалиста, оказывающего помощь пациенту, живущему с ВИЧ, основанная на доверии и уважении, развивает у пациента самостоятельность, определяет рамки возможностей самого специалиста и позволяет предупредить эмоциональное выгорание при работе со сложными случаями.

Особенности консультирования дискордантных пар

Дискордантными называют пары, в которых только один партнер инфицирован ВИЧ. В связи с увеличением числа людей, живущих с ВИЧ, в России число таких пар растет. Несмотря на высокую потребность в консультировании по вопросу репродуктивного и сексуального здоровья у людей с ВИЧ и их партнеров, на практике такое консультирование проводят редко, и медработники часто обходят эту тему стороной, считая ее менее актуальной, ограничиваясь лишь рекомендацией использовать презерватив при сексуальных контактах.

Среди дискордантных пар запрос на получение такой консультации особенно высок. Ведь оба партнера могут подвергаться стрессу, иметь повышенный риск развития депрессии, фобий, других психических расстройств, и наряду с этим необходимо, чтобы их сексуальные отношения были безопасными.

Консультация специалиста может помочь партнерам:

- преодолеть стресс, повышенную тревожность;
- получить психологическую поддержку;
- получить информацию о снижении риска передачи ВИЧ при половых контактах;
- осознанно осуществить свой репродуктивный выбор.

Желательно чтобы консультирование *проводилось с каждым партнером отдельно и затем совместно с парой.* Индивидуальное консультирование позволяет партнерам высказать

страхи, сомнения, проблемы, которые трудно выразить при близком человеке. Желательно проведение нескольких консультаций, чтобы партнеры могли обсудить полученную от специалиста информацию наедине.

Недопустимо, чтобы медицинский работник в ходе беседы выходил за профессиональные рамки и осуждал решение партнеров иметь сексуальные отношения. Это может привести к тому, что с высокой долей вероятности пара не будет следовать рекомендациям консультанта.

При каждой беседе важно выяснять, как часто и насколько правильно партнеры используют презервативы. Исследования показали, что дискордантные пары могут не пользоваться презервативами:

- из-за низкой информированности о путях передачи ВИЧ;
- по эмоциональным причинам;
- из-за недооценки последствий передачи ВИЧ.

Консультирование должно быть центрированным на пациентах,

при этом необходимо обсуждать пути передачи ВИЧ исходя из индивидуальных особенностей жизни пары.

Особенно важно выявить барьеры для пользования презервативами и попробовать преодолеть их. **К примеру, если партнер не соглашается использовать презерватив:**

- из-за снижения чувствительности при сексуальных отношениях - попробовать использовать тонкие и сверхтонкие презервативы (не подходит для анальных половых сношений), использовать дополнительную смазку (продается в аптеке);
- потери спонтанности в сексе - использование презерватива может быть само по себе сексуальной игрой, символом доверия и безопасности;
- боли при применении презерватива (наиболее вероятная ее причина - повышенная сухость слизистых оболочек) - необходима консультация гинеколога; если гинеколог не назначил лечения, при применении презерватива нужно использовать дополнительную смазку;
- аллергии на латекс - можно использовать нелатексные, например, полиуретановые, мужские и женские презервативы.

Очень важно, чтобы партнеры были информированы о том, что делать, если презерватив порвался.

Наблюдения показали, что некоторые длительно существующие дискордантные пары через 3-5 лет защищенных (с использованием презерватива) отношений отмечают «усталость от практики безопасного секса», и тогда партнеры вдруг отказываются от применения презерватива. Именно поэтому важно регулярно проводить консультирование по этому вопросу.

Наиболее часто гетеросексуальные дискордантные партнеры обращаются за консультацией по вопросу зачатия ребенка. Принятие решения для пары - не всегда простая проблема и часто связана с риском инфицирования ВИЧ-отрицательного партнера. Вот почему важно убедиться, что партнеры поняли предоставленную информацию и все решения принимают самостоятельно, без принуждения. Помимо устных консультаций рекомендуется выдавать письменную информацию в виде брошюр, информационных листов.

Если в паре инфицирована женщина, то процесс зачатия может не представлять для мужчины никакого риска заражения ВИЧ. Можно использовать метод «домашнего оплодотворения», при котором сама женщина вводит сперму, предварительно собранную в презерватив или другую емкость, в половые пути при помощи шприца без иглы или другого специального устройства (наборы для инсеминации в домашних условиях). Процедуру нужно проводить в период овуляции.

Наряду с информацией о зачатии важно заранее начать консультирование о профилактике вертикальной передачи ВИЧ. По современным представлениям, наибольшее снижение риска передачи ВИЧ отмечено при начале АРВТ до беременности, поэтому подготовка к зачатию у женщины, живущей с ВИЧ, - длительный (около 6 мес) процесс, включающий начало терапии ВИЧ-инфекции.

В парах, где инфицирован мужчина, безопасный способ зачатия более сложен. Большинство специалистов рекомендуют использовать очищенные («отмытые») от ВИЧ сперматозоиды при любой из методик искусственного оплодотворения. Этот способ сопряжен с наименьшим риском для женщины. Так, в Европе было проведено около 5000 попыток оплодотворения «отмытыми» сперматозоидами, и ни одна женщина не заразилась ВИЧ. Однако сегодня недостаточно данных, позволяющих утверждать, что риск в этом случае полностью исключен. Важно, чтобы на фоне проведения оплодотворения партнеры продолжали использовать презерватив при каждом половом контакте, так как инфицирование женщины в период беременности увеличивает риск передачи ВИЧ ребенку.

Основная сложность в реализации этого способа зачатия заключена в том, что «отмывка» спермы в России пока малодоступна. Несмотря на принятый 30 августа 2012 г. **Порядок использования вспомогательных репродуктивных технологий** (приказ Минздрава России № 107н), по сведениям на конец 2015 г., единичные российские медицинские учреждения предоставляют такую услугу. Возможно, в скором будущем ситуация изменится в лучшую сторону. Однако в настоящее время большинство пар, желающих использовать этот метод, обращаются в зарубежные клиники, что связано с техническими сложностями и большими материальными расходами.

На практике чаще всего зачатие в таких парах сопряжено с повышенным риском инфицирования женщины, так как партнеры решаются на сексуальные отношения без презерватива. Важно, чтобы пару наблюдал врач-инфекционист совместно с акушером-гинекологом или репро-дуктологом, а также с психологом или психотерапевтом.

До того как пара приступит к попыткам зачатия, важно убедиться в отсутствии насилия, принуждения со стороны партнера, провести диагностику и, при возможности, профилактику рисков нарушения приверженности к АРВТ. А также нужно установить, возможно ли зачатие у пары без использования специальных репродуктивных технологий (ЭКО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида и т.д.), провести диагностику и лечение инфекций, передающихся половым путем. Оценка факторов, влияющих на риск передачи ВИЧ половым путем, и воздействие на них могут сделать способ зачатия без использования репродуктивных технологий более безопасным (табл. 36.1).

Таблица 36.1. Факторы, увеличивающие риск заражения половым путем

Факторы	Снижение риска
Высокая вирусная нагрузка	Снижение концентрации вируса с помощью АРВТ; поддержание стабильно низкого уровня РНК ВИЧ по крайней мере в течение последних 6 мес перед зачатием; поддержание высокой приверженности к АРВТ
Заболевания, передающиеся половым путем, особенно генитальный герпес	Лечение заболеваний, передающихся половым путем, у обоих партнеров до попыток зачатия
Частые незащищенные половые контакты	Практиковать незащищенный секс только в период овуляции, в других случаях всегда использовать презерватив; желательно на каждой консультации обсуждать с парой (партнером) как регулярность, так и правильность использования презервативов
Грубый, травматичный секс	При сексуальном контакте использовать презерватив; вводить собранную сперму с помощью шприца без иглы

Важный аспект безопасного зачатия - дальнейшее наблюдение дискордантной пары. Женщине рекомендуют обследование на ВИЧ, при возможности необходимо использовать не только серологические методы, но и тесты на РНК или ДНК ВИЧ. Молекулярное тестирование можно начинать проводить не раньше чем через 10-14 дней после незащищенного полового контакта. Привлечение женщин к консультированию и тестированию на ВИЧ актуально не только в период беременности и родов, но и во время грудного вскармливания и в дальнейшем.

Для некоторых пар может быть приемлемым вариантом зачатия оплодотворением донорской спермой. Банк доноров спермы есть во всех крупных центрах репродукции. Согласно Порядку использования вспомогательных репродуктивных технологий, в России разрешено использование только карантинизированной донорской спермы.

Усыновление - также вариант появления ребенка в семье. Однако, согласно российским нормативам, ВИЧ-инфицированный человек не может быть усыновителем, поэтому ребенок может быть усыновлен ВИЧ-отрицательным партнером.

Какой бы способ зачатия ни выбрала дискордантная пара, задача консультанта - оказать психологическую поддержку обоим партнерам и предоставить информацию о наиболее безопасном в каждой конкретной ситуации способе зачатия.

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В., Козырина Н.В.* Консультирование женщин по вопросам ВИЧ-инфекции: методический материал для специалистов центров СПИДа, студентов высших и средних учебных заведений. - М., 2011. - 50 с.

2. *Вяльцин С.В., Маринец О.В., Калинина Е.А. и др.* Качество жизни женщин с положительным ВИЧ-статусом. Оренбургский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и ИЗ. Тезисы, с. 159 // Материалы конференции «ВИЧ-инфекция у женщин и детей, актуальные вопросы совершенствования профилактики, диагностики и лечения». - 2013. - 261 с.
3. Краткий отчет по оценке потребностей ВИЧ-положительных женщин в информации и услугах в сфере репродуктивного здоровья. Фонд социального развития и охраны здоровья. - М.: Фонд «ФОКУС-МЕДИА», 2014.
4. *Кытманова Л.Ю., Дегтярев А.А.* Организация медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным женщинам как важный компонент профилактики биологического сиротства. Тезисы, с. 190 // Материалы конференции «ВИЧ-инфекция у женщин и детей, актуальные вопросы совершенствования профилактики, диагностики и лечения». - 2013. - 261с.
5. *Ладная Н.Н., Козырина Н. В.* Заключительный отчет об исследовании «Влияние АРТ на передачу ВИЧ». - ЦНИИЭ ФНМЦ ПБ СПИД, 2010.
6. СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ, от 11 января 2011 г. № 1.

Лекция 37. Консультирование людей, имеющих опыт употребления психоактивных веществ

В.В. Беляева

Трудный пациент в клинической практике

Методика «портрет трудного пациента» была разработана в сотрудничестве с Г.Н. Хан в 2009 г. и апробирована при проведении обучающих программ последипломного образования врачей. Участникам опроса давали задание описать наиболее характерные признаки трудного пациента.

В результате групповой работы на тренинге для специалистов Ленинградской области (Санкт-Петербург, 2011 г.) были обнаружены следующие представления о характерных признаках трудного пациента:

- грубый, наглый;
- фамильярный;
- самоуверенный;
- недоверчивый;
- агрессивный;
- мнительный;
- всех считает виноватыми;
- жует жвачку;
- находится в наркотическом или алкогольном опьянении;
- не принимает мнения врача;
- закрытый;
- считающий, что все ему должны;
- склонный к воровству;
- врун и эмоциональный шантажист.

Групповая дискуссия специалистов ФСИН (Москва, 2011 г.) выявила следующие представления о трудном пациенте:

- немотивированный;
- агрессивный;
- конфликтный;
- деградированный;

Источник KingMed

- примитивный;
- упрямый;
- неконтактный;
- психически неустойчивый;
- незаинтересованный.

Сходные результаты были получены при опросе группы участников выездного сертификационного цикла в Барнауле (февраль 2012 г.).

Трудный пациент, по мнению опрошенных специалистов:

- употребляет психоактивные вещества (65% ответов);
- агрессивный, отрицающий все (48%);
- не видит необходимости в лечении, отрицает диагноз (24%);
- замкнутый (24%);
- имеет опыт пребывания в местах лишения свободы (18%);
- недоверчивый (18%);
- не имеет перспектив в жизни (18%);
- имеет негативный опыт лечения (12%).

Исследование представлений специалистов о трудных пациентах также было проведено в двух группах, в которых опрашивали об ожиданиях при работе с пациентами. Характерными чертами трудного пациента респонденты 1-й группы назвали:

- агрессивность и грубость (22,7%);
- употребление психоактивных веществ и низкий уровень интеллекта (22,7%);
- замкнутость и неконтактность (16,7%);
- нежелание лечиться (12,1%).

Респонденты 2-й группы отметили:

- неконтактность (22,6%);
- озлобленность и агрессивность (17,7%);
- потерю веры в жизнь и безразличие (16,1%);
- нежелание лечиться (11,3%).

Мнение опрошенных врачей о трудных пациентах были преимущественно связаны с их социально-психологическими характеристиками. Такие особенности поведения пациентов,

как агрессивность, грубость, замкнутость, создают сложности в лечебно-диагностической и профилактической работе специалистов.

Представляет интерес разница в представлениях о трудных пациентах как потребителях психоактивных веществ у респондентов 1-й и 2-й групп. Во 2-й группе (ФСИН) потребление психоактивных веществ как характерную черту трудного пациента назвали 3,2% опрошенных, тогда как в 1-й группе - 22,7% опрошенных. Можно предположить, что ограничение доступа к употреблению психоактивных веществ пациентами, находящимися в местах лишения свободы, способствует формированию у врачей представлений о невысокой актуальности проблем, связанных с зависимым поведением пациентов, в их клинической практике. По нашему мнению, ответ на вопрос о том, насколько стоек и прогностически значим отказ от употребления психоактивных веществ, обусловленный вынужденным воздержанием в условиях лишения свободы, неоднозначен.

Проведенное исследование ожиданий медицинских работников при выполнении профессиональной деятельности позволяет предположить, что реализация их возможна *только в процессе эффективной коммуникации*.

Недостаточное осознание специалистами важности коммуникаций приводит к несоответствию полученных результатов ожиданиям, которое может усугубляться по мере увеличения стажа работы и приводить к пессимистической оценке опыта и перспектив своей работы, истощению в рамках синдрома эмоционального выгорания.

Изучение представлений специалистов о признаках трудных пациентов показало, что таковыми для опрошенных специалистов *были характеристики социально-психологические, не связанные с соматическим состоянием*, но в конечном итоге затрудняющие лечебно-диагностический процесс и результирующие, например, в таком признаке, как нежелание лечиться.

Работа с трудными пациентами требует владения методами эффективной коммуникации. В противном случае, если пациента признают трудным, это может ограничить его доступ к получению медицинской помощи. В условиях заболеваний, лечение которых имеет большое профилактическое значение (например, туберкулез, ВИЧ-инфекция), обеспечение доступа к лечению имеет в том числе противоэпидемическое значение.

В числе трудных пациентов участники опроса называли потребителей психоактивных веществ. Мы предположили, что перспективы лечения ВИЧ-инфекции у этих пациентов специалисты могут оценивать пессимистически. Такая оценка, с одной стороны, препятствует получению помощи, а с другой - приводит к появлению у профессионалов ощущения недостаточности и неэффективности собственных усилий. Для проверки высказанного предположения специалистам был задан вопрос, как они относятся к лечению ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ. Отношение специалистов к этому вопросу рассмотрено ниже.

Отношение специалистов к перспективе лечения пациентов, употребляющих психоактивные вещества

По нашему мнению, положительное отношение медицинских работников к лечению пациентов - базовое условие эффективности лечебно-диагностического процесса. Логично предположить, что если медицинский работник не испытывает оптимизма в отношении результатов собственной работы, то такое положение дел не способствует его психологическому благополучию и негативно влияет на профессиональную деятельность.

Потребитель психоактивных веществ труден для многих специалистов, поэтому мы предположили, что изучение отношения медицинских работников к лечению ВИЧ-инфекции в этой группе пациентов позволит нам оценить сложившуюся ситуацию и в дальнейшем, при необходимости, проводить обоснованные вмешательства, направленные на ее изменение.

В 2012-2013 гг. методом анонимного анкетного опроса обследованы четыре группы специалистов, оказывающих помощь при ВИЧ-инфекции.

- Первую группу составили участники сертификационного цикла в ЦНИИ эпидемиологии (21 человек).
- Вторую группу - 17 врачей ФСИН.
- Третью группу - 14 клинических психологов и специалистов по социальной работе, работающих с ВИЧ-инфицированными пациентами.
- Четвертую группу - 20 участников сертификационного цикла в Нижнем Новгороде.

Специалистам было предложено ответить на вопрос об отношении к лечению ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ, выбрав один из трех предложенных вариантов ответов: положительно, отрицательно, затрудняюсь с ответом.

В 1-й группе положительное отношение выразили 23,8% респондентов, отрицательное - 66,7%, затруднились с ответом 9,5%.

Во 2-й группе положительное отношение отметили 47,1% респондентов, отрицательное - 17,6%, затруднились с ответом 35,3%.

В 3-й группе положительное отношение выразили 28,6% респондентов, отрицательное - 57,1%, затруднились с ответом 14,3%.

В 4-й группе положительное отношение было у 5% респондентов, отрицательное - у 80%, затруднились с ответом 15%.

Преобладание отрицательного отношения к лечению ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ среди врачей (1-я и 2-я группы), проводящих АРВТ, свидетельствует о барьерах отношений, затрудняющих терапевтический процесс.

У специалистов ФСИН положительное отношение к этому вопросу было более выраженным, однако обращает на себя внимание, что треть опрошенных затруднились с ответом.

Привлекает внимание отрицательное отношение к лечению ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ, высказанное специалистами 3-й группы (57,1%), которые по роду профессиональной деятельности должны владеть навыками формирования желательного поведения и приверженности к лечению ВИЧ-инфекции, в том числе у пациентов, зависимых от психоактивных веществ. Полученные результаты позволяют предположить, что в данной группе клинических психологов и специалистов по социальной работе целесообразно провести углубленное исследование отношения к вопросам зависимого поведения в контексте эффективных с точки зрения профессионалов способов и инструментов социально-психологических вмешательств в их повседневной практике. Важное условие успешной работы этих специалистов - осуществление супервизии как формы консультирования в процессе работы более опытным, специально подготовленным коллегой. Процедура супервизии позволяет психологам, психотерапевтам и специалистам по социальной работе систематически видеть, осознавать, понимать и анализировать свои профессиональные действия и свое профессиональное поведение.

Примером может быть ситуация, которая сложилась на тренинге по консультированию при обследовании на ВИЧ для специалистов Екатеринбурга и Свердловской области в 2011 г.

Участникам было дано задание перечислить достижения и положительные, по их мнению, обстоятельства в контексте темы ВИЧ-инфекции. Участница, медицинский психолог, работающая в наркологическом диспансере, выразила несогласие с заданием и в качестве подтверждения своего мнения об отсутствии реальных положительных сторон в жизни с ВИЧ привела случай из своей практики.

Молодая женщина, живущая с ВИЧ, оказалась в сложной ситуации. Пациентка имела признаки тяжелого соматического заболевания с неблагоприятным прогнозом, социально-психологические обстоятельства ее жизни были сложными.

Участница тренинга рассказала, что чувствовала свое профессиональное бессилие, так как не могла помочь пациентке решить ни одну из проблем, не могла подсказать выхода из создавшейся ситуации, а также испытывала раздражение по отношению к врачам, которые не могли справиться с тромбоцитопенией. От ведущего занятия психолог ожидала совета, как найти положительную перспективу не вообще, а в данном конкретном случае. При этом специалист была эмоционально вовлечена в ситуацию, плакала.

Очевидно, что в первую очередь в оказании помощи и поддержке нуждалась сама участница тренинга. В противном случае и специалист, и пациентка могут оказаться в лабиринте невыполнимых задач и тупике. В процессе супервизии данного случая цели специалиста могли быть переформулированы в направлении содействия пациентке в прояснении прежних и осознании новых задач, которые диктует сложившаяся ситуация. В этом случае постановка вопроса «за что мне это?» может измениться на «для чего мне это дано?».

Снижение барьеров пессимистического отношения специалистов к лечению ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных веществ - актуальная задача, учитывая, что внутривенное

употребление наркотических веществ до настоящего времени - ведущий путь передачи ВИЧ в РФ. На наш взгляд, такой барьер негативно сказывается на всех участниках терапевтического процесса - и на пациенте, и на враче. Именно поэтому важно использовать комплексный подход, который сочетает как образовательное вмешательство, так и работу на уровне отношений, эмоций и представлений.

Потребители наркотических веществ глазами специалистов

В 2005-2007 гг. нами совместно с Г.Н. Хан была разработана методика проведения занятия *«Потребители наркотиков глазами специалистов»*.

Учебные группы, как правило, состоявшие из 15-25 медицинских работников, делили на две подгруппы. В течение 10-15 мин 1-я подгруппа формулировала сильные стороны личности потребителя наркотических веществ, 2-я группа - слабые стороны.

Затем представитель каждой подгруппы знакомил всю группу с результатами работы, давал объяснение, отвечал на вопросы. Были проанализированы результаты занятий в 14 группах специалистов, общее количество участников составило 216 медицинских работников.

К сильным сторонам были отнесены следующие качества:

- хорошие психологи;
- устойчивы к стрессу;
- целеустремленность;
- гибкость, творческое начало;
- выживают там, где выжить невозможно;
- прекрасно знают свои права и отстаивают их.

Активные потребители наркотических веществ наблюдательны, обладают способностью к быстрому считыванию и обработке информации об особенностях личности другого человека, особенностях ситуации и использованию этой информации в собственных целях. Эти способности зачастую вынужденно приобретены при образе жизни, связанном с наркотиками. В медицинском учреждении потребители наркотических веществ могут использовать лесть, демонстрировать особенное доверие тому или иному специалисту, порой сталкивая персонал между собой и добиваясь для себя определенных выгод (назначения или отмены препарата, получения медицинских процедур без очереди, ослабления требований режима и т.д.).

Жизнь, перенасыщенная риском, конфликтными отношениями, ложью, физической опасностью, расширяет диапазон физической, психологической, социальной и духовной чувствительности пациентов в сторону повышения ее порогов.

События и воздействия, высокотравматичные для обычного человека, - криминальный образ жизни, нахождение под судом и следствием, отбытие наказания, увольнение с работы,

Источник KingMed

исключение из учебного заведения, разрыв отношений с родителями, смерть людей из близкого окружения, отсутствие еды и крова, физическое насилие и оказание сексуальных услуг за плату, травмы, передозировки, острые и хронические заболевания - составляют содержание жизни среднего потребителя наркотических веществ. Они могут выглядеть более устойчивыми к стрессам, закаленными по сравнению с другими людьми, не имеющими опыта употребления наркотических веществ. *Следует подчеркнуть, что это качество является позитивным только условно и реализуется лишь в рамках решения задач наркопотребления.*

Жизнь потребителя наркотических веществ разделена на короткие временные циклы, каждым из которых управляет одна цель - употребление наркотического вещества. Потребителей наркотических веществ можно сравнить со спринтерами, они эффективны на короткой дистанции. Технология приближения к цели - употребление наркотического вещества - единовластно поглощает все силы.

Многие люди творческих профессий (художники, музыканты) имели опыт употребления психоактивных веществ с целью стимулировать раскрепощение, творческий процесс, однако в итоге зависимость разрушает личность и ее креативность.

Слабыми сторонами были названы следующие качества:

- лживость;
- умение манипулировать другими людьми;
- демонстративность;
- легкость в нарушении законов;
- агрессивность;
- неопрятность;
- мнительность;
- отсутствие жизненных целей;
- недоверчивость, подозрительность;
- безразличие к окружающим, но жалостливость к себе;
- эгоистичность;
- лень;
- наглость;
- изворотливость;
- неспособность планировать будущее;
- расчетливость, жадность.

Лживость как черта, характеризующая потребителей наркотических веществ, формируется постепенно. Ее нельзя считать изначально присущей отрицательной чертой характера.

Употребление наркотических веществ само по себе противозаконно, общество осуждает его в широком смысле, оно ужасает и отталкивает близких людей. Деньги на наркотические вещества многие наркозависимые добывают воровством, вымогательством, мошенничеством, продажей краденого, наркотического вещества, тела.

С самого начала наркопотребления человек вынужденно лжет окружающим: сначала - чтобы скрыть свою зависимость, не беспокоить близких раньше времени, затем - чтобы любыми путями достать средства на наркотическое вещество. При этом человек лжет самому себе. Будучи не в силах признать зависимость, потребитель наркотических

веществ оправдывает свою ложь близким состраданием к ним или тем, что нет нужды открывать им сегодня все горести - ведь завтра все переменится к лучшему (магическое мышление). Будут силы, человек встретит любовь (наиболее распространенное мечтание), вдруг появится новая, хорошо оплачиваемая работа, - и он обязательно встанет на ноги, начнет жизнь заново, оторвется от прошлого. Постепенно искажение реальности замещает реальную жизнь, и человек уже начинает лгать без серьезной причины и цели, просто по привычке.

Пример из практики

Психологу позвонила родственница зависимого от наркотических веществ пациента и попросила снизить оплату за консультации, так как это наносит выраженный материальный ущерб семье пациента. Оказалось, что перед каждым посещением специалиста пациент под предлогом оплаты консультации требовал у родителей определенную сумму денег. В реальности помощь была бесплатной.

Принятие решений, намерения и поступки пациентов обусловлены мотивами потребления наркотических веществ, отношения с людьми поверхностны, ориентированы на получение выгоды.

Демонстративное поведение преследует цель привлечь внимание, утвердить себя во мнении других людей. Такое поведение потребителей наркотических веществ, как правило, служит целям манипуляции - достичь своего в ситуации любой ценой.

Потребители наркотических веществ *легко нарушают как нормы закона*, так и нормы социального поведения. Они часто ожидают и требуют для себя в медицинском учреждении особых условий, плохо переносят ограничения, ставят свои непосредственные сиюминутные желания на первое место.

Постоянно переживаемая тяга к наркотическому веществу почти немедленно удовлетворяется при его употреблении. Удовлетворение, полученное одним и тем же элементарным способом, и многократно закрепленное разрешение напряжения, психофизиологический комфорт и удовольствие усиливают стремление потребителя наркотических веществ к нарушению норм поведения.

Источник KingMed

Агрессия легко возникает при чем-либо отказе удовлетворить просьбу потребителя наркотических веществ. Отказ переносится тяжело, так как такой человек нетерпелив и нуждается в немедленном получении желаемого.

Самооценка и чувство самоценности наркопотребителя настолько *неустойчивы*, что отказ в конкретной просьбе он может переживать как отказ в признании и принятии его в целом как человека.

Потребитель наркотических веществ привык жить как бы в двух мирах: мире наркотического опьянения и мире, воспринимаемом в трезвом состоянии. Ему порой бывает не понятно, какой из миров более реальный. Более близкий и чувственно положительный - мир наркотического вещества.

Наркотическое вещество, так же как и алкоголь, выступает до поры до времени как универсальный компенсатор, суррогатный «удовлетво-ритель» потребностей. Он дает каждому по потребности:

- нуждающемуся в покое - расслабление;
- не способному собрать силы - иллюзию концентрации, даже могущества;
- скованному - развязность;
- избегающему жизни - уход от ее трудностей.

Платой за такое «удовольствие» и выступает постепенный уход в параллельный мир, возвращение из которого проблематично и не всякому под силу. В реальной жизни человек «всплывает» все реже, сил на полноценную жизнь мало, планы на будущее если и строятся, то характеризуются фантастичностью.

Пациенты Реабилитационного центра РОО «Возвращение», исходя из личного опыта и отношений с близкими людьми, сформулировали более 20 понятий, обозначающих наиболее глубокие и серьезные последствия длительного употребления наркотических веществ.

Затем, на основе обобщения, участниками группы были выделены самые значимые для всех понятия - *недоверие и отсутствие чувств, эмоций*.

Когда утрачено то, что дается от рождения даром, - несомненное доверие к миру, к своему способу его познания, человек лишается почвы под ногами.

- Может ли человек, глубинно не доверяющий себе, доверять другим?
- Как жить в зыбком, многослойном, недружелюбном мире?
- Какой смысл в общении между людьми, выражении мыслей и чувств, планах и договоренностях?

Все недостоверно, относительно, ложь и правда легко меняются местами.

Поскольку наркотическое вещество, стремление к нему становятся целью, которая подчиняет как внутреннюю, так и внешнюю жизнь зависимого человека, внутренний мир оскудевает, иссушается, становится мелким. Именно чувства - это та почва, на которой паразитирует, которую истощает и съедает наркотическое вещество. Ведь чувства, эмоции - та энергетическая система, которая питает жизнь человека, то, что делает человека живым.

В периоды относительной трезвости человек испытывает чувство вины перед близкими и самим собой. С чувством вины происходит определенная игра: обвинение то себя, то других, оценка себя то радикально низкая, то необоснованно высокая, и почти никогда - адекватная. Чувство вины перед собой глубокое - за упущенное время, нереализованные возможности, растраченную впустую часть жизни. Вместе с тем почти неотделимы горечь, чувство зависти к сверстникам, тем, кто многое успел, удачлив, здоров. В связи с этим мучительная жалость к себе, поиски виноватых - родители, партнер, обстоятельства, в сознании зависимых людей ответственность за происходящее ложится на них.

Наперекор потребностям, желаниям, мнениям других людей зависимый человек упорно преследует свою насущную цель: добиться состояния, в котором он, пусть суррогатно, болезненно, чувствует себя *живым и благополучным* (состояние комфорта). Интересы и нужды окружающих людей он не принимает во внимание, они перестают для него существовать.

Воля зависимых людей ослаблена и не соответствует возрасту. Подобно маленьким детям, пациенты малоспособны к ожиданию: они хотят получить вознаграждение за усилия сейчас же и в максимально приятной, меняющей состояние и дающей психофизический комфорт форме (красивая завидная игрушка, вкусная конфета и т.д.). Деньги за труд должны быть получены быстро, обменены на наркотическое вещество, желаемое состояние.

Самооценка потребителей наркотических веществ, так же как и его личность в целом, зависит от психоактивного вещества, от степени и направленности изменений психического состояния (эйфорическое во время действия вещества, депрессивное в трезвые промежутки). В течение суток самооценка зависимых пациентов может претерпеть экстремальные изменения: от ощущения себя совершенно беспомощным и никчемным существом до чувства могущества и сверходаренности.

Проблема потребителя наркотических веществ не в низкой и не в завышенной самооценке, а в неспособности принять себя таким, какой есть, - уникальным, со всем трудным и неоднозначным опытом, в отсутствии самоидентификации, желания прощения себя и других для изменения, преображения, развития, движения вперед.

Наркотическое вещество подчиняет себе не только мысли и чувства человека, но и его время. Категория времени - важнейшая составляющая бытия человека, человек живет во времени, передвигается в нем, это неотъемлемая характеристика жизни.

Временные циклы зависимого человека определяет наркотическое вещество, оно выполняет функцию управления временем:

Источник KingMed

- найти деньги;
- решить, где раздобыть наркотическое вещество;
- употребить;
- пережить состояние кайфа;
- выйти из этого состояния;
- некоторое время побыть почти что трезвым;
- вновь ощутить нарастающую тягу к наркотическому веществу - и все заново.

Так проходит день за днем, и проблем со временем нет. Время и жизнь останавливаются, когда человек прекращает принимать наркотическое вещество, времени становится слишком много, а чувств - слишком мало, и интенсивность их почти ничтожна.

Наркотическое вещество становится суррогатным источником жизни: общаться, работать, жить человек может только под действием наркотика. Для того чтобы спокойно смотреть в лицо наступающему дню, у наркозависимого человека должны быть или деньги, или наркотическое вещество. Большинство наркопотребителей со стажем думают об этом накануне вечером: всегда должен быть запас. Если можно не тратить свое, а взять чужое - обычно выбор в пользу сбережения своего.

Таким образом, преобразуя систему равенств наркотик = жизнь, деньги = наркотик, получаем деньги = жизнь. Специалисты, имеющие большой опыт работы с наркозависимыми людьми, знают, что особое отношение к деньгам у многих из них сохранено и в периоды вне употребления наркотиков. Это зачастую не обычная жадность, сребролюбие, а эхо наркопотребления, эмоциональная память о своей беспомощности, растерянности перед жизнью.

Полученные результаты показали целесообразность проведения групповой работы по методике, включающей определение сильных и слабых сторон потребителей наркотических веществ. Возможность альтернативного подхода вызывала замешательство среди участников, особенно выраженное в группе тех специалистов, которым предстояло описать сильные стороны потребителей психоактивных веществ. Сама мысль о том, что у таких пациентов могут быть сильные стороны, вызывала сопротивление у участников занятия. Ведущему приходилось давать комментарии, высказывать предположение, что выживание пациентов, длительно, систематически употребляющих наркотические вещества, по всей вероятности, обусловлено их определенными качествами, которые условно можно назвать сильными сторонами.

Групповая работа по методике «*Потребители наркотиков глазами специалистов*» способствовала изменению оценки специалистами их опыта общения с пациентами, зависимыми от психоактивных веществ. После практической части занятия ведущий знакомил участников с результатами работы предыдущих групп. Информацию об

основных клинических и социально-психологических аспектах зависимого поведения, представленную после групповой работы по методике «*Потребители наркотиков глазами специалистов*», участники занятий, на наш взгляд, воспринимали как индивидуально значимую, что способствовало большей эффективности учебного процесса.

По мнению участников, опрошенных в заключительной части занятия, в процессе обсуждения произошло изменение восприятия проблем, связанных с зависимым поведением.

Негативное, ограничивающее возможность доступа пациентов к получению лечения ВИЧ-инфекции отношение изменялось в сторону признания сложности проблем и формулирования целесообразности комплексного подхода для их решения. По образному выражению специалиста-нарколога, участника такого занятия, у него появились оттенки серого, хотя раньше он видел своих пациентов в черном цвете.

Сложно представить себе успешного профессионала и благополучного человека, который не находит положительных перспектив своего труда. Мы предполагаем, что отношение специалистов к перспективе собственной профессиональной деятельности - один из важных показателей, который целесообразно выявлять.

Изменение пессимистического отношения к перспективе лечения пациентов возможно при проведении комплексных последовательных мероприятий, включающих не только информационный компонент, но и практические занятия, направленные на развитие различных компетенций специалистов.

Современная парадигма наркологии. Психологические особенности человека, зависимого от психоактивных веществ

Современную парадигму наркологии выстраивают на биопсихосоциальном подходе, в котором признают сочетанную роль:

- *генетических;*
- *психологических;*
- *социальных причин развития наркомании.*

Однако без более глубокого осмысления психологических основ формирования зависимого поведения и личностного портрета пациента, употребляющего наркотические вещества, сложно построить эффективный процесс профилактики, лечения и социальной реабилитации. Это справедливо и по отношению к формированию приверженности в контексте ВИЧ-инфекции.

Процесс формирования психики будущего наркопотребителя с раннего возраста отличается рядом особенностей, определяющих впоследствии организационные и психологические сложности лечения пациента, зависимого от наркотических веществ. Эти нарушения обусловлены психическими травмами, полученными в раннем детском возрасте, прежде

всего вследствие неспособности матери малыша удовлетворять его базисные потребности в:

- защищенности;
- эмоциональной «сытости»;
- довольстве и покое.

Детские переживания чувства материнской утраты приводят к формированию специфических слабых звеньев в психическом функционировании взрослого человека: двойственности чувств и глубоких душевных конфликтов.

Личность пациентов с опийной наркоманией еще до формирования наркологического заболевания можно охарактеризовать отгороженностью и холодностью, грубой расщепленностью внутреннего отношения к своим первоначально значимым близким, двойственностью переживаний (например, сочетанием страха и низкой самооценки с бравадой, воодушевлением).

Врачу-инфекционисту важно помнить, что значительную часть болезненных переживаний, двойственных чувств и поведения сами наркопотребители не осознают, хотя со стороны это может быть четко очерчено и вызывать недоумение.

Там, где личностно-зрелый человек легко справится с повседневной жизненной ситуацией, потребитель психоактивных веществ может испытывать и проявлять растерянность, недоверие, страх, гнев и агрессию. В современной науке это называют нарушениями процессов совладания с трудностями (расстройства так называемого копинг-поведения).

Зависимость от наркотического вещества представляет собой зависимость от состояния, которое достигается с помощью психоактивного вещества. Человек стремится достичь состояния, которое в трезвом виде ему недоступно.

С помощью психоактивных веществ люди пытаются достичь:

- чувства самоуважения и одобрения со стороны других людей;
- чувства близости и защищенности;
- чувства контроля и власти;
- чувства какого-то ценного достижения;
- устранения боли и других неприятных ощущений;
- ощущения комфорта и других приятных ощущений.

Другими словами, употребляя наркотические вещества, человек пытается испытать чувства, труднодоступные ему в обычном состоянии.

Такое поведение закрепляется в процессе развития зависимости, *потребитель с помощью наркотического вещества уходит в искусственный психический мир*. Формируется желание повторно принять наркотическое вещество, неодолимое или труднопреодолимое влечение.

Пациенты с зависимостью часто жалуются на свою склонность к крайним проявлениям эмоций: в одной крайности их переполняют непереносимые чувства и наркотические вещества они используют для облегчения страданий, в другой крайности кажется, что чувства отсутствуют вовсе или ощущаются столь смутно, что их невозможно дифференцировать; в этом случае наркотические вещества используют для того, чтобы разнообразить свои переживания. *Употребление наркотических веществ представляет собой попытку контролировать чувства, которые иначе кажутся неподвластными*

Очевидно, каждый человек желал бы испытывать чувство комфорта, самоуважения и защищенности, *поэтому способы профилактики зависимого поведения должны быть основаны на обучении стратегиям копинг-поведения, которые позволяют испытывать эти чувства без помощи психоактивных веществ*.

Системное употребление наркотического вещества одновременно выступает в роли своеобразного лекарства, вызывающего облегчение внутреннего психического дискомфорта, и осознанного саморазрушения.

Неосознанная боязнь и отвержение собственных теплых чувств и эмоций, закрепившаяся с детства тревога, недоверие к внешнему миру затрудняют формирование равноправных партнерских отношений потребителей опиатов с окружающими людьми. Это в полной мере касается и отношений со специалистами мультипрофессиональной команды. У потребителей наркотических веществ обнаружена достоверно более высокая встречаемость психической патологии (депрессивное расстройство и др.) по сравнению с населением в целом.

Основными характеристиками психического состояния наркопотребителей в период активного приема наркотических веществ или в раннем реабилитационном периоде, которые влияют на соблюдение ими врачебных рекомендаций, являются:

- двойственность (амбивалентность) мотивов, чувств, эмоций;
- холодность, страх, настороженность и недоверие к программам лечения;
- трудности в установлении равноправных партнерских отношений с родными и специалистами, попытки манипулирования и перекладывания ответственности;
- трудности в мотивационной сфере, планировании действий и поведения; затруднения в процессе принятия решений и поддержания стереотипного поведения (приема лекарств);
- высокая вероятность возврата к приему наркотических веществ и рецидива наркомании или формирования другой зависимости (алкогольной, игровой и др.);
- разный уровень тяжести синдрома зависимости и сохранности критического отношения к наркопотреблению;

Источник KingMed

- распространенность сочетанной психической патологии (комор-бидное состояние, двойной диагноз);
- заниженная самооценка с осознанием отрицательного отношения общества к наркопотреблению.

Перечисленные выше психические и поведенческие особенности наркопотребителей требуют взвешенного и сугубо профессионального подхода к организации всех этапов комплексной медицинской помощи этой группе пациентов.

Потребители наркотических веществ имеют свои внутренние установки и потребности в отношении собственного здоровья, которые часто могут не совпадать с сформированным клиническим опытом врача-инфекциониста при оказании помощи пациентам без наркомании и ВИЧ-инфекции.

Если рассматривать зависимость как хроническое состояние, сходное с диабетом или ревматизмом, то приходится признать, что:

- рецидивы неизбежны;
- они - неотъемлемая часть опыта пациента;
- а не только следствие неудачного лечения.

Именно поэтому установка врача-инфекциониста на незамедлительный полный и окончательный отказ пациента от употребления психоактивных веществ неэффективна и в конечном итоге может привести к разрыву отношений между врачом и пациентом.

Врачу-инфекционисту поможет терпение и принятие факта, что наркопотребитель может изменить поведение, но это, как правило, требует определенного подхода, иногда немалого времени.

Стратегии консультирования людей, зависимых от психоактивных веществ

Основная проблема для людей, зависимых от наркотических веществ, преимущественно сама зависимость, а не ВИЧ-инфекция. Зависимость от наркотиков выступает в данном случае базовым заболеванием, *первичным по отношению к ВИЧ-инфекции* не только по времени, но и по силе комплексного разрушительного воздействия на психическое, соматическое, социальное и духовное здоровье человека.

Защитные психологические механизмы, с одной стороны, спасают потребителя наркотических веществ от отчаяния, а с другой - мешают ему реально увидеть свою жизненную ситуацию и принять взвешенное решение относительно своей жизни и здоровья. Эта ситуация отражена во многих мифах, распространенных в сообществе наркозависимых людей.

Самые устойчивые и популярные мифы:

- человек может сам прекратить употреблять наркотики, для этого достаточно лишь действительно захотеть, обладать твердой волей и сильным характером;

Источник KingMed

- можно принимать наркотики лишь время от времени, у многих это получается.

Зависимость от наркотического вещества рассматривают лишь как временную проблему, решение которой откладывают со дня на день.

В консультирование пациентов, в том числе при обследовании на антитела к ВИЧ, следует включать компонент *мотивирования на изменение поведения в отношении наркопотребления*.

В беседе с потребителем наркотических веществ консультант *опирается на его готовность к тем или иным переменам*:

- повысить безопасность употребления наркотических веществ в «техническом» смысле;
- сократить употребление наркотических веществ;
- прекратить употребление.

От готовности пациента зависит и обсуждение тактических шагов.

Стратегическая задача - мотивация на наркологическое лечение с последующей реабилитацией.

Однако на практике мотивационная работа, проводимая инфекционистом, часто проходит без учета особенностей психического состояния пациента, его зависимости от наркотических веществ, которая радикально меняет систему приоритетов и ценностей и в конечном счете определяет поведение больного.

Апелляция к здравому смыслу пациента, имеющего опыт длительного употребления наркотических веществ, убеждение в том:

- что у него нет будущего, если только он не расстанется с наркотическим веществом;
- что, употребляя наркотики, он вредит сам себе;
- заставляет страдать близких, - неэффективная мера.

Не стоит обольщаться, что именно врач-инфекционист своим монологом произведет на пациента такое сильное впечатление, что он переживет настоящее потрясение и под влиянием безусловно правильных слов специалиста пересмотрит свою жизнь и поведение, примет меры к исправлению ошибок и впредь не будет их совершать. Трудно рассчитывать, что именно этот человек воспримет правильную, но отвлеченную информацию близко к сердцу. *Все это он слышал неоднократно - от других специалистов, от родственников, говорил сам себе в минуты отчаяния, в периоды трезвости.*

Наркомания - это тяжелое заболевание, затрагивающее все сферы личности. Поражены тело, психика, социальные механизмы взаимодействия, отношения с людьми и групповые ценности и дух, т.е. все высшие ценности.

Для успеха консультирования важно создать атмосферу конфиденциальности, доверия, понимания и неосуждения консультируемого пациента (табл. 37.1).

Консультирование потребителей наркотических веществ при обследовании на ВИЧ-инфекцию направлено:

- на повышение личной ответственности пациента за свое поведение и его последствия;
- усиление чувства собственного достоинства, уверенности в своих силах;
- усиление позитивных личностных ресурсов.

Если же консультирование проходит в *традиционной опекающей манере*, пациент еще больше утверждает во мнении, что о его здоровье заботятся другие люди, *которым за это платят деньги и с которых требуют показатели*.

Таблица 37.1. Различия традиционного общения медицинского работника с пациентом и консультирования, направленного на изменение поведения

Традиционное общение с пациентом	Консультирование
<i>Общение по вертикали</i> Существует четкая иерархия отношений: врач - сверху, пациент - снизу. Врач - большой, пациент - маленький. Врач - как родитель, пациент - как ребенок, дело которого помалкивать и слушаться. Врач выступает как эксперт. Он не получает полной информации от пациента, составляет впечатление о нем и принимает решение только на основе своего унифицированного опыта. Велика вероятность ошибки при дефиците доверия между специалистом и пациентом, невозможности индивидуального подхода	<i>Общение по горизонтали</i> Специалист и пациент выступают как партнеры и единомышленники, идущие к одной цели: усилению здорового начала, восстановлению целостности человека, который на данный момент является пациентом. Сам пациент, как никто другой знающий свои проблемы и свои возможности, выступает главным экспертом в этом партнерстве. Специалист должен не только хорошо разбираться в современных методах диагностики и лечения в своей области, но, что не менее важно, уметь слушать и слышать своего пациента
<i>Диагноз</i> Цель общения - установление диагноза и дача рекомендаций. Диагноз, установленный в медицинском учреждении, особенно в стационаре, нередко служит «именем» пациента, полностью его заменяет. Медицинский персонал иногда говорит о больных в терминах их диагнозов: «прободная язва в пятой у окна», «щитовидка, которая утром в седьмую поступила». В этом нет ничего трагического, если такое отношение носит ситуационный характер и им ограничивается. Хуже, если оно распространяется на все сферы взаимодействия пациента и различных медицинских специалистов. Еще Гиппократ учил «лечить не болезнь, а больного человека»	<i>Человек важнее и сложнее</i> Принцип <i>холизма</i> , целостности в подходе к человеку, утверждает на практике, что в человеке все взаимосвязано. Состояние физического тела человека, соматического здоровья и нездоровья тесно связано с состоянием его психики. Растет количество психосоматических заболеваний, в происхождении и развитии которых большую, зачастую определяющую, роль играют психологические факторы: настроение человека, его самооценка, переживание стресса и даже жизненный стиль и ценности. Социальное окружение человека, содержание отношений со значимыми людьми, их «знак»: значимо положительные или значимо отрицательные, наличие или отсутствие признания, социальной поддержки, в свою очередь, влияет на психическое состояние. Будет ли человек бороться за свою жизнь и здоровье и как быстро в связи с этим пойдет выздоровление - факторы несоматического порядка
<i>Указание на ограничения</i> При традиционном лечении одна из обязанностей врача после установления диагноза - указание на ограничения. Например, врач-нарколог говорит больному алкоголизмом: «Вам пить вообще нельзя. Ни одной рюмки. Постарайтесь не ходить на семейные торжества, в гости к друзьям, если там будет алкоголь. Вы свое выпили, теперь терпите»	<i>Поиск возможностей</i> Необходимо помнить, что человеку всегда легче двигаться к чему-то, чем от чего-то. Если медицинский работник и пациент найдут новые привлекательные возможности трезвости в настоящем и будущем, это будет служить мощным положительным фактором, направленным на выздоровление
<i>Акцент на недостатках</i> Концентрация на диагнозе, ограничениях, недостатках само по себе не приводит к усилению здорового начала и укреплению ресурсов, помогающих совладать с заболеванием. Пациент привыкает жить в тени болезни	<i>Поиск возможностей</i> Если человек, которого консультируют, до сих пор жив, если он согласен общаться, проявил какую-то инициативу в поисках помощи и, таким образом, пусть неосознанно, стремится к изменениям - он уже достоин поддержки и похвалы. Если внимательно слушать человека, а еще лучше

Традиционное общение с пациентом	Консультирование
	ше - целенаправленно задавать вопросы на выявление тех его внутренних ресурсов, которые помогали и помогают справляться со сложными жизненными ситуациями, то можно обнаружить уникальные, присущие именно этому человеку положительные личностные качества. Если поделиться своими догадками и впечатлением с самим пациентом, то это будет способствовать поддержке и мотивации на позитивные изменения
<p><i>Пациент как объект</i></p> <p>Пациента рассматривают как объект воздействия, приложения профессиональных сил специалиста. Врач может дать рекомендации, которые пациент не будет выполнять. Брать на себя принятие решений за кого-либо - значит признавать его недееспособным, лишать собственной силы, инвалидизировать</p>	<p><i>Пациент как субъект</i></p> <p>Каждый человек является субъектом, постоянно осуществляющим жизненный выбор, он творец своей жизни, своего развития. Только сам пациент знает, чего он на самом деле хочет и насколько он готов к изменениям</p>

В процессе консультирования медицинский работник должен найти ответ на следующие вопросы.

Пациент и его потребности. Необходимо знать, какие потребности для пациента наиболее актуальны. К примеру, трудно ожидать от человека разумных действий и приверженности к специалистам и лечению, если он находится в состоянии глубокого психологического кризиса. В этом случае совместные усилия консультантов при выполнении ими различных профессиональных обязанностей могут быть направлены на поддержку такого пациента. Если на первый план выходят проблемы, связанные с активным употреблением наркотических веществ, то при мотивации пациента ему может быть предложена медицинская наркологическая помощь в стационаре с последующей реабилитацией. В любом случае пациент - центральное действующее лицо консультирования.

Ресурс - что может предложить консультант. Что конкретно может предложить специалист: профессиональные обязанности и возможности каждого специалиста и сотрудника, работающего с пациентом, должны быть известны и изложены пациенту понятным языком. Кроме того, пациенту должны быть известны время, место приема, возможность связаться по телефону.

Например, *врач-инфекционист* собирает медицинский анамнез, проводит осмотр, назначает необходимое лабораторное исследование, устанавливает диагноз, назначает лечение, информирует в отношении состояния здоровья самого пациента, беседует с членами семьи, партнером.

Психолог проводит профессиональную диагностику с помощью различных методик, дифференциальную диагностику с целью выявления возможной патологии, психологическое индивидуальное и семейное консультирование, групповую работу по профилактике рецидива, личностному росту.

Медицинская сестра - при необходимости поясняет назначения врача и следит за выполнением пациентом предписаний. Рассказывает о действии препаратов, режиме питания,

поддержании здоровья, осуществляет непосредственный контакт с пациентом и членами его семьи, напоминает о планируемом приеме врача и других медицинских мероприятиях.

Компетенция консультанта, возможности его и организации. Кроме своей профессиональной помощи специалист может предложить информацию относительно профессиональных возможностей и графика работы других специалистов этого же учреждения или организации. Важно информировать о возможностях находящихся за пределами данного учреждения специализированных служб и организаций, которые могут быть полезны пациенту (специализированная наркологическая, инфекционная и другая медицинская помощь, социальное бюро, проекты для данной целевой группы, которые реализуются в общественных организациях и т.д.).

Во время общения с пациентом консультанту важно обращать внимание на свои чувства, возникающие в ходе беседы, отмечать появление раздражения, осуждения, негодования. Необходимо понимать, кто руководит диалогом, кто направляет его и какие цели при этом преследует.

Пример

Неправильно	Правильно
<p>Консультант:</p> <p>«Мы договаривались, что вы, по крайней мере, позвоните, люди для вас по нашей просьбе задержались на работе, вы говорили, что нуждаетесь, просили помочь».</p> <p><i>Комментарий: консультантом руководит раздражение и чувство вины перед коллегами, и он вымещает его на пациентке.</i></p>	<p>Консультант:</p> <p>«Вы говорили, что самая большая проблема для вас сегодня - трудоустройство. Что организованный день и заработок очень помогли бы вам справиться с колебаниями настроения, вы могли бы продолжать лечение, принимать препараты, чувствовали бы себя увереннее. Правильно?»</p> <p><i>Комментарий: консультант возвращает пациентку к содержанию причин ее обращения, проверяет серьезность намерений.</i></p>

Окончание примера

Неправильно	Правильно
<p>Пациентка:</p> <p>«Ну да, извините, я же уже вам сказала, что у меня ребенок болел, и мне вообще ни до чего было. Пожалуйста, прошу вас, помогите мне. У меня только на вас надежда, больше я никому не верю».</p> <p><i>Комментарий: манипуляция, основанная на лести.</i></p>	
<p>Консультант:</p> <p>«Ну, я не знаю. Мне уже трудно за вас просить. Хотя я, конечно, понимаю, что вы человек больной, когда наркотики принимаешь, от тебя мало что зависит. Ладно, я, конечно, не могу так просто вас бросить, попробую что-то придумать. Позвоните мне завтра».</p> <p><i>Комментарий: манипуляция сработала. Направление контакта по-прежнему определяет не консультант, а пациентка.</i></p>	<p>Консультант:</p> <p>«Я не чувствую, что могу оказать вам реальную помощь, потому что для этого нужно обоюдное доверие. Если вы мне не доверяете, я не смогу вам помочь. Очень важно знать, как на самом деле обстоят дела, считаете ли вы, что вам действительно что-то пора менять, что мешает вам начать изменения».</p> <p><i>Комментарий: не обвиняя пациентку, консультант дает понять, что он распознает ложь, неискренность, что такое взаимодействие неконструктивно. Консультант направляет беседу.</i></p>

В процессе консультирования медицинскому работнику важно оценить:

Источник KingMed

- выраженность изменений личности потребителя наркотических веществ;
- длительность наркопотребления и наличие зависимости;
- склонность к рискованному наркопотреблению и сексуальному поведению;
- готовность наркопотребителя учитывать интересы других людей;
- информированность в вопросах ВИЧ-инфицирования;
- готовность воспринимать информацию;
- наличие или отсутствие интереса к вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией.

Мотивационное консультирование как метод, направленный на изменение поведения

Теория и практика работы с потребителями наркотических веществ показывают, что опекающие, директивные методы воздействия на них не приводят к длительному позитивному результату. Такой пациент может последовать совету специалиста пройти медицинское обследование или обратиться в ту или иную службу *только тогда, когда это совпадает с его внутренним запросом.*

К примеру, потребители наркотических веществ часто обращаются в наркологическую службу для получения направления в стационар для купирования наиболее выраженных проявлений абстиненции или за рецептом на тот или иной психотропный препарат. Одни и те же пациенты проходят через стационарные отделения несколько раз в году, а средний срок их пребывания ограничивается неделей.

Истинным запросом обычно бывает не продуманное решение прекратить употребление наркотических веществ, а стремление достичь временного улучшения своего состояния, найти очередное убежище для передышки, решения проблем.

В подобном случае *выдача направления или рецепта совпадает с запросом пациента*, и пациент выполняет директивное указание специалиста. Однако что делать, если истинный запрос еще не сформулирован, а истинная потребность прячется за множеством требований наркотического вещества?

Работа по мотивированию потребителя наркотического вещества на изменение поведения требует другого подхода в консультировании и более продолжительного контакта. Примером такого консультирования служит *мотивационное интервью.*

Как бы консультант ни был уверен в своей правоте и как бы ему ни хотелось поскорее донести свое правильное мнение до пациента, *при мотивационном интервьюировании консультант НЕ использует приемы прямого убеждения, принуждения, давления, а тем более порицания пациента.*

Цель мотивационного консультирования - помочь пациенту разобраться в своих противоречивых стремлениях таким образом, чтобы пациент сам озвучил необходимость перемен, продумал и обосновал шаги по изменению своего поведения.

Пример из практики

Пациентка Н., 42 лет, обратилась с жалобами на подавленное настроение, чувство вины, беспокойство, внутреннее напряжение. Из анамнеза известно, что Н. занимает должность, связанную с большой ответственностью, рабочий день ненормирован, вознаграждение зависит от результатов в условиях жесткой конкуренции. Год назад работа стала требовать поездок в командировки, во время одной из которых «встретила мужчину всей жизни», установились близкие отношения. Ушла из дома, снимает квартиру. Долго не могла «найти общий язык» с дочерью 17 лет, которая приняла сторону отца.

Отношения с партнером закончились по его инициативе, т.к. он «не смог уйти из семьи». С мужем Н. находится в процессе развода, отношения с дочерью постепенно наладились. В одной из последних командировок Н. вступила в близкие отношения с коллегой по работе, сожалеет об этом, т.к. опасается, что он может рассказать об их связи другим сотрудникам, которые ее осудят.

Мотивационное консультирование позволило выяснить, что Н. вступает в интимные отношения с коллегами в командировках после употребления алкоголя. Однако роль алкоголя в снижении контроля поведения и принятии сомнительных решений при всей очевидности для специалиста для Н. оказалась «в тени». Подведение баланса, в процессе которого Н. описала «положительные» (чувствовала себя женщиной, свободной, любимой) и «отрицательные» стороны этих отношений (развод с мужем, осуждение дочери, тревога по поводу осуждения коллегами и начальством ее поведения) позволила пациентке подвести отрицательный баланс и прийти к самостоятельному выводу о роли употребления алкоголя в развитии этих ситуаций.

Как правило, прямые вопросы о поведении риска - использовании совместного оборудования для приготовления и употребления наркотического вещества, использовании презервативов при сексуальных контактах, частоте смены половых партнеров и информированности об их статусе относительно ВИЧ-инфекции - не дают консультанту объективной информации о действительной картине поведения пациентов. Сведения, получаемые от одного и того же человека, очень отличаются в зависимости от того, как поставлен вопрос.

К примеру, при анонимном опросе женщин, занимающихся коммерческим сексом, об использовании ими средств индивидуальной защиты (презервативов) при работе с клиентами большая часть ответила, что использует их более чем в 60% случаев. Фактически та же часть женщин из выборки на вопрос, сколько раз были использованы презервативы за последние 3 дня, назвала несколько единичных случаев.

Мотивационное консультирование предоставляет медицинским работникам возможность получить более живую и объемную картину о потребностях и поведении пациента, а также обойти его сопротивление (потребитель ПАВ, не доверяя специалистам, осознанно и

неосознанно сопротивляется глубокому контакту, который может открыть его глубокое, истинное «я»).

Примером такого мотивационного консультирования может служить прием: *«Расскажите о своем обычном дне»*. Попросите пациента рассказать о его обычном дне. Уже первый вопрос пациента: *«О каком дне: рабочем или выходном?»* может дать информацию о его занятости, социальном окружении. *Как и когда он просыпается, где это происходит, идет ли он на работу. Чем он занимается на работе, с кем общается, какое настроение, ждет ли окончания дня. Что делает после работы, кто ждет его и где, идет ли сразу домой. Какое настроение вечером, о чем думает перед сном и т.д.*

Такое развитие консультирования позволяет узнать о социальной ситуации, психологическом состоянии, проблемах и ресурсах пациента:

- *где и с кем проживает: каково ближайшее социальное окружение (гражданская жена, или друзья-наркопотребители, или родительская семья и т.д.), проблемное оно или здоровое (есть ли люди, злоупотребляющие алкоголем, наркотическими веществами, применяется ли насилие), доброжелательное к пациенту или враждебное, помогающее или разрушающее;*
- *работает ли, какова работа, требует ли специальных навыков, с кем общается на работе, нравятся ли ему работа и общение, с трудом дожидается окончания или с грустью идет домой и т.д.;*
- *как часто он думает о наркотических веществах и алкоголе в течение дня, как меняется настроение в худшую и лучшую сторону и отчего, каков обычный фон настроения;*
- *есть ли постоянный сексуальный партнер, употребляет ли партнер наркотические вещества, где и как они встречаются и в каком состоянии, контролирует ли пациент свое сексуальное поведение в состоянии наркотического опьянения или ответственность лежит на партнере.*

Используя этот прием, консультант не тратит большого количества времени (весь разговор на эту тему может занять 5-7 мин), получает малоискаженную информацию, полезную для оценки как степени риска, так и ресурсов, готовности пациента к изменениям.

Начните разговор с позитивных моментов

«Вы так долго употребляете наркотики, несмотря на то что не раз решали закончить с этим, вновь начинаете. Вероятно, наркотик все же вам что-то дает, не только отнимает. Что именно дает вам наркотик?»

Пусть условно, в кавычках, но что хорошее вы получаете от него? Что становится лучше и легче под наркотиком по сравнению с трезвым состоянием? Зачем-то он вам нужен?»

Такое начало консультирования позволяет понять, что именно несет конкретному пациенту наркотическое вещество, в какую психологическую нишу оно встраивается, на какие

потребности «садится» - это важно для определения наиболее актуальных проблем и для поиска ресурсов пациента.

Кроме того, и это, возможно, даже более важно для перспективы отношений консультант-пациент, нестандартное заинтересованное начало разговора о поведении риска способствует повышению доверия к консультанту, снижает настороженность и сопротивление.

Утверждения специалиста о том, что *употребление наркотиков - зло*, что *наркотики пора бросать*, безусловно, правильны. Однако сами по себе они малосодержательны и не несут для наркозависимого человека существенной смысловой нагрузки: их содержание стерто слишком частым употреблением. *Пациенты знают все слова и собственные привычные мысли, но ни разу по-настоящему не переходили к действиям или не доводили этих действий до конца.* Почему? Вероятно, потому, что от наркотического вещества не так-то легко отделаться. Будучи безусловным злом, он способен на определенных этапах употребления проявить себя как «добро», неся каждому свое, а в целом - успокоение и кратковременный, но ощутимый комфорт.

Поскольку консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции основано на состоянии, потребностях, ресурсах пациента, специалистам важно знать, каковы психологические особенности выздоравливающих, погруженных в потребление наркотических веществ и выздоравливающих - накапливающих позитивные ресурсы и продвигающихся к здоровой самостоятельной и независимой жизни пациентов (табл. 37.2).

Таблица 37.2. Психологические особенности выздоравливающих и выздоравливающих зависимых от наркотических веществ пациентов

Выздorавливающие пациенты	Невыздorавливающие пациенты
Пункт контроля и управления поведением и самой жизнью в руках самого человека - <i>внутренний (интернальный) локус контроля</i>	Поведением и жизнью человека управляет, по его мнению, не он сам, а ряд внешних факторов: жизненные обстоятельства (чаще неблагоприятные), другие люди (недоброжелательные, нечуткие), фатальное невезение, рок и т.д. Внешний (экстернальный) локус контроля

Окончание табл. 37.2

Выздorавливающие пациенты	Невыздorавливающие пациенты
<i>Принятие на себя ответственности</i> за плохое и хорошее, происходящее в собственной жизни	<i>Ответственность перекладывается</i> на других людей, обстоятельства, судьбу
<i>Удовлетворительная самооценка</i> и работа по принятию себя как уникальной личности, с трудным жизненным опытом, способной осознать этот опыт и распорядиться им конструктивно. «Все то, что нас не убивает, делает нас сильнее». Формирование самоуважения и здоровой любви к себе	<i>Неустойчивая самооценка</i>
<i>Четкое принятие решений</i> - на основе осознания альтернатив, взвешивания «за» и «против» методом подведения баланса	Наличие и борьба противоположных тенденций и устремлений (амбивалентность). С одной стороны, необходимо прекратить употребление наркотического вещества и есть желание это сделать, с другой - еще немного можно потянуть, отложить «отрыв» и есть желание продолжать употребление
<i>Реалистическое мышление</i> - человек чувствует себя достаточно сильным, чтобы смотреть правде в глаза	<i>Магическое мышление</i> - свойственное потребителям наркотических веществ упование на везение, которое переменит жизнь, вера в исключительный чудесный случай, который произойдет с ними, вылечит, спасет без приложения

	каких-либо сил с их стороны. «Сегодня мне так ужасно плохо, сегодня я не могу обойтись без наркотика, но завтра обязательно брошу». «Встречу девушку, настоящую любовь, она поможет мне во всем, все будет по-другому». «Устроюсь на хорошую работу, буду зарабатывать, куплю машину, наркотики мне будут не нужны»
<i>Отказ от манипуляций</i> , возможность выдержать отказ	<i>Манипулятивное поведение</i> нацелено на достижение своей цели в ситуации любой ценой
<i>Альтруизм</i> - нет необходимости защищать себя и сосредотачиваться на своих страданиях. «Внутренний человек» достаточно развит, чтобы верить себе и людям и чтобы делиться с людьми лучшим, что в нем есть	<i>Нарциссизм</i> - пациент сосредоточен на своих переживаниях, жалеет себя
<i>Принятие реальности</i>	<i>Избегание/отказ от реальности</i> - по мере нарастания стажа наркотизации люди уходят в параллельный наркотический мир все дальше и глубже
<i>Интеграция</i> - нет отвергаемых частей собственной личности, личность становится все более цельной и гармоничной	<i>Расщепленность</i> на различных уровнях: попеременное нахождение в двух мирах, расщепленность представления о себе
<i>Уважение границ</i> другого человека и установлений, принятых в человеческом обществе, как следствие появившегося чувства собственного достоинства	<i>Нарушение границ</i> , как персональных - личности другого человека, так и социальных. Нарушение закона
<i>Способность встречать проблемы</i> лицом к лицу	<i>Избегание проблем</i> . Бегство в другое состояние или бегство в другое пространство вне или внутри себя: другие мысли, другие чувства, во все, что может отвлечь от решения проблем

Методика мотивационного интервью

Мотивационное интервьюирование впервые было описано в 1983 г. В. Миллером в журнале «Поведенческая психотерапия». Основные положения метода более детально были описаны В. Миллером и С. Роллником в 1991 г.

Этот метод был предложен на основе многолетнего опыта, полученного в ходе работы с людьми, имеющими проблемы с алкоголем. В 80-х гг. прошлого века традиционным было навязать, внушить клиенту мотивацию к изменению поведения. Консультант выступал в роли такого эксперта, опытного специалиста, который сам находил у клиента проблему, сам описывал двойственность клиента в отношении этой проблемы и прибегал к прямому убеждению как эффективному методу ее разрешения. Несогласие клиента рассматривали как черту его характера, которую необходимо срочно исправлять.

Опыт показал, что *наркологические клиенты не терпят такого подхода, проявляют непокорность и отказываются меняться*. Это приводило к тому, что консультанты теряли терпение и утверждали, что их клиенты в большинстве своем - потерянные люди, они не мотивированы и пытаться с ними что-то сделать просто бесполезно.

С другой стороны, при покорном следовании директивным посылам консультанта рано или поздно наркологический пациент сталкивался с неудачей (наркотический срыв или рецидив болезни). В этом случае все обвинения пациента и его семьи сразу обрушивались на врача («мы делали так, как вы ему приказывали»), что приводило к фокусированию всей ответственности на консультанте-эксперте и вызывало новую волну неудач, разочарований и подавленности.

Источник KingMed

В результате анализа такой тактики В. Миллер пришел к выводу, что именно навязывание советов, жесткие указания, агрессивное противостояние с клиентом - основные причины нарастающего психологического сопротивления, рассматриваемого сегодня как основной барьер на пути к изменениям клиента.

При мотивационном интервьюировании обязательно используют тактику создания у пациента ощущения безопасности, понимания и поддержки для того, чтобы помочь пациенту:

- задуматься о своем поведении;
- определиться в том, готов ли он что-то изменить в своем поведении;
- понять, каким образом можно и нужно действовать, осуществляя запланированные изменения.

Мотивационное интервьюирование - это продолжающийся разговор *об изменениях клиента, направляемых особым стилем работы консультанта* так, что *основная роль в этом разговоре отведена клиенту*. Специалист поощряет клиента говорить:

- о сомнениях и препятствиях;
- о своей мотивации к изменениям - для того, чтобы принять решение по поводу своего поведения.

Мишень для мотивационного интервью в поведении пациента - его амбивалентность.

Амбивалентность - это:

- *конфликт* между двумя возможными направлениями действий;
- *противоречие* (нередко неосознанное) в отношении пациента к чему-либо;
- *сомнения* в принятии решений;
- *внутреннее расщепление* к окружению;
- *двойственность и неопределенность* в поступках. Двойственность поддерживается и не сразу разрешается из-за того, что каждая ее составляющая имеет как преимущества, так и издержки.

Самое распространенное противоречие в личности наркопотребителя - это действительное одновременное существование в меняющихся пропорциях желания прекратить употреблять наркотические вещества и продолжать их прием.

Наркопотребитель часто говорит о том, что он устал и давно хочет лечиться, и в то же самое время эмоционально объясняет, что врач никогда не поймет, какой «кайф дает наркотик».

Другие подходы к мотивированию пациента допускают, а иногда и настаивают на применении *конфронтации, принуждения, доказывания и убеждения* с использованием внешних обстоятельств (например, угроз потерять семью или здоровье).

Эта тактика довольно привычна и распространена в общей врачебной сети при работе с населением, не имеющим выраженных психических и поведенческих проблем. *На практике взаимодействие специалистов с потребителями наркотических веществ в таком стиле, особенно во время первичного приема, приводит к тому, что клиент отказывается от общения, начинает грубить, манипулировать, обманывать и в конечном итоге не попадает в необходимую ему терапевтическую программу.*

Наркопотребители представляют собой *особую, труднодоступную для специалистов группу*. Как правило, они имеют негативный опыт общения с государственными, в том числе и медицинскими, службами и в связи с этим крайне низкий уровень доверия к этим службам.

Именно поэтому труднодоступность наркопотребителей означает не только и не столько социальную закрытость и физическую удаленность их сообщества от магистральной культуры, но, что гораздо более важно и труднопреодолимо, групповое и индивидуальное недоверие к специалистам помогающих служб. Это значит, что, будучи доступным физически, т.е. находясь в контакте (очном или по телефону) со специалистом, потребитель наркотических веществ достаточно критично относится к информации, предоставляемой специалистом.

С другой стороны, *многие медицинские работники не испытывают желания работать с ВИЧ-инфицированными пациентами, особенно неуверенно чувствуя себя в ситуации оказания помощи пациентам, зависимым от наркотических веществ.*

Для успешного преодоления взаимного недоверия и непонимания необходимо повышать уровень знаний об особенностях потребления наркотических веществ, развивать навыки коммуникации.

Это возможно в рамках консультирования. При этом необходимо предоставить сотрудникам возможность специальной подготовки на тренингах, обсуждения с коллегами и психологами, имеющими опыт работы с ВИЧ-позитивными потребителями наркотических веществ, проблемных ситуаций своей работы.

Особенности формирования приверженности к лечению у пациентов, зависимых от психоактивных веществ

Формирование желательного поведения пациентов, зависимых от психоактивных веществ, в отношении лечения ВИЧ-инфекции представляет существенные сложности, так как их поведение в отношении приема АРВТ реализовано на фоне наркотического поведения.

Специалисты отмечают, что преобладающее число пациентов стационарных наркологических отделений имеют *стаж потребления психоактивных веществ более 5 лет*. По их наблюдениям, средний срок потребления инъекционных наркотических веществ среди ВИЧ-позитивных потребителей опиатов составил более 10 лет. Такое длительное потребление служит косвенным подтверждением отсутствия мотивации у пациентов к полному отказу от приема психоактивных веществ. Можно скорее говорить о стремлении многих больных к

контролируемому потреблению. Так, лишь 15% респондентов указали на опыт участия в реабилитационных программах, а почти 20% впервые обратились за специализированной наркологической помощью при длительности потребления инъекционных наркотических веществ более 10 лет.

Пример из практики

Пациентка Г., 32 лет, была проконсультирована при постановке на учет в ФНМЦ. Из анамнеза известно, что Г. систематически употребляет героин с 2003 г. Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен в 2004 г., когда обследовалась в связи с беременностью. Имеет двоих детей, 12 и 9 лет. Оба здоровы.

По поводу ВИЧ-инфекции Г. не наблюдалась, опыта лечения зависимости не имеет. В 2015 г. в течение полутора недель принимала АРВТ во время пребывания в хирургическом отделении КИБ № 2, куда была доставлена с гангреной пальцев стопы после введения наркотика. Максимальный период воздержания от употребления героина в анамнезе - 4 года, когда социальная ситуация Г. была стабильна. Последнее употребление героина 20 дней назад перед госпитализацией в отделение КИБ № 2. Иммунный статус - менее 10 клеток CD4 в 1 мкл.

В беседе выражает уверенность в соблюдении режима приема препаратов АРВТ и «полном отказе от вредной привычки» употребления героина.

В обзоре научной литературы, датированном 2005 г. и посвященном исследованию приверженности к ВААРТ у потребителей инъекционных наркотических веществ, Ю.А. Саранков отметил важную роль пациента, его настроения, мотивации, личностных характеристик и образа жизни. В мультицентровом исследовании (AIDS Clinical Trial Group 384), в котором было опрошено 980 пациентов. Из них:

- 56% респондентов были абсолютно уверены в собственных способностях принимать все препараты так, как назначено;
- 48% были абсолютно уверены в том, что несоблюдение режима (низкая приверженность) приведет к формированию резистентных штаммов вируса;
- 37% были уверены, что АРВТ будет полезной для их здоровья.

Менее позитивные представления относительно АРВТ были ассоциированы с повышенным уровнем стресса и депрессией. Более позитивные представления об АРВТ были ассоциированы с лучшими показателями по шкале восприятия здоровья, социально-эмоционально-когнитивного функционирования, социальной поддержкой, более молодым возрастом и более высоким уровнем образования.

Наиболее частыми причинами плохой приверженности к лечению были названы следующие обстоятельства:

- просто забыл (33%);
- был не дома (27%);

Источник KingMed

- был занят (26%).

Исследование показало, что такие персональные и ситуационные факторы, как депрессия, стресс и более низкий уровень образования, взаимосвязаны со слабой уверенностью относительно потенциальной эффективности АРВТ и собственных способностей к приверженности.

Взаимоотношения врача и пациента, основанные на доверии, уважении и понимании, способствуют повышению приверженности, удовлетворенности пациентов и улучшению состояния здоровья. Однако при оказании медицинской помощи потребителям наркотических веществ у врачей могут возникать трудности в общении с пациентами, обусловленные целым рядом негативных установок.

В исследовании 2002 г. под руководством J.O. Merrill были выделены четыре проблемные области, которые затрудняют формирование доверительных отношений между врачом и пациентом.

- Во-первых, врачи опасаются, что пациенты, употребляющие наркотические вещества, могут их обманывать (прежде всего это касается просьб пациентов выписать наркотические болеутоляющие препараты для снятия болей или купирования синдрома отмены).
- Во-вторых, врачи говорят об отсутствии стандартного подхода к наиболее часто встречающимся клиническим ситуациям (особенно при оценке и лечении болевого синдрома и синдрома отмены). Поскольку субъективные жалобы пациентов подозрительны, врачи стараются изо всех сил найти критерий для адекватного назначения опиатов.
- В-третьих, врачи избегают ситуации, когда необходимо выслушать жалобы пациента, и в то же время проявляют беспокойство и испытывают чувство дискомфорта в отношении собственного подхода к таким пациентам.
- В-четвертых, пациенты, употребляющие наркотические вещества, болезненно относятся к тому, что медицинская помощь может быть им оказана не должным образом, трактуя непоследовательность со стороны врача или какие-то недостатки в лечении как знаки намеренно плохого к ним отношения.

Создание условий для систематического приема препаратов АРВТ у потребителей психоактивных веществ - необходимое условие эффективного лечения ВИЧ-инфекции у этих пациентов, что также имеет профилактическое значение, так как снижает риск передачи ВИЧ.

Высокая латентность наркологической болезненности, когда пациенты не обращаются за специализированной медицинской помощью вследствие анозогнозии, дефицита ресурсов или боязни поражения в правах, создает дополнительные трудности, препятствующие формированию приверженности к лечению и реабилитации наркотической и алкогольной зависимости, а в дальнейшем ограничивает доступ пациентов с двойным диагнозом к лечению ВИЧ-инфекции.

Для лечения опиатной зависимости, в том числе у пациентов, инфицированных ВИЧ, в ряде стран применяют опиоидную заместительную терапию с применением таких препаратов, как метадон. *Заместительная терапия во всех странах, где ее применяют, - часть комплексной системы оказания наркологической помощи.* Она требует системного реабилитационного сопровождения пациента, который получает замещающий препарат. *При отсутствии реабилитационного сопровождения происходит процедура раздачи замещающего препарата.*

Приравнивание раздачи замещающего препарата к заместительной терапии искажает смысл этого комплексного процесса.

Поскольку в РФ в силу различных обстоятельств запрещено использование наркотических веществ для лечения наркомании (Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», ст. 31, п. 6), *в настоящее время легальное применение метадона в стране невозможно.* Однако не следует забывать о том, что в наркологической практике доступны для использования препараты с другим механизмом действия: антагонисты опиатов (в частности, нал-трексон и его пролонгированная форма).

Комплексный мультипрофессиональный подход к формированию приверженности к лечению у пациентов, потребляющих психоактивные вещества

Приходится признать, что до настоящего времени не удалось найти единого универсального метода, применение которого позволило бы обеспечить своевременный прием пациентами всех рекомендуемых препаратов в назначенных дозах. По-видимому, наиболее эффективен многоуровневый подход, который предполагает:

- обучение и усвоение знаний, навыков желательного поведения;
- эмоциональную и социальную поддержку пациентов, тем самым повышая их мотивацию на лечение и поддержание здоровья.

Учебная и методическая литература, посвященная различным аспектам оказания помощи при ВИЧ-инфекции, содержит прямые указания на то, что пациента следует мотивировать на соблюдение режима диспансерного наблюдения, прием АРВТ, безопасное поведение в отношении передачи ВИЧ, отказ от употребления психоактивных веществ. Создается впечатление, что мотивирование - это вполне привычная для специалиста процедура, на подробностях выполнения которой можно подробно не останавливаться. Представление о том, что для изменения поведения пациентов достаточно предоставить информацию, как наиболее устойчивая форма мотивирования пациентов во врачебной деятельности, в реальной клинической практике не всегда позволяет получить искомое изменение поведения.

Внедрение технологии мотивационного консультирования как базового навыка взаимодействия в системе специалист-пациент позволяет объединить участников процесса формирования приверженности в команду с общими целями и навыками ее достижения.

На современном этапе противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в отношении наркопотребления в мире происходит *изменение стратегии - с запрета на оказание помощи.*

В Клиническом протоколе Европейского региона ВОЗ по лечению ВИЧ/СПИДа у потребителей инъекционных наркотических веществ (2006) сказано, что если всесторонняя медицинская помощь оказана непредвзято и справедливо, то большая часть инъекционных наркопотребителей охотно соглашаются на лечение ВИЧ-инфекции и соблюдают врачебные рекомендации. Подчеркнуто, что *наилучших результатов удается достичь в тех случаях, когда лечение ВИЧ-инфекции сочетается с лечением наркозависимости и психосоциальной поддержкой.* В документе сформулированы следующие принципы оказания помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом, которые употребляют инъекционные наркотические вещества.

- ВААРТ у этой категории ВИЧ-инфицированных так же эффективна, как и у остальных пациентов.
- При адекватной поддержке как бывшие, так и активные потребители инъекционных наркотических веществ могут так же строго соблюдать режим лечения, как и остальные пациенты, и должны иметь равный с ними доступ к ВААРТ.
- Сам факт употребления наркотических веществ в прошлом или настоящем не должен влиять на решение о назначении ВААРТ.
- При проведении ВААРТ необходимо уделять внимание особым потребностям активных и бывших наркопотребителей, включая потребность в лечении наркозависимости, сопутствующих инфекций и других заболеваний.
- Наилучших результатов лечения можно добиться в рамках особых программ «снижения вреда», которые нацелены не на прекращение употребления наркотических веществ, а на сглаживание последствий наркомании.
- Для наркопотребителей необходимо обеспечить дружелюбную обстановку, соблюдение прав и уважение достоинства, а также расширять и улучшать их доступ к лечению наркотической зависимости.

Мировой практический опыт последних десятилетий показал, что наилучших результатов по изменению качества жизни и здоровья наркопотребителей можно достичь при подключении к работе разных участников лечебно-реабилитационного процесса.

Новизна подхода здесь заключена в том, что заинтересованные специалисты официально или неформально объединены в группу единомышленников и адресно передают пациента на последовательных этапах разносторонней помощи.

Члены этой команды вместе обсуждают конкретный клинический случай, принимают согласованные решения и действуют по совместному плану и заранее оговоренным стандартным правилам. В последнее время такую форму организации медицинской помощи

Источник KingMed

называют «междисциплинарное ведение индивидуального случая мультипрофессиональной командой специалистов».

В российском здравоохранении, в наркологии в частности, давно хорошо известна так называемая командная форма работы с пациентом. Зарубежный опыт показывает, что такие команды можно объединять между собой посредством специальных сотрудников, помогающих пациенту получить максимум информации обо всех услугах и облегчить доступ к ним. Врачи и другие специалисты при этом занимаются своими функциональными обязанностями, а за организационные вопросы и контроль движения пациента отвечает выделенный сотрудник - *менеджер*. Основная функция этого члена команды - быть связующим звеном между специалистами и пациентом.

Менеджер:

- выясняет особенности проблемной ситуации пациента (клиента);
- вникает в его потребности;
- устанавливает готовность к лечебным действиям;
- направляет к специалистам;
- проверяет, чем это направление закончилось, т.е. помогает пациенту быстрее и с меньшими трудностями получить максимально возможный спектр услуг.

В английском языке такую технологию помощи называют *кейс-менеджментом* (дословно - *управление случаем*), а специалиста, отвечающего за межведомственное взаимодействие и координацию, - *кейс-менеджером*.

Положительная особенность данного подхода в том, что в центре этой системы пациент и его случай в целом, а не отдельно взятые ведущий синдром или какое-либо заболевание.

Менеджер по ведению клиентов (кейс-менеджер) должен обладать хорошими коммуникативными навыками и знаниями в области предоставления помощи наркопотребителям. Для этого на этапе формирования мультипрофессиональной команды проводят целевое обучение менеджеров принципам командообразования, особенностям работы с наркопотребителями, мотивированию пациентов, работе с документацией и собственно методологии и навыкам медико-социального сопровождения.

Более того, необходимо обучение всех других членов команды современным технологиям работы с наркопотребителями по формированию приверженности.

Известно, что в РФ специализированные учреждения бывают территориально значительно удалены друг от друга. К примеру, наркологический диспансер может находиться в одном конце города, а инфекционная больница в другом. Кроме того, принадлежность специалистов к учреждениям разных ведомств, отсутствие совместных планов работы приводят к тому, что порой даже в небольших муниципальных образованиях в сельской местности врач-нарколог не знает, где и когда принимает врач-инфекционист, и наоборот. Актуальность объединения

Источник KingMed

усилий подтверждена тем, что в *хорошей приверженности к лечению наркомании и ВИЧ-инфекции заинтересованы как врачи-инфекционисты, так и врачи-наркологи. В конечном итоге пациент также становится равноправным членом команды, заинтересованным в результате - контролируемом течении собственных заболеваний.*

В команде специалистов все роли четко распределены. В самом простом виде в состав мультипрофессиональной команды по лечению ВИЧ/СПИДа входят:

- менеджер;
- врач-инфекционист;
- врач-психиатр-нарколог;
- медицинская сестра;
- социальный работник.

Эффективность команды значительно повышается, если она включает также психотерапевта, психолога и равного консультанта.

Функции равного консультанта подразумевают сотрудника, который является условно «своим» для наркопотребителя в силу своего жизненного опыта, но в то же самое время играет роль по разрушению барьеров, недоверия и показывает собственным примером реальную возможность будущего выздоровления.

Врачи, медицинские сестры и психологи занимаются своими функциональными обязанностями и применяют новые технологии взаимодействия с пациентом (партнерский стиль взаимодействия, консультирование, мотивационное интервью и др.), при этом они не несут дополнительной нагрузки.

Социальный работник наделен функцией содействия в решении бытовых и жизненных проблем пациента и его семьи, таких как назначение материального пособия, техническое оформление инвалидности, восстановление документов (паспорт, страховой полис и др.), трудоустройство.

Равный консультант играет важную роль в команде, особенно в сложных случаях низкой мотивации к лечению, отказа от терапии, наркоманических и алкогольных срывов и т.п. Равный консультант незаменим при работе со скрытым контингентом наркопотребителей, потому что эта часть пациентов наименее мотивирована к получению медицинской помощи и негативно относится к взаимодействию с врачами и другими представителями любых официальных организаций.

Основная роль менеджера в этой команде - координация и организация слаженной и бесперебойной работы по предоставлению услуг пациентам на всех этапах оказания помощи. Менеджер также регистрирует клиента, разрабатывает индивидуальный план сопровождения, направляет к специалистам команды и сопровождает каждый конкретный случай.

В условиях наркологического учреждения или центра СПИДа не существует отдельных ставок равных консультантов и менеджеров. Есть положительный опыт введения таких ставок за счет бюджетов общественных организаций, целевых региональных программ. В любом случае функцию равных консультантов или менеджеров могут выполнять штатные специалисты по социальной работе или социальные работники медицинских служб при соответствующем дополнительном образовании. Подготовка персонала может происходить методами циклов послевузовского дополнительного образования, тренинга или стажировки на рабочем месте.

Список рекомендуемой литературы

1. Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции у лиц, употребляющих психоактивные вещества: методические рекомендации к проведению цикла тематического усовершенствования врачей. - М., 2008. - 130 с.
2. *Городнова М.Ю.* Актуальные вопросы психологии приверженности к лечению у наркологических больных и психологии лечебной среды. Электронный ресурс // Медицинская психология в России: электронный научный журнал. - 2012. - Т. 5; № 16. - <http://medpsy.ru>.
3. Консультирование пациентов, имеющих зависимость от психоактивных веществ, по вопросам ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников. - М., 2009. - 64 с.
4. *Саранков Ю.А.* Приверженность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) среди потребителей инъекционных наркотиков: эффективные программы вмешательства: Обзор научной литературы. - М.: Изд-во «СПИД. Фонд Восток-Запад» (AFEW), 2005. - 47 с.

Лекция 38. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: стигма и дискриминация, феномен иррационального отрицания ВИЧ

В.В. Беляева, Е.В. Соколова, Д.С. Коннов

Стигма и дискриминация при ВИЧ-инфекции

Стигма - широко распространенное явление. Общество защищает себя от других, не похожих на большинство, людей. Это могут быть душевнобольные люди, люди с разными физическими дефектами, представители национальных или сексуальных меньшинств.

Стигматизация в определенной мере предопределена биологически - животные изгоняют из стаи особей, которые чем-либо отличаются от большинства. Впрочем, в природе иногда встречаются необычные явления, например немецким биологам удалось наблюдать у Азорских островов поведение группы кашалотов, которая приняла в свою компанию афалину с дефектом развития позвоночника, что в практике межвидового общения этих животных наблюдалось впервые (lenta.ru/news/2013/01/21). Человек разумный при появлении в близком окружении другого человека, живущего с ВИЧ, не всегда настроен столь же доброжелательно.

Стигма - устойчивое труднопреодолимое убеждение. Уровень и формы стигмы меняются в зависимости:

- от степени цивилизованности общества и его культуры;
- господствующих на каждый исторический момент мифов и представлений.

История знает примеры, когда с душевнобольными людьми обращались как с представляющими угрозу для социальной системы либо рассматривали их как инструмент для поддержания системы (например, посредством эксплуатации их труда). Бывали времена, когда общество избавлялось от психически больных физическими мерами. Так было в Средние века и в наше время - в условиях фашистской оккупации.

Заражение ВИЧ в большинстве случаев происходит *вследствие так называемого рискованного поведения*. Поведение человека - сложный феномен, обусловленный рядом социально-психологических факторов, что, в свою очередь, приводит к определенным социально-психологическим последствиям.

Нам достаточно хорошо известны медицинские последствия ВИЧ-инфекции, но о социально-психологических последствиях этого заболевания медицинские работники имеют гораздо менее структурированные представления. Социально-психологические последствия ВИЧ-инфекции проявляются на следующих уровнях:

- отдельный человек (индивидуальный);
- семья;
- общество;
- люди, занятые предоставлением помощи при этом заболевании.

Для социально-психологических последствий ВИЧ-инфекции на индивидуальном уровне характерно:

- изменение физического состояния заболевшего: ВИЧ-инфекция - длительно текущее заболевание с неблагоприятным прогнозом, представляющее прямую угрозу продолжительности и качеству жизни;
- личностные изменения: человек по-другому оценивает свои возможности и место среди людей, снижаются самооценка, уверенность в себе, образ себя и меняется отношение к себе;
- изменение социального положения заболевшего: происходит обесценивание личности, ущемление прав, снижение социального статуса, приклеивание ярлыка.

В обществе распространено представление о ВИЧ-инфекции как о самопричиненной болезни. Традиционно передачу ВИЧ-инфекции связывают с такими видами поведения, как употребление наркотических веществ, сексуальная распущенность, извращенность. Не одобряя подобного поведения, общество винит самих заразившихся в том, что с ними произошло. При этом степень вины в заражении ВИЧ-инфекцией различна. Невинными признают детей, а также взрослых, заразившихся при оказании медицинской помощи и от своих постоянных половых партнеров. Остальных - наркоманов, гомосексуалистов и просто сексуально неразборчивых людей - считают виновными в заражении. В отличие от заболевших другими тяжелыми заболеваниями (например, раком или туберкулезом) люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, не встречают на уровне повседневного общения сочувствия и сострадания со стороны представителей неинфицированного большинства.

Общество рассматривает ВИЧ-инфекцию как:

- порочащее;
- неуместное;
- опасное свойство заразившегося человека, т.е. она становится его стигмой, позорным клеймом.

Люди воспринимают ВИЧ-инфицированных как угрозу своей личной безопасности, относятся к ним враждебно, стремятся защититься от них самыми разными способами вплоть до открытой дискриминации и даже изоляции.

Стигматизация представляет собой процесс выделения человека или группы людей из общества по факту наличия у них нежелательных признаков. В случае ВИЧ-инфекции такой нежелательный признак - ВИЧ, который приводит к развитию заболевания с неизбежным летальным исходом.

Стигматизация людей, живущих с ВИЧ, представляет собой частный случай распространенного социально-психологического феномена.

Источник KingMed

Так, хорошо известна *стигматизация душевнобольных людей*, когда окружающие воспринимают их через призму стереотипных представлений о психически больных.

Можно выделить три понятия, раскрывающие сущность стигматизации, - *стигму, предубеждение и дискриминацию*.

Стигма - это обращение к признаку с намерением выставить напоказ что-то плохое о моральном состоянии человека, имеющего этот признак, для оправдания враждебности, основанной на этом отличии.

Предубеждение - позиция, отражающая готовность людей действовать позитивным или негативным путем в отношении объекта предвзятости, не имея оснований для подобного поведения.

Дискриминация заключается в том, что отдельные люди либо группы в сообществе лишают других прав или помощи в связи со стигмой и предвзятым отношением.

Отличие стигматизации от дискриминации состоит в том, что стигматизация - это взгляды, мнения, суждения, отношение, а дискриминация - это поведение.

В некоторых случаях проявления стигматизации отмечаются в отношении врачей к пациентам, инфицированным ВИЧ. Важно, чтобы при оказании медицинской помощи при этом заболевании в качестве основополагающей была принята идея о том, что *эти пациенты не только объекты медицинской помощи, но и субъекты своей собственной жизнедеятельности*.

В исследовании, проведенном Т.С. Недодаевой (2007), были выявлены стигмы, укоренившиеся в медицинском сообществе в отношении ВИЧ-позитивных пациентов. Большинство врачей, в частности, считали, что ВИЧ-инфицированные пациенты - это лица:

- употребляющие внутривенные наркотические вещества;
- ведущие беспорядочный образ жизни и часто меняющие половых партнеров;
- одновременно и первое и второе.

Автор также показала, что медицинские работники терапевтического профиля имели недостаточные знания по вопросам ВИЧ-инфекции, испытывали тревогу и страх перед возможным заражением этим заболеванием. Несмотря на то что они не имеют права отказывать в медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, большинство из них, как терапевтов (71%), так и инфекционистов (59%), считали необходимым создание специализированных лечебных учреждений для ВИЧ-позитивных больных.

В 2014 г. мы провели сравнение стигматизирующей установки в отношении больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, шизофренией и онкологическим заболеванием методом анкетного опроса лиц, обратившихся за получением справки в филиал № 4 Клинической психиатрической больницы № 3 им В.А. Гиляровского, среди которых были медицинские

работники. Был выявлен минимальный уровень настороженности респондентов в отношении онкологических больных.

Отношение к больным шизофренией обнаружило большую конфликтность. Наиболее выраженной оказалась настороженность в отношении больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, что в значительной степени определялось восприятием риска инфицирования.

Хотя занятость части респондентов в медицине способствовала большей доле ответов в пользу признания права пациентов на сохранение тайны диагноза в отношении всех четырех рассматриваемых нозологий, тенденции в группе «общего населения» и медицинских работников повторялись: в отношении неинфекционных заболеваний преобладали ответы, допускающие тайну диагноза, а в отношении инфекционных - ее отрицающие. Обращает на себя внимание то, что в отношении инфекционных заболеваний распределение ответов среди медицинских работников приближалось к показателям, полученным в группе «общего населения», в то время как говоря о неинфекционных заболеваниях, медики были в большей степени склонны демонстрировать установки, предписываемые профессиональной этикой.

На примере рассматриваемых заболеваний также было показано, что более высокий уровень образования способствовал большей толерантности в вопросе права пациентов на тайну диагноза.

Тенденцию к большей толерантности по отношению к больным с ВИЧ-инфекцией была выявлена в старших возрастных группах: так, респонденты старше 60 лет в 42,9% положительно ответили на вопрос о приемлемости совместного проживания с ЛЖВС. Среди молодежи в возрасте до 20 лет готовность к совместному проживанию с больными ВИЧ-инфекцией была минимальной: 6,3%.

Проведенный анализ готовности к различного рода контактам с людьми, инфицированными ВИЧ, позволил сделать вывод о том, что как в группе «общего населения», так и в группе медицинских работников имели место проявления стигматизации пациентов. Несмотря на то что большинство респондентов на рациональном уровне отрицали необходимость избегать контактов с ВИЧ инфицированными людьми, при принятии конкретных жизненных решений (о совместном приеме пищи, совместном проживании и общении своих детей и внуков с ВИЧ-инфицированными детьми) *фактором стигматизации могла служить тенденция к восприятию их как маргинальной социальной группы.* Это проявлялось в равной мере как среди респондентов «общего населения», так и среди медицинских работников, 63,4% и 63,1% которых, соответственно, согласились с утверждением «ВИЧ-инфицированные люди ведут беспорядочный образ жизни».

Исследование гендерных особенностей стигматизирующих установок на модели отношения к дискордантным бракам при различных заболеваниях продемонстрировало тенденцию восприятия их преимущественно как проблемы. *Положительное отношение к бракам, где один из партнеров болен, а второй здоров, уступало по частоте нейтральному или отрицательному, независимо от пола больного супруга и его заболевания*

(ВИЧ-инфекция, туберкулез и шизофрения). Наиболее часто отрицательное отношение выражалось в адрес браков ВИЧ-инфицированных мужчин, а наибольшая толерантность прослеживалась в отношении браков женщин, больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие риска инфицирования является не единственным фактором, который порождает стигматизацию людей, живущих с ВИЧ. На восприятие дискордантных браков влияют социально-демографические характеристики респондентов (пол, возраст, образование), что указывает на необходимость выработки дифференцированных подходов к оказанию социально-психологической помощи супругам, состоящим в дискордантных браках, которые учитывали бы их индивидуальные потребности, ценности референтных групп и возможности социальной адаптации.

Можно предположить, что *формирование толерантного отношения к людям, живущим с ВИЧ, целесообразно начинать с медицинских работников*. Это представляет сложную задачу, так как повышение уровня информированности по различным вопросам ВИЧ-инфекции в изолированном виде не гарантирует положительного отношения к людям с этим заболеванием. Опрос 160 мужчин призывного возраста, проведенный в октябре 2016 г. в Центральном административном округе г. Москвы, показал, что доля правильных ответов о возможности передачи ВИЧ при пользовании общей посудой составила 59,4%.

При этом из 95 участников опроса, давших правильный ответ на этот вопрос, только 22 (23,2%) согласились на проживание в одной комнате с ВИЧ-инфицированным человеком.

В реальной клинической практике наблюдают и такое явление, как *самостигматизация*.

Люди, живущие с ВИЧ, могут иметь такое же негативное представление об этом заболевании, как и люди в общей популяции.

В некоторых случаях пациенты усваивают роль опекаемого человека, становятся вследствие этого зависимыми от помощи других, адаптируются к роли инвалида, что ведет к усугублению социальной дезадаптации. Именно поэтому в процессе оказания помощи при ВИЧ-инфекции необходимо учитывать важность того, чтобы у пациента сложилось ответственное отношение к себе и своим поступкам, к заболеванию и его последствиям с тем, чтобы в дальнейшем он смог обрести контроль над болезнью и ее отдельными проявлениями.

Самостигматизация также проявляется в том, что пациенты могут испытывать чувство вины перед близкими людьми за проблемы, которые болезнь принесла в их жизнь, испытывать опасения по поводу возможной передачи ВИЧ. Если пациент знает, что у его родственников достаточно сил и ресурсов для того, чтобы справиться с этой психологической ношей, что у них тоже есть своя жизнь и интересы, то чувство вины может постепенно смягчиться.

Стигматизация препятствует нормальному социально-психологическому функционированию человека и практически постоянно проявляется в различных сферах жизни пациентов. В таких условиях личность теряет свое уникальное содержание, и ее рассматривают лишь через призму длительно текущего заболевания с неблагоприятным прогнозом.

Постоянный внешний и внутренний конфликт препятствует реализации программы деятельности и повышает эмоциональное напряжение. Включаются механизмы психологической защиты или их патологические эквиваленты (невротические симптомы, психопатические формы поведения). Это неблагоприятно влияет на приверженность пациентов получению медицинской помощи и выполнение рекомендаций медицинских работников.

Унитарная теория стигматизации: происхождение и структура стигмы

Конституциональный компонент происхождения стигматизации.

Считают доказанным, что *головной мозг придает больший вес отрицательным, а не положительным оценкам*. Пытаясь справиться с потоком данных, он делит объекты и события на категории для того, чтобы экономить ресурсы памяти и восприятия и вырабатывать упрощенные стереотипы за счет утонченности и глубины.

Кроме того, *головной мозг также имеет тенденцию связывать отрицательные события* (которые бывают реже, чем нейтральные и положительные) с другими более редкими объектами, например *представителями групп меньшинств* (которые, в свою очередь, немногочисленные и более необычные), а не чаще встречаемыми.

Психологический компонент происхождения стигматизации. В целом люди не желают несчастья другим, однако они готовы использовать «несчастливых других», чтобы чувствовать счастливее себя. В группах, в которых вознаграждение распределено равномерно, люди менее удовлетворены по сравнению с людьми в группах, в которых есть «несчастливый» человек, хотя они, вероятно, признают несправедливость ситуации.

Люди, подвергаемые угрозам и неудачам в повседневной жизни, и лица с низкой самооценкой склонны принижать других, чтобы повысить собственную самооценку и усилить чувство благополучия.

Этот феномен аналогичен ощущению человека, обладающего красноречием, когда он думает о немом, или красивого, когда он думает о безобразном. Так, стигматизирующие получают пользу от стигматизируемого, обеспечиваящего их психологическими дивидендами - примерами, которые они считают более плохими, чем они сами, чтобы восстановить душевное равновесие.

Люди с более высоким интеллектом и высокой самооценкой скорее будут проявлять положительное отношение к больным, вероятно, потому, что им не нужно принижать больных, чтобы чувствовать себя умными или положительными.

Стигматизирующие, сталкиваясь со стигматизируемым, по-видимому, чувствуют себя беспокойно потому, что странное поведение или, например, обезображенное лицо могли бы бросить вызов нашим нормам, ценностям и ожиданиям.

Чтобы уменьшить напряженность, люди избегают стигматизируемых, что с точки зрения поведения означает уменьшение напряженности, а, следовательно, приносит психологическую выгоду.

Эволюционный компонент происхождения стигматизации. Стигматизация как тактика выживания и репродукции подразумевает, что люди должны уметь различать опасности, существующие в природе, в том числе болезни, агрессивное поведение окружающих, которые представляют угрозу выживанию, чтобы избегать их.

Анализируя различные первопричины стигматизации, можно высказать предположение, что они указывают на *стремление индивида к личной выгоде и выживанию*. Стигматизация предполагает самозащиту и своекорыстное поведение. Это защитное средство, к тому же во многих случаях несправедливое по отношению к стигматизируемому.

Каждый раз, когда стигматизирующий избегает стигматизируемого, он извлекает первичную выгоду, уменьшая свою тревогу, что служит достаточно мощным подкреплением его поведения.

Так же, как и другие установки, стигматизация имеет три компонента:

- когнитивный, или познавательный («все ВИЧ-инфицированные - наркоманы и сексуально неразборчивые люди», «все больные шизофренией агрессивны»);
- аффективный (тревога и страх);
- дискриминирующий (отказ от оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ).

Стратегии дестигматизации: просвещение, работа с эмоциями, законодательное регулирование, лингвистическое вмешательство

Структурные компоненты дестигматизации включают мероприятия:

- на познавательном;
- аффективном;
- дискриминирующем уровнях проявления стигмы.

Пытаясь изменить установки относительно пациентов с психическими заболеваниями, некоторые авторы обнаружили, что общественное просвещение неэффективно, а другие отметили некоторый кратковременный результат. В этих работах нашел отражение *феномен повышенной желательности толерантного поведения* в отношении душевнобольных людей. Во время проведения кампании людям предоставляли четкую информацию о *неприемлемости стигматизации в различных ее проявлениях*. В проведенных затем опросах люди демонстрировали искомое поведение «я никого не дискриминирую».

В то же время тревога и страх относительно личной безопасности и сохранения собственного здоровья, возникающие вследствие столкновения с душевнобольным человеком или

пациентом, инфицированным ВИЧ, могут уменьшить часть воздействия предшествующего просвещения на когнитивный компонент установки.

Требование к информации, которая дает общественности новый эмоциональный опыт, по-видимому, состоит не только в том, что людям рассказывают об успехах терапии пациентов, а в том, что их внимание не привлекают к каким-либо актам «умышленного заражения, совершенным людьми, живущими с ВИЧ».

По-видимому, со временем любой возможный результат общественного просвещения слабеет, поскольку люди склонны разыскивать информацию, которая подтверждает ранее возникшие у них стереотипы.

Сведениям, которые согласуются со стигматизирующими установками, уделяют больше внимания, их чаще пересказывают, хотя, по данным анкет, люди, которые лучше разбираются в проблеме, стигматизируют меньше.

По-видимому, одна информация не может существенно ослабить стигматизирующие установки, потому что они представляют собой *трехкомпонентную структуру*.

Вероятно, процесс дестигматизации нуждается в чем-то более глубоком, чем логика и рациональные доводы. Читать людям лекцию о том, что пациенты с ВИЧ-инфекцией не опасны, и людям не следует их бояться, все равно что сказать человеку, боящемуся летать в самолете, что это безопасно и что его страх безосновательный.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что *именно эмоциональный, а не когнитивный компонент установок детерминирует социальные суждения людей*.

Хотя некоторые стигматизирующие установки принимаются сознательно (например, распространение слухов о группе соперников в экономической деятельности), в *большинстве случаев они возникают произвольно в процессе выработки условного рефлекса*.

Если по телевидению в новостях об убийствах каждый раз слышать слово «шизофреник» (условный стимул), то страх, вызванный убийством (безусловная реакция), будет связываться с этим словом (условный стимул), и после определенного количества ассоциаций оно будет порождать такой же страх и тревогу (условная реакция).

У стигматизирующего, как и у любого другого человека, бывают:

- произвольные, безусловные эмоциональные реакции (возбуждение, тревога и страх) на определенные события (например, тяжелые несчастные случаи или *смерть*);
- условные реакции на любого, кто напоминает им о них (изуродованный, смертельно больной человек).

Согласно положениям бихевиоральной (поведенческой) теории, *люди принимают меры, чтобы избегать отрицательных событий*, и поэтому стигматизирующий, по-видимому, избегает стигматизируемого, чтобы уйти от тревоги и страха, которые он возбуждает.

Восприимчивость общественности к страху и тревоге как компоненту стигматизации теоретически можно уменьшить с помощью контактов с пациентами, политики сдерживания и психической вентиляции.

Можно предположить, что эмоциональный опыт, полученный в процессе общения с пациентами, живущими с ВИЧ, а также благоприятные возможности для обсуждения тревожных переживаний по поводу этой проблемы могут способствовать снижению проявлений стигматизации.

По-видимому, важной целевой группой для проведения подобных мероприятий могут стать медицинские работники, которые не являются сотрудниками специализированных медицинских учреждений - центров профилактики и борьбы со СПИДом.

В процессе дестигматизации необходимо проводить свободные обсуждения чувств тревоги и беспокойства, возникающих в связи с темой ВИЧ-инфекции, во время которых специалисты могли бы:

- высказываться;
- задавать вопросы;
- подвергать сомнению свои тревожные мысли и сообщать о них.

В этом случае процесс дестигматизации будет более успешным.

Законодательное регулирование

Теоретически законодательство одновременно и отражает и формирует установки общественности. Однако до настоящего времени почти не было экспериментальных доказательств, свидетельствующих о том, что законодательство, направленное против дискриминации, изменило бы стереотипы, сложившиеся в обществе.

Возможно, новые законы, противоречащие личным установкам, заставили бы людей дискутировать и задавать себе вопросы. Чтобы избежать юридических санкций, люди должны вести себя по меньшей мере в соответствии с законом. В некоторых случаях конечным результатом, по-видимому, должно быть изменение установок, но в большинстве случаев общественность выберет самый простой путь: постарается сохранить свои прежние установки, оправдывая новое поведение необходимостью избежать существующих санкций.

Именно поэтому законы против дискриминации действуют скорее как институциональная поддержка, которая защищает пациентов от несправедливости и усиливает склонность людей в большей степени выступать в роли поборников равноправия.

Лингвистическая стратегия дестигматизации

Судя по всему, самое существенное недоразумение в дискуссиях о политической корректности - *неправильное понимание цели лингвистического вмешательства.*

Цель лингвистической стратегии дестигматизации шире, чем устранение словесного неуважения к стигматизируемым лицам.

Хорошо известна история многократных изменений названия диагноза у лиц с трудностями научения. Каждый новый термин приобретал через некоторое время дискредитирующее звучание. Однако эффект изменения обозначения желателен, даже если он временный. Лингвистическая лабильность может быть тактикой поверхностного «очищения», но стратегия касается и сути проблемы.

Ее цель - привлечь людей к обсуждению терминологии как средству ускорения сдвигов в установках.

Например, обсуждение терминов «наркоман» - «наркозависимый» - «потребитель наркотиков» - «наркопотребитель» - «человек, имеющий опыт употребления психоактивных веществ» и осознанный выбор заключительной формулировки позволяет приблизиться к дестигматизации этих пациентов, что имеет существенное значение для снижения барьеров, препятствующих получению ими медицинской помощи. И напротив, присутствие в речи медицинского работника выражений «проститутка», «наркоман», «гомосексуалист» свидетельствует об индивидуальной стигматизирующей установке и в конечном итоге наносит ущерб профессиональной деятельности.

Предпочитать выражение «человек с опытом шизофрении» термину «шизофреник» - это значит не путать симптомы, а считаться с социальной реальностью жизни этих пациентов.

Стадии процесса дестигматизации, особенности ситуации в семье

Процесс дестигматизации включает несколько этапов.

Начальный этап - осознание того, что и при ВИЧ-инфекции человек продолжает существовать во всем многообразии своих проявлений. Да, на сегодня заболевание не может быть полностью излечено, но тем не менее жизнь продолжается каждый день, каждую минуту.

Прием АРВТ - не цель, а условие, облегчающее состояние, дающее возможность жить, наполняющее жизнь желаемым содержанием.

Этап принятия себя - осознание пациентом собственной личности, ситуации, принятие своей системы ценностей. На этом этапе больной осознает свои возможности в новой ситуации жизни с ВИЧ, учится различать, что входит в сферу его влияния, а что - нет. Это очень важный этап, в значительной мере определяющий будущее. Пациент может осознать, что роль беспомощной жертвы гарантирует ему в его представлении безопасность, ограждая от ответственности за самого себя. Осознав это, пациент делает выбор быть или не быть:

- принять на себя ответственность за свои проявления и жить по возможности полной жизнью или
- придерживаться роли больного, инвалида, делегируя ответственность за свое здоровье врачам, психологам и родственникам.

Заключительный этап - осмысление пациентом роли и места болезни в его жизни, что открывает возможности для его преобразования, адаптации и реабилитации. Больной в этот период может уже отделять себя от болезни, учиться управлять процессом своей жизни.

Семья человека, живущего с ВИЧ, также несет бремя стигмы:

- все члены семьи могут вольно или невольно переживать предвзятое отношение к пациенту со стороны окружающих, которым в силу разных обстоятельств стало известно о диагнозе заболевания;
- в некоторых случаях члены семьи исполняют роль посредника между пациентом и различными организациями, в том числе лечебными учреждениями;
- члены семьи также могут быть подвержены самостигматизации, испытывая чувство вины за «неправильное воспитание и отношения с пациентом», «создание неподходящих условий», «недостаточное внимание, которое уделялось заболевшему родственнику, что в итоге могло способствовать заражению ВИЧ».

Развитию самостигматизации у близких людей также могут способствовать чувство вины перед пациентом из-за представлений о беспомощности перед его болезнью, необходимость создавать определенные условия для его жизни, осуществлять уход на поздних стадиях заболевания.

К распространенным реакциям членов семьи пациента на эти переживания можно отнести.

- *Дистанцирование* - происходит обесценивание потребностей и желаний больного. Это, в свою очередь, ведет к непониманию, неправильному реагированию на его поведение, что увеличивает чувство вины, образуя порочный круг.
- *Гиперопека* - ограничение ответственности больного за поступки и круга его обязанностей. За него начинают решать проблемы и жизненные задачи, тем самым постепенно делая беспомощным перед жизненными реалиями.
- *Неприязнь* - в адрес больного поступают критические замечания, он может вызывать недовольство и раздражение. Такое отношение усиливает чувство вины и у членов семьи, и у самого больного.

Очевидно, что процесс дестигматизации пациентов и членов их семей не самоцель, но его следует рассматривать как необходимый этап социально-психологической адаптации к условиям жизни с ВИЧ-инфекцией.

Недостаточное внимание к этой работе, которую нужно осуществлять в рамках междисциплинарного подхода с привлечением психологов, психотерапевтов, специалистов по социальной работе, затрудняет формирование приверженности к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.

Отрицание ВИЧ как частный случай феномена иррационального отрицания общепринятых и научных фактов

Эпидемия ВИЧ-инфекции, длящаяся более 30 лет, унесла около 30 млн жизней во всем мире. ВИЧ в настоящее время по праву можно считать наиболее изученным вирусом. С момента начала эпидемии основной целью была разработка эффективных методов диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Внедрение в практику ВААРТ позволяет сохранять жизни людей, живущих с ВИЧ; заболевание переведено в разряд контролируемых. Однако эффективность терапии ВИЧ зависит от множества факторов, важнейший из которых - приверженность пациентов к лечению. Низкая приверженность к терапии может приводить:

- к прогрессированию ВИЧ-инфекции с развитием вторичных заболеваний;
- появлению резистентных к терапии штаммов ВИЧ;
- увеличению риска перинатальной передачи вируса ребенку.

Как не бывает дня без ночи, света без тени, верха без низа, истины в последней инстанции, так и людям, убежденным в существовании ВИЧ, неизбежно находятся оппоненты, убежденные в обратном.

Отсюда следует, что победить тех, кто стоит на позиции отрицания ВИЧ, не представляется возможным. Именно поэтому формулировать задачу подобным образом, упрощать ее до полной и окончательной победы светлой стороны над темной - значит игнорировать принцип дуальности и уподобляться оппонентам.

Отрицание ВИЧ и его роли в развитии СПИДа - частный случай феномена иррационального отрицания общепринятых фактов и научных данных.

Этот феномен известен не только в отношении ВИЧ-инфекции: отрицанию подвергались и подвергаются психиатрия - антипсихиатрия, вакцинация - антивакцинаторство.

Антипсихиатрия как международное движение и теоретические концепции сформировалась на фоне социальной нестабильности в начале 60-х гг. XX в. как часть исторических потрясений данного периода. Антипсихиатрические модели не подтверждены эмпирическим материалом, не имеют научных доказательств и не соответствуют методам медицинской диагностики, лечения и реабилитации психически больных.

Антивакцинаторство как общественное движение, оспаривающее эффективность, безопасность и правомерность вакцинации, в частности массовой вакцинации, зародилось вскоре после разработки Эдвардом Дженнером первой вакцины против оспы. Основными аргументами противников вакцинации в то время были религиозные доводы. С развитием практики вакцинации росло и движение антивакцинаторов. *Особенность современного движения антивакцинаторов - активное использование Интернета.* Общие черты антипрививочных сайтов:

- копирование информации без должной проверки;
- тесная взаимосвязь (большое количество перекрестных ссылок), практически отсутствуют ссылки на научную литературу;

Источник KingMed

- *эмоциональная окрашенность информации.*

Специалисты отмечают также:

- недостоверность информации;
- использование элементов теории заговора;
- трактовку научных фактов в пользу собственных интерпретаций.

Согласно исследованию, проведенному учеными из Чикагского университета, около половины американцев верят по меньшей мере в одну из теорий медицинского заговора, появившихся за последние 50 лет. Результаты социального опроса были опубликованы в журнале *JAMA Internal Medicine*. Теории заговора возникли вокруг многих проблем общественного здравоохранения. К примеру, фторирование воды, вакцины, сотовые телефоны и альтернативная медицина - предметы широкого обсуждения.

Американские исследователи решили выяснить, насколько общественность верит в неподтвержденные теории заговора такого рода. Для этого они провели онлайн-опрос, в котором приняли участие 1351 человек в период с августа по сентябрь 2013 г. В ходе опроса участникам были представлены популярные теории медицинского заговора, их попросили указать, слышали ли они о них раньше и согласны ли с тем, что они верны. Результаты исследования показали, что в целом 49% участников опроса согласны по крайней мере с одной из теорий, 20% считают, что вакцинирование вызывает аутизм у детей. Наименее популярной, как выяснилось, была идея о связи секретной службы США с распространением ВИЧ среди афроамериканцев.

Исследователи также обнаружили взаимосвязь между верой в некую теорию заговора и отношением людей к своему здоровью. Так, 35% людей, веривших в три или более теорий заговора, принимали биологически активные добавки из трав, тогда как лишь 13% людей, не веривших ни в одну из теорий, использовали какие-либо травы для лечения.

Для позиции отрицания ВИЧ как частного случая общего явления характерны те же особенности.

Движение по отрицанию ВИЧ сформировалось практически сразу после открытия вируса. Один из первых ВИЧ-дениалистов Каспер Шмидт в своей статье в 1984 г. утверждал, что СПИД есть продукт эпидемической истерии и имеет психосоциальное происхождение. Он скончался от СПИДа в 1994 г. Такая же участь постигла немалое количество ВИЧ-инфицированных дениалистов, будучи инфицированными ВИЧ, отрицавших существование этого заболевания.

В настоящее время движение по отрицанию ВИЧ приобретает все более развернутый характер. Во многом это связано с тенденцией людей, живущих с ВИЧ, организовывать сообщества для общения и обмена опытом. Общение происходит в основном на интернет-площадках специализированных сайтов. Это связано с удобством получения и предоставления

Источник KingMed

информации, а также с возможностью реализовать потребность оставаться анонимным. Используя эти преимущества, ВИЧ-дениалисты получили реальную возможность распространять свои идеи.

Анализ аргументации феномена отрицания ВИЧ, представленной в Интернете

Изучение структуры феномена отрицания позволяет понять, с какими аргументами может столкнуться практикующий врач-инфекционист в консультировании ВИЧ-позитивных пациентов, подвергшихся влиянию ВИЧ-дениалистов. Это поможет разработать адекватные методы консультирования, подготовить материалы для обучения медицинского персонала этим методикам. Информация, представленная на специализированных сайтах ВИЧ-дениалистов, безусловно, имеет важное значение, однако наиболее полное представление о позиции отрицания ВИЧ, навязываемой людям, живущим с ВИЧ/СПИДом, можно получить, анализируя высказывания ВИЧ-дениалистов на сайтах сообществ.

После анализа более чем 2500 сообщений на форумах двух наиболее популярных сайтов, посвященных ВИЧ/СПИДу за период 2005-2008 и 2009-2013 гг., мы выделили 116 высказываний, характеризовавших позицию ВИЧ-отрицания и ставших базовыми для начала последующего обсуждения.

Более 60% сообщений было от авторов, указавших свой ВИЧ-статус как «положительный».

Качественный анализ аргументов ВИЧ-дениалистов за последние 10 лет не претерпел существенных изменений.

Более 97% сообщений содержали следующие аргументы:

- недостоверность диагностики ВИЧ-инфекции:
 - ✧ недостоверность методов ИФА и иммунного блота;
 - ✧ недостоверность ПЦР;
- отсутствие доказательств выделения вируса;
- отсутствие связи между ВИЧ и СПИДом;
- вред АРВТ;
- заговор.

Отдельно были рассмотрены сообщения, основанные на собственном опыте. Именно эти сообщения, как правило, наиболее убедительны для слушателя, так как они основаны на принципе равного консультирования.

Аргумент 1. Недостоверность диагностики ВИЧ-инфекции

В первой части этого тезиса ВИЧ-дениалисты ставят под сомнение достоверность серологических методов диагностики ВИЧ-инфекции - ИФА и иммунного блота. По мнению сторонников отрицания ВИЧ, при использовании этих методов высока частота

ложноположительных реакций вследствие присутствия в организме обследуемого других инфекций и заболеваний. Большинство анализируемых высказываний данного тезиса носят безграмотный характер, свидетельствующий об отсутствии элементарного представления о сути и технологии проведения обсуждаемых исследований.

В настоящее время для диагностики ВИЧ-инфекции используют тест-системы 4-го поколения, которые одновременно выявляют как антитела к ВИЧ, так и свободный антиген p24 и обладают высокой чувствительностью на различных стадиях заболевания (более 99,9%), а также высокой специфичностью (более 99,8%). Следует отметить два важных момента:

- высокая чувствительность на этом этапе диагностики (скрининговая диагностика) позволяет не пропустить практически ни одного случая инфицирования;
- выявление антигена p24 - диагностировать заболевание в период серонегативного «окна», когда антитела к ВИЧ еще не вырабатываются.

Кроме того, необходимо понимать разницу между ложноположительным результатом ИФА и/или иммунного блота и поставленным неверно диагнозом «ВИЧ-инфекция».

Частота ложноположительных результатов при использовании одной тест-системы ИФА составляет 0,2%, что обеспечивает высокую специфичность метода. И этот ложноположительный результат не может служить основанием для установления диагноза ВИЧ-инфекции.

Для установления диагноза ВИЧ-инфекции необходимы:

- дальнейшие исследования с использованием других зарегистрированных тест-систем, подтверждение на последнем этапе методом иммунного блоттинга;
- эпидемиологические и клинические критерии в каждом случае.

На основании лабораторного критерия диагноз ВИЧ-инфекции не ставят.

Вторая часть тезиса о недостоверности диагностики ВИЧ-инфекции касается использования молекулярно-биологических методов, а именно ПЦР РНК или ПЦР ДНК ВИЧ.

В подавляющем большинстве случаев высказывания ВИЧ-дениалистов не касаются напрямую метода ПЦР и возможных проблем при его использовании. Они приводят в пример Кэри Б. Муллиса, разработавшего методику ПЦР и получившего за это Нобелевскую премию по химии в 1993 г. По мнению сторонников отрицания ВИЧ, К. Муллис считал, что метод ПЦР неприменим для диагностики ВИЧ-инфекции.

С момента открытия методики ПЦР постоянно совершенствовали, расширяли области ее применения. Этот метод позволяет определить присутствие возбудителя заболевания, даже если в пробе присутствует всего несколько молекул ДНК/РНК возбудителя.

Многочисленными исследованиями было показано, что чувствительность и специфичность ПЦР-методики составляют 98,4-99,0% и 98,3-100,0% соответственно.

Применение ПЦР непосредственно для *установления диагноза ВИЧ-инфекции* возможно только в педиатрической практике для диагностики заболевания у детей, родившихся от инфицированных матерей. Из-за циркуляции в кровотоке ребенка материнских антител к ВИЧ в первые месяцы жизни адекватная трактовка результатов тестирования с помощью серологических методов (ИФА, иммунный блот) может быть затруднена.

Во всех остальных случаях для подтверждения диагноза используют серологические методы.

Присутствие тезиса о недостоверности диагностики ВИЧ можно проследить в структуре феномена отрицания с самого начала этого движения. Однако благодаря большому количеству научных исследований, выполненных с точным соблюдением современных критериев достоверности, количество опубликованных сообщений о несостоятельности методов диагностики снизилось с 29,4% в 2005-2008 гг. до 15,4% в 2009-2013 гг.

Аргумент 2. Отсутствие доказательств выделения вируса

Данный тезис был основным в феномене отрицания ВИЧ у дени-алистов из Австралии, которые называют себя Пертской группой. Ее активный деятель Элени Паподопулос Элеопулос заявляла, что ВИЧ никогда не был выделен, согласно строгим правилам выделения вирусов, разработанным Институтом Пастера.

Однако факт выделения ВИЧ был неоднократно представлен в ряде исследований, которые полностью отвечали мировым стандартам доказательной медицины. Причем ВИЧ был выделен из различных тканей и биологических жидкостей пациентов, таких как клетки и плазма крови, лимфатические узлы, сперма, вагинальный секрет, ткани головного и костного мозга, спинномозговая и амниотическая жидкость, грудное молоко, и культивирован в различных типах клеток.

Вопреки высказываниям сторонников феномена отрицания, ВИЧ может быть выделен в чистой культуре, что было неоднократно продемонстрировано.

Именно при работе с очищенной концентрированной культурой вируса были зафиксированы три случая заражения лаборантов, у одного из которых развились клинические признаки СПИДа. Эти случаи могут быть доказательством третьего постулата Коха: «При заражении чистой культурой микроорганизма здоровый человек (или животное) заболевает». В дальнейшем у трех пострадавших лаборантов были выделены из крови штаммы ВИЧ, идентичные тем, с которыми они работали, когда произошли случаи аварии. Это также может свидетельствовать о косвенном соответствии четвертому постулату Коха: «Микроорганизм должен быть повторно изолирован от экспериментально зараженного человека (или животного)».

Часто в высказываниях ВИЧ-дениалистов звучит фраза, что ВИЧ никто никогда не видел, однако уже в 2002 г. группе ученых удалось сфотографировать перемещение ВИЧ в

цитоплазме инфицированной клетки по направлению к ядру. Позже, в 2009 г., применяя метод 3D-видеомикроскопии, был детально изучен процесс распространения меченых вирусов в популяции Т-лимфоцитов.

Таким образом, доказательств выделения ВИЧ более чем достаточно для подтверждения факта его существования. Актуальность этого тезиса также снижается, что можно проследить по уменьшению его доли в структуре феномена отрицания ВИЧ с 15,7% в 2005-2008 гг. до 6,2% в 2009-2013 гг.

Аргумент 3. Отсутствие связи между ВИЧ и СПИДом

Часть сторонников феномена отрицания ВИЧ признают факт существования ВИЧ, но отрицают его этиологическую роль в развитии СПИДа. Опасность данного тезиса заключена в том, что очень часто вслед за словами «причиной СПИДа является не ВИЧ» следует предложение дениалистов «полечить иммунодефицит» с помощью альтернативных методов, отказавшись от жизненно необходимой АРВТ.

В декларации данного тезиса ВИЧ-дениалисты часто подменяют понятия, пользуясь особенностями терминологии. Далеко не каждое заболевание, возникающее на фоне ВИЧ, можно классифицировать как СПИД. СПИД - это состояние, возникающее на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции и характеризующееся возникновением вторичных заболеваний, перечень которых четко определен. Понятие СПИДа неразрывно связано с ВИЧ-инфекцией. Именно поэтому оппортунистическое заболевание, характерное для СПИДа, но возникшее без ВИЧ-инфекции, нельзя назвать СПИДом.

В ряде исследований была доказана зависимость возникновения оппортунистических заболеваний от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов. Уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови ниже 200 клеток/мкл существенно повышает риск развития вторичных заболеваний и во многих странах служит одним из критериев установления диагноза СПИДа.

Уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов в крови ниже 200 клеток/мкл казуистически редко выявляют без ВИЧ-инфекции. В исследованиях MACS и WINS, которые длятся более 16 лет, с участием более 8 тыс. человек, показано, что из 40 000 образцов крови, взятых у ВИЧ-отрицательных лиц в рамках исследования, только 16 проб у 6 человек показали уровень CD4⁺-Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл.

Среди альтернативных причин, вызывающих СПИД, дениалисты обычно указывают наркоманию, алкоголизм, низкий уровень жизни, применение АРВП, стресс при получении положительного результата обследования на ВИЧ. Однако этиологическая роль данных состояний как в развитии СПИДа, так и в стойком снижении количества CD4⁺-Т-лимфоцитов доказана так и не была.

Еще одно доказательство этиологической роли ВИЧ в развитии СПИДа - исследования на животных. Так, при инфицировании бабуинов ВИЧ-2 были выявлены лимфаденопатия,

снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов, прогрессирование иммунодефицита, что совпадает с развитием СПИДа у человека.

Таким образом, многообразие клинических исследований, выполненных с соблюдением строгих научных критериев достоверности, показывает очевидную роль ВИЧ-инфекции в развитии СПИДа.

Доля аргумента об отсутствии связи между ВИЧ и СПИДом увеличилась с 7,8% в 2005-2008 гг. до 20% в 2009-2013 гг., и это показывает возрастающую роль данного тезиса в структуре феномена отрицания ВИЧ.

Аргумент 4. Вред антиретровирусной терапии

Основные постулаты данного тезиса:

- АРВТ вызывает угрожающие жизни состояния;
- терапия ВИЧ-инфекции приводит к развитию СПИДа.

При применении АРВП возможно развитие нежелательных явлений. Однако важно помнить, что любое нежелательное явление может быть своевременно выявлено и купировано. Эффективную и безопасную схему лечения подбирают для каждого пациента индивидуально.

Несмотря на это практически во всех сообщениях дениалистов о вреде терапии ВИЧ-инфекции описываются нежелательные явления как состояния, остро угрожающие жизни пациента, часто носящие необратимый характер. Это формирует у пациентов чувство страха перед неизбежностью назначения АРВТ, вынуждая их отказываться от необходимой им терапии, что может приводить к развитию оппортунистических заболеваний и гибели.

Особая группа - ВИЧ-инфицированные беременные, которых настоятельно убеждают не начинать или прекратить прием АРВП, пугая тяжелыми последствиями для их детей.

С 1994 г. было показано, что применение трехэтапной химиопрофилактики вертикального пути передачи с использованием АРВП позволяет снизить риск передачи ВИЧ от матери ребенку на 70% и выше. С 1 января 1989 г. по настоящее время в США публикуются данные Реестра по применению АРВП у беременных ВИЧ-инфицированных, помогающие отслеживать количество врожденных дефектов у детей, матери которых получали АРВТ во время беременности. Ежегодно около 1300 новых случаев применения АРВП у беременных вносятся в данный Реестр для анализа.

Приведенные в Реестре данные, собранные за 24 года наблюдений, показывают, что количество врожденных дефектов у детей, матери которых получали АРВП во время беременности (включая начало приема препаратов в I триместре), не отличается от общепопуляционного в США (данные CDC и Texas Birth Defects Registry) и России.

Постулат о том, что применение АРВТ может вызвать СПИД, также не подтвержден никакими исследованиями. В частности, в исследовании CONCORDE было продемонстрировано, что назначение ZDV в виде монотерапии (в настоящее время монотерапию не используют) не

показало увеличения частоты развития СПИДа в сравнении с группой плацебо. Напротив, большое количество исследований убедительно доказывает, что при назначении схем ВААРТ достоверно снижен риск развития СПИДа, повышена эффективность терапии оппортунистических заболеваний в случае назначения АРВТ пациентам с уже развившимся СПИДом.

Таким образом, правильно проводимая терапия ВИЧ-инфекции должна быть вирусологически, иммунологически и клинически эффективной, удобной в приеме и не давать побочных эффектов. Начало массового внедрения в практику АРВТ стало поистине переломным моментом в борьбе с ВИЧ/СПИДом. Это позволило существенно снизить число новых случаев СПИДа и количество смертей от СПИДа по всему миру.

Несмотря на очевидность пользы АРВТ, доля сообщений о вреде АРВП в структуре феномена отрицания ВИЧ увеличилась с 9,8% в 2005-2008 гг. до 20% в 2009-2013 гг. Это может быть связано с увеличением количества пациентов, получающих терапию ВИЧ-инфекции и сталкивающихся с побочными эффектами лечения.

Аргумент 5. Заговор

Данный тезис характерен для всех направлений феномена отрицания ВИЧ. Обвинению дениалистов подвергаются ученые, работающие в области ВИЧ-инфекции, фармакологические фирмы, разрабатывающие препараты для лечения ВИЧ-инфекции, и третьи лица, для которых это может быть выгодно. Основная цель заговора, по мнению сторонников позиции отрицания ВИЧ, - личное обогащение.

Разработка АРВП от самого начала до выхода его на рынок - процесс очень дорогостоящий. Принято считать, что создание одного инновационного препарата в мире стоит в среднем от 800 млн до 1,5 млрд долларов. Следует отметить, что далеко не все препараты, разрабатываемые фармакологическими фирмами, в дальнейшем находят применение на практике.

Считают, что вероятность успешного появления на фармацевтическом рынке новой молекулы после клинических испытаний составляет лишь 11,5%. Ряд ученых полагают, что, например, в группе нуклеозид-ных аналогов обратной транскриптазы ВИЧ в ближайшее время маловероятно создание новых эффективных препаратов. Большинство из экспериментальных лекарственных средств этой группы, разрабатываемых в настоящее время, вряд ли появятся когда-либо в продаже, а более десятка уже разработанных не были одобрены для применения на практике. Это относится к ряду других групп АРВП. Это связано с жесткими

правилами, контролирующими внедрение препаратов в клиническую практику, которые регулируют и отслеживают все нежелательные явления, потенциально угрожающие жизни и здоровью пациентов.

Сообщения, основанные на собственном опыте

В общей структуре феномена отрицания ВИЧ сообщения, основанные на собственном опыте, занимают около 30% и несут как прямой, так и завуалированный призыв следовать этому примеру. Именно такие сообщения бывают наиболее весомыми, так как их воздействие можно сравнить с равным консультированием, которое эффективно во многих случаях. Структура сообщений, основанных на собственном опыте, выглядит следующим образом:

- эффективность альтернативных методов лечения ВИЧ-инфекции;
- безопасность отказа от АРВТ, химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ;
- длительное отсутствие клинических проявлений заболевания без терапии;
- отсутствие передачи ВИЧ партнеру без соблюдения мер профилактики;
- *настоятельные рекомендации следовать примеру диссидентов.*

В основном такие сообщения не подкреплены фактами, и при попытке получить более подробную информацию относительно предлагаемого опыта автор, как правило, прекращает общение.

Проведенный нами анализ показал, что подавляющее большинство высказываний, основанных на собственном опыте, было от ВИЧ-позитивных авторов - 95,2% в 2009-2013 гг. Однако в период 2005-2008 гг. 31% таких сообщений были высказаны авторами, указавшими свой статус как отрицательный или неизвестный. В основном это были предложения альтернативных методов лечения СПИДа - от психологического тренинга и медитации до введения раствора серебра *per rectum*. Часть пациентов верят в эффективность предложенных методик «лечения», не принимают необходимую им АРВТ, подвергая себя высокому риску прогрессирования заболевания и смерти.

Около 8% сообщений в структуре позиции отрицания носили агрессивный характер и содержали директиву следования примеру ВИЧ-дениалистов. Предлагалось немедленно остановить проводимую АРВТ, отказаться от проведения химиопрофилактики вертикального пути передачи, использования презервативов при сексуальных контактах, прекратить наблюдение и обследование в специализированных медицинских учреждениях и центрах профилактики и борьбы со СПИДом.

Такие сообщения отличает агрессивная манера изложения мнения автора, и часто они бывают стартовой площадкой для дальнейшего диалога, в ходе которого делаются попытки убедить в правоте позиции отрицания ВИЧ.

Для многих современных людей общение посредством Интернета стало более удобным и доступным, чем личные контакты с обществом. ВИЧ-инфицированные пациенты, часто боясь огласки и стигматизации, вынуждены скрывать от окружающих свой статус. Это может создать дополнительные сложности в реализации потребности общения. И как следствие формируются различные сообщества ВИЧ-позитивных людей, объединенных одним диагнозом, где они могут общаться более комфортно. Создаются интернет-форумы, на

которых и происходит основное общение участников этих сообществ. Именно такой обезличенный вариант контактов наиболее удобный для распространения опасных идей ВИЧ-дениалистов.

Юридический прецедент: дело Пэрэнзи

Андрэ Чед Пэрэнзи, 1971 года рождения, ВИЧ-положительный житель Австралии, в январе 2006 г. был осужден по трем пунктам обвинения о подвергании опасности человеческой жизни путем инфицирования ВИЧ половых партнеров при незащищенных сексуальных контактах. Пэрэнзи был диагностирован как ВИЧ-положительный 21 сентября 1998 г. и знал о своем статусе. В течение нескольких лет у него были интимные отношения с тремя женщинами, одна из которых заразилась ВИЧ.

В марте 2006 г. Пэрэнзи обратился в суд с заявлением, в котором утверждал, что существование ВИЧ и его роль в развитии СПИДа не доказаны, поэтому он не может быть признан виновным в отношении подвергания опасности человеческой жизни и заражения половой партнерши. Его ходатайство было поддержано двумя членами Пертской группы, которые активно выступали с идеями отрицания ВИЧ.

В судебном решении по делу Пэрэнзи было записано следующее:

- ВИЧ был изолирован;
- ВИЧ существует и идентифицирован;
- научных сомнений по поводу этого положения нет;
- электронные микрофотографии вируса существуют;
- разработано генетическое тестирование, и оно специфично и точно в отношении идентификации ВИЧ;
- эндогенные ретровирусные последовательности неотличимы от ВИЧ;
- метод тестирования на ВИЧ воспроизводимый, высокочувствительный, специфичный и составляет научную основу обнаружения ВИЧ-инфекции;
- тестирование на антитела используют во всем мире для тестирования на ВИЧ;
- существует множество доказательств того, что ВИЧ может передаваться и передается при половых актах, включая гетеросексуальные половые акты;
- ВИЧ вызывает СПИД;
- несмотря на различия во мнениях относительно деталей, ВИЧ вызывает уменьшение числа CD4+-Т-лимфоцитов и разрушает иммунную систему, приводя к различным заболеваниям, определяемым как СПИД-ассоциированные заболевания.

В сентябре 2007 г. Пэрэнзи был приговорен к девяти годам тюремного заключения.

Структура феномена отрицания ВИЧ: победить нельзя, работать

Люди часто не замечают эпидемии. На сознательном уровне это может быть связано с нежеланием делать что-либо, меняющее сложившийся уклад жизни.

К примеру, во время эпидемий чумы надо было вводить карантин, прерывать экономические связи с внешним миром, а карантин оборачивался для города трудностями в снабжении продовольствием, крахом предпринимательства, безработицей, уличными беспорядками и т.п. Пока число жертв эпидемии незначительно, можно надеяться, что эпидемия все же отступит, не нанося значительных разрушений.

Помимо в той или иной степени осознанного поведения в данной ситуации присутствуют и скрытые мотивы. К примеру, страх чумы заставлял людей как можно дольше оттягивать момент необходимости противостоять ей. Так, в Москве в 1771 г. почти полгода отрицали появление чумы, называя ее «лихорадкой с пятнами».

То же касается и пандемии ВИЧ-инфекции. Все традиционные, известные с древних времен и ставшие возможными благодаря научно-техническому прогрессу способы борьбы с эпидемиями не дают эффекта в противодействии этому заболеванию. Посмотреть правде в глаза, признать несостоятельность идей изоляции людей, живущих с ВИЧ, невозможность создания эффективной вакцины трудно, поэтому в массовом сознании уже более 20 лет находится место для веры в обещания скорого появления вакцины, которая, разумеется, «покончит со СПИДом, как с натуральной оспой». Именно поэтому вера в то, что никакого ВИЧ не существует, находит сторонников.

В 2013-2014 гг. мы проводили опросы различных групп респондентов: юношей призывного возраста, медицинских работников, представителей общего населения. Всего было опрошено более 300 человек. Всем участникам был задан вопрос, согласны ли они с теми, кто отрицает ВИЧ, ВИЧ-инфекцию и СПИД. Утвердительный ответ был получен от трех респондентов: мужчины 51 года, имеющего среднее образование и работающего водителем; юноши 16 лет, ученика средней школы; женщины 57 лет, юриста с высшим образованием. Исследование будет продолжено, однако можно сделать вывод, что в опрошенной нами группе число сторонников позиции отрицания ВИЧ невелико. По-видимому, этот феномен чаще наблюдается в определенных социальных группах и активизируется в особых ситуациях.

Мы предлагаем рассмотреть следующие целевые группы, где проявления отрицания ВИЧ обусловлены мотивами, доступными для анализа:

- люди, живущие с ВИЧ;
- люди, так или иначе затронутые этим заболеванием (члены близкого окружения инфицированных людей);
- люди, которые добиваются внимания и интереса за счет выражения мнения, основанного на односторонней малоподвижной, аффективно заряженной логике, характеризующейся склонностью к систематизации, и ложном исходном посыле.

Очевидно, что механизмы формирования отрицания ВИЧ у представителей каждой перечисленной группы будут различными.

У людей, живущих с ВИЧ, позиция отрицания развивается по механизму психологической защиты. Трудно признать факт заболевания с неблагоприятным исходом. В подобной кризисной ситуации и возникает психологическая защита «не может быть!», которую так часто видят специалисты, проводящие послетестовое консультирование при положительном результате обследования на ВИЧ. Как правило, эта реакция непродолжительная. Однако в некоторых случаях личность не может принять и «переработать» такое психотравмирующее известие в течение долгого времени. Человеку легче игнорировать ситуацию, оставаясь в позиции ребенка (укроюсь одеялом и бояться нечего, никто меня не увидит и не тронет).

При обнаружении позиции отрицания у человека, живущего с ВИЧ, требуется совместная работа со специалистом (психологом, психотерапевтом), направленная на адаптацию к условиям жизни с ВИЧ-инфекцией и формирование приверженности в контексте этого заболевания.

Сходный механизм развития отрицания можно наблюдать в группе людей из близкого окружения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Иная ситуация складывается в 3-й группе - сторонников отрицания ВИЧ. Приходится признать, что в некоторых случаях нельзя победить диссидента, так как его воздействие на аудиторию происходит на эмоциональном уровне, без доказательств, и никакие рациональные доводы работать не будут. Его задача - оставаться в центре интереса к своей личности и привлечь к себе как можно больше внимания.

Проведенный клинико-психопатологический анализ ряда материалов, декларирующих позицию отрицания, позволяет обосновать синдром сверхценных идей, в том числе возникающих вследствие «чувства малоценности, в котором нельзя себе признаться и с которым нельзя примириться». Вследствие высокой аффективной заряженности идей отрицания ВИЧ возможно индуцирование ими людей со сниженными критическими способностями.

Очевидно, что неоднородность феномена отрицания ВИЧ требует разных стратегий коммуникации по этому вопросу.

По-видимому, медицинским работникам чаще всего приходится встречаться с позицией отрицания ВИЧ у пациентов. Проблему отрицания ВИЧ, ВИЧ-инфекции, роли ВИЧ в развитии СПИДа считали актуальной для проведения лечения ВИЧ-инфекции и ее профилактики более 90% медицинских работников, участников опроса, который мы провели в 2014 г.

Важно принять во внимание тот факт, что самые убедительные доказательства существования ВИЧ и ВИЧ-инфекции далеко не всегда эффективны, так как феномен отрицания переживается на эмоциональном уровне.

Растущее раздражение, сомнение в интеллектуальных возможностях пациента, увеличение психологического давления только утяжеляют ситуацию. *В некоторых случаях идея отрицания имеет сверхценный характер*, и попытки ее дезактуализации могут встретить агрессивный отпор со стороны пациента.

Из практики нам хорошо известно, возможно ли убедить «спидофоба» в отсутствии у него заболевания.

Терпеливое консультирование, основанное на понимании механизмов развития феномена отрицания и его неоднородности, осознание границ своих профессиональных возможностей позволяет медицинским работникам избежать эскалации напряжения и действовать максимально эффективно в каждом индивидуальном случае.

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В., Адигамов М.М., Орлова М.О., Соколова Е.В.* Сравнительный анализ особенностей стигматизирующей установки при различных социально значимых заболеваниях у жителей ЦАО Москвы // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - № 4.
2. *Беляева В.В., Адигамов М.М., Соколова Е.В., Орлова М.О.* Восприятие рисков инфицирования ВИЧ и стигматизирующая установка: результаты опросов жителей Центрального административного округа Москвы // Терапевтический архив. - 2015. - № 11. - С. 32-35.
3. *Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В.* и др. Коммуникации и консультирование в области ВИЧ-инфекции: пособие для медицинских работников. - 2-е изд. - М., 2008. - 109 с.
4. *Недодаева Т. С.* Удовлетворенность качеством медицинской помощи ВИЧ-инфицированных пациентов как фактор формирования установок на лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2009. - 24 с.
5. *Haghighat R.* A unitary theory of stigmatization. Pursuit of self-interest and routes to destigmatisation // Br. J. Psychiat. - 2001. - P. 178, 207-215. - http://www.aidstruth.org/denialism/dead_denialists.
6. *Sickinger E., Stieler M., Kaufman B.* AxSYM Clinical Study Group. Multicentre evaluation of a new, automated enzyme-linked immunoassay for detection of human immunodeficiency virus-specific antibodies and antigen // J. Clin. Microbiol. - 2004, Jan. - Vol. 42; N 1. - P. 21-29. Pub. Med PMID: 14715727; Pub. Med Central PMCID: PMC321662.
7. *McDonald D., Vodicka M.A., Lucero G.* Visualization of the intracellular behavior of HIV in living cells // J. Cell. Biol. - 2002, N 11. - Vol. 159, N 3. P. 441- P. 452. Epub 2002 Nov 4. PubMed PMID: 12417576; PubMed Central. PMCID: PMC2173076.

Источник KingMed

8. *Dispinseri S., Saba E, Vicenzi E.* HIV-1 isolation from infected peripheral blood mononuclear cells // *Methods of Mol. Biol.* - 2014. - Vol. 1087. - P. 187-196. doi: 10.1007/978-1-62703-670-2 15. PubMed PMID: 24158823.

9. *Buchacz K., Baker R.K., Palella F.J., jr.* HOPS Investigators. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: a cohort study // *AIDS.* - 2010, Jun 19. - Vol. 24; N 10. - P. 1549-1559. doi: 10.1097/QAD. 0b013e32833a3967. PubMed PMID: 20502317.

10. <http://www.statepi.jhsph.edu/macs/macs.html>

11. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/03/20/131conspiracy/>

12. http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Andre_Chad_Parenzee&oldid=604391717.

13. [lenta.ru/news/2013/01/21.](http://lenta.ru/news/2013/01/21/)

Лекция 39. Коммуникация в системе медицинский работник-пациент. Профилактика синдрома эмоционального выгорания

В.В. Беляева

Традиционно символом врачебной профессии служила горящая свеча, а девиз гласил: «Света другим, сгораю сам». Понимание «сгорания» как обозначения ожиданий общества от людей, выбравших для себя профессию врачевания, также стало традиционным.

Ныне термин «синдром эмоционального выгорания» (СЭВ) в отношении медицинского работника звучит привычно и многообещающе. Если некое явление может быть описано с точки зрения привычной медицинской логики симптом-синдром-диагноз-лечение, то появляется успокоительная возможность:

- обозначить причину происходящих с профессионалом явлений;
- рассмотреть их по отдельности;
- сложить в стройную, радующую клинически мыслящего специалиста совокупность;
- привычно выписать рецепт, которому можно следовать, а можно постараться забыть об этом на неопределенное время.

Действительно, выглядит вполне логично. Система подготовки врачей в медицинских институтах плодотворно учит нас выявлению симптомов, которые благодаря нашему компетентному вмешательству в конечном итоге будут успешно преодолены. Никто не спорит с тем, что обнаружение, например, диареи свидетельствует о неблагополучии и требует настороженности. Однако стремление рассматривать любой симптом как некую поломку, желание незамедлительно справиться с проявлениями эмоционального выгорания, рассматривая их в качестве непременно болезненного проявления, не представляется нам достаточно перспективным. Напротив, вслед за коллегами, обозначившими возможность позитивного подхода к этой проблеме, мы попытаемся увидеть в проявлениях эмоционального выгорания смысл, разобраться в котором было бы нелишне.

Впрочем, для каждого специалиста есть возможность сделать собственный выбор в этом вопросе.

Работа в клинике инфекции, вызванной ВИЧ, наглядно показывает, что ВИЧ-инфекция, несомненно, заболевание, требующее существенных медицинских усилий. И прогресс, достигнутый в этой области, впечатляет.

Вместе с тем опыт развития эпидемии этого заболевания в России, да и во всем мире, свидетельствует, что ВИЧ-инфекция обладает огромным, преимущественно отрицательно заряженным социально-психологическим потенциалом. Оказалось, что это не только и не столько «длительно текущее заболевание с неблагоприятным прогнозом».

Специалисту, вовлеченному в процесс оказания помощи при ВИЧ-инфекции, приходится работать:

- в атмосфере трагических переживаний пациентов;
- десятилетиями участвовать в их жизни с болезнью, которая даже при всех достижениях современной науки имеет тенденцию к прогрессированию;
- временами чувствовать бессилие, когда исчерпаны, казалось бы, все имеющиеся возможности.

Клиническая реальность работы с пациентами связана с их опытом употребления ими наркотических веществ, пребывания их в местах лишения свободы, крушения межличностных связей, а порой и социальной изоляции. Человек при появлении в близком окружении человека, живущего с ВИЧ, не всегда настроен доброжелательно, поэтому нас не удивляет тот факт, что при постановке диагноза ВИЧ-инфекции пациенты более всего опасаются, что кто-то может узнать об этом событии, а уже потом переживают по поводу медицинских аспектов проблемы.

Не приходится удивляться также и тому, что эмоции, окружающие специалистов на работе, в основном отрицательные, а симпатичные значки с оптимистическим лозунгом «Лечение = жизнь» таят в себе некоторое лукавство. Жизнь все-таки несколько больше чем лечение, а здравый смысл подсказывает, что *здоровье не рождается в медицинских учреждениях, а психическое здоровье - в психоневрологических диспансерах*. В 2016 г. целью Всемирного дня психического здоровья было провозглашено сокращение распространенности депрессивных расстройств, шизофрении, болезни Альцгеймера, наркотической зависимости, эпилепсии, умственной отсталости. Понимание здоровья как отсутствия болезней выглядит привычно-успокаивающе, но, как принято говорить, реальная клиническая практика каждый день преподносит нам такие ситуации, которые при всем желании невозможно разрешить только назначением лекарств.

Впрочем, и сама по себе терапия длительно текущих заболеваний с неблагоприятным прогнозом является далеко не простым делом, потому что лечение это пожизненное, требующее доверия, дисциплины и терпения как от пациента, так и от врача.

Традиционно вектор общения в системе медицинский работник- пациент вертикальный, что подразумевает одностороннее изменение поведения пациента, результирующее в выполнении им врачебных предписаний. К сожалению, так происходит не всегда, и мы предполагаем, что осознание двустороннего характера взаимодействия с пациентом может быть полезным для последующих изменений поведения специалистов, направленных на *профилактику профессионального истощения*.

В последние десятилетия повышен интерес к теме профилактики СЭВ. Введение этого словосочетания в поисковую строку популярных информационных систем позволяет любому пользователю найти статьи, курсовые работы и рефераты, монографии и диссертации на соискание ученых степеней в различных областях знаний, которые содержат необходимые сведения - от истории изучения вопроса до конкретных упражнений, позволяющих на деле заняться необходимой профилактикой. В нашем распоряжении есть обоснованный

Источник KingMed

многочисленными экспериментально-психологическими исследованиями и тестированиями (между ними существуют большие различия) ответ на вопрос, *что* представляет собой СЭВ, и, более того, в ряде работ присутствуют рекомендации, *как* с этим быть.

Сложность в том, что *самая подробная информация и изменение поведения человека не находятся в прямой зависимости друг от друга.*

Вспомним, как часто мы размышляем о необходимости придерживаться рационального питания или поддерживать хотя бы минимальный уровень физической активности. Увы, решение о соблюдении диеты легче принимать накануне вечером на сытый желудок. Наступает утро понедельника, нас ожидает заранее заготовленный комплекс упражнений, но за окном идет дождь, а кто начинает такое важное дело в понедельник? Вот со вторника...

В древности было сказано: «Нас трое: ты, я и болезнь». Про болезни мы знаем довольно много, современные методы исследований позволяют ориентироваться в тончайших механизмах жизнедеятельности организма. Утешительно думать, что и про пациентов мы знаем достаточно, хотя это и не всегда так. *Однако о специалистах, их потребностях, ожиданиях, представлениях нам известно гораздо меньше.*

Синдром эмоционального выгорания: представления медицинских работников

Мы попросили участников сертификационного цикла в Нижнем Новгороде (февраль 2013 г.) ответить на вопрос.

СЭВ - это:

А - метафора;

Б - признак личной слабости;

В - профессиональная патология;

Г - стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни.

В итоге 22 опрошенных специалиста (эпидемиологи и инфекционисты, среди которых было трое мужчин) дали следующие ответы:

А - 4,5%;

Б - 0%;

В - 36,4%;

Г - 59,1%.

Результаты опроса свидетельствуют о том, что большинство участников опроса выбрали определение, содержащееся в МКБ-10, остальные специалисты отнесли СЭВ к профессиональной патологии.

На следующем этапе исследования мы предположили, что врачи, работающие с пациентами, инфицированными ВИЧ, обнаружат высокий уровень информированности о клинических проявлениях СЭВ.

Для проверки этого предположения была разработана специальная методика «*Портрет коллеги, страдающего эмоциональным выгоранием*», основанная на косвенном подходе к изучаемому явлению и механизме проекции, который позволил снизить влияние сопротивления признанию участниками исследования собственной симптоматики (Беляева В.В. и др., 2012). Во время проведения семинарских занятий в рамках различных обучающих программ на базе ЦНИИ эпидемиологии в процессе групповых дискуссий и тренингов участникам предлагалось назвать наиболее характерные признаки эмоционального выгорания, которые специалисты отмечают у своих коллег. Высказывания записывал ведущий. Практика показала целесообразность использования методики для уточнения представлений целевой аудитории о проявлениях СЭВ: участники активно обозначали симптомы эмоционального выгорания у коллег, тогда как описание собственных симптомов в групповой работе встречало затруднения.

В процессе групповой дискуссии, проведенной в рамках 4-го Международного женского форума (Москва, ноябрь 2011 г.), были обнаружены следующие характеристики коллеги, страдающего СЭВ:

- *много работает, но труд его непроизводительный;*
- *безразличный;*
- *раздражительный;*
- *«дружит» против других;*
- *имеет усталый, болезненный вид;*
- *имеет проблемы с массой тела;*
- *нарушен сон;*
- *настроение нестабильное, но со знаком «-»;*
- *употребляет алкоголь, сигареты, сладкое;*
- *«тупо» смотрит телевизор;*
- *сидит часами за компьютером;*
- *отсутствует физическая активность.*

Так, в процессе занятия с группой специалистов ФСИН (март 2012 г.) участники охарактеризовали коллегу, страдающего СЭВ, следующим образом:

- *настроение сниженное;*

Источник KingMed

- работоспособность сниженная;
- безразличный к результату;
- круг интересов сужен;
- конфликтный;
- соматическое неблагополучие;
- плохой сон;
- отсутствие желания общаться;
- безысходность.

В результате проведения опроса по этой методике участников совещания специалистов Центрального федерального округа (март 2012 г.) получены следующие характеристики:

- равнодушие;
- раздражительность;
- неуверенность;
- усталость;
- быстрая утомляемость;
- нарушение сна и аппетита;
- депрессия.

Использование методики «Портрет коллеги, страдающего эмоциональным выгоранием» на вводном этапе обсуждения темы позволяет оценить представления аудитории по вопросам СЭВ и актуальность этой темы для конкретной группы специалистов.

Изложение структурированных представлений о клинических проявлениях СЭВ после опроса аудитории дает возможность оптимизировать восприятие информации и создать основу для мотивационной работы, направленной на осознание проблемы как индивидуально значимой и принятие решения об изменении поведения.

В 2011-2012 гг. в качестве индикатора актуальности различных проявлений СЭВ в целевой аудитории мы провели не только качественные, но и количественные исследования представлений врачей об основных клинических проявлениях СЭВ.

С помощью метода анонимного опроса было оценено мнение 137 специалистов, участников обучающих программ, проводимых в ЦНИИ эпидемиологии. Вопрос был сформулирован следующим образом: «Назовите три основных признака СЭВ». Проведенное исследование было основано на гипотезе, согласно которой ключевыми признаками синдрома выгорания будут названы те симптомы, которые наиболее актуальны для целевой аудитории.

В качестве ключевых признаков СЭВ опрошенные врачи назвали:

- *апатию и равнодушие к работе (53%);*
- *физическую и умственную усталость (49%);*
- *раздражительность и агрессивность (39%);*
- *отсутствие или сужение круга интересов вне работы (21%);*
- *психосоматические нарушения, включая нарушения сна и аппетита (14%).*

Проведенный опрос позволил уточнить уровень информированности специалистов, способствовал структурированию имеющихся представлений и осознанию важности проблемы, а также позволил косвенно оценить актуальность отдельных проявлений СЭВ в опрошенной аудитории.

Готовность медицинских работников, участвовавших в наших опросах и интерактивных занятиях, к обсуждению вопросов клинических проявлений СЭВ определила следующий этап работы. Если портрет коллеги, страдающего эмоциональным выгоранием, был представлен с энтузиазмом и потребовал от участников минимальных временных затрат, то формулирование образа здоровья казалось нам последовательным и представляло большой интерес. А. Б. Стрельченко упоминал о психотерапевтической методике формирования у пациентов образа здоровья, основанной на экзистенциально-гуманистической концепции выбора позитивного начала личности К. Роджерса, принципах мировоззренческих диад ментальной экологии В. В. Макарова и технологии формирования ресурсных состояний нейролингвистического программирования (<http://www.ozdr.ru>). Мы предположили, что описание медицинскими работниками образа собственного здоровья может быть полезным в контексте профилактики СЭВ и в период с 2013 по 2015 г. опросили 311 специалистов, из них 257 женщин (82,6%).

Предложение описать образ своего здоровья у специалистов вызывало недоумение, т.к. *никто из участников ранее не задумывался над тем, как он выглядит, что чувствует и о чем думает, когда здоров.* «Интересный факт, что когда ты болеешь и понимаешь, как было хорошо, когда ничего не беспокоило, то оказывается, что счастье - это когда у тебя ничего не болит, ничто не беспокоит. Думаю о том, что я самая счастливая, что у меня есть прекрасные дети, и я их сильно люблю, и если что-нибудь со мной произойдет, как они будут жить без меня, кто их будет поддерживать в трудные минуты? Выгляжу блестяще, ощущение внутренней теплоты, спокойствия, уверенности в будущем, свежести воздуха и прилива сил» (Йошкар-Ола, 18.12.2014, в анкете указан стаж работы - 23 года).

Образ здоровья у врачей не сводился только к физическому самочувствию. Характеристики психоэмоционального состояния упоминались практически так же часто, как характеристики физического состояния и самочувствия (54,7% и 56,4% соответственно). Здоровье воспринималось как благоприятное функциональное состояние организма (бодрость, работоспособность, эмоциональная уравновешенность и положительный эмоциональный фон). На важную роль личностного склада человека, его ценностей, мотивации в общей

Источник KingMed

картине здоровья указали 25,6% респондентов. Чаще всего речь при этом шла об оптимизме, позитивном мышлении и наличии мотивации к активной деятельности, достижению своих целей («желание "свернуть горы"»), гармонии с миром. Для значительной части респондентов здоровье - это условие удовлетворенности своим образом жизни: деятельностью и социальными контактами.

В 37,6% характеристики образа здоровья были связаны с внешностью, что, вероятно, можно объяснить преобладанием женщин в выборке.

Указание на свою неудовлетворенность здоровьем содержалось в 5,6% выборки, на неудовлетворительное психоэмоциональное состояние - в 2,7%: «Вегетативная система расшатана и плохо поддается контролю. «Вид усталый, со второй половины дня хочется сесть или лечь»; «Темные круги под глазами, беспокоит усталость, бессонница, раздражительность, но работа дает удовлетворение». «Слабое здоровье (легко простываю, эмоционально неустойчива, долго отхожу от неприятностей - переживаю)» (Челябинск, 20.06.2013).

Некоторым респондентам не удалось выполнить задание: «Нет представления, только желания» (Челябинск, 20.06.2013), либо дать формальный ответ: «Здоровье - это основа для успешной профессиональной деятельности и личной жизни» (Петрозаводск, 6.09.2013).

В ряде анкет прослеживалось пассивное отношение к задаче поддержания здоровья: «Я чувствую себя обычно позитивно и на здоровье внимания не обращаю. Думаю о текущих делах и планах на будущее. Выгляжу хорошо. И еще думаю, что это дано свыше, никогда не кончится, со мной ничего не случится» (Суздаль, 13.03.2014).

Проведенный анализ представлений медицинских работников о своем здоровье показал, что образ здоровья феноменологически включал бодрость, позитивные эмоции, высокую работоспособность в сочетании с мотивацией на продуктивную деятельность, наличие планов на будущее, контакты с близкими, выражающиеся преимущественно в заботе о своей семье, и активную заинтересованность в уходе за своей внешностью.

Был обнаружен дефицит стратегий заботы о своем здоровье, практически не встречались примеры рефлексии отношений с пациентами как важного аспекта поддержания здоровья, в то время как исследование ожиданий медицинских работников при выполнении профессиональной деятельности (Беляева В.В., 2013) выявило приоритет ожиданий взаимопонимания, сотрудничества, доверия.

Синдром эмоционального выгорания: мнение исследователей

Известно, что СЭВ представляет собой эмоциональное, умственное и физическое истощение (Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С., 2009).

Это процесс постепенной утраты эмоциональной, умственной и физической энергии, проявляющийся следующими симптомами:

- эмоциональное;

Источник KingMed

- умственное истощение;
- физическое утомление;
- личная отстраненность;
- снижение удовлетворения исполнением работы.

Первые работы по этой проблеме появились в США. Американский психиатр Н. Freudenberger (1974) описал феномен и дал ему название «burnout» для характеристики психологического состояния здоровых людей, находящихся в интенсивном и тесном общении с пациентами (клиентами) в эмоционально нагруженной атмосфере при оказании профессиональной помощи.

Социальный психолог К. Maslac (1976) определила это состояние как синдром физического и эмоционального истощения, включая развитие отрицательной самооценки, отрицательного отношения к работе, утрату понимания и сочувствия по отношению к клиентам или пациентам.

Первоначально под СЭВ подразумевали состояние изнеможения с ощущением собственной бесполезности. Позже симптоматика данного синдрома была существенно расширена за счет психосоматического компонента. Исследователи все больше связывали синдром с психосоматическим самочувствием, относя его к состояниям предболезни.

В МКБ-10 СЭВ отнесен к рубрике Z73 «Проблемы, связанные с трудностями организации нормального образа жизни».

Главной причиной СЭВ считают психологическое, душевное переутомление. Когда требования (внутренние и внешние) длительное время преобладают над ресурсами (внутренними и внешними), у человека нарушается состояние равновесия, которое неизбежно приводит к СЭВ.

Ключевой компонент СЭВ - стресс на рабочем месте, т.е. несоответствие между личностью и предъявляемыми к ней требованиями. К основным организационным факторам, способствующим выгоранию, относят:

- высокую рабочую нагрузку;
- отсутствие или недостаток социальной поддержки со стороны коллег и руководства;
- недостаточное вознаграждение за работу;
- высокую степень неопределенности в оценке выполняемой работы;
- невозможность влиять на принятие решений;
- неоднозначные требования к работе (двойные стандарты);
- штрафные санкции;

Источник KingMed

- однообразную, монотонную и бесперспективную деятельность;
- необходимость внешне проявлять эмоции, которые профессионал не испытывает;
- отсутствие выходных, отпусков и интересов вне работы.

Развитию СЭВ способствуют личностные особенности:

- высокий уровень эмоциональной лабильности;
- склонность к повышенной тревоге;
- склонность к отрицательному отношению к себе при несоответствии стандарту;
- подавление в себе негативных переживаний;
- трудности в изменении намеченной программы деятельности в условиях, объективно требующих ее перестройки.

Выделяют три ключевых признака СЭВ.

• *Первый признак - истощение.* Его определяют как чувство перенапряжения и истощения эмоциональных и физических ресурсов, чувство усталости, не проходящее после ночного сна. После отдыха эти явления уменьшаются, однако возобновляются по возвращении в прежнюю рабочую ситуацию.

• *Второй признак - личностная отстраненность.* Профессионалы при изменении своего сострадания к пациенту расценивают развивающееся эмоциональное отстранение как попытку справиться с эмоциональными стрессорами на работе. В крайних проявлениях человека почти ничто не волнует из профессиональной деятельности, почти ничто не вызывает эмоционального отклика - ни положительные, ни отрицательные обстоятельства.

• *Третий признак - ощущение утраты собственной эффективности или снижение самооценки* в рамках выгорания. Специалист не видит перспектив в своей профессиональной деятельности, у него снижено удовлетворение работой, утрачена вера в свои профессиональные возможности.

Проведенное нами изучение мнения врачей об основных клинических проявлениях СЭВ позволило сделать вывод, что у опрошенных специалистов достаточные представления о проблеме.

Поддержание ментальной экологии специалистов

Термин «ментальная экология человека» был предложен В.В. Макаровым в 1999 г. для понимания «душевной и духовной связи человека с окружающими людьми и миром в целом». Для психотерапевтов, основной рабочий инструмент профессиональной деятельности которых - ресурсы их личности, профессиональная ментальная экология, по мнению автора, дополнительно включает:

- открытость;

Источник KingMed

- продуктивность;
- высокую чувствительность;
- хорошую рабочую форму;
- умение освобождаться от гнетущих эмоций и психологических проблем;
- ощущение перспективы;
- возможности использовать различные стратегии поведения, ведущие к результату, душевному и духовному здоровью.

У каждого специалиста сформирован индивидуальный подход к восстановлению ментальной экологии, который обычно найден эмпирически и представляет часть жизненного опыта. Зачастую мы не осознаем, что среда нашей жизни постоянно оказывает на нас ментальное влияние: все окружающие нас и вступающие с нами в коммуникацию люди влияют на нас. В.В. Макаров считает важным помнить о тех влияниях, которые оказывают на нас окружающие люди, животные, растения, предметы, создавая своего рода «ментальный бульон».

Мы предположили, что работа со специалистами, оказывающими помощь при ВИЧ-инфекции, в направлении поддержания ментальной экологии будет полезной в контексте профилактики СЭВ.

Обсуждение клинических проявлений СЭВ, а также способов его профилактики всегда вызывает интерес целевой аудитории, специалисты постоянно выражают желание более подробно познакомиться с этой темой. Вместе с тем в высказываниях специалистов прослеживается стремление использовать «простые» способы восстановления ментальной экологии, что находит отражение в запросах на получение информации об использовании фармакотерапии. В частности, постоянно задаются вопросы о современных эффективных ноотропных, снотворных и седативных препаратах. Участники оживленно обсуждают индивидуальный опыт приема препаратов указанных спектров активности.

Привлечение внимания аудитории к нефармакологическим аспектам профилактики СЭВ, которые включают постоянное осознанное использование различных навыков саморегуляции, не всегда находит отклик у специалистов, так как требует времени и усилий.

В конечном счете задача сводится к осознанию ответственности за сохранение своего здоровья, что вызывает сопротивление у части медицинских работников.

Для уточнения стратегий поведения врачей, направленного на восстановление ментальной экологии, мы провели исследование стратегий, которые используют профессионалы для оптимизации своего психического состояния.

В опросе приняли участие 102 специалиста. В среднем каждый участник опроса в качестве способов восстановления ментальной экологии назвал три стратегии. Взрослый человек,

Источник KingMed

имеющий высшее образование, врач, сумел назвать в среднем только три стратегии, три источника, которые помогают ему пополнять ресурсы!

Наиболее часто (25,2%) врачи используют общение:

- в 15,4% случаев с другими людьми (близкими, коллегами, друзьями);
- в 9,8% - с природой.

Занятия физическими упражнениями для достижения психологически комфортного состояния были названы в 9,8% случаев, чтение художественной литературы - в 9,2%, посещение театров, музеев и просмотр фильмов - в 8,2% случаев.

Сон как способ восстановления ментальной экологии составил 5,2% общего числа стратегий.

В высказываниях респондентов также зафиксированы такие стратегии, как прием седативных препаратов, пищи (преимущественно сладкой), алкоголя.

Полученные результаты свидетельствуют о небольшом объеме стратегий, используемых опрошенными врачами для восстановления своей ментальной экологии. По-видимому, невысокое значение этого показателя связано с недостаточным осознанием опрошенными врачами своего поведенческого стиля в целом. Результаты аналогичного опроса, проведенного в группе психологов, психотерапевтов и специалистов по социальной работе в 2010 г., показали, что эти специалисты использовали в среднем 5,7 стратегии, направленных на восстановление собственных ресурсов.

Обращает на себя внимание тот факт, что такая естественная стратегия восстановления ресурсов, как сон, заняла в анализируемой группе только 5,2%. Напротив, в высказываниях специалистов были отмечены упоминания о еде (как способе «заесть стресс»), употреблении алкоголя (как средстве быстрого изменения состояния), приеме седативных препаратов.

Следует отметить, что участие в опросах, посвященных выявлению стратегий поддержания ментальной экологии, в ряде случаев способствовало осознанию индивидуальных способов достижения позитивного состояния, что имело терапевтическое значение.

Так, участница сертификационного цикла для специалистов ФСИН после опроса о стратегиях восстановления ментальной экологии обратилась к ведущему и поделилась переживанием, которое испытала при посещении выставки народного творчества два года назад. Увидев тряпичную куклу Параскеву (обрядовая кукла-оберег, покровительница женских ремесел и рукоделий), испытала чувство радости, узнавания, прилива энергии. С этого времени сама стала создавать таких кукол, организовала выставку по месту работы, ей было очень приятно получить доброжелательные отзывы коллег. В заключение спросила ведущего, можно ли считать ее увлечение способом восстановления ментальной экологии.

Другой участник рассказал о том, что в семье его родителей часто пели хором. Он нередко испытывает желание петь, но близкие его не поддерживают. Задал вопрос ведущему, не является ли его желание странным.

Общие и специальные стратегии восстановления ментальной экологии

В 2010-2011 гг. нами был проведен опрос специалистов, какие стратегии они используют для восстановления ментальной экологии. При анализе полученных результатов мы руководствовались определением общих и специальных стратегий, предложенным В.В. Макаровым в 1999 г.

К общим стратегиям автор относит возможности:

- свободно выражать чувства и эмоции;
- выполнять свои желания, где одно из самых частых - побыть в покое;
- жить, следуя определенным ритмам (дня, недели, месяца, сезона, года);
- резко выйти за пределы привычных ритмов, сломать стереотипы;
- переключиться и погрузиться, выполнять другую роль, выйти за пределы иерархии.

К специальным стратегиям:

- участие в работе тренинговых, терапевтических групп, в группе личностного роста;
- пребывание, хотя бы временное, в профессиональной субкультуре, среди коллег;
- работа со специальной профессиональной литературой, самоучителями, специальными видеофильмами;
- размышления о себе.

В исследование был включен 121 респондент, из них 104 женщины (85,9%). Средний стаж работы по специальности составил 16,4 года. В среднем для восстановления ментальной экологии каждый опрошенный использовал 3,4 стратегии.

Большинство участников опроса (87,6%) использовали общие стратегии восстановления ментальной экологии: общение с родственниками (43%), с друзьями и коллегами (38%), с природой (42%).

Физическую активность назвали 26,5% респондентов, чтение - 23%, хобби - 17,3% респондентов. Сон как способ восстановления ментальной экологии отмечен в 10,6% случаев. *Различные формы зависимого поведения, включая употребление алкоголя и табака, - 4,8%, просмотр телевизионных передач - 4,0%.*

Лишь один участник опроса, характеризуя способы восстановления ресурсов, написал: *«Лучший способ для меня - хотя бы на полдня остаться без общества, наедине с самим собой. Лучше дома бездельничать, делать что угодно, но чтобы рядом никого не было».* Можно предположить, что удовлетворение потребности побыть в одиночестве как важная стратегия восстановления ресурсов не осознана опрошенными специалистами. Напротив, уже упомянутые способы *«съесть что-нибудь, заесть, выпить горячего сладкого чая»*, также встречающиеся в отчетах участников исследования, нуждаются в переосмыслении

Источник KingMed

возможностей, связанных с предоставлением употребления пищи для восстановления ментальной экологии, особенно в тех случаях, когда эти стратегии преобладают.

Специальные формы восстановления ментальной экологии - это посещение храмов, чтение Библии (8,4%), использование навыков саморегуляции (4%).

Обращает на себя внимание тот факт, что участники опроса практически не используют специальные формы восстановления ментальной экологии. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании общих стратегий восстановления ментальной экологии над специальными, однако качество и объем как общих, так и специальных стратегий недостаточны, что согласуется с данными, полученными на предыдущих этапах исследования.

Анкетирование, проведенное в процессе обучения навыкам профилактики СЭВ, имело не только диагностическое, но и профилактическое значение, так как способствовало осознанию специалистами качества и количества собственных поведенческих стратегий профилактики СЭВ.

В процессе групповой дискуссии со специалистами Магнитогорского центра профилактики и борьбы со СПИДом (2012) были выявлены следующие способы, которые, по мнению участников, можно использовать для профилактики СЭВ (приведены в порядке высказывания):

- отпуск;
- учеба;
- смена работы;
- занятие любимым делом;
- смена обстановки;
- общение с природой;
- хобби;
- изменение отношения к работе;
- найти главное.

При подведении итогов дискуссии было высказано мнение о том, что «главное» должно быть позитивным.

Мы также провели опрос четырех групп специалистов по стратегиям ухода за собой:

- 19 участников 4-го Международного женского форума (Москва, ноябрь 2011 г.);
- 8 участников сертификационного цикла (Уфа, октябрь 2011 г.);
- 15 участников тренинга по консультированию при обследовании на ВИЧ (Санкт-Петербург, сентябрь 2011 г.);

- 6 участников тренинга по профилактике СЭВ базового уровня (Челябинск, август 2011 г.).

По физическому уходу за собой были заданы вопросы о питании, участии в профилактических медицинских обследованиях, использовании листков временной нетрудоспособности в случае болезни; физической активности.

По психологическому уходу за собой были следующие вопросы: о хобби, посещении выставок, музеев, чтении книг, ведении дневника, принятии поддержки от других людей, размышлениях о своих чувствах, убеждениях, отношениях.

По эмоциональному уходу за собой были поставлены вопросы о способах снятия напряжения, практике выражения чувств, общении с приятными людьми.

Духовный уход оценивали по результатам ответов на вопросы об использовании духовной практики (медитация, молитва), литературы, чтение которой пополняет ресурсы оптимизма и надежды.

Уход за собой на рабочем месте включал вопросы о перерывах в течение рабочего дня, практике распределения времени и нагрузок, организации рабочего места, творческом компоненте в профессиональной деятельности.

Полученные ответы оценивали в баллах: часто - 5, иногда - 4, редко - 3, никогда - 2, никогда не сталкивался - 1. Результаты представлены в табл. 39.1.

Проведенное исследование выявило результаты, существенно не различающиеся независимо от группы, в какой был проведен опрос. Все аспекты ухода (физического, психологического, эмоционального, духовного и ухода на рабочем месте) респонденты оценивали на уровне, не превышающем 75% возможного по условиям опроса. В 4-й группе были получены наименьшие показатели духовного ухода и ухода за собой на рабочем месте. По-видимому, целесообразно проведение в этой целевой группе тренинга профилактики СЭВ.

Таблица 39.1. Процентное отношение среднего числа баллов, полученных при ответах на вопросы анкеты стратегий ухода за собой, к максимально возможному результату

№ группы	Физический уход за собой	Психологический уход за собой	Эмоциональный уход за собой	Духовный уход за собой	Уход за собой на рабочем месте
1	66,0%	60,8%	68,8%	58,0%	65,7%
2	66,8%	60,0%	71,7%	60,4%	74,8%
3	66,4%	62,6%	66,8%	63,2%	68,0%
4	67,6%	60,0%	68,8%	51,2%	52,6%

Выявление у профессионалов, вовлеченных в оказание медицинской помощи при ВИЧ-инфекции, потребностей, представлений, отношений и ожиданий в контексте проблемы эмоционального выгорания, а также результаты использования понятия ментальной экологии для описания стратегий, направленных на восстановление ресурсов, ставят перед исследователями вопрос о дальнейшей перспективе работ в указанном направлении.

Приходится признать, что мы не можем:

- изменить профессиональные нормы специалиста;

Источник KingMed

- изменить его непосредственное окружение;
- сделать его работу менее сложной и изматывающей.

В таком случае как можно помочь медицинскому работнику в противостоянии эмоциональному выгоранию? Какой подход в данном случае будет наиболее эффективным?

По-видимому, в данном случае можно использовать тот же подход, который рассматривает процесс формирования приверженности к лечению у пациентов с позиции изменений поведения в отношении приема лекарств.

Задачу можно сформулировать как инициирование изменения поведения специалистов, направленного на профилактику СЭВ.

Опрос 23 участников сертификационного цикла в Нижнем Новгороде (февраль 2013 г.) позволил нам оценить представления врачей о том, что может им помочь в профилактике выгорания.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что в своих высказываниях специалисты уделили большое внимание организационным и экономическим аспектам своей работы:

- уменьшить время работы;
- привлекать в помощь других специалистов;
- повысить заработную плату;
- использовать перерывы в приеме;
- правильно организовать рабочий день;
- делать пятиминутные перерывы;
- освоить алгоритм в профессиональной деятельности;
- менять деятельность (утром принимать пациентов, вечером выдавать результаты анализов);
- убрать ненужные бумаги;
- рационально распределить свои профессиональные обязанности по времени, четко и компетентно их выполнять, не оставлять работу на следующий день;
- использовать психологические разгрузки в течение рабочего дня.

Отношения на рабочем месте в контексте профилактики СЭВ также важны для участников опроса, которые высказывали мнения:

- о положительной оценке работы со стороны начальства (хотя бы словами);
- доверительных отношениях в коллективе;
- общении с коллегами;

Источник KingMed

- обсуждении ситуаций с коллегами.

Результаты проведенного опроса выявили следующие стратегии профилактики СЭВ, названные специалистами:

- прогулки на природе;
- физические нагрузки;
- общение с близкими, приятными людьми;
- полноценный отдых;
- путешествия;
- умение найти отдушину в другом виде деятельности;
- хобби;
- получение положительных эмоций;
- установка, что вне работы ты об этом не думаешь;
- умение адекватно реагировать на окружающее;
- обучение релаксации;
- обмен опытом;
- консультации психотерапевта;
- участие в групповых тренингах.

Полученные результаты позволяют судить о том, что такое направление, как работа со специальной литературой, участие в обучающих программах, учеба на курсах повышения квалификации, в качестве способа профилактики СЭВ специалистами не осознано.

В целом можно отметить активное участие специалистов в этой работе. Только в одной анкете в качестве способа профилактики СЭВ было названо «завести новую подружку». Это мнение выразил один из трех участников-мужчин.

Мы полагаем, что *при обсуждении вопросов, связанных с профилактикой эмоционального выгорания специалистов может быть использована модель изменения поведения*. В таком случае становится понятным возмущение, с которым одна участница семинара реагировала на представленную информацию о клинических проявлениях СЭВ. Подчеркнув то большое количество пациентов, которым она оказала помощь, и многолетний стаж работы, врач выразила мнение, что ее никогда в жизни так незаслуженно не обижали и не считали больной. По-видимому, специалист в силу различных причин избрала стратегию избегания этой темы, но словесная агрессия, спровоцированная информацией, которую представил ведущий занятия, свидетельствовала о том, что для участницы семинара эта тема была актуальной.

Для некоторых специалистов вопросы, связанные с профилактикой СЭВ, могут быть неосознанными, поэтому представление информации по этому вопросу мы считаем целесообразным при условии:

- неосуждающей установки ведущего;
- недирективного подхода к изложению информации, которое в противном случае может вызвать сопротивление аудитории.

По нашему мнению, обсуждение тем, связанных с эмоциональным выгоранием специалистов, может быть эффективным для формирования желательного поведения в *рамках гуманистической парадигмы, высшая ценность которой - человек во всем многообразии его проявлений.*

Понимание гуманистической парадигмы как феномена культуры позволило осознать те сложности, которые мы наблюдали при использовании некоторых приемов восточноевропейского транзактного анализа в групповой работе, направленной на профилактику СЭВ.

Стратегии профилактики синдрома эмоционального выгорания

Приступая к разработке занятий, направленных на профилактику СЭВ у специалистов, работающих с ВИЧ-инфекцией, мы опирались на полученные нами результаты, которые свидетельствовали, что потребность в получении информации и овладении навыками профилактики СЭВ была подтверждена результатами опросов. Максимально выраженной эта потребность была у специалистов, непосредственно работающих с пациентами. Большинство целевой аудитории опрошенных специалистов составили женщины.

Опекающий и развивающий подходы. Выбор направления

Учитывая многообразие моделей и подходов, которые можно применять для профилактики СЭВ, при планировании мероприятий в первую очередь необходимо принять решение о том, в каком направлении будет идти работа. При кажущейся легкости выполнение этой задачи может быть связано с определенными трудностями.

Мы уже отмечали тенденцию использования специалистами простых способов восстановления ментальной экологии, например прием препаратов со снотворным и седативным спектром активности, а также нейрометаболических церебропротекторов, оказывающих стимулирующий эффект.

Вот почему первое направление, которое с некоторой долей условности можно назвать опекающим, может быть представлено фармако-центрическим вектором прилагаемых усилий.

К этому направлению по способам коррекции обнаруженных нарушений можно отнести исследование, выполненное Н.В. Семионенковой и соавт. Проведенное авторами психологическое тестирование 110 медицинских работников показало, что частота клинически значимых депрессий у обследованных специалистов в 1,5 раза превышала частоту

депрессий среди больных, а частота сочетанных тревожно-депрессивных расстройств соответствовала таковой у людей с хроническим болевым синдромом. По результатам психологического тестирования 11 выявленным больным были назначены антидепрессанты и/или анксиолитики, двое согласились на обследование и лечение в Центре пограничных состояний. Остальные от лекарственной терапии отказались. По мнению авторов, отказ от лечения свидетельствовал о низком комплаенсе медицинских работников с пограничными заболеваниями.

Однако, как было отмечено М.Е. Бурно, лекарство никогда не сможет помочь человеку разобраться в себе, понять, увидеть свое место в жизни, внутренне, нравственно совершенствоваться. У лекарства своя задача: смягчить на время через воздействие на биологию душевную напряженность, притупить ранимость, искусственно взбудоражить, оживить, стимулировать уставшие силы. Лекарство (как и алкоголь, наркотическое вещество) может дать лишь иллюзию светлого, оптимистического мироощущения, потому что лекарство действует на биологическую основу человеческого духа, но не на сам дух.

Разделяя позицию М.Е. Бурно, мы полагаем, что назначение психофармакотерапии на основании данных, полученных при психологическом тестировании, недостаточно эффективно, что нашло косвенное подтверждение в том факте, что медицинские работники, перешедшие в категорию «больных», предпочли отказаться от предлагаемой помощи. По-видимому, этот подход можно обозначить в качестве альтернативного тому, который провозглашает «лечить больного, а не болезнь». В данном случае можно представить его как «лечить результаты анализов, а не больного».

«Комплаенс пациентов» - результат длительной кропотливой работы, и далеко не всегда люди изначально готовы выполнять рекомендации специалистов, тем более что они сами медицинские работники. В связи с этим можно считать более целесообразным использование комплексного подхода к профилактике и преодолению проявлений СЭВ как на донологическом уровне, так и при имеющихся клинических проявлениях, которые могут быть соотнесены с диагностическими критериями МКБ-10.

В последние годы все чаще можно встретить работы, в которых рассмотрены различные подходы к пониманию депрессий. Так, О.В. Лаврова предлагает рассматривать депрессию как недостаточность усилия человека к бытию и, как следствие, пребывание в небытии, депрессии. Именно этой перегруженной усилиями жизни избегает депрессивный пациент, потому что он не может справиться с этими перегрузками. «Всего слишком много - ему не вынести». Джеймс Холлис, признавая существование биологически основанной депрессии, требующей соответствующего лечения антидепрессантами, а также депрессии, связанной с неизбежными жизненными утратами, пишет о *«целительном даре депрессии»*, когда ее появление говорит о необходимости найти смысл во второй половине жизни. По-видимому, и в данном вопросе терапевтическая тактика будет обусловлена выбором между

Источник KingMed

опекающим, нозоцентрическим подходом, который на этапе действия реализован в назначении лекарств, и *развивающим* подходом.

Развивающее направление профилактики СЭВ, важные составляющие которого - обучение, мотивирование на формирование саноген-ного поведения и повышение степени осознанности индивидуальных подходов к восстановлению ресурсов специалистов, мы считаем более перспективным.

Проводя психотерапевтическую работу с сотрудниками центров профилактики и борьбы со СПИДом, мы обсуждаем со специалистами возможности использования различных моделей профилактики СЭВ, однако считаем принципиальным соблюдение *принципа развития в направлении психической зрелости*.

От негативного способа взаимодействия с миром, тревожности, эмоционального напряжения, истощаемости

к *благожелательному восприятию* окружающих, внутренней независимости, чувству сопричастности и ощущению естественности бытия.

Методика творческих заданий в профилактике синдрома эмоционального выгорания специалистов

Индивидуальная история человека не может быть трансформирована простым желанием изменения или позитивными чувствами. Мы предположили, что, если попросить врачей и пациентов написать о своих мыслях и чувствах в связи с ВИЧ-инфекцией, это может быть полезным для более глубокого понимания себя и взаимопонимания с окружающими.

Осознание особенностей переживаний, эффективных стратегий поведения в различных жизненных ситуациях, уменьшение интенсивности чувства одиночества перед лицом различных, в том числе травматичных, ситуаций, которыми богата наша жизнь, по нашему мнению, могли бы иметь профилактическое и терапевтическое значение.

Мы надеялись, что опыт успешного преодоления кризиса, связанного с установлением диагноза ВИЧ-инфекции, может быть полезным для тех, кто только начинает жить с этим заболеванием, специалисты же поделятся своими впечатлениями и выводами, к которым пришли, накопив разнообразный опыт профессиональной и личной жизни.

За сравнительно короткое время на первом этапе работы были получены 32 произведения, из них 29 в прозе. Тематически 6 работ были посвящены различным аспектам эмоциональных отношений, 5 - реабилитации наркопотребителей, 5 - проблемам взаимоотношений в быту, 4 - практике педагогической работы, 3 - практике социальной работы, 3 - вопросам адаптации к пребыванию в лечебно-профилактических учреждениях, 3 - становлению личности в профессиональной среде. В проекте приняли участие пациентка, живущая с ВИЧ, психолог, психотерапевт, специалист по социальной работе, психиатр, эпидемиолог и преподаватель начальной школы.

Обращает на себя внимание тот факт, что задания были выполнены специалистами в области межличностных коммуникаций. Привлечение к участию в работе врачей представляло существенные трудности. У многих специалистов предложение написать о значимых случаях из профессиональной жизни, опыте, сделанных выводах, переживаниях, вызвало сопротивление, что было выражено в прямых высказываниях о нежелании «в этом копать», «тратить на это силы, когда их и так мало». Были также отмечены возражения специалистов, связанные с «неумением писать», ссылки на «отсутствие опыта написания прозы, за исключением школьных сочинений, отсутствие времени и смысла в подобной затее». При этом большинство выражали желание познакомиться с результатами выполнения заданий другими участниками.

По данным самоотчета, выполнение творческих заданий сопровождалось повышением самооценки, ощущением нового опыта, ценного приобретения, возможности выразить мысли и чувства. Это было охарактеризовано участниками как ценная практика, которую можно использовать в дальнейшей работе, направленной на профилактику СЭВ.

На первом этапе работы удалось привлечь к участию в проекте только одну пациентку, живущую с ВИЧ-инфекцией. В тот период времени она проходила индивидуальный курс психотерапии, и выполнение творческого задания было ею воспринято как часть терапевтического процесса.

Анализ полученных работ показал, что, помимо прямого профилактического эффекта, направленного на расширение индивидуальных возможностей восстановления ментальной экологии участников проекта, существовала возможность использования полученного материала в качестве методического при проведении как групповых, так и индивидуальных занятий, направленных на профилактику СЭВ. Это послужило основанием для опубликования материалов в виде альманаха, который был предложен вниманию различных специалистов, а затем вышел за пределы целевой аудитории медицинских работников, так как изложенные на его страницах истории вызвали интерес и у других читателей.

Продолжение работы и подготовка 2-4-го номеров альманаха проходили с учетом трех направлений творчества участников проекта.

Первое направление было представлено психотерапевтическими рассказами. В частности, цикл «Этюды» включал описание случаев из практики психотерапевта.

Нина - успешная молодая женщина. Как-то она разговорилась с Доктором о житье-бытье: «Как вы думаете, не поздно ли в тридцать шесть лет начать новую жизнь?» Через месяц они случайно встретились вновь. Нина обескуражена. Когда она сообщила мужу о желании получить второе высшее образование, он назвал ее эгоисткой, и вот уже неделю они не разговаривают. Ведь и он тоже мечтал стать компьютерным гением, а сидит системным администратором. И все ради семьи, ради Нины и Машеньки. А теперь жена вдруг собирается изменить своей работе, которая, откровенно говоря, и позволяет семье

держаться на плаву и содержать няню... Машенька растет и все больше и больше начинает походить на... няню. Нина пугается этой няниной улыбки на лице дочери.

Вот и вспомнишь поневоле слова паровозика из Ромашкова, который говорил, что «если мы не увидим первые подснежники, то опоздаем на всю весну.».

По мнению М.Е. Бурно, с помощью художественно-психотерапевтических образов удастся легче, чем обычным врачебным разъяснением, проникнуть в переживания пациента и убедить его в чем-то важном. С помощью таких рассказов можно вызвать отклик у читателя, показать эффективные способы преодоления сложных жизненных ситуаций, способствовать более глубокому пониманию себя. В дальнейшем «Этюды» были использованы на тренингах в качестве домашнего задания, которое заключалось в ранжировании случаев из практики по степени актуальности для каждой участницы тренинга. На следующий день в процессе обсуждения были выявлены наиболее значимые сюжетные линии.

Всего в домашнем задании по ранжированию «Этюд» в 2012 г. приняли участие 34 специалиста, все женщины. Первое место занял следующий этюд.

Ирина Петровна много работает. Она вообще редкий специалист, таких в Москве раз-два и обчелся. А может, и того меньше. Она не только много работает, но и еще всем помогает. Только, видимо, в ее жизни что-то не так, поэтому она и пришла к Доктору. Доктор знает, что разговор будет долгий, и просит Ирину Петровну рассказать о ее жизни. В ответ Ирина Петровна с готовностью произносит: «У меня дети». С дочерью, правда, «все в порядке», она живет и работает в солидной капиталистической стране, там же пребывает внучка-подросток. Но есть еще сын, он не женат, а ведь ему скоро стукнет пятьдесят лет... Да и самой Ирине Петровне без пяти минут семьдесят... Выясняется, что у Ирины Петровны еще есть мама со «сложными взаимоотношениями», младшая сестра умерла меньше года назад, а была сестра девочкой с очень непростой судьбой, а теперь она умерла, и Ирина Петровна очень перед ней виновата. Вообще, если бы Ирина Петровна больше внимания уделяла сестре, то, может быть, та была бы еще жива? Правда, остались две племянницы и еще одна внучатая племянница. Да, есть еще муж, страшно сказать, но они поженились еще в шестидесятых годах... Конечно, всякое бывало, но ведь было понимание, что семья - это в первую очередь труд, а теперь чуть что не так - сразу разводятся и терпения ни у кого не стало, хотя все и сразу, а что надо усердно трудиться - про это вообще никто не помнит... Муж, правда, очень способный человек, знает несколько языков, хорошо - испанский.

Тут Ирина Петровна вдруг прерывает свой рассказ и внезапно спрашивает: «А зачем я вам все это рассказываю?» Доктор выдерживает паузу и, убедившись в том, что Ирина Петровна больше ничего добавить не собирается, спрашивает: «А где же Ирочка?» Ирина Петровна смущена и немного обижена. Доктор поясняет свой вопрос: «Есть дети, внучка, мама, покойная сестра, племянницы, муж, а где же Ирочка?» Слова Доктора обижают Ирину Петровну, они несправедливы, и она пытается защитит себя. Высоким голосом говорит, что прожила достойную трудовую жизнь, очень много работала и работает,

старается всем помочь. Доктор молчит, а Ирина Петровна запальчиво восклицает, что иногда ездит отдыхать, правда, всегда берет с собой работу. Тогда Доктор спрашивает: «А чего хочет Ирочка?» И Ирина Петровна стыдливо отвечает: «Радости»... Много лет пьет она антидепрессанты и боязливо признается в страшном открытии, что «они стали для нее плацебо». Правда, с психиатром ей повезло: внимательный, понимающий. С ним можно «поговорить просто так, для души». Но время идет, а радости нет.

Ирина Петровна с надеждой смотрит на Доктора. В ее глазах ожидание чуда. Вдруг изобрели новые таблетки: попьешь немного и вот она - радость. Она готова, она будет их принимать, она хорошая, она заслужила немного радости... Но Доктор не оправдывает ее надежд. У Доктора нет волшебной таблетки. А перед Ириной Петровной стоит нелегкий выбор: жить прежнюю жизнь, которая, по сути, и не ее вовсе жизнь, а живет для детей, мамы, мужа, внушки, племянниц. Или что-то изменить, пока не поздно, пока есть еще время. Вот тут Доктор могла бы помочь, но эта новая жизнь потребует многих перемен, придется много трудиться в поисках Ирочки. Такого поворота Ирина Петровна не ожидала. Она колеблется. Доктор предлагает ей для начала почитать книгу, которую написала одна мудрая женщина, а потом встретиться и обсудить прочитанное. Предложение принято с энтузиазмом: хотя бы не нужно ничего менять, резать по живому. Беседа завершается.

Уже стоя на пороге, Ирина Петровна вдруг говорит: «Вот я иногда думаю, почему мы с мужем всегда ездим отдыхать в Испанию? Ведь каждый раз я хочу поехать в Италию, а в результате оказываюсь в Испании».

А действительно - почему?

К психотерапевтическим историям можно также отнести сказку, опубликованную во 2-м номере альманаха.

Девочка-змея

Жила-была девочка, она часто чувствовала боль больше, чем другие люди... у нее была очень тонкая кожа, и что бы она ни делала, ей все время было больнее, чем другим людям... Девочка очень себя жалела, но со временем привыкла к боли и думала, что так и нужно и не сможет она ничего с этим сделать. Она стала носить костюм из очень плотной ткани, чтобы никто не догадался, какая у нее на самом деле нежная кожа...

Но однажды девочка встретила Принца. Он был прекрасен, и ей захотелось подойти поближе и обнять его. Она сделала это, но через свой костюм-панцирь ничего не почувствовала... и не знала, что ей делать... Принцу девочка очень нравилась, и он хотел увидеть ее тело, но девочка так боялась боли и то, что без костюма она не понравится принцу и он ее разлюбит. Она начала постепенно снимать костюм, и Принц подходил и смотрел на то, какая красивая кожа у девочки, и очень хотел ее обнять и отнести на руках в свой волшебный замок... но как только он дотрагивался до кожи, девочка убегала от него.

Девочка стала совсем несчастной, потому что теперь она и в костюме чувствовала боль расставания со своим Принцем. Она сняла костюм, ушла от всех в пустыню... Солнце обжигало и иссушило ее кожу, и девочка стала змеей. Иногда она сбрасывала свою огрубевшую кожу, и постепенно ее кожа стала покрываться ярким рисунком и совсем перестала болеть.

Второе направление творчества участников проекта представлено художественными произведениями. Если психотерапевтические истории основаны на описании характерологических и поведенческих особенностей переживающего человека и имеют профилактическую или терапевтическую цель, то художественные произведения наполнены не столько клинико-психотерапевтическими, сколько социальными типами, во всем многообразии их культурно-исторического становления и своеобразия. В этом ключе опубликован цикл рассказов «Скелеты в моем шкафу», «Ненаписанные сценарии».

Третье направление, широко отраженное в 3-м номере альманаха, представлено описанием значимых событий становления профессиональной деятельности участников проекта: «Как я попал в психотуберкулезное отделение», «Как я работал на психиатрической скорой», а также историй семей, во многом предопределивших обстоятельства становления и жизни авторов: отрывок из романа «Воспитание Горы», «Мания величия».

Работа над следующими номерами альманаха позволила расширить число участников проекта, способствовала развитию их творческих способностей, обретению новых и углублению прежних форм самовыражения. Тем самым был достигнут профилактический и терапевтический эффект, подкрепленный большей частью положительными откликами читателей. Отрицательные отзывы также приводили к высвобождению психической энергии, которая стимулировала творческую активность авторов, пополняя их наблюдения в области эмоциональных реакций и психологических защит.

О.В. Лаврова, говоря об онтологическом усилии, отказ от которого неминуемо приводит человека к депрессии, обратилась к образу Гамлета и вложенной в его уста фразе «Быть или не быть?». Очевидно, что именно этот вопрос каждый день ставит перед нами жизнь, это ее вызов, на который мы должны ответить. Или не ответить, принимая на себя все последствия такого решения, потому что тогда жизнь существует преимущественно как «некоторое психическое беспокойство по разным поводам».

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В.* Эмоциональное выгорание медицинских работников. Предпосылки и практики профилактики. - Саарбрюккен: LAP Lambert Academic Publishing, 2013. - 92 с.
2. *Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика. - 2-е изд. - СПб.: Питер, 2009. - 336 с.
3. *Калинаускас И.* Путь в себя. Игры обыденной жизни. - СПб.: Изд-во «Афина», 2012. - 68 с.

4. *Лаврова О.В.* Любовь в эпоху постмодерна. Ad hoc коучинг о людях «До востребования». - М.: Изд-во «Дело и сервис», 2010. - 448 с.
5. *Макаров В.В.* Избранные лекции по психотерапии. - М.: Академический проект; Екатеринбург: Деловая книга, 1999. - 416 с.
6. *Макаров В.В., Макарова Г.А.* Прогулки с Фрейдом. - М.: ПЕР СЕ, 2007. - 462 с.
7. Пятый угол и его обитатели: Альманах. - М.: ООО ИЦП «Маска», 2012. - № 1. - 470 с.
8. *Трунов Д.Г.* «Синдром сгорания»: позитивный подход к проблеме // Журнал практического психолога. - 1998. - № 5. - С. 84-89.
9. *Холлис Дж.* Обретение смысла во второй половине жизни. Как наконец стать по-настоящему взрослым: пер. с англ. - М.: Когито-Центр, 2012. - 334 с.

Лекция 40. Технологии формирования приверженности при ВИЧ-инфекции

В.В. Беляева, Л.Ю. Кытманова

ПАЦИЕНТ-ЦЕНТРИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ФОРМИРОВАНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В основе эффективной работы с пациентами лежит подход, при котором в центре внимания специалиста находится сам пациент. Это так называемый **пациент-центрированный, целостный, развивающий подход**. При таком подходе речь идет не только:

- о диагнозе;
- болезни;
- но о пациенте во всем многообразии его *индивидуальной ситуации, в том числетребующей специализированной помощи.*

Клинический пример 1

Пациентка Е., 19 лет, студентка выпускного курса колледжа. Живет в общежитии в областном центре. Девушка - старший ребенок в многодетной семье, родители и младшие дети живут в районном центре. Была замужем, до женитьбы муж употреблял наркотики, состоит на учете в связи с ВИЧ-инфекцией в Центре профилактики и борьбы со СПИДом. Узнала об этом, когда ей был установлен диагноз ВИЧ-инфекции.

Получает АРВТ, привержена диспансерному наблюдению и лечению заболевания. Терапия эффективна. Мотивирована на завершение образования, имеет реальные планы трудоустройства.

Обратилась в Центр ПБ СПИД в связи со сложной ситуацией в общежитии: соседки по комнате узнали о ее заболевании, провоцируют конфликт с целью выселения Е. из общежития, препятствуют ее обучению.

Пациентка растеряна, фон настроения снижен, просит помощи по выработке плана действий в создавшейся ситуации.

Обсуждение тактики оказания помощи этой пациентке в процессе проведения различных обучающих занятий позволило обозначить ряд мер, предложенных специалистами:

- провести беседу в общежитии, предоставить информацию студенткам о путях передачи и мерах профилактики ВИЧ-инфекции;
- обратиться в администрацию учебного заведения за содействием в снижении психологического давления на пациентку;
- предложить пациентке взять отпуск, уехать к родителям и «переждать» ситуацию;

- выяснить, как студентки узнали о том, что пациентка принимает АРВТ, и провести работу по предотвращению подобных ситуаций впредь.

Предложенные специалистами меры, призванные разрешить конфликт, свидетельствовали о том, что участники опроса заняли опекающую позицию в соответствии с собственными представлениями о целесообразных действиях в этой ситуации. Однако более целесообразно в данном случае было бы учитывать возможности и особенности восприятия ситуации самой пациенткой. В частности, в беседе с лечащим врачом, а позднее с психологом выяснилось, что для пациентки наиболее *значимым аспектом ситуации явилась цель завершить обучение*, она заняла активную позицию в отношении преодоления конфликта, поэтому рекомендации взять отпуск и «переждать ситуацию» для пациентки не были актуальны. По-видимому, и административные меры в данном случае не оказали бы значимого эффекта, так как основным ресурсом состоял в решении самой пациентки не комментировать случившееся и продолжать обучение.

Обучение навыкам реализации пациент-центрированного подхода является важной составляющей подготовки специалистов, задействованных в оказании помощи людям, живущим с ВИЧ. Так, обсуждение этого случая с медицинскими психологами, студентами третьего курса одного из московских вузов выявило интерес аудитории к обстоятельствам раскрытия ВИЧ-статуса пациентки в общежитии. Им была предоставлена информация о том, что соседки по комнате открыли чемодан пациентки, их внимание привлекли флаконы с препаратами АРВТ, прочитав названия которых, они навели справки и узнали о том, какое заболевание требует подобного лечения. Однако, кроме оценки произошедшей ситуации как «неправильной», «плохой», «непорядочной», дальнейшего плана действий по оказанию помощи пациентке студенты предложить не могли.

Целесообразность учета мнения пациентов при формировании долгосрочных отношений можно проиллюстрировать примером из повседневной жизни.

Представим, что нам нужно купить спички. Мы идем в магазин, где нам настоятельно советуют купить... творог. У нас нет такой потребности, но сотрудники магазина уверены в том, что именно этот продукт нам совершенно необходим. Наши возражения в расчет не принимаются, специалисты прилагают массу усилий, приводят доводы в пользу покупки этого целебного экологически чистого продукта, обещают скидку, подарок. Они не могут понять, почему мы не видим очевидных преимуществ покупки творога в качестве продукта, полезного для поддержания здоровья. В конце концов, если мы продолжаем упорствовать, сотрудники магазина начинают сомневаться в нашем здравомыслии.

Социальная жизнь изобилует подобными примерами. Возникает вопрос, насколько велико будет наше желание повторно посетить подобное учреждение и последует ли в перспективе принятие новых форм поведения.

Представления о том, что все наши пациенты безусловно заинтересованы в поддержании качества и продолжительности жизни, неперенным условием которого является

своевременное посещение специализированного ЛПУ и дисциплинированный прием назначенных препаратов, не всегда соответствуют реальной клинической ситуации.

В марте-июне 2014 г. был проведен анкетный опрос посетителей специализированных лечебных учреждений - центров профилактики и борьбы со СПИДом 11 субъектов РФ, в котором приняли добровольное участие 1688 респондентов. Им было предложено ответить на вопрос, почему «некоторые люди, живущие с ВИЧ, не посещают центр СПИД». По мнению участников опроса, это было связано с чувством страха - 49,7%, неверием в целесообразность наблюдения и лечения - 14,9%, чувством стыда - 5,3%.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости учитывать особенности психоэмоционального состояния пациентов. Очевидно, что соблюдение пациентами режима диспансерного наблюдения и лечения заболевания зависит от успеха их социально-психологической адаптации к новым обстоятельствам жизни с ВИЧ, которая, в свою очередь, зависит от доступа к получению психологической помощи и поддержки.

Клиническая практика свидетельствует о том, что дефицит использования пациент-центрированного подхода проявляется и в том, что в некоторых случаях специалисты считают очевидными и не требующими обсуждения некоторые аспекты приема АРВТ, которые при кажущейся очевидности не всегда осознаются пациентами.

Клинический пример 2

Пациентка С., 35 лет, обратилась с жалобами на подавленное настроение в связи с конфликтом в семье. В течение 7,5 лет принимает АРВТ. Замужем, имеет дочь 7 лет. Муж и дочь здоровы. В настоящее время муж планирует создать другую семью и начал бракоразводный процесс. В беседе пациентка высказывает опасения, что не сможет вырастить ребенка, так как «умрет от ВИЧ». Затрудняется с ответом на вопрос врача о том, что она может сделать, чтобы продлить жизнь и сохранить ее качество. Когда специалист называет прием АРВТ как «инструмент» поддержания здоровья, говорит, что «раньше так об этом не думала».

Очевидно, что пациентка пришла на прием к врачу в состоянии психологического кризиса, когда старые модели поведения оказались неэффективными, а новые еще не сформировались. Кризис заканчивается, когда начинается действие по его преодолению. В данном случае возможность влиять на качество и количество жизни посредством ежедневного приема препаратов АРВТ, которая не была осознана и расценивалась как сама собой разумеющаяся, способствовала уменьшению тревожных опасений и восстановлению самообладания.

Отвечая на вопрос анкеты о способах заботы о своем здоровье, только 5 из 39 участников опроса, принимающих АРВТ (12,8%), в той или иной форме упомянули прием лекарств. Анкетирование проводилось в ФНМЦ ПБ СПИД. Ни в одной анкете не были конкретно упомянуты препараты АРВТ.

В 2015 г. Л.Ю. Кытмановой был проведен SWOT-анализ традиционной, опекающей модели медицинской помощи при ВИЧ-инфекции. Результаты представлены в табл. 40.1.

В результате проведенного SWOT-анализа автором были сделаны выводы о том, что традиционная модель:

- направлена на оказание медицинской помощи *при острых состояниях*;
- наиболее приемлема при лечении в условиях стационара, контролируемом лечении, ситуациях, когда врач должен самостоятельно принимать решения о реализации мероприятий, направленных на спасение жизни и сохранение здоровья людей при чрезвычайных ситуациях (вспышки, массовые эпидемии, катастрофы, террористические акты и военные действия);
- позволяет снизить смертность от острых заболеваний;
- позволяет врачу быстро принимать решение при обращении пациента по поводу острого состояния, при экстренной и неотложной медицинской помощи, при краткосрочном лечении;
- целесообразна при оказании медицинской помощи в период кризиса и сложности принятия пациентом самостоятельного решения о начале терапии;
- мало соответствует потребностям больных с хроническими заболеваниями, требующими долгосрочной динамической медико-социальной помощи;
- по сути является опекающей пациента моделью, поддерживает низкий уровень медицинской компетенции у населения, не направлена на изменение поведения больного, которое привело к развитию заболевания;
- отсутствие командного мультипрофессионального динамического сопровождения пациента создает сложности в организации системы непрерывного мониторинга за эффективностью лечения при хронических длительно текущих состояниях.

Таблица 40.1. SWOT-анализ традиционной (патерналистской) модели оказания медицинской помощи

Характеристики	Традиционная (патерналистская) модель	
	<p><i>Возможности</i></p> <p>01. Взаимоотношения между врачом и пациентом имеют социальное и историческое основание.</p> <p>02. Склад мышления, образ жизни и низкая медицинская компетентность населения.</p> <p>03. Система управления здравоохранением, вертикаль власти.</p> <p>04. Система обучения медицинских специалистов.</p> <p>05. Стандартизация медицинской помощи.</p> <p>06. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Международная классификация болезней 10-го пересмотра.</p> <p>07. Статистический учет</p>	<p><i>Угрозы</i></p> <p>T1. Рост числа больных с хроническими состояниями, требующими долгосрочного, динамического медицинского вмешательства.</p> <p>T2. Распространение социально значимых заболеваний, лечение которых невозможно исключительно медицинскими вмешательствами.</p> <p>T3. Снижение престижа профессии врача. Рост дефицита врачебных кадров.</p> <p>T4. Информированное добровольное согласие пациента на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства.</p> <p>T5. Рост числа частных клиник, конкурирующих с государственными медицинскими организациями, что приводит у последних к снижению охвата диспансерным наблюдением и сокращению финансирования.</p>

	<p>и отчетность, стандарты информационного обмена в здравоохранении.</p> <p>08. Разработка и реализация программ научных исследований в сфере охраны здоровья. Научно обоснованная клиническая практика.</p> <p>09. Многоуровневая система медицинской помощи.</p> <p>010. Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.</p> <p>011. Объединения врачей в сообщества по медицинским специальностям</p>	<p>T6. Отсутствие междисциплинарного, межведомственного взаимодействия при лечении пациентов.</p> <p>T7. Рост негативного восприятия населением системы оказания медицинской помощи как недружелюбной человеку. T8. Принципиальные отличия оценки качества медицинской помощи со стороны врачебного сообщества и пациентов в условиях растущего социального запроса со стороны населения на повышение качества.</p> <p>T9. Развитие рыночных отношений в медицине и перевод медицинской помощи в категорию услуги, с продвижением принципа «клиент всегда прав»</p>
--	--	---

Продолжение табл. 40.1

Характеристики	Традиционная (патерналистская) модель	
<p><i>Сильные стороны</i></p> <p>S1. Лежит в основе организации медицинской помощи.</p> <p>S2. Принимается основной частью медицинского сообщества и населения.</p> <p>S3. Профессиональные стандарты.</p> <p>S4. Врач берет на себя ответственность за контроль и исход лечения больного.</p> <p>S5. Врач мотивирован на полноту выполнения медицинских мероприятий и положительный результат лечения больного.</p> <p>S6. Внедрение высокоэффективных методов диагностики и лечения - рост интенсивности лечебного процесса.</p> <p>S7. Сокращение сроков стационарного лечения, увеличение числа госпитализируемых больных.</p> <p>S8. Развитие межрайонных, межрегиональных специализированных центров, включая высокотехнологичные виды медицинской помощи.</p> <p>S10. Дифференцированное обслуживание больных в стационаре по времени лечения и ухода, включая длительное лечение больных хроническими заболеваниями.</p> <p>S11. Организация медико-социальной помощи нуждающимся категориям граждан, включая меры социального характера по уходу за больными, нетрудоспособными и инвалидами.</p> <p>S12. Оценка качества работы отдельного специалиста.</p> <p>S13. Разработка количественных</p>	<p><i>Мероприятия по усилению сильных сторон на основе существующих возможностей</i></p> <p>S3O4. Включение в образовательные программы особенности ведения больных с хроническими состояниями.</p> <p>S5O5. Финансирование стандартов оказания медицинской помощи в полном объеме.</p> <p>S6O10. Увеличение доступности высокоэффективных методов диагностики и лечения для населения.</p> <p>S7S8O10. Рост доступности дорогостоящих видов медицинской помощи для населения</p>	<p><i>Мероприятия по преодолению угрожающих факторов с использованием сильных сторон</i></p> <p>S3T1. Включение в образовательные программы особенности ведения больных с хроническими состояниями.</p> <p>S3S11T2T6. Интеграция в профессиональные медицинские стандарты специалистов психосоциального профиля.</p> <p>S6S12T5. Увеличение конкурентоспособности государственных медицинских организаций в сравнении с частными клиниками</p>

Окончание табл. 40.1

Характеристики	Традиционная (патерналистская) модель	
<p>и качественных индикативных показателей для оценки эффективности работы медицинской организации.</p>		

<p>S14. Единая нормативно-правовая база требований к работе для всех медицинских организаций независимо от юридического статуса</p>		
<p><i>Слабые стороны</i></p> <p>W1. Не способствует формированию у пациента осознанных установок на заботу о сохранении собственного здоровья.</p> <p>W2. Информированное согласие пациента на получение медицинской помощи носит формальный характер.</p> <p>W3. Основные коммуникативные навыки врача ограничены директивами, рекомендациями, монологом. Допускается оказание психологического давления.</p> <p>W4. Высокая степень эмоционального выгорания врачей.</p> <p>W5. Предполагает точное выполнение врачебных указаний пациентом, без учета возможности их исполнения.</p> <p>W6. Не требует активной позиции/участия пациента в процессе собственного лечения - опирается исключительно на авторитарное мнение врача.</p> <p>W7. Учитывает только медицинскую проблему, ограничивая возможности организации комплексной медико-социальной помощи.</p> <p>W8. Разобщенность действий специалистов при оказании медико-социальной помощи больному - отсутствие командного взаимодействия</p>	<p><i>Мероприятия по ликвидации слабых сторон с учетом существующих возможностей</i> W7W8O8. Научное обоснование эффективности комплексной медико-социальной помощи и командного подхода для различных категорий больных.</p> <p>W3W4W5O4. Внедрение в обучающие медицинские программы вопросов особенностей медико-социального сопровождения различных категорий больных</p>	<p><i>Мероприятия преодоления слабых сторон с учетом угрожающих факторов</i> W1W2T4. Процесс информирования пациента включить в профессиональное консультирование, мотивировать пациента на поведение, сберегающее здоровье.</p> <p>W3W7T1. Расширение коммуникативных навыков врача при работе с хроническими больными, имеющими психосоциальные проблемы. W4W5W6T3T8. Врачу уделять больше внимания человеку, его ресурсам и возможностям, а не только заболеванию</p>

Автором был также проведен SWOT-анализ пациент-центрированной (инновационной) модели медицинской помощи при ВИЧ-инфекции (табл. 40.2).

Таблица 40.2. SWOT-анализ пациент-центрированной (инновационной) модели оказания медицинской помощи

Характеристики	Пациент-центрированная	(инновационная) модель
	<p><i>Возможности</i></p> <p>O1. Достижения в научной и фармацевтической областях, позволяющие продлевать жизнь больным с хроническими заболеваниями.</p>	<p><i>Угрозы</i></p> <p>T1. Инерция общественных традиций, ориентирующих человека на лечение болезни, а не на сохранение здоровья.</p> <p>T2. Стремление пациента переложить ответственность за исход своего лечения на врача.</p>

	<p>02. Растущая потребность среди населения в получении долгосрочной медико-социальной помощи.</p> <p>03. Альтернатива выбора врача и медицинской организации в соответствии с потребностями пациента и его представлениями о качестве получаемой медицинской помощи.</p> <p>04. Направленность медицинской помощи на сокращение сроков пребывания больного в стационаре и передачу его на амбулаторное наблюдение - необходимость обучения пациента самоконтролю и самопомощи.</p> <p>05. Стратегия развития здравоохранения, направленная на формирование ответственного отношения граждан к сохранению собственного здоровья.</p> <p>07. Сложности, связанные с долгосрочным лечением с применением сложных схем.</p> <p>08. Сформированная потребность в обществе на получение паллиативной помощи.</p> <p>09. Приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи.</p> <p>010. Информированное добровольное согласие пациентов на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства</p>	<p>T3. Система обязательного медицинского страхования ориентирует врача на выполнение стандартов медицинской помощи.</p> <p>T4. Время врачебного приема строго нормировано, высокая нагрузка врачебных посещений.</p> <p>T5. Принципиальные отличия оценки качества медицинской помощи со стороны врачебного сообщества и пациентов в условиях растущего социального запроса со стороны населения на повышение качества.</p> <p>T6. Рост дефицита врачебных кадров.</p> <p>T7. Система организации медицинской помощи не учитывает растущую значимость специалистов психосоциального профиля в процессах лечения и реабилитации хронических больных.</p> <p>T8. Отсутствие междисциплинарного, межведомственного взаимодействия при лечении пациента.</p> <p>T9. Проблема подготовки медицинских кадров, которые бы соответствовали меняющимся условиям медицинского обслуживания</p>
--	--	---

Продолжение табл. 40.2

Характеристики	Пациент-центрированная (инновационная) модель	
<p><i>Сильные стороны</i></p> <p>S1. Формирование у пациента установок ответственного отношения к сохранению собственного здоровья.</p> <p>S2. Автономность пациента в принятии решения относительно собственного здоровья.</p> <p>S3. Врач снимает с себя часть ответственности за исход лечения пациента.</p> <p>S4. Делегирование пациенту возможности контролировать состояние своего здоровья и обучение его навыкам самопомощи.</p> <p>S5. Решение проблем, наиболее актуальных для здоровья пациента.</p> <p>S6. При выработке врачебных назначений учитываются возможности пациентов их выполнять.</p>	<p><i>Мероприятия по усилению сильных сторон на основе существующих возможностей</i></p> <p>S1S9010. Включение в процесс информирования на добровольное согласие (отказ) на медицинское вмешательство мотивационного консультирования с оценкой риска развития заболевания и формированием поведения, направленного на его снижение.</p> <p>S3S4O405. Программы обучения пациентов, нуждающихся в динамическом</p>	<p><i>Мероприятия по преодолению угрожающих факторов с использованием сильных сторон</i></p> <p>S1S2S3S9T2. Развивающий подход при сопровождении, разделение ответственности за исход лечения между врачом и пациентом.</p> <p>S5S8T9. Интеграция в профессиональные стандарты в здравоохранении специалистов психосоциального профиля.</p> <p>S6-S10T7T8. Организация мультипрофессиональных команд по сопровождению больных с хроническими</p>

Источник KingMed

<p>S7. Достижение функционирования на максимально возможном для пациента уровне.</p> <p>S8. Профилактика эмоционального выгорания специалистов.</p> <p>S9. Решение о получении медицинской помощи пациент принимает самостоятельно и осознанно.</p> <p>S10. Лояльность пациента к медицинской организации растет, что способствует его удержанию на диспансерном наблюдении и лечении</p>	<p>долгосрочном медицинском вмешательстве, самоконтролю и самопомощи.</p> <p>S5S6S7S1003O9.</p> <p>Учитывать спектр медико-социальных проблем и запросы и возможности самого пациента при оказании медицинской помощи</p>	<p>состояниями, требующими постоянного лечения.</p> <p>S7T3. Ориентировать врача на поддержание функционирования пациентов на максимально возможном для них уровне</p>
<p><i>Слабые стороны</i></p> <p>W1. Требуется большей продолжительности времени работы с пациентом.</p> <p>W2. Требуется согласования действий врача с другими специалистами.</p> <p>W3. Требуется специальной подготовки специалистов по</p>	<p><i>Мероприятия по ликвидации слабых сторон с учетом существующих возможностей</i></p> <p>W101. Изучение наиболее эффективных стратегий медико-социального сопровождения больных с хроническими состояниями.</p> <p>W2-W50207. Создание МПК</p>	<p><i>Мероприятия преодоления слабых сторон с учетом угрожающих факторов</i></p> <p>W1T3. В работу с больными хроническими заболеваниями включать вопросы самоконтроля и самопомощи.</p> <p>W4T3. Развитие реабилитационного направления при</p>

Окончание табл. 40.2

Характеристики	Пациент-центрированная (инновационная) модель	
<p>вопросам коммуникативных и мотивационных навыков. CW4. Уменьшает долю медицинского аспекта и увеличивает долю социально-психологического компонента в удовлетворении запросов пациентов.</p> <p>W5. Результаты медицинских вмешательств прослеживаются в отсроченном режиме.</p> <p>W6. Требуется от врача обсуждения с пациентом каждого своего решения.</p> <p>W7. Требуется изменения стереотипов мышления и взаимоотношений у врача и пациента.</p> <p>W8. Принятие данной модели врачебным сообществом неоднозначно</p>	<p>по формированию и поддержанию приверженности наблюдению и лечению в медицинских организациях. W6-W8.0305. Формирование и поддержание зрелой активной позиции пациента в отношении сохранения собственного здоровья</p>	<p>оказании помощи больным с хроническими состояниями. W1W3T4T6T9. Включение в программы подготовки медицинских кадров вопросов коммуникативных и мотивационных навыков, психосоциальных особенностей ведения различных групп больных. W7W8T7T8. Усиление роли специалистов психосоциального профиля в системе оказания медико-социальной помощи</p>

Результаты проведенного анализа позволили заключить, что пациент-центрированная модель оказания медицинской помощи:

- опирается на интегрированную помощь в медицине (диагностику, лечение, уход, реабилитацию, профилактику), включает анализ ресурсов, предоставление, организацию и координацию услуг;
- способствует улучшению результатов лечения у пациентов с хроническими состояниями;
- увеличивает доступность, качество, удовлетворенность больных при проведении лечебно-профилактических мероприятий;

Источник KingMed

- удовлетворяет потребности больных с множественными проблемами, которые невозможно решить только медицинским вмешательством;
- снижает непрофильную нагрузку врача за счет интеграции в медицинские организации специалистов психосоциального профиля, уменьшает время ожидания врачебного приема - увеличивает доступность врачебной помощи в условиях кадрового дефицита.

Интеграция в систему медицинской помощи специалистов по социальной работе и психологов дает возможность:

- расширить объем необходимых для пациента услуг, способствующих поддержанию здоровья, оказанию комплексной помощи в условиях медицинского учреждения;
- проводить мониторинг качества жизни и эффективности лечения пациента с хроническими заболеваниями;
- координировать многопрофильную помощь - позволяет сконцентрировать усилия специалистов и пациента на выполнении задачи сохранения здоровья;
- ограничить возможности пациента манипулировать специалистами, что снижает риск их эмоционального выгорания;
- способствовать осознанию пациентом ценности собственного здоровья и способов его сохранения, формированию у него ответственного поведения;
- развивать ответственную позицию в соблюдении режима приема препаратов, возлагая на пациента часть ответственности за исход лечения;
- пациенту освоить навыки самоконтроля и самопомощи, оставляя за специалистами осуществление поддержки пациента.

Пациент-центрированный подход является развивающейся моделью, способствующей формированию у пациентов мотивации на сохранение собственного здоровья, приверженности наблюдению и лечению, повышает коммуникативную мотивационную компетентность специалистов.

БАЗОВЫЕ НАВЫКИ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

К основным условиям эффективной работы по формированию и поддержанию приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции относится осознание специалистами необходимости установления доверительных отношений с пациентами, барьером для которых является использование принуждения и психологического давления, которое оказывается для стимулирования желательного поведения вне зависимости от готовности пациента следовать полученным рекомендациям.

В клинической практике часто возникает ситуация, когда ВИЧ-позитивная женщина испытывает трудности информирования партнера о своем статусе. Некоторые специалисты,

Источник KingMed

руководствуясь соображениями профилактики передачи ВИЧ, в беседе с пациентками настоятельно рекомендуют сообщить партнеру о ВИЧ-инфекции. При этом не всегда учитывается сложный, стрессогенный характер этой ситуации, страх пациенток быть покинутыми, разрыва значимых отношений, которые в некоторых случаях представляются им целью и смыслом существования.

Оказание давления для стимуляции быстрого принятия пациенткой решения о раскрытии ВИЧ-статуса помимо отсутствия желаемого результата может нарушить доверительные отношения, необходимые в условиях длительного диспансерного наблюдения и лечения заболевания. *В таких случаях более продуктивна работа с позиции пациент-центрированного подхода, основанная на учете готовности женщины к информированию партнера, уточнении барьеров, этому препятствующих.*

Работа по снижению риска передачи ВИЧ в дискордантной паре не ограничивается настойчивой дачей рекомендации по информированию партнера об инфицировании ВИЧ, *но включает обсуждение конкретных способов снижения риска, таких как использование презервативов и регулярный прием препаратов АРВТ.*

Проведенные исследования демонстрируют низкий уровень приверженности ВИЧ-инфицированных пациентов приему АРВТ и дефицит унифицированных стратегий ее повышения.

Так, результаты социологического исследования, проведенного в центрах СПИД городов Магнитогорск (группа 1) и Челябинск (группа 2) в 2012 г., показали, что *непрерывно принимали терапию и следовали указанию врача 57,2% и 58,0% пациентов соответственно.*

В качестве причин нарушения приверженности в группах 1 и 2 на первое место выступила забывчивость - 20,9% (45 чел.) и 14,7% (34 чел.).

Среди причин опрошенные пациенты также указали:

- побочные эффекты АРВП - 15,7% (24 чел.) и 8,1% (21 чел.);
- большое количество таблеток в схеме - 6,5% (10 чел.) и 0,8% (2 чел.);
- плохое самочувствие - 6,1% (13 чел.) и 8,6% (20 чел.);
- усталость от препаратов - 6,1% (13 чел.) и 7,8% (18 чел.);
- улучшение самочувствия или улучшение лабораторных показателей - 4,7% (10 чел.) и 6,5% (15 чел.);
- нежелание ехать в центр СПИД - 3,7% (8 чел.) и 5,6% (13 чел.);
- лечение других заболеваний - 3,7% (8 чел.) и 2,2% (5 чел.). Также были названы социально обусловленные причины нарушения

приверженности терапии:

- выезд за пределы города - 7,0% (15 чел.) и 6,9% (16 чел.);

Источник KingMed

- смена графика работы - 3,7% (8 чел.) и 5,2% (12 чел.);
- новый партнер не знает о ВИЧ-статусе - 3,7% (8 чел.) и 0,9% (2 чел.);
- командировки продолжительностью более 1 мес - 2,8% (6 чел.) и 0,9% (2 чел.);
- уход за детьми - 1,9% (4 чел.) и 2,6% (6 чел.);
- отсутствие денег на дорогу - 0,9% (2 чел.) и 2,2% (5 чел.);
- смена семейного положения - 1,4% (3 чел. в группе 1).

Прогрессирование ВИЧ-инфекции утяжеляло социальное положение больных, что служило фактором риска нарушения приверженности наблюдению и лечению. При этом значимость помощи и поддержки близкого окружения в соблюдении режима приема АРВТ отметили пациенты 1-й группы в 31,6% и 2-й группы - в 20,4% ответов.

Полагались на себя в соблюдении режима приема АРВТ 46,5% и 55,6% опрошенных; использовали различные способы напоминания (наклейки, таймер, будильник) 42,3% и 34,9%; подсчет таблеток проводили 5,1% и 12,1% пациентов. Помощь специалистов центра СПИД в соблюдении режима приема препаратов АРВТ отметили 4,7% и 3,0% респондентов.

Результаты проведенного исследования показали, что *большинство причин низкой приверженности АРВТ не были связаны непосредственно с лечением, а зависели от особенностей социально-психологической ситуации пациентов*, что целесообразно рассматривать как *основной ресурс для формирования приверженности*.

Приверженность лечению обусловлена сложным комплексом факторов, связанных с:

- личностными характеристиками пациентов;
- препаратами;
- поддержкой значимого окружения;
- организацией процесса лечения в системе медицинской помощи при ВИЧ-инфекции.

Наиболее частой причиной нарушения приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции являются медико-биологические последствия потребления ПАВ.

Состояние стресса, чувство тревоги и подавленности в процессе адаптации к диагнозу ВИЧ-инфекции, а также возникающей в связи с этим необходимостью постоянного приема АРВТ также могут приводить к нарушениям режима приема терапии и отказа от нее. *ВИЧ-инфекция влечет за собой медицинские и психосоциальные последствия, без комплексной работы по снижению вреда которых достижение стойкого терапевтического эффекта АРВТ не представляется возможным.*

Источник KingMed

Установить причинно-следственную связь между неэффективностью АРВТ и множественными нерешенными проблемами ВИЧ-инфицированного пациента могут специалисты МПК.

ДИАГНОСТИКА И МИНИМИЗАЦИЯ РИСКОВ НАРУШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Нерешенные в ходе подготовки к АРВТ проблемы больного, способные в дальнейшем неблагоприятно повлиять на эффективность терапии и привести к ее прерыванию, представляют собой риски нарушения приверженности.

Комплексная помощь профильных специалистов, основанная на диагностике и минимизации рисков нарушения приверженности, представляет собой *стратегию формирования приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению в Центре профилактики и борьбы со СПИДом* (табл. 40.3).

Таблица 40.3. Риски нарушения приверженности

Наименование группы	Характеристика
Медицинские риски, выявленные до начала АРВТ	Клинические проявления, утяжеляющие состояние пациента, требующие лечения помимо приема АРВТ (вторичные заболевания, сопутствующие инфекционные или соматические заболевания)
Медицинские риски, выявленные в процессе АРВТ	Развитие побочных эффектов АРВТ, усталость от лечения
Медико-биологические риски	Состояния, связанные с зависимостью от ПАВ у пациента, способные снизить приверженность АРВТ или привести к ее самовольному прерыванию (проблемы злоупотребления наркотиками и/или алкоголем, состояние неустойчивой ремиссии зависимости от ПАВ); усталость от лечения, развитие побочных эффектов АРВТ
Психологические риски	Реакции психологической защиты (отрицание), нарушение психологических механизмов самоотождествления и самооценки, регуляции деятельности, аутостигматизация, чувство одиночества, тревожность, проявления депрессии, страхи, связанные с заболеванием и его лечением, прочие

Окончание табл. 40.3

Наименование группы	Характеристика
Социальные риски	Утрата социальных связей, проблема с жильем, с работой, материальные трудности, уход за детьми в период после родов, материальная и эмоциональная зависимость от партнера, пребывание в местах лишения свободы, прочие

Проведенное исследование показало, что:

- примерно 70% опрошенных пациентов нуждались в помощи психолога;
- каждый третий пациент имел проблемы социального характера;
- среди пациентов, получающих АРВТ, от 40 до 60% обнаруживали высокие показатели уровней ситуативной и личностной тревожности (табл. 40.4).

Таблица 40.4. Психологические проблемы пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

Характеристика проблемы	Частота и доля ответов, абс./%	
	Группа 1	Группа 2
Страхи относительно собственного здоровья	69/37,3	138/52,7

Источник KingMed

Страхи относительно своих детей	61/32,9	85/32,4
Страхи, связанные с приемом АРВТ	39/21,1	64/24,4
Проблемы раскрытия ВИЧ-статуса половому партнеру	14/7,6	30/11,5
Проблемы взаимоотношений с противоположным полом	27/14,6	32/12,2
Проблемы в семье	14/7,6	16/6,1
Проблемы в производственном/учебном коллективе	9/4,9	13/5,0

Таблица 40.5. Потребности пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в получении социальной помощи

Виды социальной помощи	Частота и доля ответов, абс./%	
	Группа 1	Группа 2
Помощь в поиске работы	18/9,7	46/17,6
Помощь в предоставлении информации о правах и льготах	13/7,0	33/12,6
Восстановление документов	4/2,2	19/7,3
Помощь в сопровождении к специалистам других медицинских или социальных учреждений	6/3,42	12/4,6
Помощь в получении прописки	5/2,7	12/4,6
Помощь в оформлении инвалидности	5/2,7	11/4,2
Помощь при освобождении из мест лишения свободы	2/1,0	13/5,0
Помощь на дому, включая доставку препаратов	3/1,6	8/3,1

Диагностику и проведение мероприятий по снижению рисков нарушения приверженности, в основе которых лежит ранжирование по степени актуальности и мониторинг состояния проблем пациента, осуществляют профильные специалисты.

Поскольку риски вероятного негативного влияния на исход лечения часто сочетаются и взаимно обуславливают друг друга, *комплексная работа по минимизации рисков является наиболее эффективным направлением в работе по формированию приверженности наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции.*

Риски вероятного нарушения приверженности АРВТ:

- необходимо выявить до начала терапии;
- определить продолжительность работы с пациентом, число консультаций для проведения коррекционной работы;
- после того как каждый специалист МПК определит готовность пациента к лечению, приступить к выдаче АРВП.

Клинический пример 3

Пациентка И., 32 года, не работает, находится на иждивении у матери, с которой проживает в трехкомнатной квартире. Гражданский муж находится в местах лишения свободы (МЛС), потреблял ПАВ. В 1998-2012 гг. пациентка находилась в активной зависимости от наркотических веществ. В последнее время перешла на употребление алкоголя. На учете в центре СПИД состоит с 2010 г. Обратилась в связи с ухудшением состояния здоровья. Была направлена на стационарное лечение с диагнозом «ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования вне АРВТ Пневмоцистная пневмония. Цирроз печени. Септический эндокардит. РНК ВИЧ 440 000 копий/мл, CD4 - 63 клетки/мкл».

Работа по формированию приверженности осуществлялась по следующему плану. После осмотра врачом-инфекционистом стационара и получения результатов лабораторного исследования крови на показатели ВН и CD4-лимфоцитов больная была занесена в реестр нуждающихся в АРВТ. Врачом был составлен план дальнейшего наблюдения и обследования. Больная передана на сопровождение МПК для формирования приверженности.

На первой консультации в условиях стационара специалист по социальной работе отметил, что женщина идет на контакт неохотно (контакт формальный), не заинтересована во взаимодействии со специалистами, на вопросы отвечает односложно. Первичная информация о пациентке в основном была получена от лечащего врача и из медицинской документации. Психолог отметила, что женщина была взволнована и испытывала страхи перед будущим за состояние здоровья, которые усилились после консультации врача-инфекциониста.

Психиатр-нарколог определил наличие у пациентки зависимости от наркотических веществ, воздержание более 6 мес, алкоголизм, активная фаза, астено-депрессивный синдром.

Было проведено командное обсуждение данного случая, разработан план индивидуального сопровождения пациентки.

При обобщении данных карт риска нарушения приверженности АРВТ: к медицинским рискам отнесены: продвинутая стадия заболевания ВИЧ-инфекции, утяжеляющее состояние пациентки вторичное заболевание, необходимость назначения профилактики ТБ. Тяжесть сопутствующих заболеваний, оформление инвалидности. Низкий иммунный статус и высокая ВН, высокий риск заболевания ТБ, что требовало срочного начала АРВТ.

К медико-биологическим рискам отнесены: наркологический диагноз пациентки, непродолжительный период воздержания от наркотиков (6 мес), замещенный потреблением алкоголя, астено-депрессивный синдром, связанный с употреблением ПАВ. Относительно отказа от ПАВ пациентка находилась на стадии предосознания. Нуждалась в лечении алкогольной зависимости у психиатра-нарколога, в получении поддержки в воздержании от наркотиков.

К психологическим рискам были отнесены: многочисленные страхи из-за низкой информированности о АРВТ и ухудшения состояния здоровья. Повышенная тревожность, выраженная неуверенность в себе, трудности с принятием решения. Острое чувство одиночества и беспомощности перед болезнью. Конфликтные отношения с матерью. Память, внимание, произвольная речь сохранены. В отношении диагноза ВИЧ-инфекции и необходимости АРВТ пациентка находилась в начале этапа осознания.

К социальным рискам отнесены: сильная эмоциональная, материальная и бытовая зависимость от матери. Ограничение социальных контактов и социальной активности.

Такой подход к проблемам, влияющим на приверженность АРВТ, позволяет специалисту оценить объем работы и качественно планировать мероприятия по минимизации рисков нарушения приверженности АРВТ у пациента. При этом система формирующих приверженность мероприятий ориентирована на нужды конкретного больного.

Источник KingMed

В компетенции инфекциониста: лечение пневмоцистной пневмонии, проведение профилактики ТБ, подбор индивидуальной схемы АРВТ по согласованию с фтизиатром.

В компетенции психиатра-нарколога: наркологическое сопровождение, мотивационное интервьюирование, направленное на осознание и изменение модели поведения относительно потребления ПАВ, поддержка на стадии воздержания от наркотиков, мотивация на получение наркологической помощи, направление к доверенному специалисту, коррекция астено-депрессивного синдрома, в том числе медикаментозная, семейное консультирование.

В компетенции психолога: психоэмоциональная поддержка, мотивирование на восполнение информационного дефицита, в том числе при посещении «школы пациентов», поиск внутренних ресурсов, обучение навыкам саморегуляции, семейное консультирование. Формирование позитивного отношения к будущему через связь с терапией и возможностью контролировать течение заболевания. Поддержка стадии воздержания от наркотиков. Осознание и изменение модели поведения относительно собственного здоровья. Содействие самостоятельному решению пациентки относительно приема АРВТ.

В компетенции специалиста по социальной работе: социальная реабилитация, помощь с оформлением инвалидности. Содействие включению индивидуальной схемы АРВТ в привычный распорядок дня пациентки, семейное консультирование по поддержанию приверженности АРВТ. Поддержка в воздержании от приема наркотиков.

После снижения значимости основных рисков нарушения приверженности пациентке были выданы АРВП. В результате динамического сопровождения МПК пациентка в течение 7 мес сохраняет трезвость и приверженность, что подтверждается неопределяемым уровнем РНК ВИЧ, ростом количества клеток CD4 до 173 клеток/мкл. Оформила инвалидность, начала получать пособие. Улучшились отношения с матерью.

Работа по формированию приверженности должна планироваться на основе имеющихся ресурсов пациента. Особенно сложными являются ситуации, когда у больного отсутствует мотивация на сохранение собственного здоровья и лечение. В этом случае важна поддержка значимого близкого окружения.

Клинический пример 4

Пациент В., 36 лет, образование среднее, не работает, проживает с матерью, отчимом, младшей сестрой. В анамнезе в 1998 г. установлен диагноз наркомании. В настоящее время употребляет алкоголь. На учете в центре СПИД состоит с 2002 г., но более 5 лет за помощью не обращался. В июне 2013 г. поступил на стационарное лечение по поводу бактериальной пневмонии в специализированное отделение. Показатели иммунного статуса: CD4 - 82 кл/мкл, ВН - 150 000 копий/мл. Гепатит С, фаза низкой активности.

Первичная консультация психолога в стационаре выявила сниженный фон настроения пациента, переживания в связи с уходом из жизни жены - сопотребителя ПАВ. Двое детей от брака находились в детском доме, оба родителя были лишены родительских прав из-за

злоупотребления алкоголем. Пациент не выражал желания вернуть детей, демонстрировал к ним равнодушное отношение, не видел смысла в жизни, мотивация на отказ от алкоголя и прием АРВТ у пациента полностью отсутствовала.

Ведущими рисками нарушения приверженности АРВТ в данном случае выступили медико-биологические последствия потребления ПАВ и психологические проблемы, комплексную работу с которыми проводили:

- психолог: формирование запроса на получение психологической помощи (коррекционная работа с эмоционально-волевой сферой и деструктивным поведением) с целью мотивации пациента на самостоятельное принятие решения относительно приема АРВТ;
- психиатр-нарколог (наркологическое сопровождение, формирование мотивации на стационарное лечение алкоголизма, помощь в удержании на стадии воздержания от употребления ПАВ).

В процессе консультирования психологом было установлено, что пациент испытывал негативные чувства в связи с напряженными отношениями с матерью, которые у него не сложились с 14-летнего возраста и (по мнению пациента) могли стать причиной рецидива потребления ПАВ. Пациент выражал желание наладить отношения с матерью. «Мать - это единственное, что у меня осталось». Расценив эту ситуацию как потенциально ресурсную для пациента, психолог предложил провести семейное консультирование. В консультировании принял участие отчим, который получил информацию о ВИЧ-инфекции, важности поддержки пациента в приеме АРВТ, особенностях поведения и общения с человеком, зависимым от употребления ПАВ.

Консультирование психолога, в том числе, было направлено на проектирование будущего и определение шкалы потребностей пациента. Пациент обнаружил запрос на отдельное жилье, личный транспорт, улучшение состояния здоровья, устройство на постоянное место работы. В последующем озвучил желание создать собственную семью. Отношение к будущему стало более позитивным. В целом работа психолога по подготовке пациента к приему АРВТ длилась 2 мес и составила 8 консультаций.

В процессе динамического сопровождения МПК пациент одновременно получал профилактическое лечение ТБ, токсоплазмоза, наблюдался у врача-инфекциониста. Совместно со специалистом по социальной работе обсуждался наиболее удобный временной режим приема препаратов, проводилось консультирование по социализации - возможности найти работу, создать семью, стать самостоятельным.

Психиатр-нарколог МПК успешно мотивировал пациента на добровольное получение наркологической помощи в условиях стационара, где ему был установлен диагноз хронического алкоголизма.

Работа МПК с рисками нарушения приверженности данного пациента до начала АРВТ продолжалась в среднем 2 мес. Благодаря выявленным потребностям пациента, ресурсам семьи, мотивационным методикам удалось стимулировать пациента в принятии решения о

воздержании от употребления ПАВ, начале приема АРВТ, эффективно поддерживать его приверженное поведение на протяжении 3 мес. Пациент устроился на постоянную работу, отношения с матерью постепенно наладились.

Однако через 3 мес регулярного приема АРВТ у пациента отмечались срывы (употреблял алкоголь, нарушал режим приема АРВТ). Период срывов продолжался с ноября 2013 г. по ноябрь 2014 г. При этом за наркологической помощью для сына активно обращалась мама пациента. Сам пациент не отказался от наблюдения в центре СПИД, сопровождения специалистами психосоциального профиля и психиатра-нарколога.

Специалисты МПК проанализировали обстоятельства рецидивов потребления алкоголя и выявили их связь с переходом на вахтовый метод работы, когда пациент пребывал в зависимом окружении, а возможности поддержки семьи и специалистов были ограничены. Со слов пациента, у него появился страх пожизненного приема АРВП и полного отказа от приема алкоголя. Самочувствие пациента при этом ухудшилось, число CD4-лимфоцитов снизилось до 36 кл/мкл, начались носовые кровотечения, кровоточивость десен, развилась тромбоцитопения, перенес пневмоцистную пневмонию, лечился в стационаре. Снизилась концентрация внимания, ухудшилась память.

В декабре 2014 г. была продолжена работа по возобновлению приема пациентом АРВТ которая проводилась в условиях вынужденного воздержания от ПАВ, связанного как с ухудшением его самочувствия, так и пребыванием в стационаре вне зависимого окружения. Пациент выражал настойчивое желание возобновить прием АРВТ

В данной ситуации медико-биологические последствия потребления ПАВ продолжали оставаться ведущим риском нарушения приверженности АРВТ. Направленность психологической помощи соответствовала актуальному психическому состоянию пациента: страхам пожизненного приема АРВТ и ее побочных эффектов. В качестве социального риска выступил выездной вахтовый характер работы пациента.

В настоящее время пациент продолжает прием АРВТ самочувствие удовлетворительное, трудоспособность сохранена. При этом специалисты полагают, что непрерывности приема АРВТ достичь не удалось, о чем свидетельствуют жалобы на побочные эффекты в виде тошноты и рвоты в сочетании с несвоевременным получением препаратов из-за выездного характера работы. В целом наличие работы способствует воздержанию от потребления ПАВ, пациент регулярно предупреждает специалиста по социальной работе о проблемах, возникающих в связи с необходимостью посещения центра СПИД, по телефону.

Данный клинический случай дает возможность последовательно рассмотреть технологии, которые использовали специалисты МПК для достижения формирования приверженности АРВТ у пациента, имеющего неблагоприятное сочетание рисков, препятствующих ответственному поведению в отношении поддержания своего здоровья и лечения заболевания.

Источник KingMed

Основой долговременного контакта с пациентом явились доверительные отношения, которые были установлены специалистами МПК на основе пациент-ориентированного подхода, использование которого позволило:

- опираться на актуальные потребности самого пациента;
- выявить и активизировать ресурсы пациента (устройство на работу) и его семьи (принятие диагноза и поддержка в лечении зависимости от ПАВ и ВИЧ-инфекции);
- мотивировать пациента на принятие самостоятельного решения относительно лечения зависимости от ПАВ и приема АРВТ;
- в процессе динамического сопровождения выявить риски нарушения приверженности, связанные с приемом АРВП и социальными причинами;
- удержать пациента на диспансерном наблюдении в центре СПИД с последующим возобновлением терапии.

Подобные случаи свидетельствуют о необходимости гибкой тактики специалистов с чередованием:

- *опекающего подхода* в период острого кризиса, связанного с потреблением ПАВ у пациента, когда необходим контроль со стороны специалистов и близкого окружения;
- *с развивающим подходом* в период готовности пациента к принятию самостоятельных решений и действиям.

Динамическое сопровождение пациентов с двойным диагнозом (ВИЧ-инфекции и зависимости от ПАВ) позволяет выявлять причинно-следственные связи проблем пациента и неприверженности АРВТ и способствовать своевременному их решению.

Практика показала, что в качестве инструмента для диагностики и минимизации рисков нарушения приверженности АРВТ целесообразно использовать:

- профильные карты «рисков нарушения приверженности»;
- план индивидуальной работы с выявленными рисками.

Карты рисков нарушения приверженности разрабатываются на основании анализа причин, способных повлиять на приверженность пациента наблюдению и лечению и представляют собой стандартизированную форму диагностики данных причин.

1. *Карта медицинских рисков нарушения приверженности* - для диагностики медицинских рисков нарушения приверженности к АРВТ, заполняется врачом и медицинской сестрой.

Карта медицинских рисков нарушения приверженности к АРВТ

ФИО_

Дата постановки на учет в центр СПИД_

Источник KingMed

Возраст_ путь заражения_

Дата обращения в центр СПИД_

Основная цель обращения_

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
Стадия ВИЧ-инфекции 4Б-5				
CD4 <200 клеток/мкл				

Карта (окончание)

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
ТВ				
Назначена профилактика ТВ				
Другие вторичные заболевания				
Назначена профилактика пневмоцистоза, токсоплазмоза				
Вирусный гепатит В или С				
Другие сопутствующие заболевания				
Число назначенных таблеток 7 и более в сутки				
Побочные проявления на прием АРВП				
Необходимость смены схемы из-за ее непереносимости				
Прогрессирование ВИЧ-инфекции на фоне АРВП				
Отсутствие вирусологической и иммунологической эффективности АРВП				

2. *Карта наркологических рисков нарушения приверженности* - для диагностики наркологических рисков нарушения приверженности к АРВП, заполняется психиатром-наркологом.

Карта медико-биологических рисков нарушения приверженности, связанных с потреблением ПАВ

ФИО_

Дата постановки на учет в центр СПИД_

Возраст_ путь заражения_

Дата обращения в центр СПИД_

Основная цель обращения_

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
Употребление ПАВ с вредными последствиями, употребляет в настоящее время				
Употребление ПАВ с вредными последствиями, воздержание менее 6 мес				
Употребление: • алкоголя; • опиоидов; • каннабиноидов;				

Карта (окончание)

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
<ul style="list-style-type: none"> • других психостимуляторов; • сочетания наркотиков различных химических групп (полинаркомания) 				
Активная зависимость от наркотических веществ, в настоящее время употребляет				
Зависимость от наркотических веществ, воздержание менее 6 мес				
Употребление: <ul style="list-style-type: none"> • опиоидов; • каннабиноидов; • других психостимуляторов; • сочетания наркотиков различных химических групп (полинаркомания) 				
Нуждается в лечении у врача психиатра-нарколога				
Нуждается в реабилитационной наркологической помощи				
Нуждается в социальной реабилитации				
Синдром зависимости от алкоголя (алкоголизм), активная фаза				
Синдром зависимости от алкоголя (алкоголизм), воздержание менее 6 мес				
Психотические расстройства, связанные с употреблением ПАВ				
Отрицание зависимости от ПАВ				
Стадия изменения поведения в отношении отказа от приема ПАВ: <ul style="list-style-type: none"> • преднамерение; • намерение; • принятие решения; • действие; • поддержание изменений; • рецидив, срыв 				

3. Карта социальных рисков нарушения приверженности - для диагностики социальных рисков нарушения приверженности АРВТ, заполняется специалистом по социальной работе.

Карта социальных рисков нарушения приверженности АРВТ

ФИО_

Дата постановки на учет в центр СПИД_

Возраст_ путь заражения_

Дата обращения в центр СПИД_

Основная цель обращения_

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
Частичная/полная утрата трудоспособности				
Инвалидность				
Нуждается в оформлении инвалидности				

Источник KingMed

Нуждается в паллиативной помощи: <ul style="list-style-type: none"> • в стационаре; • на дому 				
Отсутствие работы: <ul style="list-style-type: none"> • не желает работать; • устраивает быть на иждивении; • злоупотребление ПАВ; • другая причина 				
Проблемы с трудоустройством: • по состоянию здоровья;				
<ul style="list-style-type: none"> • отсутствие профессионального образования; • отсутствие документов, прописки; • освобождение из мест лишения свободы; • страх разглашения диагноза; • другое 				
Отсутствие постоянного места работы				
Организационные сложности: <ul style="list-style-type: none"> • отдаленность центра СПИД от места проживания; • длительное время ожидания приема врача; • отсутствие прямого транспорта до центра СПИД; • время работы центра СПИД совпадает с временем работы пациента; • ночные смены; • работа, связанная с выездом за пределы города более чем на 1 мес 				
Материальная обеспеченность: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие постоянного материального дохода; • материальный уровень ниже прожиточного минимума; 				

Карта (окончание)

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
<ul style="list-style-type: none"> • частичная материальная зависимость от других членов семьи; • полная материальная зависимость от других членов семьи 				
Нуждается: <ul style="list-style-type: none"> • в восстановлении документов, удостоверяющих личность; • в прописке, регистрации; • в получении медицинского полиса 				
Отсутствие информированности о своих правах и льготах				

Источник KingMed

Опыт негативного общения со специалистами в связи с ВИЧ-статусом				
Семейная неустроенность: • одинокий(ая); • разведен(а); • смена партнеров 2-3 раза в год				
Несовершеннолетние на иждивении				
Нежеланная, незапланированная беременность				
Уход за новорожденным				
Необходимость помощи в уходе за детьми				
Уход за другими членами семьи				
Проблемы с жильем: • отсутствие постоянного жилья; • без определенного места жительства; • отсутствие условий хранения и приема препаратов в домашних условиях				
Партнер/значимое окружение не знает о ВИЧ-статусе				
Проблема с сообщением ВИЧ-статуса партнеру				
Партнер/значимое окружение знает о ВИЧ-статусе, но не принимает диагноз, отсутствует поддержка приема АРВТ				

4. *Карта психологических рисков нарушения приверженности* - для диагностики психологических рисков нарушения приверженности к АРВТ, заполняется клиническим психологом.

Карта психологических рисков нарушения приверженности

ФИО_

Дата постановки на учет в центр СПИД_

Возраст_ путь заражения_

Дата обращения в центр СПИД_

Основная цель обращения_

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
Низкий уровень информированности о ВИЧ-инфекции и АРВТ				
Неприятие своего статуса ВИЧ-инфицированного				
Страхи в связи с диагнозом ВИЧ-инфекции: • узнает значимое окружение; • быть отвергнутым, покинутым, уволенным с работы и т.д.; • негативного отношения медицинских, социальных работников и других специалистов				
Этапы адаптации к диагнозу ВИЧ-инфекция: • шок, отрицание;				

Источник KingMed

<ul style="list-style-type: none"> • гнев (раздражение); • торг, сделка; • депрессия; • горе (печаль); • принятие 				
<p>Ожидания пациента относительно АРВТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сомнения, что поможет; • отсутствие веры в эффективность 				
<p>Страхи в связи с АРВТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • начать прием; • пропустить прием; • пожизненного приема; • побочных эффектов; • несовместимости с ПАВ 				
<p>Отсутствие мотивации на лечение</p>				
<p>Стадия изменения поведения в отношении приема препаратов АРВТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • преднамерение; • намерение; • принятие решения; • действие; • поддержание изменений; • самовольное прерывание/отказ 				

Карта (окончание)

Описание риска	+/-	Ранжирование рисков	Примечание	Рекомендации
Низкая самооценка, ощущение беспомощности и неуверенности в себе, связанные с диагнозом ВИЧ-инфекции				
Низкая сохранность высших корковых функций: <ul style="list-style-type: none"> • неадекватная самооценка и оценка своего состояния; • нарушение памяти, внимания, речи 				
Высокий уровень стресса и тревожности				
Признаки депрессии				
Семейные трудности: • одинокий (ая); <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие поддержки со стороны близкого окружения; • сложности с раскрытием ВИЧ-статуса партнеру; • эмоциональная и материальная зависимость от партнеров и других членов семьи 				
Беременность: <ul style="list-style-type: none"> • незапланированная; • нежеланная; 				

Источник KingMed

• нет мотивации на сохранение здорового потомства;				
• нарушения приема, отказ от АРВ-профилактики;				
• не наблюдается/нерегулярно наблюдается в женской консультации				
Несовершеннолетние на иждивении				
Послеродовой уход за новорожденным				
Ухудшение/улучшение самочувствия на фоне приема АРВТ				
Усталость от приема АРВП				

Алгоритм ведения профильных карт рисков нарушения приверженности.

- Каждый специалист при выявлении риска нарушения приверженности в разделе «наличие риска» ставит знак «плюс», если риск отсутствует - оставляет графу пустой.
- После выявления и внесения всех предполагаемых рисков специалист в разделе «ранжирование рисков» ставит 1 напротив риска, который в большей степени может нарушить приверженность АРВТ, и напротив остальных, соответственно, 2, 3...
- В разделе «примечания» специалист может внести какие-либо комментарии по снижению влияния данного риска на приверженность АРВТ, а также в процессе работы с риском делать отметки о его проработке.
- В разделе «рекомендации» специалист отмечает, каким образом или с привлечением каких специалистов нужно проработать риск.
- Карта рисков специалистом заполняется при первичной консультации, в случае необходимости карта корректируется во время повторных консультаций.
- Карта обновляется через 3 мес, специалист прописывает проработанные риски и вносит вновь выявленные. Через 6 мес, если все риски проработаны и новых не выявлено, у пациента имеется устойчивый положительный клинический и лабораторный эффект, данный случай закрывается как «формирование приверженности АРВТ», больной переводится в категорию «поддержание приверженности АРВТ».
- При консультировании каждый специалист использует результаты диагностики рисков нарушения приверженности всех специалистов МПК.
- При выявлении нарушений приверженности или неявки больного в центр СПИД по договоренности с врачом или медицинской сестрой за получением АРВП случай переводится в категорию «активное сопровождение», процедура диагностики рисков нарушения приверженности и их корректировки возобновляется.
- План сопровождения больного при подготовке к АРВТ и в процессе ее получения носит комплексный динамический характер, согласуется всеми специалистами МПК и контролируется кейс-менеджером команды (специалистом по социальной работе или медицинской сестрой, отвечающей за выдачу препаратов).

Работа по диагностике и устранению рисков нарушения приверженности АРВТ входит в функциональные обязанности каждого профильного специалиста центра СПИД и осуществляется в рамках его компетенции (табл. 40.6).

Таблица 40.6. Функции врача-инфекциониста мультипрофессиональной команды по диагностике и минимизации рисков нарушения приверженности

Специалист	Зона ответственности
Врач-инфекционист	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение и обследование в соответствии с существующими стандартами и порядками медицинской помощи при заболевании ВИЧ-инфекцией. • Оказание медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, включая АРВТ и контроль за ее эффективностью и безопасностью. • Индивидуальный подход при выборе схемы АРВТ. • Предоставление пациенту достоверной понятной информации по вопросам ВИЧ-инфекции и АРВТ, в том числе в соответствии с его запросом. • Своевременное выявление и лечение побочных эффектов, связанных с приемом АРВП. • Учет лекарственного взаимодействия при назначении АРВТ. • Организация консультативной помощи пациенту медицинскими консультантами. • Обсуждение совместно с пациентом течения заболевания, возможных рисков дальнейшего его прогрессирования, отношения пациента к своему заболеванию и ожиданий относительно АРВТ. • Составление индивидуального плана медицинского наблюдения и обследования. • Консультирование по вопросам АРВТ, разъяснение принципов действия препаратов, их возможного побочного эффекта, необходимости непрерывной терапии. • Обсуждение условий, режима и дозировки при назначении схемы АРВП, вопросов развития резистентности вируса к препаратам. • Мотивация пациента на лечение, предоставление ему возможности сделать самостоятельный выбор в пользу приема АРВТ. • Разъяснение необходимости регулярного наблюдения и обследования в процессе получения АРВТ. • Согласование схемы АРВТ с фтизиатром, гепатологом, психиатром-наркологом, неврологом. • Выявление на всех этапах консультирования <i>медицинских рисков нарушения приверженности АРВТ</i>, заполнение карты медицинских рисков нарушения приверженности, вынесение информации о медицинских рисках и отношении пациента к собственному диагнозу на командное обсуждение в процессе подготовки пациента к терапии. • Контроль приверженности АРВТ. • Оценка потребности пациента в помощи других специалистов МПК и направление к ним. • При наличии показаний - направление пациента на госпитализацию. • Получение от пациента добровольного информированного согласия на получение медицинской помощи и АРВТ. • Заполнение медицинской части протокола по назначению схемы АРВТ. • Обоснование при наличии показаний смены назначенной ранее схемы АРВТ. • Своевременное выявление и лечение вторичных и сопутствующих заболеваний. • Участие в разработке проектов приказов, рекомендаций, указаний, распоряжений, памяток, информационных буклетов для пациентов и т.д.

В работе врач-инфекционист постоянно взаимодействует с остальными специалистами МПК путем передачи и получения информации о пациенте на всех этапах наблюдения.

Источник KingMed

Карты диагностики рисков нарушения приверженности и планы индивидуальной помощи наряду с медицинской картой больного являются-

ся основными инструментами обмена информацией о пациенте между специалистами МПК.

План индивидуального сопровождения пациента

Дата	Вид консультации	Цель консультации	Результаты	Рекомендации

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ МУЛЬТИПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМАНДЫ

Вопросы диспансерного наблюдения и лечения заболевания должны обсуждаться специалистами на этапе послетестового консультирования при получении положительного результата теста на ВИЧ и первого обращения пациента в Центр профилактики и борьбы со СПИДом.

Мультипрофессиональный подход к формированию приверженности АРВТ предполагает разделение и закрепление зон ответственности каждого специалиста в рамках профессиональной компетенции (рис. 40.1).

При этом профессиональная деятельность любого специалиста направлена на выполнение единой задачи - формирования у пациента приверженности АРВТ и ее поддержания в долгосрочном режиме.

На первичном приеме врач-инфекционист осуществляет клиническую оценку состояния здоровья пациента, лабораторный скрининг. Результаты клинической и лабораторной оценки, определения уровня осведомленности пациента о своем заболевании и его отношения к собственному здоровью позволяют врачу провести диагностику медицинских рисков нарушения приверженности у пациента до начала АРВТ.

На первом и последующих диспансерных приемах врач имеет возможность распределить потоки больных, что в первую очередь основано на определении показаний к началу терапии и своевременному назначению пациенту индивидуальной схемы АРВТ.

По критерию кратности посещения центра СПИД пациенты могут быть разделены на следующие группы:

- не реже 1 раза в 6 мес - пациенты, не имеющие показаний к АРВТ, с числом CD4-лимфоцитов >500 клеток/мкл;
- не реже 1 раза в 3 мес - пациенты, не имеющие показаний к АРВТ с числом CD4-лимфоцитов <500, но >350 клеток/мкл;
- не реже 1 раза в 1 мес:

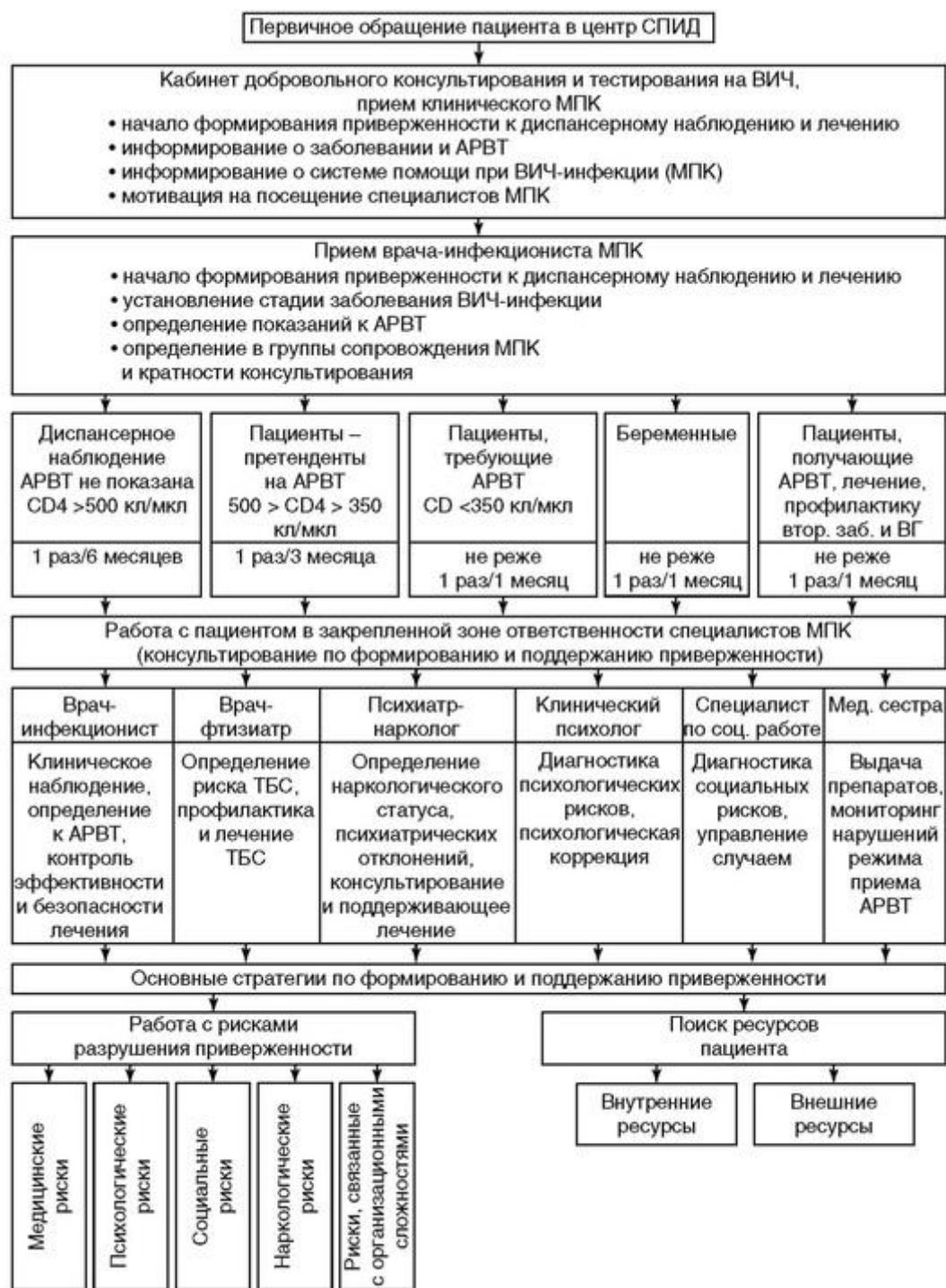


Рис. 40.1. Организационная модель мультипрофессиональной команды по формированию и поддержанию приверженности

- ✧ пациенты с показаниями к назначению АРВТ с числом CD4-лимфоцитов <350 клеток/мкл;
- ✧ женщины с ВИЧ-инфекцией, сохраняющие беременность;
- ✧ пациенты, получающие лечение и профилактику вторичных заболеваний, лечение вирусного гепатита;
- ✧ пациенты, получающие лечение ТБ (осмотр инфекционистом в противотуберкулезной больнице);

✧ пациенты, получающие АРВТ.

Планирование потоков больных на диспансерный прием позволяет правильно рассчитать нагрузку врача-инфекциониста и других специалистов. Каждый прием заканчивается определением времени следующего посещения пациентом центра СПИД, что согласовывается с его возможностями.

Помимо клинического и лабораторного скрининга в центре профилактики и борьбы со СПИДом пациенты проходят наркологический, психологический и социальный скрининг с целью установления доверительных отношений, информирования о возможности получения психосоциальной и наркологической помощи.

Функции психиатра-нарколога мультипрофессиональной команды

Решение проблем, связанных с наркозависимостью, является приоритетным в системе комплексной помощи ВИЧ-инфицированному пациенту, готовящемуся к АРВТ.

Диагностика наркологических рисков и работа по их минимизации входит в зону ответственности психиатра-нарколога МПК.

При организации помощи ВИЧ-инфицированным наркозависимым пациентам в центре СПИД важно учитывать, что:

- у наркозависимых пациентов есть право на терапию;
- пациенты должны быть информированы;
- терапия ВИЧ-инфекции и наркомании может проводиться соче-танно;
- *решать вопросы с зависимостью необходимо в первую очередь;*
- ведение ВИЧ-инфекции должно напрямую зависеть от степени стабилизации пациента (предупреждение и купирование острых состояний, оценка степени стабилизации ремиссии и соответствующая адаптация АРВТ).

При организации медицинской помощи наркозависимым пациентам необходимыми условиями являются:

- доступность;
- всесторонний характер помощи;
- помощь должна предоставляться на том организационном уровне, на котором пациент способен ею воспользоваться.

Основной особенностью наркологической помощи является такой подход к лечению, который *формирует у пациента навыки соблюдения рекомендаций в отношении приема лекарств. Данная задача может быть реализована только при условиях создания*

Источник KingMed

доверительной терапевтической среды и длительного сопровождения пациента МПК специалистами.

Психиатр-нарколог является специалистом, осуществляющим наркологический скрининг пациентов в центре СПИД, который включает консультативную, диагностическую и поддерживающую противорецидивную помощь.

Деятельность психиатра-нарколога МПК по формированию и сохранению приверженности пациента АРВТ осуществляется в три этапа:

- 1) диагностический;
- 2) дезинтоксикационно-стабилизирующий;
- 3) реабилитационно-противорецидивный.

При наркологическом скрининге психиатр-нарколог использует:

- клинико-психопатологический метод;
- тестирование на наличие опиатов в моче.

Он оценивает неврологический статус пациентов, его поведенческие особенности, индивидуальный запрос, проводит консультирование.

На диагностическом этапе психиатр-нарколог МПК выявляет синдромы зависимости от ПАВ:

- острых или подострых состояний, вызванных хронической или острой интоксикацией ПАВ;
- патологического влечения к ПАВ;
- астенических, аффективных расстройств в постабстинентном периоде;
- акцентуаций, вторичных психопатий;
- интеллектуально-мнестических расстройств.

При консультировании перед психиатром-наркологом стоят задачи:

- помочь пациенту признать необходимость профессиональной помощи;
- мотивировать на ее получение;
- поддержать пациента на стадиях принятия решения и действия.

Реализацию дезинтоксикационного и реабилитационного этапов наркологической помощи нарколог осуществляет совместно со специалистами сетевых организаций. В случае необходимости сопровождает пациентов к доверенному специалисту в наркологической больнице, консультанту реабилитационного центра.

Для пациентов, злоупотребляющих алкоголем или наркотиками, отказавшихся от стационарной специализированной помощи, составляется индивидуальный график

Источник KingMed

консультаций врача-нарколога, с привлечением членов семьи, информированных о ВИЧ-инфекции пациента с его добровольного согласия.

При назначении АРВТ для потребителей ПАВ соблюдаются те же показания, что и для остальных групп пациентов.

Основным критерием для выдачи препаратов пациенту с наркозависимостью **является готовность его к АРВТ**, которая в большой степени **определяется стойкостью и длительностью ремиссии употребления ПАВ**.

Состояния больного ВИЧ-инфекцией, связанные со злоупотреблением ПАВ, являются ведущим фактором низкой приверженности наблюдению и получению АРВТ и относятся к *медико-биологическим рискам нарушения приверженности АРВТ*.

В то же время известно, что потребление ПАВ в прошлом достоверно не оказывает влияния на приверженность терапии.

При работе с пациентами, зависимыми от ПАВ, наиболее часто встречаются следующие барьеры приверженности:

- активное потребление ПАВ;
- отсутствие социальной стабильности (жилье, проблемы с законом, нарушение связей в семье и обществе);
- несоответствие режима приема АРВТ режиму пациента;
- отсутствие лечения психических расстройств;
- отсутствие лечения вирусных гепатитов;
- лекарственное взаимодействие.

Для формирования приверженности у пациентов с зависимостью от ПАВ важны:

- социальная стабильность и социальная поддержка;
- доверительные отношения между пациентом и медицинским работником;
- вера в лечение и информированность об АРВТ;
- способность пациента к самоконтролю при приеме препаратов;
- соответствие режима приема препаратов режиму активности пациента.

Важным ресурсом поддержки наркозависимого пациента является его близкое окружение. Работа нарколога по консультированию родственников пациентов направлена на создание атмосферы заинтересованности и содействия в принятии пациентом решения о начале и продолжительном лечении ВИЧ-инфекции.

Функции специалиста по социальной работе мультипрофессиональной команды

Практика индивидуальной социальной работы сосредоточена на взаимодействии внутренних (психологических) и внешних (социальных) причин, которые приводят к дисфункции человека. Важнейшим в психосоциальном подходе является рассмотрение совокупности: человек, ситуация и взаимодействие между ними. *На смену традиционному для российской психосоциальной помощи планированию работы по направлениям (диагностика, коррекционно-развивающая работа, профилактика, консультирование) приходит осознание необходимости планирования работы в соответствии с запросом пациента.*

Психосоциальная помощь в здравоохранении - это профессиональное вмешательство, направленное на *изменение жизненной ситуации пациента с целью сохранения или улучшения его здоровья*. Она может отвечать конкретному запросу пациента или включаться в общую мультипрофессиональную работу.

Консультирование специалистом по социальной работе центра СПИД впервые выявленных или низкомотивированных пациентов рассматривается как необходимый социальный скрининг, а при определении зоны ответственности специалисту по социальной работе в МПК часто отводится роль кейс-менеджера.

Кейс-менеджер МПК - это специалист, который систематически организывает комплексную помощь пациенту, координирует работу специалистов МПК с целью подготовки и удержания больного на АРВТ. Механизм единого документооборота, в частности *карт диагностики рисков нарушения приверженности* до начала терапии (медицинских, социальных, психологических и наркологических), позволяет специалисту по социальной работе осуществлять мониторинг причин срыва или самовольного прерывания приема АРВТ. Специалист по социальной работе является координатором междисциплинарной помощи пациенту, оказываемой внешними организациями (медицинскими, социальными, юридическими и т.д.).

Специалист по социальной работе:

- владеет подробной информацией о семейной ситуации пациента, партнерах, отношении близкого окружения к диагнозу и терапии, которую целесообразно учитывать при оценке готовности пациента к приему АРВТ;
- владеет базовой информацией о возможностях внешних организаций, занимающихся социальными, психологическими и юридическими проблемами в городе, что расширяет возможности информирования пациента о получении услуг;
- имеет доступ к общению с семьей по месту жительства пациентов, если в этом возникает необходимость, поскольку социальный вид услуг наиболее знаком населению.

В зоне своей компетентности и ответственности специалист по социальной работе выполняет *следующие функции:*

Источник KingMed

- выявляет и обсуждает с пациентом социальные риски, которые могут нарушить приверженность АРВТ;
- составляет совместно с пациентом удобный график приема АРВТ, который соответствует его жизненному укладу;
- оценивает бытовые и производственные условия хранения и приема АРВП;
- совместно с пациентом разрабатывает план устранения существующих социальных барьеров приема АРВТ;
- способствует формированию у пациента ответственного отношения к собственному здоровью, здоровью партнеров и будущих детей;
- выносит на обсуждение команды МПК случаи, требующие совместной помощи специалистов;
- направляет и препровождает больного к другим специалистам МПК или специалистам других организаций;
- заполняет социальную карту больного, карту социальных рисков нарушения приверженности, части протокола назначения АРВТ о наличии социальных рисков нарушения приверженности, разрабатывает план индивидуального социального сопровождения пациента с целью формирования и поддержания приверженности АРВТ;
- осуществляет контроль приверженности АРВТ и работу по активному привлечению пациента в центр СПИД, заочное, очное консультирование, мотивацию на продолжение терапии;
- оказывает помощь в организации обеспечения препаратами при ухудшении здоровья пациента, восстановлении документов, получении прописки или временной регистрации, поиске работы, оформлении инвалидности;
- обучает родственников пациента навыкам ухода на дому;
- проводит мониторинг рисков нарушения приверженности у пациентов, анализ самовольного прерывания ими АРВТ;
- организует и участвует в проведении «школы пациента»;
- ведет реестр пациентов, готовящихся к приему АРВТ.

Одной из форм работы специалиста по социальной работе является *домашнее визитирование*, которое может быть использовано для выявления:

- социально-бытовых условий проживания пациента с точки зрения возможного их неблагоприятного влияния на формирование приверженности АРВТ (отсутствие постоянного жилья и возможностей хранения препаратов и т.д.);

- психоэмоциональной обстановки в семье и ресурсов поддержки пациента, принимающего АРВТ (близкие не знают о ВИЧ-статусе, настроены против применения АРВТ и т.д.);
- обстоятельств приема препаратов (условия хранения препаратов, учет препаратов по подсчету оставшихся таблеток, наличие всякого рода напоминающих устройств о времени приема, ведение дневника и т.д.);
- самочувствия пациента, в том числе в целях раннего выявления побочных действий препаратов;
- дополнительных факторов риска нарушения приверженности либо, напротив, установление факта позитивных изменений в жизни пациента, связанных с социальной адаптацией, трудоустройством или жизненным укладом;
- причин пропусков посещений центра СПИД, организация поддержки, коррекция плана дальнейшего взаимодействия;
- проводит консультирование родственников по вопросам помощи больному, принимающему АРВТ.

В формировании и поддержании приверженности большое значение имеет *телефонное консультирование, основанное на доверительных отношениях между специалистами и пациентами.*

- Специалист по социальной работе использует общение по телефону для решения различных организационных задач (изменение графика консультаций специалистов, напоминание о времени консультации), эта форма консультирования используется для привлечения пациентов, стоящих в «листе ожидания», к клинико-лабораторному обследованию, посещению специалистов МПК, а также помогает выяснить причины пропуска визита.
- По телефону пациенты могут получать справочную информацию, в том числе о режиме работы социальных учреждений города.
- Позитивные изменения, происходящие в жизнеустройстве, социальной сфере, состоянии психического и физического самочувствия пациента в результате целенаправленной комплексной помощи МПК благоприятным образом отражаются на формировании и поддержании приверженности АРВТ.

Функции психолога мультипрофессиональной команды

Период установления диагноза ВИЧ-инфекции для многих пациентов является стрессовым, сопровождается самостигматизацией, нередко разрывом существующих социальных связей, страхами перед будущим, тревожностью, сниженным настроением. Все это может неблагоприятно сказываться на приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Поэтому для пациентов, столкнувшихся с проблемой ВИЧ-инфекции, так важны эмоциональная и психологическая поддержка, которую могут предоставить специалисты центра СПИД.

Источник KingMed

В зону ответственности психолога МПК в первую очередь входит диагностика:

- депрессивных состояний;
 - уровня тревожности;
 - отрицания и недооценки важности проблем, связанных с ВИЧ-статусом, а также:
- ✧ работа со страхами;
 - ✧ при наличии запроса - помощь в раскрытии ВИЧ-статуса партнеру и близкому окружению;
 - ✧ диагностика состояний, *объединенных в группу психологических рисков нарушения приверженности.*

Наиболее многочисленной целевой группой пациентов, нуждающихся в АРВТ, являются потребители алкоголя и других ПАВ. На фоне зависимого поведения ВИЧ-инфекция усугубляет дезадаптацию пациентов. Без проведения квалифицированной психологической и психотерапевтической коррекции работа по формированию приверженности с данной группой пациентов представляется малоэффективной.

Психолог осуществляет диагностику психологических рисков разрушения приверженности, работу по снижению этих рисков и оценивает психологическую готовность пациента к АРВТ.

Деятельность психолога МПК по подготовке пациента к АРВТ проводится в несколько этапов.

Первый этап - первичное консультирование (возможно несколько встреч), которое включает решение следующих задач:

- установление контакта с пациентом;
- формирование индивидуального запроса на получение психологической помощи;
- психодиагностика;
- получение информации о сомнениях, опасениях и намерениях пациента относительно своего диагноза и АРВТ;
- психологическая поддержка;
- выявление наиболее актуальных проблем пациента и помощь в формулировании запроса;
- оценка психологической готовности пациента к приему терапии (прояснение личных целей приема АРВТ);
- мотивация на сотрудничество со специалистами МПК и прием терапии;
- подведение итогов и совместное с пациентом планирование следующей консультации.

На втором этапе, в ходе последующих консультирований психолог:

- поддерживает доверительные отношения с пациентом;

Источник KingMed

- уточняет обстоятельства психологических рисков разрушения приверженности, планирует работу по снижению этих рисков;
- проводит диагностику признаков депрессии, тревоги, страхов, самостигматизации, низкой самооценки как психологических рисков нарушения приверженности АРВТ;
- оказывает помощь в восстановлении утраченных навыков и разрушенных отношений;
- планирует коррекционную работу в зависимости от выявленных рисков разрушения приверженности;
- мотивирует пациента на длительное сотрудничество со специалистами МПК;
- использует современные эффективные методики формирования и поддержания приверженности;
- обсуждает с пациентом цели АРВТ (подавление ВН, поддержание иммунитета, предупреждение развития вторичных заболеваний, увеличение продолжительности и качества жизни, рассматривая прием АРВТ как способ контроля вируса и снижение вероятности передачи ВИЧ);
- *с согласия пациента* привлекает к консультированию родственников и близких для их подготовки к оказанию эмоциональной поддержки пациенту и помощи за соблюдением режима приема лекарств.

Значительная часть страхов у пациентов на стадии принятия решения относительно пожизненного приема терапии связана с низкой информированностью по вопросам заболевания и возможностей его лечения. В начале приема АРВТ пациент может испытывать как психологические, так и соматические сложности, связанные с адаптацией организма к препаратам. Комплексное сопровождение пациента, принимающего АРВТ, проводится в активном режиме (ежемесячно) не менее 6 мес после начала приема препаратов, так как именно в эти сроки происходит большинство срывов и самовольных сходов с терапии.

Задача психолога в начале приема терапии состоит в обучении пациента правильно расценивать субъективные ощущения, возникающие в процессе лечения. Психолог может обучить пациента навыкам самоконтроля за приемом препаратов путем проведения такой самостоятельной работы, как ведение дневника чувств, графиков снижения ВН, повременного приема препаратов.

Исследования причин нарушения режима лечения ВИЧ-инфекции показали, что они, по существу, не отличаются от причин неприверженности при других хронических заболеваниях, требующих продолжительной терапии. Среди всех причин, названных исследователями, 40% были связаны с тем, что со временем пациенты просто забывают принять лекарства. По мнению специалистов, забывание - это типичная защитная реакция, причина которой - «эмоциональное выгорание, истощение» пациента, долгое время (более 1-3 лет) принимающего терапию. При длительном приеме АРВТ может наблюдаться

«усталость» от лечения, рецидив сомнений в ее необходимости и пользе, ведь болезнь «все равно неизлечима». Это доказывает необходимость долговременного динамического психосоциального сопровождения пациентов, принимающих АРВТ.

Для профилактики «эмоционального выгорания» пациенту важно регулярно предоставлять подтверждения эффективности проводимого лечения:

- обсуждать результаты лабораторных исследований;
- проводить сравнение полученных результатов с предыдущими, теми, которые были получены до начала лечения;
- выявлять наличие причинно-следственной связи между изменением самочувствия и приемом АРВТ.

В процессе поддержания приверженности психолог обсуждает с пациентами и негативные последствия нарушения режима приема АРВТ, возможные действия при возникновении побочных реакций на препараты.

Именно психолог является специалистом, который может помочь пациенту в раскрытии собственных внутренних ресурсов для решения проблем со здоровьем, использует возможности групповой работы (повышение самооценки, уменьшение тревоги, личностный рост).

Семейное консультирование позволяет оценить и содействовать изменению психологического климата в семье в пользу понимания и поддержки пациента, близкие люди проявляют больший интерес к вопросам ВИЧ-инфекции, оказывают психоэмоциональную поддержку. Активность пациента и содействие родственников способствуют его социальной адаптации и реабилитации, снижают внутреннюю стигму, *психологические риски при этом сводятся к минимуму.*

Более того, окружающие пациента близкие и друзья могут стать полноправными членами МПК, если пациент добровольно информирует их о своем диагнозе и лечении. При этом участие близких людей может осуществляться в различных формах:

- напоминание о необходимости принять препараты;
- эмоциональное подтверждение значимости для них каждого дня жизни пациента;
- одобрение его усилий, затраченных на соблюдение приверженности;
- посредничество и союзничество с МПК по приверженности пациента.

Мультипрофессиональный подход позволяет найти различные пути решения проблем пациента при работе с рисками нарушения приверженности.

Следует подчеркнуть, что процессы, происходящие в семье пациента, имеют сложный многосторонний характер. Психолог совместно со специалистами МПК использует профессиональные навыки и умения для предотвращения ситуации, когда жизнь семьи

полностью сосредоточена на пациенте, который делегирует ответственность за свое здоровье близким людям и специалистам МПК.

Пациент-центрированный подход не подразумевает установления «опеки» и полного внешнего контроля над лечением пациента.

Напротив, в процессе формирования приверженности *главная роль отводится пациенту* как человеку, принимающему решение продолжить жить и для сохранения качества и количества жизни использовать возможности АРВТ, участвовать в жизни семьи, не только получая, но и, в свою очередь, оказывая поддержку близким.

В некоторых случаях члены семьи нуждаются в профессиональной психотерапевтической помощи, особенно на этапе принятия диагноза ВИЧ-инфекции близкого человека.

Клинический пример 5

Пациентка Ч., 27 лет, обратилась с просьбой проконсультировать ее маму в связи со сложной семейной ситуацией. Диагноз ВИЧ-инфекции пациентке был установлен год назад и явился для нее полной неожиданностью. В растерянности она позвонила матери, которая живет в другом городе, и рассказала о положительном результате теста на ВИЧ. Мать тяжело восприняла известие, отмечалась выраженная эмоциональная реакция. В течение года несколько раз в неделю звонит дочери, плачет, расспрашивает о малейших подробностях ее самочувствия. Если пациентка рассказывает о своей жизни, например о том, что она ходила в театр с молодым человеком, говорит, что у отношений с молодыми людьми «теперь нет и не может быть будущего».

Пациентка начала прием АРВТ в первые дни отмечалась выраженная побочная реакция на прием препаратов. По этому поводу мать испытывала сильную тревогу, постоянно звонила дочери по телефону, плакала.

Охотно согласилась приехать на прием к психотерапевту, потому что «так дальше продолжаться не может».

На приеме: матери пациентки 52 года. Муж имеет инвалидность по заболеванию сердца, сыну 16 лет, заканчивает обучение в школе. Рассказывает, что всегда была близка с дочерью, гордилась ее спокойным покладистым характером, успехами в школе, институте, престижной работой, привлекательной внешностью. Сожалеет, что не «смогла только привить правило не вступать в половые отношения до брака». Молодой человек, с которым дочь была близка в студенческие годы, оказался инфицирован ВИЧ. Кроме нее, никто в семье не знает о диагнозе дочери. Постоянно думает об этом, испытывает тревогу, страх, нарушился сон. Несколько отвлекается на работе, но в последнее время стала допускать ошибки в бухгалтерских документах. Три года назад была травмирована в дорожно-транспортном происшествии, в настоящее время обострились головные боли, судорожные подергивания мышц лица, боли в пояснице. Для того чтобы уменьшить тревогу, звонит дочери, понимает, что своими тревожными опасениями негативно влияет на эмоциональное состояние пациентки, но не

Источник KingMed

может полностью контролировать свое поведение, оставшись «один на один с рухнувшей жизнью дочери».

С мамой пациентки была проведена психотерапевтическая беседа, направленная на прояснение *ее собственных потребностей и роли в сложившейся ситуации*. С позиций пациент-центрированного подхода была обсуждена последовательность действий, когда сложившиеся противоречия («нужно быть с сыном, мужем, но нужно быть и с дочерью») могли быть разрешены путем рассмотрения и осознания базовой необходимости «быть с собой», *заняться в первую очередь решением собственных психосоматических проблем*, в то время как состояние дочери в настоящее время опасений не внушает.

В результате работы психолога МПК:

- формируется более активная зрелая позиция пациента, которая проявляется в самостоятельном решении возникающих проблем;
- происходит повышение информированности об АРВТ и уменьшение выраженности страхов, связанных с лечением ВИЧ-инфекции, тревожности в отношении диагноза;
- пациент планирует свое будущее и предпринимает конкретные шаги по реализации планов;
- происходит осознание собственной роли в поддержании своего здоровья;
- повышается ответственность за детей и близких, в том числе повышается приверженность профилактике передачи ВИЧ во время беременности, родов и грудного вскармливания, пациенты используют менее рискованные практики сексуального поведения.

Наряду с другими специалистами МПК-психолог:

- вносит свои рекомендации по ведению пациента в индивидуальный план помощи в соответствии с выявленными психологическими рисками нарушения приверженности;
- заполняет карту психологических рисков нарушения приверженности, а также соответствующую часть протокола назначения АРВТ;
- мотивирует пациента на взаимодействие с другими специалистами МПК.

Функции медицинской сестры мультипрофессиональной команды

Функции и роль медицинской сестры в МПК меняют представление об этом специалисте как о помощнике врача. Медицинской сестре в МПК отведена самостоятельная ответственная роль специалиста, который помимо медицинских имеет необходимый объем социально-психологических знаний и навыков, является для пациента наиболее доступным и приближенным к его проблемам специалистом.

Обученная методике консультирования, владеющая информацией по вопросам ВИЧ-инфекции и АРВТ, медицинская сестра готовит пациента к дальнейшей работе с врачом и с остальными членами МПК.

Источник KingMed

Она информирует пациента о значении медицинской помощи для поддержания качества и продолжительности его жизни, об услугах, предоставляемых МПК центра СПИД.

В зоне ответственности медицинской сестры МПК лежит мониторинг любых рисков нарушения приверженности АРВТ.

Одной из важных функций медицинской сестры по формированию и поддержанию приверженности АРВТ является ее работа на доврачебном этапе, когда ее главной задачей является:

- выявление основного запроса пациента на период его обращения в центр СПИД за медицинской помощью;
- определение потребностей пациента;
- подготовка его к встрече с врачом с уже сформулированным запросом.

Работу по формированию приверженности медицинская сестра начинает в процессе диспансерного наблюдения на этапе, предшествующем назначению больному АРВТ. Для этого при консультировании диспансерных больных на доврачебном приеме медицинская сестра:

- устанавливает контакт и доверительные отношения с пациентами, оказывает психологическую поддержку;
- выясняет наличие медицинских, психологических и социальных проблем пациента, оказывает помощь в формировании запроса;
- оценивает информированность пациента по вопросам ВИЧ-инфекции и АРВТ;
- проводит мотивирование больного на получение медицинской и других видов помощи в центре СПИД;
- оценивает общее состояние здоровья пациента.

В зоне ответственности медицинской сестры находятся обязанности выдачи лекарств и фактического учета приема таблеток пациентом. Перед выдачей препаратов АРВТ медицинская сестра:

- оценивает общее состояние и самочувствие пациента;
- подчеркивает важность регулярности приема препаратов в предписанной врачом дозировке, напоминает о возможности развития резистентности ВИЧ к препаратам и удлинении периода адаптации к препаратам при несоблюдении режима;
- перечисляет препараты назначенной схемы АРВТ, уточняет понимание пациентом времени и дозировок приема препаратов, возможные сроки проявления побочных эффектов препаратов;

Источник KingMed

- проговаривает необходимость срочного обращения к врачу при первых признаках побочных реакций на препараты, вопросы совместимости АРВТ с другими лекарственными препаратами, с наркотическими веществами и алкоголем;
- напоминает пациенту о том, что решение об отмене или замене препаратов может принимать только врач;
- уточняет, в какое время пациент планирует прием препаратов, обговаривает с пациентом дату и время следующих визитов для получения препаратов;
- дает пояснения и контактные телефоны на случай, когда пациент не может самостоятельно явиться за препаратами;
- выдает препараты, контролирует систематическое получение лекарств по листу учета посещений пациента, регистрирует выдачу в учетной документации, при необходимости оформляет доверенность на получение препаратов другими лицами;
- обучает пациента контролю приема лекарств путем подсчета таблеток;
- вместе с пациентом производит подсчет остатка таблеток при каждой выдаче новой упаковки препаратов;
- выясняет количество пропусков приема таблеток, самовольного изменения дозировки, причин, по которым произошло нарушение режима приема таблеток;
- предлагает заполнить анкету контроля приверженности АРВТ (метод самоотчета).

При каждом визите пациента медицинская сестра:

- оценивает риски нарушения приверженности;
- заносит информацию относительно нарушения приверженности в медицинскую документацию.

Медицинская сестра может выявить и оценить следующие медицинские риски нарушения приверженности АРВТ:

- жалобы пациента на самочувствие при адаптации к препаратам, а также при длительном приеме АРВТ;
- наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний;
- наличие инвалидности;
- подозрение на наркоманию, алкоголизм;
- появление побочных действий АРВТ;
- трудности в приеме препаратов;
- несовместимость препаратов АРВТ с другими препаратами при лечении сопутствующих или вторичных заболеваний;

Источник KingMed

- несоблюдение режима приема препаратов.

Кроме того, в функции медицинской сестры входит:

- планирование диспансерного наблюдения пациентом, контроль своевременности посещения центра СПИД;
- выяснение (по телефону или при встрече) причины пропуска визита пациентом и определение даты следующего визита за препаратами;
- передача информации о пропусках приема препаратов другим членам МПК;
- контроль над соблюдением пациентом явки для сдачи анализов, заполнение листа иммунологического статуса и результатов ВН в медицинской карте больного;
- обеспечение правил хранения и учета лекарственных средств;
- консультирование пациента по вопросам предупреждения дальнейшего распространения вируса и менее опасного поведения в отношении заражения ИППП, вирусными гепатитами, ТБ и т.д.;
- обучение пациента и его родственников режиму приема препаратов в назначенной дозировке и учету количества препаратов по остатку;
- обучение родственников пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, основам ухода на дому.

Равное консультирование по вопросам приверженности терапии

Равным консультантом может стать пациент, который:

- обладает личным опытом успешного приема АРВТ;
- рекомендован специалистами МПК;
- имеет стабильно удовлетворительное состояние здоровья;
- подготовлен по вопросам ВИЧ-инфекции и АРВТ на специальных семинарах или «Школе пациента»;
- располагает личным временем;
- выражает желание проводить консультирование на волонтерских началах.

Работа по принципу «равный - равному» позволяет приблизить информацию о терапии к пациентам, способствует осознанию ее необходимости и при поддержке остальных специалистов МПК мотивирует на принятие самостоятельного решения о начале и продолжении терапии. Эмоциональная поддержка в работе равного консультанта позволяет выразить его чувства в связи с возможностью контролировать заболевание с помощью АРВТ, передать опыт успешной адаптации к ВИЧ-инфекции, помогать людям, которые оказались в похожей жизненной ситуации.

В зону ответственности равного консультанта по формированию приверженности пациентов, готовящихся к АРВТ, можно включить следующие задачи:

- помощь в установлении доверительного контакта со специалистами центра СПИД;
- информирование пациентов о деятельности МПК и перенаправление к специалистам;
- мотивирование людей, живущих с ВИЧ, на посещение «Школы пациентов»;
- обмен с членами МПК информацией о пациенте, значимой с точки зрения формирования приверженности;
- участие в обсуждении информационного компонента: особенностей клинического течения ВИЧ-инфекции, значения результатов лабораторных исследований и кратности их прохождения, показаний к началу АРВТ, целей лечения ВИЧ-инфекции, вопросов приверженности, резистентности, побочных эффектов и основных действий при их появлении; Равный консультант не «дублирует» функции других специалистов МПК. Обсуждая с пациентами различные вопросы, связанные с ВИЧ-инфекцией, он делится своим опытом успешного преодоления сложностей, одна и та же информация в некоторых случаях более убедительно воспринимается, если исходит от пациента - непосредственного участника событий, связанных с профилактикой, диспансерным наблюдением и лечением ВИЧ-инфекции.
- обсуждение рекомендаций, как справляться со страхами, связанными с приемом препаратов, о способах напоминания о времени их приема;
- рассказ о навыках, которые позволяют настроиться на успешную терапию.

Информационный материал, изложенный устно, должен подкрепляться предоставлением пациентам печатных информационных материалов в форме буклетов, брошюр, визиток.

При консультировании пациентов равный консультант:

- доброжелателен и беспристрастен, относится к пациентам с уважением;
- соблюдает принцип равной ответственности консультанта и пациента за исход консультации;
- не дает, а тем более не навязывает советы, оставляет принятие решения за пациентом;
- говорит только о конкретных проблемах пациента, использует достоверную и проверенную информацию;
- соблюдает профессиональную дистанцию.

Равный консультант способствует формированию доверия к специалистам МПК, помогает снизить уровень тревожности и страхов, повышает мотивацию на посещение центра СПИД.

Этот специалист может дать практические советы о том, какие методы напоминания о приеме таблеток можно использовать, как осуществлять самоконтроль за эффективностью лечения. На этапе формирования приверженности и в период адаптации к препаратам пациентам особенно важна эмоциональная поддержка, которую оказывают равные консультанты. Через призму собственного опыта ими даются пояснения, как вести себя при появлении тех или иных побочных эффектов на препараты, как облегчить период адаптации к ним. Доверие к равным консультантам, их заинтересованность позволяют пациентам раскрыть переживания, связанные с ВИЧ-инфекцией, что, в свою очередь, помогает выявить риски нарушения приверженности АРВТ.

Участие равных консультантов в МПК позволяет повысить эффективность ее работы по формированию приверженности. *При этом следует понимать, что равный консультант не имеет профессиональной подготовки, не несет ответственности за результаты своих консультаций, сам может нуждаться в помощи и поддержке.*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН

В условиях широкого распространения заболеваемости ВИЧ-инфекции и смертности от данной патологии формирование приверженности наблюдению и лечению у женщин, инфицированных ВИЧ, является стратегически важной задачей, учитывая возможный последующий положительный социально-демографический эффект.

Установление диагноза ВИЧ-инфекции для любого человека является стрессовой ситуацией и может повлечь за собой длительные глубокие переживания. Сама по себе принадлежность к женскому или мужскому полу не является риском, способным негативно отразиться на приверженности диспансерному наблюдению и лечению. Проблемы психосоциального характера встречаются как у мужчин, так и у женщин. Медико-биологические последствия потребления ПАВ независимо от пола несут высокий риск нарушения приверженности АРВТ.

Для формирования приверженности получению медико-социальной помощи у женщин важно учитывать, что и после обнаружения ВИЧ-инфекции она продолжает выполнять свои прежние базовые социальные роли жены, матери, дочери, неосознанно отодвигая от себя проблемы, связанные с собственным заболеванием. *Если уход за детьми или другими членами семьи занимает основное место в жизни ВИЧ-инфицированной женщины, это может стать серьезным препятствием ее регулярному наблюдению и лечению в центре СПИД.*

Формирование приверженности наблюдению и лечению у различных категорий женщин с ВИЧ-инфекцией Женщины, сохраняющие беременность

При формировании приверженности беременных женщин общая цель мотивирования на сохранение собственного здоровья и лечение будущей матери дополняется задачей формирования у женщины ответственного отношения к сохранению здоровья будущего ребенка.

Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку - комплекс мер по предупреждению инфицирования ребенка во время беременности, родов и грудного вскармливания. Эффективность АРВ-профилактики и здоровье новорожденного зависят от приверженности женщины приему препаратов, а также от регулярной дачи препаратов ребенку в соответствии с его весом. Организация помощи в обеспечении бесплатными заменителями грудного молока при добровольном отказе женщины от грудного вскармливания также является важной частью профилактических мероприятий по предупреждению заражения новорожденного ВИЧ-инфекцией.

Молодой возраст пациенток предполагает высокую вероятность реализации репродуктивного потенциала и наступление беременностей. Поэтому консультирование по вопросам приверженности диспансерному наблюдению и лечению женщин репродуктивного возраста должно включать вопросы:

- планирования семьи;
- профилактики нежелательной беременности;
- сохранения репродуктивного здоровья и регулярного наблюдения у врача-гинеколога женской консультации до и во время беременности, после родов;
- профилактики передачи ВИЧ половому партнеру;
- предупреждения заражения ИППП;
- регулярного наблюдения у врача-инфекциониста и других специалистов центра СПИД;
- течения ВИЧ-инфекции;
- регулярного обследования крови на CD4-лимфоциты и РНК ВИЧ и показаний к назначению АРВТ;
- соблюдения режима приема АРВТ, его непрерывности, причин развития резистентности ВИЧ к препаратам;
- развития возможных нежелательных явлений на прием АРВП, меры по их предупреждению и устранению, действия пациентки при их наступлении;
- профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку;
- наблюдения и обследования новорожденного до уточнения диагноза;
- возможности получения психосоциальной и наркологической помощи, консультирования о возможности получения любой другой интересующей пациентку помощи (юридической, трудоустройство, получение пособий и т.д.).

Низкая приверженность диспансерному наблюдению и лечению у ВИЧ-инфицированных женщин, имеющих несовершеннолетних детей, может приводить к их преждевременному

уходу из жизни, а высокая приверженность АРВТ, ее непрерывность является профилактикой биологического сиротства среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

Поэтому важно, чтобы беременная женщина в процессе консультирования по вопросам антиретровирусной профилактики была настроена на долгосрочное наблюдение и прием АРВТ после рождения ребенка, поскольку сохранение здоровья матери является не менее важным, чем здоровье ребенка. В этом случае женщина осознает значимость своего здоровья для себя и ребенка, поддерживает его за счет регулярного наблюдения в центре СПИД и приема АРВТ.

Успешно протекающая беременность, благополучные роды, рождение здорового ребенка под наблюдением специалистов способствуют повторным беременностям и родам среди ВИЧ-инфицированных женщин. Они чувствуют себя в большей безопасности, верят, что прием АРВТ способствует сохранению здоровья ребенка, как правило, проблем с приверженностью у таких пациенток не возникает.

Сложности с формированием приверженности антиретровирусной профилактике могут возникнуть при повторных родах женщин, у которых ВИЧ-инфекция была обнаружена во время родов, при этом они не наблюдались у гинеколога и инфекциониста и родили здоровых детей.

Клинический пример 6

Пациентка М., 26 лет, прописана в городе, проживает за его пределами в соседнем районе. В 2005 г. при постановке на учет по беременности на сроке 30 нед подтверждено заболевание ВИЧ-инфекцией. С отцом будущего ребенка проживает в гражданском браке. Врачом-гинекологом женщина была направлена в центр СПИД, который посетила на сроке 36 нед беременности, получив единственную консультацию врача-инфекциониста по профилактике передачи ВИЧ-инфекции новорожденному вместе с АРВП. Жалобы при осмотре отсутствовали. В анамнезе употребление наркотиков в 2001 г. В настоящее время употребление наркотиков, алкоголя отрицает. Диагноз при постановке на учет: ВИЧ-инфекция, 3-я субклиническая стадия, с проявлением генерализованной лимфаденопатии. От посещения других специалистов МПК женщина категорически отказалась. В дальнейшем центр СПИД не посещала. Телефон сменила. Деревня, в которой проживала семья женщины, не входила в состав территорий, обслуживаемых центром СПИД. Контакт с женщиной был утерян.

В 2011 г. М. поступает в городской родильный дом после дорожных повторных родов. Консультацию в родильном доме с женщиной провели специалист по социальной работе и психолог центра СПИД. Во время консультации женщина держалась спокойно, уравновешенно, разговор со специалистами поддерживала формально. Выяснилось, что старший ребенок не инфицирован ВИЧ, официально снят с учета по перинатальному контакту. Женщина сохраняла отношения с прежним половым партнером. Со слов женщины, муж знал о ее диагнозе, но сам не был обследован на ВИЧ-инфекцию. На вопрос о причинах

непосещения центра СПИД и женской консультации в связи с настоящей беременностью отвечала, что не видела в этом необходимости, так как чувствовала себя хорошо. От разговора о своем заболевании ВИЧ-инфекцией уклонялась.

Можно было предположить, что у пациентки не произошла адаптация к диагнозу ВИЧ-инфекции. По-видимому, она не осознавала высокого риска заражения ребенка ВИЧ, но от грудного вскармливания отказалась, дала согласие на антиретровирусную профилактику у новорожденного. Женщине была предоставлена информация о дальнейшем наблюдении в центре СПИД и в детском консультативном кабинете. Результатом консультирования стало согласие женщины посетить центр СПИД, она дала номер своего телефона. После нескольких телефонных консультаций, через два месяца после родов женщина посетила центр СПИД с целью сдачи анализов. Но за результатами так и не явилась, ссылаясь по телефону на отсутствие денег на дорогу и на то, что не с кем оставить детей. Позже телефон отключила. Связь специалистов с женщиной вновь была утеряна.

В 2015 г. женщина поступила в городской родильный дом на третьи роды. С очередной беременностью женщина продолжала прежнюю практику - вынашивала ребенка без наблюдения у специалистов. Контакт пациентки с психологом центра СПИД в родильном доме по-прежнему был формальным, женщина не задавала вопросов, не интересовалась будущим своим и ребенка. Консультирование показало, что у женщины сформировалась стойкая уверенность, что при хорошем самочувствии нет необходимости принимать антиретровирусную профилактику во время беременности, поскольку старшие дети не заболели. Повода к посещению центра СПИД женщина также не видела.

Разбирая данный случай, можно заключить, что:

- женщина неадекватно оценивала состояние своего здоровья, что могло привести к прогрессированию заболевания и неблагоприятному исходу еще до достижения ее детьми совершеннолетия;
- подобное отношение к своему здоровью и здоровью детей могло быть обусловлено низкой информированностью пациентки и ее партнера - разовых консультаций специалистов по вопросам течения заболевания и его лечения было недостаточно;
- помимо низкой информированности причинами неприверженности наблюдению и антиретровирусной профилактике стали: отсутствие видимых проблем со здоровьем, медико-биологические последствия потребления ПАВ, отсутствие городского жилья, материальные трудности, которые усугубились с рождением очередного ребенка, отсутствие поддержки партнера;
- рождение большого числа детей и переключение внимания женщины на уход за ними сделало ее жизнь осмысленной и наполненной, но при этом мотивация на сохранение собственного здоровья не сформировалась;

Источник KingMed

- информация, получаемая от специалистов центра СПИД, не помогала, а препятствовала сохранению привычного для нее образа жизни, поэтому она старалась уйти от контакта со специалистами, избавив себя от дополнительной ответственности и обязательств.

В подобных случаях специалистам можно рекомендовать:

- проводить консультирование по вопросам дальнейшего наблюдения и обследования женщины и новорожденного психологом и специалистом по социальной работе МПК в послеродовом периоде (в родильном доме);
- определить основные потребности женщины и вероятные риски нарушения приверженности, предложить ей конкретную помощь;
- предложить женщине активное сопровождение при первом обращении в центр СПИД уже знакомым психологом или специалистом по социальной работе, что может облегчить процедуру постановки на диспансерный учет и будет способствовать формированию доверительных отношений со специалистами МПК;
- обсудить с женщиной возможности домашнего визита специалиста с целью оценки материального состояния, психоэмоционального климата в семье, наличия поддержки близкого окружения, условий приема женщиной и ребенком АРВП.

Женщины, имеющие опыт употребления ПАВ, обнаруживают следующие особенности:

- *отсутствие опыта общения со специалистами или негативный опыт* - в процессе консультации чувствуют себя некомфортно, торопятся покинуть центр СПИД;
- *могут не посещать центр СПИД из-за страха встречи с соупотребителями и срыва*, когда находятся на этапе воздержания от приема ПАВ;
- *длительная социальная изоляция* в условиях зависимого и созависимого окружения требует постепенного восстановления и обучения навыкам социализации;
- *низкая самооценка*, поэтому пациентки положительно реагируют на эмоциональную поддержку, уважительное безоценочное отношение к ним со стороны специалистов;
- *особенности познавательной деятельности*: внимательно слушают, но слабо воспринимают и удерживают информацию о болезни и ее лечении, требуется применение методик, способствующих восприятию;
- *ожидание опеки специалистами МПК*, «перекладывание» ответственности за свою жизнь и здоровье на «других взрослых»;
- *страхи*, связанные с необходимостью отказа от ПАВ, несовместимостью препаратов АРВТ и ПАВ;
- *психологическая и материальная зависимость*;

Источник KingMed

- *поиск выгоды* (меньше сделать - больше получить), *изобретательность в оправдании своей неприверженности*;
- *манипулирование специалистами*, что приводит к «хождению по кругу», оттягиванию начала АРВТ;
- часто ресурс семьи либо полностью отсутствует, либо присутствует чрезмерная опека и контроль со стороны родственников.

Для формирования приверженности получению медико-социальной и наркологической помощи целесообразно:

- использовать добровольное посещение центра СПИД пациенток - потребителей ПАВ в качестве базового ресурса для формирования приверженности с выявлением мотивов и потребностей, проявить поддержку и эмпатию;
- формировать доверительный безоценочный стиль общения, воздержаться от психологического давления;
- предлагать форму информирования и помощи исходя из возможностей пациентки к восприятию и принятию;
- последовательно переходить от опекающего подхода в отношениях с пациенткой к развивающему подходу;
- не использовать взаимное манипулирование в процессе консультирования;
- привлекать ресурс семьи для поддержания приверженности АРВТ, работать с проблемой созависимости в семье;
- по возможности воздержаться от категоричных заключений о несовместимости ПАВ и препаратов АРВТ;
- *использовать в работе мотивационное консультирование*, направленное на изменение модели поведения, поддерживать каждый самостоятельный шаг пациентки на пути к здоровому образу жизни.

Социально благополучные женщины

При формировании приверженности наблюдению и лечению у социально благополучных ВИЧ-позитивных женщин специалисты могут обнаружить:

- *сложности изменения сложившихся стереотипов* о ВИЧ-инфекции, тех, кто заражается ВИЧ;
- *отрицание диагноза*: недоверие к специалистам центра СПИД, сообщаемым о положительном результате теста, диагнозе ВИЧ-инфекции, надежда, что «произошла ошибка». Женщины могут перепроверять достоверность полученных результатов в других

клиниках, не принимать диагноз - «со мной этого не могло случиться», период адаптации к болезни может длиться год и более;

- *чувство агрессии*, возникающее при осознании инфицирования ВИЧ, может переноситься на специалистов, что затрудняет установление доверительного контакта с пациенткой и требует применения навыков кризисного консультирования;

- каждое посещение центра СПИД может представлять для них стрессовую ситуацию;

- *на первый план выступают психологические риски нарушения приверженности, связанные со страхами:*

- ✧ нарушения конфиденциальности;

- ✧ последствий сообщения диагноза своему партнеру;

- ✧ отвержения со стороны партнера и значимого близкого окружения;

- ✧ разрыва отношений с ними;

- ✧ утраты того, что было ценно и дорого для женщины;

- женщины начинают самостоятельно искать информацию о ВИЧ-инфекции и АРВТ, приходят к специалистам с мифами, поэтому необходимо дополнительное время и усилия для установления доверительных отношений с пациентками;

- женщины часто фиксируют внимание на негативных сторонах жизни с болезнью, отрицательно воспринимают прямой разговор о заболевании, предпочитают говорить о ВИЧ-инфекции как о проблеме, имеющей к ним косвенное отношение.

Клинический пример 7

Больная О., 29 лет, замужем, сыну 11 лет, работает воспитателем-методистом в детском дошкольном учреждении. ВИЧ-инфекция выявлена в 2011 г. при обращении в хирургическое отделение с жалобами на увеличение заднешейных и подмышечных лимфоузлов. Сразу обратилась в центр СПИД, где был установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, острая стадия 2Б, с проявлением генерализованной лимфаденопатии, без вторичных заболеваний. CD4-лимфоциты 256 клеток/мкл, РНК ВИЧ 203 000 копий/мл. Показано лечение острой ВИЧ-инфекции. Заражение произошло половым путем от мужа, который является на протяжении 12 лет брака единственным половым партнером. ВИЧ-инфекция у мужа также была подтверждена.

При посещении центра СПИД женщина эмоционально подавлена, боится поднять глаза, испытывает огромный страх встретить знакомых. Проговаривает, что для нее сейчас главное, чтобы не узнали о диагнозе сын и мать - заслуженный педагог РФ, «или я что-нибудь с собой сделаю». С мужем планирует разорвать отношения, испытывает на него большую обиду и злость. Не готова говорить о своем заболевании, не представляет, как это могло случиться с

Источник KingMed

ней - «Я всю жизнь считала, что ВИЧ-инфекцией болеют наркоманы!». К специалистам обращается с единственной просьбой - сохранить конфиденциальность.

При первой консультации психолог констатировал у пациентки стадию отрицания диагноза, предоставил время на адаптацию к диагнозу, обменялся контактными телефонами. В связи с пребыванием пациентки во время первой встречи в состоянии кризиса устойчивых доверительных отношений с ней установить не удалось.

Последующие контакты со специалистами осуществлялись по телефону, пациентка не могла решиться начать терапию из-за необходимости регулярного посещения центра СПИД. Основным риском нарушения приверженности наблюдению и лечению был страх нарушения конфиденциальности диагноза.

В ходе телефонного консультирования психолог мотивировал пациентку на *очный визит* к специалистам центра СПИД, который *состоялся только через 10 мес после установления диагноза*.

На приеме у инфекциониста: пациентка жалоб не предъявляет, отрицает перенесенные заболевания. Число CD4-лимфоцитов 247 клеток/мкл, РНК ВИЧ 76 000 копий/мл. Пациентке была предложена АРВТ

Помощь психолога заключалась в работе со страхами, связанными с разглашением диагноза, акцентированием внимания пациентки на сохранении собственного здоровья. *Главным ресурсом для начала терапии был несовершеннолетний сын, которого стала воспитывать одна после развода с мужем*.

Совместно со специалистом по социальной работе было выбрано оптимальное время приема препаратов и посещения центра СПИД (раннее утро, до начала массового приема больных). Пациентка также обратилась с просьбой - сопровождать ее к врачу из кабинета в кабинет, без ожидания приема в общей очереди. Специалист по социальной работе поддержал женщину в ее просьбе *в первое время получения АРВТ*.

В процессе формирования приверженности АРВТ у пациентки был выявлен страх побочных эффектов препаратов и ухудшения самочувствия, которое могли бы заметить коллеги по работе. В связи с этим ей было предложено начать прием терапии в отпуске. Таким образом, *пациентка начала принимать схему через 3 мес от начала подготовки к терапии после того, как произошло принятие диагноза, была сформирована мотивация на лечение и проработаны страхи, способные повлиять на приверженность АРВТ*.

На 2015 г. состояние пациентки продолжает соответствовать 3-й субклинической стадии. РНК ВИЧ не определяется, перерывов в лечении не отмечалось, количество CD4-лимфоцитов составило 504 клеток/мкл. Важным аспектом поддержания приверженности является осознание возможности контролировать течение своего заболевания посредством приема АРВТ. Решила получить психологическое образование, пробует создавать новые отношения с мужчиной. Свободно посещает центр СПИД в общем режиме наравне с другими пациентами.

При формировании приверженности у социально благополучных женщин:

- хорошо зарекомендовала себя *методика поэтапного вовлечения в диалог* (Фролов С.А., Беляева В.В., 2013);
- на начальном этапе общения целесообразно *проводить информирование о болезни на примерах из практики*;
- обращать внимание на появление интереса к информации о заболевании и лечении у самой женщины, поддерживать его, ориентируясь на ее запросы, однако использовать возможности для обсуждения тем, которые полагает важными специалист;
- при общении с женщиной не избегать разговора о ее чувствах, проявлять внимание к волнующим ее проблемам, которые могут быть не связаны с заболеванием;
- *при наличии запроса* предложить помощь психолога в обсуждении всех «за» и «против» раскрытия статуса партнеру, другим членам семьи. Оказать содействие в подведении баланса.

Клинический пример 8

Пациентка М., 29 лет, живет с ВИЧ 7 лет, принимает АРВТ в течение года. Разведена, имеет дочь шести лет, девочка здорова. Социальная ситуация пациентки стабильная, имеет высокооплачиваемую работу, собственное жилье. По роду профессиональной деятельности часто выезжает в zahraniчные командировки, прослеживается карьерный рост.

Соматически благополучна, привержена диспансерному наблюдению, АРВТ эффективна, переносит лечение хорошо.

В течение последних 3 мес сблизилась с коллегой по работе, подданной европейской страны. Обратилась за психотерапевтической помощью в связи с подавленным настроением, плаксивостью, нарушением сна.

Формулирует основную проблему как *невозможность принять решение об информировании партнера о своем ВИЧ-статусе*. С пациенткой была обсуждена двойственность сложившейся ситуации. Она испытывает страх заразить партнера ВИЧ-инфекцией, но, с другой стороны, прилагает усилия по профилактике передачи ВИЧ: использует презерватив, ВН у пациентки не определяется. Постоянно размышляет о том, что партнеру необходимо сообщить о своем диагнозе, чем больше проходит времени, тем сложнее ей будет объяснить промедление впоследствии, так как отношения развиваются, и может встать вопрос о заключении брака. С другой стороны, испытывает страх разрыва отношений, одиночества, так как ее косвенные попытки поговорить с партнером о ВИЧ-инфекции встретили неприятие им этой темы и убеждение в том, что этим заболеванием страдают только наркоманы и КСР. Обнаруживает выраженное чувство вины перед партнером за то, что «скрывает правду», однако при мысли о том, что их отношения могут закончиться, готова ради эпизодов счастливых встреч жить в состоянии подавленности и вины.

На данном этапе основная задача консультанта состояла в предоставлении пациентке возможности проговорить все особенности ситуации, чувства, которые она испытывает, прояснить ситуацию с профилактикой передачи ВИЧ и *сохранить доверительные отношения*.

После очередной встречи с партнером пациентка написала: *«Я все думаю и думаю про то, о чем мы с Вами последний раз разговаривали. И я поняла одну вещь: я не смогу ему об этом рассказать, по крайней мере, то, что я уже болею давно. Не смогу. И не хочу. И не буду ничего говорить. Может быть, я очень эгоистичная тварь... Но я очень боюсь его потерять. Правда. Очень не хочу. Я не представляю уже сейчас себя без него, наверно. Хотя, конечно, если так случится, что он меня бросит, я переживу, попереживаю, но переживу в конце концов. Пусть все будет так, как идет, а про презерватив я помню всегда»*.

Очевидно, что *сохранение доверительных отношений продолжает оставаться первоочередной задачей консультанта*, а развитие ситуации приведет к появлению новых возможностей коммуникации, основанной на пациент-центрированном подходе.

Женщины старшего возраста:

- более эмоционально реагируют на свое заболевание, связывая с ним неблагоприятный финал своей жизни;
- для них характерно выраженное чувство стыда перед родственниками и детьми за то, что заболели на склоне лет болезнью, которой, как «принято в обществе, может заразиться только молодежь»;

«Мы в ваш центр ходить не будем, уж больно стыдно перед детьми, вон у вас тут одна молодежь сидит на прием, а мы уж дома будем умирать» (2013 г., пара ВИЧ-инфицированных людей, ему 73 года, ей 69 лет).

- проявляют *агрессию, обращенную на себя*, из-за того что выбрали «не того партнера»: «Долго ни с кем не было отношений, а тут доверилась, вот и получила. Лучше бы одна доживала свой век...».

В данном случае болезнь может восприниматься женщинами как «заслуженное наказание», а мотив на сохранение собственного здоровья - отсутствовать.

С другой стороны, в некоторых случаях возрастные пациентки стремятся снять с себя ответственность за заражение ВИЧ, что также неблагоприятно влияет на приверженность.

Основная сложность в работе с подобными пациентками заключается в их нежелании решать проблемы со здоровьем, улучшить свою ситуацию. Они закрыты для продуктивного контакта, стремятся к социальной обособленности, что может привести к отказу от диспансерного наблюдения и лечения.

В работе с такими пациентками важно:

Источник KingMed

- проявлять эмпатию, оказывать эмоциональную поддержку, уделять внимание чувствам, которые испытывает пациентка, воздерживаться от оценки ее поведения, *реагировать спокойно, не выражая неодобрения или осуждения.*

Прогноз приверженности у женщин старшего возраста более благоприятный, если имеется поддержка и положительное отношение партнера, от которого они, как правило, эмоционально зависят, и мнение специалистов в данном случае для них второстепенно. На начальном этапе работы по подготовке к терапии может использоваться опекающий подход.

КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

Система контроля работы по приверженности диспансерному наблюдению и АРВТ должна включать оценку:

- частоты и качества диспансерного наблюдения в соответствии с существующими стандартами первичной медико-санитарной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- регулярности и непрерывности приема АРВТ;
- безопасности и эффективности приема АРВТ.

Оценка эффективности мероприятий, направленных на формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению пациентов, проводится ежемесячно в соответствии с планом диспансерного наблюдения. Оценка приверженности приему АРВТ каждого конкретного пациента проводится за период, на который были получены препараты.

Оценка эффективности включает количественные и качественные критерии.

Количественные критерии эффективности:

- увеличение доли пациентов, имеющих неопределяемый уровень РНК ВИЧ, от числа пролеченных на конец отчетного периода;
- увеличение доли пациентов, взятых на терапию с количеством CD4-лимфоцитов более 200 клеток/мкл;
- снижение доли пациентов, имеющих проявления побочных эффектов, требующих смены первоначальной схемы;
- снижение доли пациентов, имеющих перерывы в лечении, от числа пролеченных за отчетный период (по результатам самоотчета, подсчета оставшихся таблеток и своевременности явки получения препаратов);
- снижение доли пациентов, самовольно прекративших терапию, от числа пролеченных за отчетный период;
- увеличение охвата диспансерным наблюдением женщин репродуктивного возраста, в том числе имеющих детей.

Качественные критерии эффективности:

- улучшение качества оказываемой помощи специалистами центра СПИД по оценке пациента (анкетирование, опрос, интервьюирование);
- уменьшение времени ожидания больным приема у специалистов (предварительная запись, обучение работников регистратуры разведению потоков больных, требующих и не требующих врачебного приема, планирование с пациентом конкретного дня посещения специалиста, организация вечернего приема, шестидневная рабочая неделя 1-2 раза в месяц);
- уменьшение жалоб на качество оказания помощи со стороны пациентов;
- улучшение эмоционально-психологического климата в коллективе, снижение числа конфликтных ситуаций между специалистами организации.

Одним из основных критериев эффективности работы по формированию и поддержанию приверженности АРВТ является снижение рисков разрушения приверженности и усиление ресурсов больных ВИЧ-инфекцией.

Для этого необходимо организовать мониторинг состояния рисков и ресурсов пациентов. Его проведение можно начать с когорты пациентов, подлежащих АРВТ и включенных в реестр. Каждый специалист заносит в базу реестра больных, подлежащих АРВТ, риски нарушения приверженности, выявленные до начала лечения. С этой целью в реестр пациентов рекомендуется внести графу «Риски нарушения приверженности» и заполнять ее после регистрации пропусков или самовольных прерываний АРВТ, с указанием даты и ведущего риска нарушения приверженности (например: Рецидив наркопотребления, развитие нежелательных явлений).

По данным мониторинга можно рассчитать частоту рисков нарушения приверженности в когорте пациентов, принимающих АРВТ, до и в процессе терапии, а также выявить ведущие риски неприверженности. Уменьшение доли пациентов с нарушением приверженности в зависимости от профильного риска позволит не только оценить работу МПК в целом, но и работу отдельного специалиста.

На основании карт рисков разрушения приверженности целесообразно проводить ранжирование рисков для принятия управленческих и организационных решений (разработка алгоритма социального сопровождения пациентов, зависимых от ПАВ, беременных и молодых матерей и т.д., усиление мероприятий по привлечению ЛЖВ и другое).

ВИЧ-инфекция представляет собой сложный био-психосоциальный феномен. Реализация современной концепции лечения как профилактики ВИЧ-инфекции не представляется возможной вне организации работ по формированию и поддержанию *приверженности* диспансерному наблюдению и лечению этого заболевания.

Список рекомендуемой литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 368-378.

Источник KingMed

2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - С. 458-470.
3. *Кытманова Л.Ю.* Совершенствование организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией: автореф. на соискание ученой степени канд. мед. наук. - 2016. - 27 с.
4. Методические рекомендации: до- и послетестовое консультирование как профилактика передачи ВИЧ. МР 3.1.5.0076/1-13.
5. Методические рекомендации по повышению приверженности пациентов антиретровирусной терапии. Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. - М., 2007. - Т. 4. - С. 227-243.

Лекция 41. Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией

В.И. Шахгильдян, В.В. Беляева

Паллиативная помощь является важной составляющей единой системы медико-психосоциальной помощи ВИЧ-позитивным людям. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ, Национальное руководство «ВИЧ-инфекция и СПИД» (2013) включают раздел, посвященный паллиативной помощи. Издано несколько монографий, посвященных данной тематике, в частности «Краткое клиническое руководство по паллиативной помощи при ВИЧ/СПИДе» под редакцией Г.А. Новикова (Москва, 2005), Руководство по оказанию паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ «Паллиативная помощь при ВИЧ/СПИДе» (Шахгильдян В.И., Беляева В.В., 2007). В настоящее время действует приказ Минздравсоцразвития России от 17.09.2007 № 610 «О мерах по организации оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией» (зарегистрирован Минюстом России 19.10.2007, № 10355), а также «Порядок оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению» (приказ Минздрава России от 14.04.2015 № 187н), подтверждающий действие приказа Минздравсоцразвития № 610.

В настоящее время отмечается рост количества больных на стадии СПИДа, числа лиц, нуждающихся в стационарном лечении и длительном постороннем уходе, а также рост количества летальных исходов, обусловленных ВИЧ-инфекцией. Это связано с поздним обращением больных ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью, развитием у пациентов тяжелых вторичных заболеваний, мультирезистентного ТБ, цирроза печени вследствие хронического гепатита С, лимфопро-лиферативных заболеваний, септических осложнений и тяжелых поражений центральной нервной системы в результате употребления инъекционных наркотиков, а также недостаточной приверженностью пациентов назначаемому лечению. В связи с этим организация комплексной помощи больным ВИЧ-инфекцией требует не только дальнейшего внедрения в медицинскую практику АРВТ, успехи применения которой очевидны, но и существенного расширения врачебных знаний в области симптоматической терапии, организации медицинской и социальной помощи ВИЧ-инфицированным лицам по месту жительства, значительного улучшения сестринского ухода за больными ВИЧ-инфекцией в условиях стационара и на дому, разработки системы помощи пациентам на терминальной стадии заболевания, проведения психологического консультирования родственников больных в период тяжелой утраты т.е. организации и внедрения паллиативной помощи инфицированным ВИЧ людям.

Под паллиативной помощью понимается комплекс мер, направленных на улучшение качества жизни человека, страдающего неизлечимым заболеванием, включающий медицинскую, социальную и психологическую поддержку больного и членов его семьи.

Паллиативная помощь оказывается в первую очередь больным ВИЧ-инфекцией, имеющим существенно ограниченные физические или психические возможности и нуждающимся в интенсивной симптоматической терапии, активной психосоциальной помощи, длительном

постороннем уходе вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции. Клинические ситуации, требующие паллиативной помощи, могут быть следующими: тяжелые оппортунистические заболевания; остро прогрессирующий ТБ; декомпенсированный цирроз печени; онкологические заболевания; психические расстройства; стойкий болевой синдром различной этиологии; тяжелые последствия перенесенных заболеваний (потеря зрения вследствие ЦМВ-ретинита, нарушение двигательных функций вследствие ТБ позвоночника, невралгия тройничного нерва после опоясывающего лишая, декомпенсированные пороки сердца в результате септического эндокардита и т.п.); глубокие трофические расстройства (трофические язвы, пролежни); стойкие поражения нервной системы вследствие перенесенных оппортунистических инфекций, приема наркотических средств, черепно-мозговой травмы, инсульта; обострение тяжелых хронических заболеваний, не связанных с ВИЧ-инфекцией (обострение бронхиальной астмы, декомпенсированный сахарный диабет и т.п.); серьезные побочные эффекты принимаемых АРВП (например, асептический некроз головки бедренной кости на фоне приема АРВТ) и терапии вторичных заболеваний; иные клинические состояния, приведшие к существенному снижению или утрате способности к самообслуживанию, а также при тяжелом социальном статусе (отсутствии стабильного местожительства, документов, удостоверяющих личность, наличие финансовых доходов ниже уровня прожиточного минимума, отсутствии людей в микросоциальном окружении, которые могли бы принимать участие в уходе).

Паллиативную помощь необходимо направлять прежде всего больным, имеющим стойкое снижение или утрату физических и/или психических функций вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции.

Основные составляющие паллиативной помощи лицам, живущим с ВИЧ:

- облегчение физических страданий больного путем купирования или смягчения симптомов заболевания, а также клинически выраженных побочных эффектов, связанных с проводимой терапией (включая АРВТ);
- оказание медико-социальной и правовой помощи больным с ограниченными функциональными возможностями;
- психологическая, эмоциональная поддержка больного на этапе прогрессирования заболевания, включая период его ухода из жизни;
- помощь инфицированному ВИЧ человеку, испытывающему духовные страдания;
- обеспечение ухода за больным, имеющим значительно сниженные функциональные возможности;
- психосоциальное консультирование, духовная и эмоциональная поддержка членов семьи больного, находящегося на заключительной стадии заболевания и в период тяжелой утраты;

- помощь детям, пострадавшим от ВИЧ-инфекции (сиротам, ВИЧ-инфицированным детям с клиническими проявлениями заболевания, детям ВИЧ-инфицированных родителей);
- профилактика синдрома эмоционального выгорания у медицинских и социальных работников, волонтеров, оказывающих паллиативную помощь больным ВИЧ-инфекцией.

ПОДХОДЫ К СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ИЛИ СМЯГЧЕНИЯ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ, А ТАКЖЕ КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НАЗНАЧАЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВКЛЮЧАЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Клинические симптомы, связанные с оппортунистическими, вторичными, сопутствующими патологиями у больных ВИЧ-инфекцией, чрезвычайно разнообразны, возникают на всем протяжении заболевания, часто сочетаются друг с другом, длительные, интенсивные, значительно влияющие на качество жизни человека, зараженного ВИЧ. Влияние того или иного симптома на качество жизни больного, его психологическое и физическое состояние, приверженность медицинской помощи и АРВТ во многом определяется правильностью и своевременностью действий врача и медицинской сестры по смягчению или купированию клинического проявления болезни. В свою очередь адекватность медицинских решений во многом зависит от правильной оценки патологического симптома, которая включает установление его причины, степени выраженности, характера ощущений, их локализацию, продолжительность, усиливающие или ослабляющие факторы, сопутствующие проявления, и, конечно, от знания лекарственных и нефармакологических средств, купирующих симптом.

Согласно нашему исследованию по программе паллиативной помощи в рамках «Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения», охватившего 1137 больных ВИЧ-инфекцией (8485 форм учета посещений), у наблюдаемых пациентов были выявлены 59 симптомов: от 6 до 10 симптомов в 34,9% случаев, 11-15 (27,3%), 16-20 (14%), >25 (2,1%). Боль различной природы и интенсивности была отмечена у 648 человек (63% случаев), 69,7% имели хотя бы один вид боли, из них 44,1% страдали более чем одним видом боли (2-8). АРВТ была причиной боли: головной (12% случаев), абдоминальной (24%), в конечностях (17%), в суставах (5%). Кожная и мышечная боль отмечалась у 3% и 9% больных соответственно. Ряд зарубежных исследований показал, что 30-70% больных с ВИЧ-инфекцией испытывают болевой синдром, 15-40% - одышку; 15-35% - тошноту и рвоту, 10-70% - диарею. Анализ основных причин прерывания АРВТ показывает, что ведущей причиной прекращения лечения служит развитие побочных эффектов АРВП, что снижает качество жизни пациентов при несвоевременном их выявлении и неэффективном купировании.

Общие правила помощи при различных симптомах следующие:

- нужно выявить и устранить причину клинических проявлений путем этиотропной терапии заболеваний, заменить препараты менее токсичными;

- необходимо проводить поддерживающее лечение, распознавать и лечить тревожность и депрессию, которые часто усиливают степень выраженности симптома;
- важно уделять время общению с больным и его родственниками.

Борьба с клинически выраженным симптомом складывается из лекарственной терапии и немедикаментозного лечения (психотерапевтические методики при болях, регулирование и подбор питания при диспепсических явлениях, использование «домашних» средств при кашле, квалифицированный сестринский уход за больными со сниженной или утраченной способностью к самообслуживанию). Боль у больных ВИЧ-инфекцией характеризуют следующие особенности: высокая распространенность и разнообразие форм проявления; связь со значительными физиологическими и функциональными расстройствами; вызывающее тревогу недостаточное лечение. При обследовании 100 больных СПИДом, находившихся в хосписе, 53 человека страдали сильной болью, причем ее причину нельзя было устранить. Частота и локализация болей были следующая: периферические невропатии (34% случаев), абдоминальные боли (23%), головные боли (19%), боли в коже (17%), боли в горле (8%), боли в грудной клетке (6%), диффузные боли (4%), боли, не связанные с ВИЧ-инфекцией (9%).

Подход к лечению боли у пациентов с ВИЧ-инфекцией является сходным с принципами противоболевой терапии при злокачественных опухолях, которые изложены в соответствующих изданиях. При обследовании больного определяют источник боли, интенсивность, характер боли, усиливающие или ослабляющие факторы, сопутствующие проявления. Важно оценить последствия боли - ее влияние на функциональный статус, повседневную активность, эмоциональное состояние пациента. Тип боли (нейропатическая или ноцицептивная) влияет на выбор анальгетиков, особенно при подозрении на нейропатическую боль. Симптом боли устраняют одновременно с лечением заболевания, которое вызвало ее появление.

Боль оценивается качественными и количественными параметрами. При **качественной оценке** дается описание местоположения, продолжительности и характера боли, а также факторов, влияющих на ее проявление. **Количественная оценка** состоит в определении интенсивности боли при помощи болевых шкал.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Лечение боли должно быть интегрировано в схемы терапии больных ВИЧ-инфекцией. Терапевтическая тактика при болевом синдроме у ВИЧ-инфицированных лиц, основные правила лечения боли основываются на рекомендациях, разработанных ВОЗ для обезболивания при раке, которые были одобрены и утверждены для лечения боли, связанной с ВИЧ/СПИДом (исключение составляют препараты, которые не зарегистрированы Минздравом России и не разрешены к применению на территории нашей страны). Эти рекомендации известны как Анальгетическая лестница ВОЗ, суть которой заключается в постепенном применении обезболивающих препаратов при легкой, умеренной и сильной боли с использованием при необходимости дополнительных терапевтических средств.

В качестве примера приводим схему противоболевой терапии при опоясывающем лишае и постгерпетической невралгии. Своевременное назначение этиотропной терапии (ацикловир и его аналоги), при незначительных болях - нифлумовая кислота (До-налгин*®) (1 таблетка 1-3 раза в сутки), индометацин (Метиндол ретард*) (1 раз в сутки), при острой и сильной затяжной боли - тра-мадол (100-200 мг внутрь каждые 8-12 ч), amitриптилин в низкой (25 мг внутрь на ночь или 12,5 мг внутрь 2 раза в сутки) или средней (50-75 мг/сут) дозах, габапентин внутрь с постепенным повышением дозы до 3000 мг/сут, раствор натрия оксibuтирата по 10 мл в/в капель-но с частотой введения 1-2 мл/мин (длительность курса 5-7 дней). Дополнительно возможно назначение нестероидного противовоспалительного препарата мелоксикам (Мовалис*) (7,5 мг 1 раз в сутки). При постоянном и резистентном к анальгетикам болевом синдроме рекомендуют назначение карбамазепина (Финлепсин*, Тегретол*, Ста-зепин*) (200 мг 1-2 раза в сутки) в течение 2-3 нед. В особо тяжелых случаях при развитии невропатии проводят комбинированную терапию amitриптилином (50-75 мг/сут) в сочетании с нейрoлептиками [перфе-назин (Этаперазин*) 4 мг 3 раза в сутки, или левомепромазин (Тизерцин*) 25 мг 2 раза в сутки, или флуфеназин 1 мг 3 раза в сутки].

Основные подходы к лечению боли у ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков:

- уважительное отношение к жалобам пациента на боль;
- умение различать толерантность (необходимость более высоких доз анальгетиков) и пристрастие (психическую зависимость) к наркотикам, активных потребителей ПАВ и излечившихся;
- следование индивидуальному подходу к лечению боли;
- четкая формулировка больному условий лечения наркотическими анальгетиками;
- осуществление выписки рецептов только одним врачом;
- предоставление всесторонней помощи пациенту;
- пересмотр врачом своего отношения к потребителям ПАВ: быть последовательным, открытым и справедливым, обеспечивая равный доступ к медицинской помощи всех нуждающихся в ней.

Основные ошибки при лечении больных с наркотическим анамнезом: неверие в жалобы на боль, назначение недостаточно сильных анальгетиков, отсутствие четких ограничений в пополнении доз, недоброжелательное отношение к больному, выдача рецептов несколькими врачами. Можно ли назначать наркотические анальгетики лицам, употреблявшим наркотики? Данные о лечении онкологической боли наркотическими анальгетиками показывают, что пристрастие к ПАВ может возобновиться, но это случается редко. Напротив, недостаточное лечение боли может спровоцировать больного на употребление наркотиков. Безусловно, при назначении наркотических анальгетиков

необходима система контроля и четкие ограничения в пополнении доз, в системе выписки рецептов.

Подробный перечень противобололевых препаратов с указанием стандартных начальных доз и режима приема, этиологические факторы и лекарственные средства для лечения основных (помимо болевого синдрома) клинических симптомов изложены в соответствующих изданиях по паллиативной терапии. У больного ВИЧ-инфекцией решающим условием купирования того или иного симптома служит устранение его причины путем назначения этиотропной терапии оппортунистического или вторичного заболевания, однако нередко симптоматическое и патогенетическое лечение имеет не меньшее значение (например, при терапии диареи, вызванной криптоспоридиями, отека головного мозга при церебральном токсоплазмозе, надпочечниковой недостаточности ЦМВ-этиологии).

ОКАЗАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ

Одной из важных составляющих паллиативной помощи является социальная поддержка людей, живущих с ВИЧ. Социальным проблемам больного следует уделять такое же внимание, как и сложным медицинским вопросам. **Перечень социальных проблем, с которыми сталкиваются больные ВИЧ-инфекцией, находящиеся в трудной жизненной ситуации, включает в себя:** снижение или отсутствие доступа к специализированным видам медицинской помощи, не связанным с ВИЧ-инфекцией; отказ от инвазивных видов диагностики и лечения по причине наличия у больного ВИЧ; существенное ограничение доступа к необходимой медицинской и социальной помощи вследствие отсутствия документов, удостоверяющих личность, постоянной или временной на длительный срок регистрации по месту жительства, гражданства; наличие трудностей с оформлением инвалидности; дискриминация в связи с потреблением наркотиков при оказании медицинской и других видов помощи; значительное ограничение или отсутствие средств существования в связи с потерей работы и невозможности трудоустройства по причине ограничения физических возможностей; тяжелое материальное положение в семье, связанное с болезнью основного кормильца и вынужденным прекращением трудовой деятельности взрослых членов семьи вследствие необходимости постоянного ухода за ВИЧ-инфицированным человеком; нарушение или разрыв семейных отношений, изменение роли в семье, когда несовершеннолетние дети становятся единственным источником заботы и ухода для своих больных родителей или, наоборот, престарелые родители, сами нуждающиеся в помощи, ухаживают за больными детьми и воспитывают внуков; значительное сужение круга общения вследствие стигматизации и продолжительности болезни, который нередко ограничивается только людьми, осуществляющими уход. Соответственно, **основными целевыми группами среди ВИЧ-инфицированных лиц (в том числе и на этапе прогрессирования заболевания) для оказания медико-социальной помощи** являются: социально дезадаптированные больные; пациенты, имеющие выраженное

соматическое неблагополучие в сочетании с проблемой одиночества (при потере близких или в случае отторжения из семьи); матери-одиночки и семьи с инфицированными детьми; инвалиды; дети, пострадавшие от ВИЧ-инфекции.

Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей - деятельность по социальной поддержке и оказанию социальных услуг, направленная на улучшение качества жизни больных ВИЧ-инфекцией, предупреждение распространения ВИЧ-инфекции и профилактику социального сиротства детей. Одной из современных форм социального обслуживания является **социальное сопровождение**, применяемое в случае выявления у больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи комплекса проблем, связанных с наличием факторов социального неблагополучия, приведших к трудной жизненной ситуации хронического характера или социально опасному положению и требующих комплексного подхода к их решению. Социальное сопровождение больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей предусматривает всесторонний анализ и решение комплекса социальных проблем больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи с использованием междисциплинарного подхода и координации процесса оказания услуг.

Социальное сопровождение основывается на понятии «социальный случай», подразумевающим не какую-либо отдельную жизненную ситуацию, вызванную неблагоприятным стечением обстоятельств, а клиента - больного ВИЧ-инфекцией, его семью в целом. **Основными отличительными особенностями социального сопровождения случая являются:**

- приоритет интересов и потребностей клиента;
- активное мотивирование клиента на изменение типа поведения и формирование запроса на получение помощи;
- комплексный подход к случаю, когда все проблемы и потребности клиента рассматриваются исходя из его текущего состояния и особенностей социального окружения;
- междисциплинарное ведение случая с координацией работы разных специалистов.

Социальное сопровождение оказывается специалистами по социальной работе учреждения социального обслуживания населения при участии сотрудников территориального Центра ПБ СПИД.

Этапы междисциплинарного ведения случая могут быть следующими.

1. Выявление больного ВИЧ-инфекцией, нуждающегося в социальной помощи.
2. Подписание в медицинском учреждении информированного согласия на социальное обслуживание.
3. Оказание социальной поддержки в рамках медицинского учреждения или прием клиента на социальное обслуживание в учреждениях социальной помощи.
4. Социальная диагностика случая. Оценка психосоциального статуса клиента.

5. Разработка индивидуального плана социального сопровождения.
6. Выполнение индивидуального плана социального сопровождения.
7. Регулярная оценка эффективности и качества оказываемой социальной помощи.
8. Закрытие социального случая.

Междисциплинарный подход к социальному сопровождению случая подразумевает разделение обязанностей между специалистами группы по оказанию клиенту различных видов помощи. В то же время каждый случай закрепляется за одним специалистом, который становится ответственным за его ведение. В обязанности этого специалиста входит составление предварительного плана оказания помощи, представления случая на встречах коллектива группы, координация действий междисциплинарной группы и самого клиента при выполнении плана социальной реабилитации, направление клиента в другие организации и учреждения, а также контроль соблюдения сроков плана социального сопровождения. Ответственным за ведение случая, как правило, становится **специалист** по социальной работе. При большом количестве больных ВИЧ-инфекцией, остро нуждающихся в социальной поддержке, ответственность за социальное сопровождение может возлагаться на психолога. Ответственный специалист по социальной работе может одновременно вести 10-15 случаев.

Важно, чтобы принципы взаимодействия социальных служб, общественных организаций при оказании помощи больному ВИЧ-инфекцией, стандарты оказания социальных услуг были закреплены соответствующими документами (приказом, распоряжением) департамента социальной защиты населения города (области). Нельзя недооценивать роль организаций гражданского общества и Русской православной церкви в оказании социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНОГО НА ЭТАПЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВКЛЮЧАЯ ПЕРИОД ЕГО УХОДА ИЗ ЖИЗНИ

Объединяющим подходом при оказании помощи при ВИЧ-инфекции является пациент-центрированный подход, когда характер и объем помощи зависят не только от имеющейся клинической картины, но от всей индивидуальной совокупности жизненной ситуации человека, живущего с ВИЧ. Единой методологией такой работы является консультирование. Все специалисты, вовлеченные в процесс оказания помощи, должны владеть навыками консультирования. В этом случае помощь носит целостный характер, осуществляется пожизненное привлечение и удержание пациентов в рамках существующих программ помощи и поддержки при ВИЧ-инфекции. Консультирование позволяет установить доверительные отношения между специалистом и пациентом, без которых невозможно двустороннее общение, коммуникация.

Важно отличать консультирование при ВИЧ-инфекции от психологического консультирования.

- Психологическое консультирование способствует такому изменению поведения, при котором человек может жить продуктивнее, испытывать удовлетворенность жизнью несмотря на некоторые неизбежные социальные ограничения. Оно развивает навыки преодоления трудностей при столкновении с жизненными обстоятельствами и требованиями, обеспечивает эффективное принятие жизненно важных решений, развивает умение поддерживать межличностные отношения.

- Консультирование по вопросам инфекции ВИЧ имеет конкретный характер, оно проводится для того, чтобы предоставить информацию; оказать психологическую поддержку; мотивировать на изменение поведения. При всем многообразии видов консультирования неизменными остаются его основы: конфиденциальность, доверительные отношения, достаточное время, доступность изложения информации. Консультирование означает вовлечение пациента в диалог, в котором задаются открытые вопросы, позволяющие ему выразить свое мнение, определить проблемы, противоречия, затруднения, оценить степень риска в отношении заражения ВИЧ и отношение к изменению поведения на менее опасное.

ОСОБЕННОСТИ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Консультирование как единый метод ведения пациента при ВИЧ-инфекции позволяет с приближением смерти сохранять те поддерживающие отношения, которые сложились до наступления завершающей стадии заболевания. *В консультировании не выделяют период, предшествующий смерти пациента, а напротив, рассматривают его как завершение длительной работы по созданию поддерживающих отношений и информированию.* Консультирование на поздних стадиях заболевания:

- способствует формированию ресурсов, поддерживающих и пациента, и врача, и близких людей;
- предоставляет перспективу и не позволяет концентрироваться на узкой пессимистической позиции.

При оказании помощи пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции важно учитывать следующее.

- Смерть - естественный процесс. Его не следует ни ускорять, ни затормаживать.
- Родственники и врачи не могут узурпировать право на истину. Если больной хочет, он имеет право знать правду.
- Работа с умирающими должна быть индивидуальной.
- Время умирающего - особое время. Подходящий к нему не должен спешить.
- В основе работы с умирающими лежит служение, а не подчинение.
- Сопровождение пациентов на поздних стадиях болезни имеет комплексный характер и включает медицинский, социально-психологический и духовный подходы.

На терминальной стадии заболевания у пациентов могут быть нарушения памяти, замедление темпа протекания психических процессов, сужение объема слухоречевого восприятия, слабость суждений и умозаключений, трудности при установлении причинно-следственных связей, истощаемость. При этом часть пациентов обнаруживают переживания по поводу скорой смерти, нуждаются в поддержке, которую могут получить в процессе консультирования.

ОСОБЕННОСТИ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ

На этом этапе важно учитывать наличие закономерных поведенческих реакций, связанных с умиранием. Хотя человек и знает о конечности своего существования, но в свою собственную смерть по-настоящему не верит и не осознает ее неизбежности. Столкнувшись со смертью других людей или сам оказавшись в смертельной ситуации, человек может испытывать безотчетный страх и тревогу.

Если человек не умирает скоропостижно или в результате несчастного случая, то можно проследить следующие *психологические этапы его адаптации к завершению жизни*.

- *Фаза отрицания* (отказ и изоляция от реальности) является нормальной и конструктивной, если она не затягивается и не мешает терапии.
- *Фаза протеста* наиболее ярко проявляется в вопросе, который задает себе больной: «Почему именно я?». Отсюда возмущение, гнев на окружающих. Пациент особенно нуждается в возможности излить эти чувства вовне, в поддержке и участии.
- *Фаза торга*, когда происходит резкое сужение жизненного горизонта человека, и он начинает «выпрашивать» себе те или иные поблажки, просит облегчить режим, назначить обезболивающее. Проживание этого этапа помогает человеку согласиться, принять реальность все укорачивающейся жизни.
- *Фаза депрессии*: больной с течением времени становится печальным. В этот период вольно или невольно окружающие могут избегать общения с умирающим. При этом у родственников может возникнуть чувство вины за подобное поведение, невольные пожелания умирающему «более быстрой и легкой смерти». Специалист помогает ухаживающим преодолеть чувство вины, объяснить, что эти чувства нормальны и закономерны. Именно в этот период пациент больше всего нуждается в душевном комфорте. Даже молчаливое присутствие в палате у постели умирающего может оказаться полезным.
- *Фаза принятия смерти*. Умирающий примиряется с судьбой, он хочет только отдохнуть, уснуть. Врач должен создать у пациента уверенность в том, что он не останется один на один со своей смертью.

На заключительных этапах заболевания пациенты могут испытывать трудности в понимании быстрой речи. Врач, учитывая это, говорит неторопливо, четко выговаривая слова.

Основной целью консультирования на заключительном этапе ВИЧ-инфекции является оказание психологической поддержки для повышения качества жизни пациентов. Потребности пациентов на этом этапе жизни заключаются в том, что большинство людей на пороге смерти хотят знать:

- что они прожили жизнь не зря;
- что их любили;
- что о них будут помнить;
- и их простят за то, что они, может быть, сделали не так.

Эти потребности должны быть удовлетворены в процессе консультирования.

Особенностями консультирования являются следующие.

- Необходимость учета механизмов психологической защиты в поведении и высказываниях пациентов. Если умирающий избегает говорить о своих перспективах, строит «нереальные планы» на будущее, это не означает непонимания действительного положения дел. Пациент выбирает незнание, используя механизм психологической защиты по типу отрицания.
- Готовность врача к обсуждению «трудных вопросов». При возникновении вопроса о возможной продолжительности жизни у умирающего пациента врачу важно искренне сказать о невозможности указать точный срок, а затем рассказать терапевтическую историю, подтверждающую его слова.

К консультативным мероприятиям, которые проводятся на этом этапе, относятся следующие.

- *Психологическое вентилирование* (дать пациенту возможность высказаться, выразить чувства, поделиться переживаниями).
- Дозированное и доступное *разъяснение причин и особенностей состояния пациента*.
- *Терапевтическое предложение*. Врач обсуждает возможные изменения в назначениях препаратов, дополнительные или повторные (нетравматичные) обследования. Если в результате беседы не делается терапевтическое предложение (даже в виде рекомендаций по режиму питания или элементарных упражнений), пациент оценивает свое состояние как совершенно безнадежное, и это осложняет и без того непростую ситуацию. Возможен разговор о лекарствах, пище, о том, кто навещал пациента накануне и кого он ожидает увидеть в ближайшее время, о воспоминаниях и событиях детства (молодости). Пациенты отдаются их потоку, учитывая редкую возможность (у близких людей не всегда достаточно сил поддерживать подобную беседу) изложить свою жизненную философию, видение жизни, подвести итоги, оценить прожитую жизнь. Подобные консультативные приемы позволяют улучшить психологическое состояние пациентов, достигнуть умиротворения пациента.

• *Консультирование родственников.* Целесообразно разъяснить близким умирающего пациента особенности его психического состояния, так как неправильное поведение окружающих может разрушить психологическую адаптацию пациента и усугубить тягостные переживания. Необоснованный оптимизм, продиктованный понятным желанием ободрить и утешить умирающего человека, не всегда уместен, он может восприниматься им как лишнее подтверждение неизбежности скорого конца. *Близкие люди проходят через те же переживания и в той же последовательности, что и умирающий человек.* Сама скорбь по умершему представляет собой реакцию приспособления и не требует коррекции. Она должна длиться столько, сколько необходимо для данного человека. *Нормальная «работа горя» может продолжаться до года.*

Консультирование на терминальной стадии заболевания является доступным и необходимым способом сделать процесс умирания пациентов психологически менее травматичным, а потому более цивилизованным. Владение навыками консультирования и их использование позволяет специалистам сохранять собственную психологическую устойчивость в ситуации длительного эмоционального напряжения, связанного с необходимостью ежедневного общения с умирающими пациентами, и тем самым служит профилактике развития у них симптомов эмоционального выгорания.

ПОМОЩЬ БОЛЬНОМУ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ИСПЫТЫВАЮЩЕМУ ДУХОВНЫЕ СТРАДАНИЯ

Духовное страдание - частый спутник ВИЧ-инфекции. **Духовное страдание** - состояние, при котором человек испытывает или может испытать крушение веры или системы взглядов, являющихся источником силы, надежды и смысла жизни. **Проявлениями** такого состояния могут быть гнев, ярость, обида, чувство вины, самоуничтожение, страх, которые приводят к отчуждению. **Причины духовных страданий при ВИЧ-инфекции на заключительной стадии болезни** заключаются в приближении смерти; возникновении сомнений в правильности действий в прошлом; утрате смысла жизни в настоящем; крахе надежд в будущем; одиночестве; чувстве «ущербности» перед близкими, разочаровании в медработниках, недоверии системе здравоохранения, невозможности реализации духовных потребностей.

Духовная поддержка - часть комплексной паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ, и членам их семей. Оказание духовной поддержки наиболее близко священнослужителям, но не является только задачей Церкви. Духовная поддержка пациентов и их родственников включает помощь пациенту в постановке и решении мировоззренческих вопросов, психологическую поддержку больного ухаживающим, помощь в участии пациента и его семьи в церковной жизни, достижение духовного благополучия через реализацию духовных потребностей пациента. Духовная помощь тяжелобольному ВИЧ-инфицированному человеку необходима, ибо нередко врачи борются за жизнь пациента, а он не видит смысла ее

дальнейшего продолжения и, соответственно, не вкладывает свои внутренние силы в процесс выздоровления.

В 2005 г. была опубликована одобренная Священным синодом Русской православной церкви «Концепция участия Русской Православной Церкви в борьбе с распространением ВИЧ/СПИДа и работе с людьми, живущими с ВИЧ/СПИДом». Помимо богословских и этических аспектов болезни в Концепции раскрываются задачи по организации церковной работы с ВИЧ-положительными людьми и их близкими. Подчеркивается, что для священника, окормляющего людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, будет полезным знание особенностей протекания болезни, специфики лечения, методов социальной адаптации. Большое внимание уделяется пастырскому попечению вне прихода, необходимости посещения священником ВИЧ-инфицированных на дому, в больнице, в хосписе - особенно больных, находящихся в терминальной стадии болезни. Придается значение наличию у священника опыта пастырской заботы об умирающих, особенно недостаточно воцерковленных.

Отдельный раздел Концепции посвящен диаконической (церковно-социальной) работе с ВИЧ-инфицированными людьми. Призывается, что там, где это необходимо и возможно, на приходах создавать службы оказания духовной и психологической помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом, и их близким, организовывать телефоны доверия, ориентировать приходские патронажные службы, окормляющие больных и престарелых в больницах и на дому, сестер милосердия, работающих в хосписах, на оказание помощи и осуществление ухода и за ВИЧ-инфицированными людьми, участвовать в реабилитации наркозависимых лиц, создавая специальные реабилитационные программы и центры, действующие при приходах и монастырях.

Следовательно, при организации социально-психологической помощи больным ВИЧ-инфекцией, особенно на этапе прогрессирования заболевания, развития стойких функциональных нарушений, специалисты центров СПИД должны использовать как духовный потенциал Церкви, так и возможности религиозных организаций в оказании социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией, обеспечении квалифицированного ухода за тяжелобольными в стационарных и амбулаторных условиях.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ УХОДА ЗА БОЛЬНЫМ, ИМЕЮЩИМ ЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЖЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Согласно отечественному исследованию по паллиативной помощи ВИЧ-инфицированным лицам (1113 человек), потребность в стороннем уходе была установлена в 15,8% случаев (необходимость круглосуточного патронажа - 1,5%, ежедневного патронажа - 1,6%). Под уходом за больным в домашних условиях следует понимать самообслуживание либо уход с помощью близких родственников, друзей, добровольцев или профессионалов. Больной не должен оставаться без медицинской помощи, социально-психологической поддержки, если он не может прийти в центр СПИД. Квалифицированная медико-социальная поддержка и помощь по уходу за больным по месту жительства значительно сокращает количество случаев

длительного пребывания больных ВИЧ-инфекцией в стационаре только по социальным показаниям или по причине необходимости сестринского ухода.

Помощь пациентам на дому имеет ряд существенных преимуществ: помощь является непрерывной, комплексной и продолжается до самой смерти пациента; оказывается человеку в знакомой обстановке (в собственном доме) в окружении семьи; является персональной (учитывает индивидуальные привычки и возможности человека); способствует установлению доброжелательных, доверительных отношений; помогает избежать излишнего пребывания в инфекционной больнице (отсутствует риск инфицирования внутрибольничными инфекциями); сохраняет для больного больше свободы и контроля над ситуацией, дает возможность участия в социальной жизни; включает заботу о семье; имеет низкую себестоимость программы по сравнению со стационарной помощью. Важно внести в процесс ухода за больным элементы реабилитации или восстановительного лечения. Восстановительный уход уменьшает последствия болезни, а у людей с инвалидностью - последствия инвалидности.

Помощь на дому является непрерывным процессом, осуществляется через регулярные посещения и в полном объеме может быть предоставлена только командой, в состав которой входят родственники, медицинские и социальные работники, волонтеры. В осуществлении полноценного ухода за больными со сниженной или утраченной способностью к самообслуживанию особая роль принадлежит **патронажной медицинской сестре**, функциональные обязанности которой заключаются в выполнении собственно медицинских манипуляций, разъяснении родственникам правил общения с больным, порядка выполнения ряда лечебных процедур, необходимости соблюдения противоэпидемических мероприятий; в показе и обучении основным элементам общего ухода. Важная роль в обеспечении ухода за больным на дому принадлежит **волонтерам**, привлекать которых следует через общественные или церковные организации. Участие волонтеров позволяет привлечь дополнительные человеческие и материальные ресурсы, существенно расширить охват пациентов, улучшить качество ухода. Программа оказания помощи на дому с участием добровольных помощников должна предусматривать обучение волонтеров особенностям работы с ВИЧ-инфицированными пациентами, планирование и организацию их деятельности, систему супервизии, профилактику синдрома выгорания.

ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ РАБОТНИКОВ, ВОЛОНТЕРОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПАЛЛИАТИВНУЮ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Врачи, медицинские сестры отделений, где проходят лечение пациенты с ВИЧ-инфекцией, сотрудники хосписов и отделений паллиативной помощи, социальные работники и волонтеры, осуществляющие помощь на дому больным в течение длительного времени, сталкиваясь со смертью пациентов, испытывают тяжелый стресс, приводящий к синдрому выгорания.

Синдром эмоционального выгорания представляет собой эмоциональное, умственное и физическое истощение. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра синдром эмоционального выгорания отнесен к рубрике Z73 - «Стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни».

Выделяют три ключевых признака синдрома эмоционального выгорания:

- эмоциональное, умственное и физическое истощение;
- отстраненность от клиентов (пациентов, учеников) и от работы;
- ощущение неэффективности и недостаточности своих достижений.

Развитию синдрома эмоционального выгорания предшествует период повышенной активности, когда человек полностью поглощен работой, отказывается от потребностей, с ней не связанных, забывает о собственных нуждах, однако с течением времени у специалиста постепенно начинает проявляться *истощение*.

Важнейшим принципом предотвращения синдрома эмоционального выгорания является соблюдение требований психогигиены. Специалисты, оказывающие помощь людям, живущим с ВИЧ, должны владеть навыками саморегуляции, т.е. перехода в позитивное созидательное состояние в направлении внутренней и внешней гармонии с целью сохранения психологической устойчивости. Для этого необходимо следующее.

- Научиться находить время для саморазвития, замечать каждый, даже небольшой, шаг в своем развитии, ощущать чувство радости от каждого успешно сделанного шага.
- Уметь видеть различные ситуации и себя в них в более широкой перспективе, со стороны. Уметь воспринимать события с иронией, ценить и развивать чувство юмора.
- Сохранять способность ощущать удовольствие даже от небольшой радости. Не следует застревать в воспоминаниях о прошлом. Способность оценивать удовольствие настоящего (времени) бесценна.
- Позитивный настрой необходим и в межличностных отношениях. Важно стараться увидеть в людях достоинства и найти им применение, опираясь прежде всего на них.

Целесообразно использовать прием фокусирования на проблеме (как альтернативы стратегии фокусирования на эмоциях): сбор информации, планирование деятельности, предпринятие конкретных действий. Люди укрепляют свои душевные силы, если сосредоточиваются в мыслях на чем-либо перспективном, на путях решения проблем, способах преодоления трудностей, а не на безвыходности ситуации.

Изменение модели оказания помощи: четкое планирование работы; постановка четких реалистических целей, разделение их на ближайшие и отдаленные; разработка критериев, с помощью которых можно сделать однозначный вывод: достигнута цель или нет; распределение задач в соответствии с их приоритетностью; четкое понимание границ своих возможностей; разделение ответственности; разделение задачи на малые последовательные

шаги; практика обращения за помощью к окружающим; максимально долгое поддерживание в пациенте стремления и способности к самообслуживанию; управление временем.

Для профилактики синдрома эмоционального выгорания имеют значение методы релаксации, отсутствие «запрета на переживания», укрепление и накопление индивидуальных ресурсов через занятие любимым делом, позволяющим восстановить душевное равновесие. Существенное значение имеют встречи с друзьями, различные формы социальной активности, участие в работе групп профессионального и личностного роста, повышения коммуникативной компетентности. Позитивный настрой, необходимый для поддержания психологической устойчивости в различных стрессовых ситуациях, возможен и при рассмотрении вопросов, связанных с выгоранием. Для профилактики эмоционального выгорания важно также поддержание здорового образа жизни: сбалансированное регулярное питание, регулярные физические упражнения, сон 7-9 ч в день, отказ от вредных привычек.

Медицинская, психосоциальная, духовная поддержка людей, живущих с ВИЧ, должна осуществляться командой единомышленников, уважающих личность больного, имеющих единые взгляды на принципы паллиативной помощи и подходы к ее практическому воплощению. Не реже чем один раз в месяц целесообразно проводить встречу команды для обмена мнениями, анализа ситуации и решения текущих вопросов. У членов команды должна быть возможность обращаться в индивидуальном порядке к психологу (психотерапевту), работающему в медицинском учреждении, а также, при необходимости, к духовному лицу. Регулярное проведение обучения (повышение квалификации) сотрудников, оказывающих паллиативную помощь, способствует профилактике и преодолению проявлений эмоционального выгорания.

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Организация паллиативной помощи предусматривает решение следующих проблем.

1. Формирование территориальным центром СПИД базы данных по нуждающимся в паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Центр СПИД (отделение медико-социальной реабилитации и правовой помощи больным ВИЧ-инфекцией) должен располагать списком нуждающихся в паллиативной помощи больных с указанием их клинического статуса (стадия заболевания, наличие сопутствующей патологии, количество CD4-лимфоцитов, проводимая терапия); социального статуса [место жительства, наличие постоянной или временной регистрации по месту проживания, наличие необходимых документов (паспорт, медицинский полис, трудовая книжка), степень трудоспособности, необходимость оформления инвалидности, пенсии, социальных пособий, трудовая деятельность (обеспечение постоянной или временной работой, условия на работе)]; психологического статуса (психологическое и психическое состояние, взаимоотношения с медработниками, характер отношений с родными и друзьями, степень приверженности диспансерному наблюдению, к проводимой АРВТ); семейного положения (условия

проживания, наличие близких родственников); полученной ранее социальной и психотерапевтической помощи. Также должны быть указаны сформулированные больным его основные нужды и запросы. Подобная база данных необходима для представления о наиболее актуальных проблемах, стоящих перед больными ВИЧ-инфекцией, отобранных в группу «паллиативной помощи». На каждого больного данной группы оформляют медико-социальную карту, где отражают клинический, психолого-социальный статусы, основные нужды и запросы больного, а также проведенные мероприятия в области паллиативной помощи и их результаты.

2. Составление регистра выявленных основных нужд и запросов пациентов и проведение анализа наиболее частых и наиболее острых проблем, стоящих перед ВИЧ-инфицированными больными с существенными нарушениями физического или психического состояния.

Специалисты центра СПИД должны иметь информацию о частоте болевого и других синдромов у наблюдаемых пациентов, наличии препаратов-анальгетиков в больницах и причинах их возможного отсутствия в стационаре; знать возможности службы социальной защиты населения в социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией, количество человек, нуждающихся в получении инвалидности, оформлении пенсии по инвалидности, основные сложности решения указанных проблем; знать систему реабилитации наркозависимых ВИЧ-инфицированных людей в регионе, доступность наркологической помощи; количество пациентов, нуждающихся в постоянном уходе, где и как они получают этот уход; какова доступность психологической помощи для больных, имеющих ограниченные функциональные возможности.

3. Оценка имеющихся ресурсов в регионе для выполнения поставленных задач по оказанию паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Для планирования деятельности по оказанию паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией необходимо ясно представлять имеющиеся в регионе ресурсы: количество сотрудников в территориальном центре СПИД, участвующих в оказании паллиативной помощи, их специализация, наличие в центре СПИД отделения медико-социальной реабилитации и правовой помощи больным ВИЧ-инфекцией, выездной патронажной бригады; наличие подготовленных (доверенных) врачей в инфекционных стационарах, туберкулезных и наркологических больницах, привлекаемых к оказанию паллиативной помощи; уровень взаимодействия между центром СПИД и районными специалистами (участковыми терапевтами, врачами кабинетов инфекционных заболеваний, психоневрологических, противотуберкулезных диспансеров, сотрудниками центров социальной защиты населения и т.п.); наличие в регионе профильных общественных организаций (Всероссийского объединения ЛЖВ, НКО, работающих в области ВИЧ-инфекции, представительства Российского Красного Креста, благотворительных фондов, церковных организаций, православных сестричеств) с оценкой их уровня работы, возможности участвовать в оказании паллиативной помощи, наличия договоров о сотрудничестве с ними; позиция местной епархии Русской православной церкви в отношении помощи ВИЧ-инфицированным, позиция по вопросу паллиативной помощи ЛЖВС администрации города, области, департамента по

управлению здравоохранением, департамента социальной защиты населения. Важно оценить материальные ресурсы (наличие помещений, оргтехники, транспорта) для выполнения поставленных задач.

Необходимо подготовить нормативную базу для оказания паллиативной помощи в регионе: заключить договоры о сотрудничестве между центром СПИД и НКО, территориальным отделением Российского Красного Креста, иными общественными организациями, готовыми участвовать в оказании паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, издать приказ по центру СПИД, на основании приказа Минздравсоцразвития России от 17.09.07 № 610 подготовить приказ (распоряжение) департамента по управлению здравоохранением края (области, города), департамента социальной защиты населения по вопросу оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

4. Составление перечня мероприятий в области паллиативной помощи, основанного на предварительном анализе запросов пациентов и имеющихся ресурсов в регионе, с определением первоочередных видов помощи для удовлетворения наиболее актуальных нужд больных.

Виды помощи больным ВИЧ-инфекцией планируются согласно выявленным острым проблемам, стоящим перед пациентами, и с учетом имеющихся ресурсов.

5. Проработка системы привлечения, обучения и поддержки волонтеров, участвующих в оказании паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Важным условием правильной организации и эффективного оказания паллиативной помощи является привлечение к работе членов общественных, церковных организаций, сестер милосердия, добровольных помощников при обязательном проведении их подготовки к работе: формирование мотивации, обучение основам паллиативной помощи, принципам командного подхода, общему представлению о течении ВИЧ-инфекции и основам АРВТ, принципам консультирования, методам безопасности заражения ВИЧ и другими инфекциями. Люди, оказывающие помощь больным ВИЧ-инфекцией, должны иметь возможность работать с разными по тяжести и психологическому состоянию больными, при необходимости получить консультацию психолога в качестве профилактики синдрома выгорания.

6. Информирование больных ВИЧ-инфекцией, членов их семей о возможности оказания паллиативной помощи.

Должна быть создана система информирования сообщества людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, о начинающихся проектах в области паллиативной помощи. Целесообразно оформление информационных стендов, издание информационных бюллетеней, памяток, размещение в газетах для бесплатных объявлений информации о возможности оказания паллиативной помощи местными государственными и общественными организациями.

7. Проведение территориальным центром СПИД совместно с руководящими органами здравоохранения и социальной защиты населения организационных

совещаний, учебных семинаров для членов команды и ответственных лиц с целью выработки единых подходов, концепции, форм работы, определения первоочередных мероприятий, связанных с оказанием паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Проблема организации и оказания паллиативной помощи не должна быть только внутренним делом территориального центра СПИД, она должна быть поднята до уровня администрации субъекта РФ с целью объединения усилий всех заинтересованных сторон. Оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией в субъекте РФ предусматривает обязательное взаимодействие медицинских учреждений, центров социальной защиты населения и неправительственных организаций.

Организация оказания паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом, должна соответствовать приказу Минздравсоцразвития России от 17.09.07 № 610 «О мерах по организации оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией». Согласно данному документу, организацию паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией в субъекте РФ обеспечивает руководитель территориального центра СПИД. Проведение паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией обеспечивают руководители медицинских учреждений либо руководители соответствующих структурных подразделений учреждений.

Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией может осуществляться:

- отделением медико-социальной реабилитации и правовой помощи, клинико-диагностическим отделением территориального центра СПИД;
- кабинетом инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических или стационарно-поликлинических учреждений;
- палатами паллиативной помощи в отделениях инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы;
- отделением паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы;
- наркологическим реабилитационным центром;
- центром общей врачебной (семейной) практики;
- медико-социальными отделениями центров и комплексных центров социального обслуживания;
- хосписом; больницей сестринского ухода;
- учреждениями здравоохранения, обеспечивающими лечение хронического болевого синдрома и паллиативную помощь больным (в том числе ВИЧ-инфицированным) с наличием

Источник KingMed

морфологически подтвержденного диагноза распространенной формы злокачественного новообразования.

Больным ВИЧ-инфекцией с незначительными функциональными нарушениями паллиативная помощь оказывается в амбулаторно-поли-клинических условиях.

Больные ВИЧ-инфекцией, страдающие интенсивным болевым и другими синдромами, приводящими к временным нарушениям физического или психического состояния и необходимости индивидуального ухода, госпитализируются в палаты паллиативной помощи в отделениях инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы.

Больные ВИЧ-инфекцией, имеющие выраженные стойкие функциональные нарушения, при наступлении декомпенсации состояния госпитализируются в отделение паллиативной помощи инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы. Больные также могут быть направлены в хоспис или больницу сестринского ухода при наличии их на территории субъекта РФ.

Госпитализация больных ВИЧ-инфекцией в отделение паллиативной помощи инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы осуществляется по медицинским показаниям на основании заключения комиссии по вопросу направления больных ВИЧ-инфекцией в отделение паллиативной помощи, создаваемой в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи в центре СПИД, возглавляемой заведующим отделением медико-социальной реабилитации и правовой помощи. В состав комиссии рекомендуется включать врача-инфекциониста, специалиста по социальной работе, врача-психотерапевта, юриста и других специалистов. Положение о комиссии утверждается главным врачом центра СПИД.

Больные ВИЧ-инфекцией со сниженной или утраченной способностью к самообслуживанию в результате хронической соматической патологии, нарушений двигательных или высших психических функций, а также больные на терминальной стадии заболевания ВИЧ-инфекции обеспечиваются паллиативной помощью на дому, осуществляемой специалистами территориального центра СПИД, амбулаторно-поликлинических или стационарно-поликлинических учреждений, центров общей врачебной (семейной) практики, хосписа, центров социального обслуживания.

При организации паллиативной помощи центр СПИД осуществляет:

- разработку и реализацию системы оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией субъекта РФ;
- обучение методам паллиативной помощи и их внедрение в практику работы медицинского и немедицинского персонала медицинских учреждений, центров и комплексных центров социального обслуживания, осуществляющих лечение, реабилитационную помощь и социальную защиту больных ВИЧ-инфекцией;

- привлечение и координацию деятельности некоммерческих общественных организаций при оказании паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- разработку стратегии реабилитации лиц, оказывающих паллиативную помощь больным ВИЧ-инфекцией.

Для оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией рекомендуется привлекать следующих специалистов: врача-инфекциониста (либо врача-терапевта); врача-психотерапевта и/или медицинского психолога; врача-психиатра-нарколога; менеджера по управлению медицинским персоналом; специалиста по социальной работе; медицинскую сестру (патронажную); социального работника, а также других медицинских специалистов, сотрудников некоммерческих организаций, консультантов из числа людей, живущих с ВИЧ, сестер милосердия, волонтеров.

Основные задачи деятельности отделения медико-социальной реабилитации и правовой помощи центра СПИД (в рамках оказания паллиативной помощи):

- оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- консультативная помощь специалистам медицинских учреждений по вопросам медицинской помощи, психолого-социальной поддержки, ухода за больными ВИЧ-инфекцией, нуждающимися в паллиативной помощи;
- обучение специалистов амбулаторно-поликлинических медицинских учреждений по вопросам клинического течения, лечения ВИЧ-инфекции, особенностям сестринского ухода на дому за больными ВИЧ-инфекцией;
- обеспечение взаимодействия с территориальными центрами социального обслуживания с целью организации паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- осуществление взаимодействия с общественными, религиозными и другими организациями по оказанию паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- оказание на дому паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией (совместно с поликлиническими учреждениями и центрами социального обслуживания населения);
- отбор, согласно медицинским показаниям, больных ВИЧ-инфекцией для направления на госпитализацию в отделение паллиативной помощи;
- привлечение волонтеров к оказанию паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, обучение, планирование и контроль качества их деятельности;
- консультирование родственников нуждающихся в паллиативной помощи больных ВИЧ-инфекцией;
- осуществление мер по профилактике синдрома эмоционального выгорания у медицинских и социальных работников, волонтеров, оказывающих паллиативную помощь;

- ведение медицинской документации, касающейся оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, в установленном порядке.

Для выполнения основных задач по оказанию медико-социальной и психологической помощи больным ВИЧ-инфекцией рекомендуется следующий состав специалистов отделения: врач-инфекционист (врач-терапевт), врач-психотерапевт, психолог, специалист по социальной работе, средние медицинские работники, менеджер по управлению медицинским персоналом, юрист.

Штатная численность врачебного персонала отделения определяется рекомендуемыми нормами нагрузки врачей центров СПИД согласно утвержденным в установленном порядке нормативно-правовым актам: врач-инфекционист, врач-терапевт, врач-психотерапевт, врач-психиатр-нарколог: первичное посещение - 40 мин, повторное - 20 мин, для расчетов - 30 мин.

С целью осуществления патронажа больных ВИЧ-инфекцией, консультирования сотрудников медицинских учреждений, оказывающих помощь больным ВИЧ-инфекцией, рекомендуется организовать патронажную бригаду (в составе врача-инфекциониста и медицинской сестры) в составе отделения медико-социальной реабилитации или клинко-диагностического отделения центра СПИД.

Основные задачи деятельности кабинета инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических учреждений или стационарно-поликлинических учреждений (в части оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией):

- осуществление учета больных ВИЧ-инфекцией, проживающих на территории деятельности кабинета, своевременное информирование территориального центра СПИД о больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в паллиативной помощи;
- оказание консультативно-диагностической и лечебной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- направление больных ВИЧ-инфекцией согласно медицинским показаниям в центр СПИД или на стационарное лечение;
- организация помощи на дому больным ВИЧ-инфекцией, способность к самообслуживанию которых существенно снижена или утрачена (совместно с территориальным центром социального обслуживания);
- оказание психологической поддержки родственникам больных ВИЧ-инфекцией, их обучение приемам и методам ухода за тяжелобольными;
- ведение медицинской документации, касающейся оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, в установленном порядке.

В отделениях инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы могут создаваться палаты паллиатив-

ной помощи больным ВИЧ-инфекцией. **Целью организации палат паллиативной помощи является создание оптимальных условий для больных, имеющих временные выраженные нарушения физических или психических функций и ограниченную способность к самообслуживанию, оказание им паллиативной помощи.**

Основные задачи деятельности палат паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией:

- оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, имеющим временные выраженные функциональные нарушения, приводящие к ограничению способности к самообслуживанию и необходимости сестринского ухода;
- проведение симптоматической, этиотропной и патогенетической терапии;
- проведение комплексного восстановительного лечения (включая фармакотерапию, физиотерапию, лечебную физкультуру, массаж), профилактика тяжелых последствий поражения центральной нервной системы, оказание психотерапевтической помощи больным ВИЧ-инфекцией, находящимся в палатах паллиативной помощи.

Показания для размещения больных ВИЧ-инфекцией в палатах паллиативной помощи: интенсивный болевой синдром; выраженные трофические расстройства; нарушения двигательных и высших психических функций при поражении центральной нервной системы; другие синдромы, приводящие к временным выраженным нарушениям физического или психического состояния и необходимости сестринского ухода за больным.

Палаты паллиативной помощи в отделениях инфекционной, туберкулезной, наркологической или многопрофильной больницы рекомендуется организовывать по типу боксов или полубоксов, оснащать системой подачи кислорода, обеспечивать оборудованием для проведения интенсивного ухода и терапии.

Отделение паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией создается в составе лечебно-профилактического учреждения (инфекционной, туберкулезной или многопрофильной больницы) в качестве его структурного подразделения. Структуру и штатную численность медицинского и другого персонала отделения утверждает руководитель лечебно-профилактического учреждения организации, в составе которого оно создается, в соответствии с потребностью в данном виде помощи с учетом рекомендуемых штатных нормативов согласно приложению к приказу Минздравсоцразвития России № 610.

Основными задачами деятельности отделения являются:

- оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией со стойкими физическими и/или психическими нарушениями, утратой способности к самообслуживанию, нуждающимся в постоянном сестринском уходе и медицинской помощи;

- диагностика и лечение хронического болевого синдрома у больных ВИЧ-инфекцией;
- проведение консультаций, обучения и стажировки врачей, среднего и младшего медицинского персонала по вопросам оказания медицинской, психологической помощи и уходу за инкурабельными больными ВИЧ-инфекцией;
- проведение консультаций и обучения родственников уходу за больными ВИЧ-инфекцией со стойкими физическими и/или психическими нарушениями;
- учет и хранение подлежащих предметно-количественному учету медикаментов, в том числе применяемых для лечения болевого синдрома;
- ведение медицинской документации, касающейся оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией, в установленном порядке.

Госпитализация больных ВИЧ-инфекцией в отделение осуществляется по медицинским показаниям на основании заключения комиссии по вопросу направления больных ВИЧ-инфекцией в отделение паллиативной помощи территориального центра СПИД. Госпитализации в отделение паллиативной помощи подлежат больные ВИЧ-инфекцией со стойкими физическими или психическими нарушениями, приведшими к утрате способности к самообслуживанию, необходимости постоянного сестринского ухода и медицинской помощи.

Показаниями для госпитализации больных ВИЧ-инфекцией в отделение паллиативной помощи являются: терминальная стадия ВИЧ-инфекции (при невозможности оказания паллиативной помощи на дому); морфологически подтвержденный диагноз распространенной формы злокачественного новообразования, не подлежащего радикальному противоопухолевому лечению (больной также может быть госпитализирован в отделение паллиативной помощи или хоспис для инкурабельных онкологических больных); хронический болевой синдром, обусловленный злокачественным новообразованием (больной также может быть направлен в отделение паллиативной помощи онкологическим больным или в хоспис для пациентов с онкологической патологией); длительный болевой синдром иной этиологии; тяжелые мнестико-интеллектуальные нарушения (деменция), двигательные неврологические расстройства, возникшие в результате перенесенных оппортунистических и вторичных заболеваний, инсульта, черепно-мозговой травмы, злоупотребления ПАВ; глубокие трофические расстройства (трофические язвы, пролежни); другие клинические состояния, приводящие к стойкому хронического характера снижению или утрате физических или психических функций и требующие постоянной медицинской помощи и сестринского ухода за больным.

Больные ВИЧ-инфекцией с указанной патологией могут быть также направлены в хоспис или больницу сестринского ухода.

При техническом оснащении отделения рекомендуется использовать перечень оснащения согласно приложению к приказу Минздравсоцразвития России № 610.

В настоящее время паллиативная помощь рассматривается как одна из основных составляющих общей помощи больным ВИЧ-инфекцией. Пока система по оказанию паллиативной помощи ВИЧ-инфицированным больным с тяжелыми клиническими проявлениями заболевания «принимает эстафету» от систем, обеспечивающих поддержку человека при сообщении диагноза заболевания, высокую степень приверженности АРВТ. Но в будущем должна быть создана единая система оказания помощи больному ВИЧ-инфекцией, пронизанная идеологией консультирования, система постоянного сопровождения человека на всем протяжении его заболевания.

Список рекомендуемой литературы

1. *Беляева В.В., Покровский В.В., Кравченко А.В.* Консультирование при ВИЧ-инфекции: пособие для врачей различных специальностей. - М., 2003. - 77 с.
2. *Евсеева И.Д., Жужгова И.В., Кучеренко Ю.Н., Литтуга М.Е.* Паллиативная помощь людям, живущим с ВИЧ/СПИДом и созависимым. - СПб., 2004.
3. *Жукова М.В., Литвинов С.П., Рахманова А.Г.* и др. Методические рекомендации по организации социального сопровождения ВИЧ-инфицированных женщин с детьми в государственных учреждениях социального обслуживания населения. - СПб., 2009. - 110 с.
4. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ «Представление паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом». - 2009.
5. *Кольцова О.В.* Роль социального работника в оказании паллиативной помощи при ВИЧ/СПИДе. - М., 2007.
6. *Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В.* и др. Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции. Пособие для медицинских работников / Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В., Рюмина И.И., Макки Нилл Х. - «Здоровая Россия 2020», 2005. - 109 с.
7. Концепция участия Русской Православной Церкви в борьбе с распространением ВИЧ/СПИДа и работе с людьми, живущими с ВИЧ/СПИДом. - М., 2005.
8. Краткое клиническое руководство по паллиативной помощи при ВИЧ/ СПИДе / под ред. Г.А. Новикова. - М., 2005.
10. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным / под ред. Г.А. Новикова, В.И. Чиссова, О.П. Модникова. - М., 2004.
11. Мультипрофессиональный подход в лечении и уходе за людьми, живущими с ВИЧ/СПИДом. Практика совместного консультирования и лечения / под ред. Д.В. Островского. - РОО «СПИД инфосвязь», 2006. - 212 с.
12. *Шахгильдян В.И., Беляева В.В.* Паллиативная помощь людям, живущим с ВИЧ/СПИДом. Руководство по оказанию паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ. - М., 2007. - 170 с.

Источник KingMed

13. *Шахгильдян В.И., Беляева В.В.* Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / под ред. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 391-412.

14. A Clinical Guide to Supportive and Palliative Care for HIV/AIDS / Ed. by J.F. O'Neill, P.A. Selwyn, H. Sechietinger. - 2003.

15. *Huggis M.A., Drascic D.D.* Паллиативная терапия больных СПИДом и борьба с болью. - СПб., 2000.

16. *Mathews W., McCutcheon J.A., Asch S.* et al. National estimates of HIV-related symptom prevalence from the HIV Cost and Services Utilization Study // Med. Care. - 2000. - № 38. - P. 762.

Лекция 42. Организация системы социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей

В.И. Шахгильдян

Нередко люди, страдающие ВИЧ-инфекцией, имеют ограничения физических возможностей, выраженную социальную дезадаптацию, серьезные психологические проблемы вследствие основного заболевания или длительного употребления наркотических ПАВ. Следовательно, организация помощи в области ВИЧ-инфекции требует существенного усиления психологической поддержки, кардинального улучшения социальной помощи ВИЧ-инфицированным людям, разработки системы помощи больным со значительно сниженными функциональными возможностями. Проблема привлечения и удержания в сфере медицинской помощи лиц, больных ВИЧ-инфекцией, не может быть решена без комплексного, медико-психосоциального, пациент-центрированного подхода к больному ВИЧ-инфекцией. Социальная помощь с внедрением новой технологии - социального сопровождения - является ключом к решению проблемы эффективного взаимодействия с пациентом.

Существенный рост количества ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в репродуктивном возрасте, особенно тревожен, так как здоровье женщин непосредственно связано со здоровьем детей. Сложный процесс организации трехэтапной химиопрофилактики и иммунологического мониторинга состояния матери и ребенка, лечение ВИЧ-инфицированной женщины сопряжены с большим количеством немедицинских проблем, решение которых лежит вне сферы деятельности органов и учреждений здравоохранения, относится к компетенции системы социальной защиты населения. Следовательно, необходимо совершенствовать систему оказания социальной и психологической помощи семьям, в которых ВИЧ-инфицирована мать или инфицированы мать и ребенок.

Трудно переоценить роль эффективной комплексной помощи, и в частности ее социальной составляющей, в формировании и обеспечении приверженности людей, живущих с ВИЧ, к регулярному диспансерному наблюдению и проведению АРВТ. Не менее 10-20% больных ВИЧ-инфекцией прерывают лечение, что в итоге ведет к ухудшению их состояния здоровья, функциональных возможностей, снижения качества жизни больных и уменьшения ее продолжительности. Именно своевременная социальная помощь, психологическая поддержка, формирование ответственного поведения со стороны пациента помогают «удерживать» человека на АРВТ.

Социальным проблемам больного следует уделять такое же внимание, как и медицинским вопросам. Перечень социальных проблем, с которыми сталкиваются больные ВИЧ-инфекцией, находящиеся в трудной жизненной ситуации, включает в себя снижение или отсутствие доступа к специализированным видам медицинской помощи, не связанным с ВИЧ-инфекцией; отказ от инвазивных видов диагностики и лечения по причине наличия у больного ВИЧ; существенное ограничение доступа к необходимой медицинской и социальной помощи вследствие отсутствия документов, удостоверяющих личность, постоянной или временной на длительный срок регистрации по месту жительства, гражданства; наличие трудностей с

оформлением инвалидности; дискриминация в связи с потреблением наркотиков при оказании медицинской и других видов помощи; значительное ограничение или отсутствие средств существования в связи с потерей работы и невозможности трудоустройства по причине ограничения физических возможностей; тяжелое материальное положение в семье, связанное с болезнью основного кормильца и вынужденным прекращением трудовой деятельности взрослых членов семьи вследствие необходимости постоянного ухода за ВИЧ-инфицированным человеком; нарушение или разрыв семейных отношений, изменение роли в семье, когда несовершеннолетние дети становятся единственным источником заботы и ухода для своих больных родителей или, наоборот, престарелые родители, сами нуждающиеся в помощи, ухаживают за больными детьми и воспитывают внуков; значительное сужение круга общения вследствие стигматизации и продолжительности болезни, который нередко ограничивается только людьми, осуществляющими уход. Соответственно, основными целевыми группами ВИЧ-инфицированных лиц (в том числе и на этапе прогрессирования заболевания) для оказания медико-социальной помощи являются: социально дезадаптированные больные; наркозависимые лица; пациенты, имеющие выраженное соматическое неблагополучие в сочетании с проблемой одиночества (при потере близких или в случае отторжения из семьи), низкой самооценкой; больные, имеющие проблемы в семье (в том числе матери-одиночки и семьи с инфицированными детьми); инвалиды; дети, пострадавшие от ВИЧ-инфекции; ВИЧ-инфицированные лица, начинающие АРВТ, лечение гепатита С, ТБ.

Существующие модели ведения пациентов в специализированных учреждениях здравоохранения часто не подходят для подобных сложных случаев при работе с людьми, зараженными ВИЧ. Для эффективного решения всего объема медицинских, психологических, социальных и духовных проблем больного человека необходима командная работа специалистов различного профиля при их тесном взаимодействии. У врачей-инфекционистов поликлинического звена и стационаров отсутствует практика совместной работы с психологом, специалистом по социальной работе, некоммерческими организациями. Социально-психологическая помощь не является обязательной, и для многих пациентов остается недоступной. Люди, страдающие ВИЧ-инфекцией, часто не имеют социальной поддержки как со стороны государственных, общественных органов, так и со стороны окружающих близких людей. Еще более остро вопрос социальной дезадаптации встает у наркозависимого ВИЧ-инфицированного больного. И не только потому, что он обременен целым комплексом медицинских, психологических и социальных проблем, его ожидания относительно системы здравоохранения часто не ясны, но в большей степени потому, что тяжесть психического состояния пациента «неподъемна» для одного специалиста. К сожалению, отсутствие согласованности и единомыслия в подходах к консультированию у специалистов (инфекционистов, эпидемиологов, психологов, наркологов, соцработников), к которым последовательно попадает пациент, часто приводит к ситуации, когда ему предлага-

ют разнонаправленные линии поведения. Возможно, ключевую роль в выработке единых подходов к длительному консультированию мог бы сыграть, наряду с медицинским психологом (психотерапевтом), специалист по социальной работе.

Система здравоохранения нашей страны, различные общественные институты только приступают к созданию системы оказания медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным больным, особенно с тяжелыми последствиями самого заболевания, вторичных инфекций, употребления наркотиков. Остаются не разработанными стандарты оказания социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией, не ясны принципы взаимодействия медицинских учреждений и службы социальной защиты населения, не отлажена система оказания комплексной помощи на дому ВИЧ-инфицированным больным.

В связи с вышеизложенным существует необходимость сформулировать основные принципы и подходы социальной помощи людям, живущим с ВИЧ, определить основные понятия, касающиеся социальной помощи (социальное обслуживание, социальное сопровождение, социальная диагностика и др.), представить порядок социального сопровождения больных ВИЧ-инфекцией, разработать положения об организации социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией в отделении медико-социальной реабилитации территориального центра ПБ СПИД и в подразделении учреждения социального обслуживания населения, представить формы сопроводительных документов, касающихся социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

ОРГАНИЗАЦИИ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Социальное обслуживание населения - это деятельность, осуществляемая соответствующими органами государственной власти субъектов РФ, юридическими лицами независимо от организационно-правовых форм и форм собственности, благотворителями и добровольцами по предоставлению социальных услуг для преодоления трудной жизненной ситуации. Под трудной жизненной ситуацией следует понимать обстоятельство (совокупность обстоятельств), объективно нарушающее жизнедеятельность гражданина (семьи), последствия которого он не может преодолеть самостоятельно.

Социальное обслуживание осуществляется в отношении граждан (семей), находящихся в трудной жизненной ситуации. Наличие ВИЧ-инфицированных членов семьи, а также частичная или полная утрата способности к самообслуживанию и/или передвижению в связи с болезнью и/или инвалидностью; сиротство, безнадзорность и беспризорность несовершеннолетних; семейное неблагополучие (конфликты, жестокое обращение в семье, асоциальное поведение детей и/или родителей); наличие членов семьи с устойчивой наркотической или алкогольной зависимостью; наличие в семье инвалидов и/или детей-инвалидов; признание гражданина (семьи) малоимущим (малоимущей) в установленном порядке; отсутствие определенного места жительства и определенных занятий, в том числе в

связи с освобождением из мест лишения свободы, являются основанием для признания гражданина (семьи) находящимся в трудной жизненной ситуации.

Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей есть деятельность по социальной поддержке и оказанию социальных услуг, направленная на улучшение качества жизни больных ВИЧ-инфекцией, предупреждение распространения ВИЧ-инфекции и профилактику социального сиротства детей. Социальное обслуживание является обязательным компонентом единой системы по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции и оказанию комплексной медицинской и социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией и членам их семей.

Больные ВИЧ-инфекцией пользуются теми же правами в сфере социального обслуживания, что и иные граждане Российской Федерации. Все виды социальных услуг оказываются больным ВИЧ-инфекцией на общих основаниях, в соответствии с перечнями гарантированных государством социальных услуг, утвержденными органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации. Отказ в приеме на социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией на основании наличия у них ВИЧ-инфекции не допускается.

Под социальной услугой понимается действие по оказанию неденежной поддержки гражданам и (или) семьям в целях содействия решению проблем, возникающих в связи с трудной жизненной ситуацией. Больные ВИЧ-инфекцией и члены их семей имеют право на получение специализированных социальных услуг в дополнение к утвержденному законодательством субъектов РФ перечню социальных услуг для различных категорий граждан.

Детям, больным ВИЧ-инфекцией, предоставляются меры социальной поддержки, установленные законодательством РФ для детей-инвалидов.

Законодательством субъектов Российской Федерации для больных ВИЧ-инфекцией могут предусматриваться дополнительные социальные услуги и различные виды материальной помощи.

Примерный перечень дополнительных социальных услуг для больных ВИЧ-инфекцией включает:

- социально-бытовые услуги:
 - ❖ выявление больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в трудной жизненной ситуации или социально опасном положении и нуждающихся в социальном обслуживании;
 - ❖ разработка индивидуального плана социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей с проведением промежуточной и итоговой оценки индивидуального плана;
 - ❖ организация и осуществление координации социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи;

Источник KingMed

- ❖ предоставление транспорта для доставки больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей в медицинские учреждения для проведения диагностических обследований и лечебных процедур;
- ❖ содействие в получении направления больных ВИЧ-инфекцией в специализированные учреждения здравоохранения;
- ❖ обучение членов семьи практическим навыкам общего ухода за больным ВИЧ-инфекцией, способность к самообслуживанию которого значительно снижена или утрачена;
- ❖ помощь в уходе за больным ВИЧ-инфекцией с длительными нарушениями физических и (или) психических возможностей;
- социально-медицинские услуги:
 - ❖ консультирование больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи по социально-медицинским и психологическим проблемам, связанным с наличием ВИЧ-инфекции;
 - ❖ содействие в организации медицинского обследования больного ВИЧ-инфекцией;
 - ❖ содействие в получении больным ВИЧ-инфекцией медицинской помощи и проведении АРВТ;
 - ❖ содействие в обеспечении больного ВИЧ-инфекцией (получение и доставка) АРВП по доверенности больного, иных лекарственных средств и изделий медицинского назначения;
 - ❖ систематическая оценка состояния здоровья ВИЧ-инфицированных несовершеннолетних в условиях полустационарного и стационарного обслуживания;
 - ❖ содействие в иммунизации детей в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок;
 - ❖ консультирование по вопросам профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку;
- ✧ сопровождение больного ВИЧ-инфекцией в учреждения системы здравоохранения;
- ✧ организация и проведение обучающих семинаров, лекций и практических занятий по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции для населения и специалистов социальных служб;
- социально-психологические услуги:
 - ✧ мотивационное консультирование больного ВИЧ-инфекцией по формированию здорового образа жизни, отказу от вредных привычек и поддержанию высокого уровня приверженности диспансерному наблюдению и АРВТ;
 - ✧ оценка степени приверженности проводимому лечению;
 - ✧ психологическое консультирование, направленное на принятие статуса больного ВИЧ-инфекцией и преодоление внутренней стигматизации;

Источник KingMed

- ✧ обучение больного ВИЧ-инфекцией коммуникативным навыкам, обеспечивающим поддержку его жизненного тонуса и восстановление социальных связей;
- ✧ психологическое консультирование родителей (законных представителей) по вопросам, касающимся особенностей психосоматического развития детей, инфицированных ВИЧ;
- ✧ индивидуальное и групповое консультирование, направленное на своевременное предупреждение рискованного поведения больного ВИЧ-инфекцией;
- ✧ организация и проведение занятий групп психологической поддержки/самопомощи больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей;
- ✧ посещение больного ВИЧ-инфекцией в стационарных учреждениях здравоохранения в целях организации социальной помощи и оказания морально-психологической поддержки;
- социально-правовые услуги:
 - ✧ консультирование больных по юридическим вопросам, связанным с наличием ВИЧ-инфекции;
 - ✧ защита прав больного ВИЧ-инфекцией в сфере образования, трудовых отношений, здравоохранения, социального обслуживания, в том числе в судебном порядке;
 - ✧ оказание помощи в составлении заявлений, обращений и жалоб на неправомерные действия (бездействие) должностных лиц, нарушающих или ущемляющих права больных ВИЧ-инфекцией в сфере охраны здоровья, трудовых и семейных отношений, при нарушениях социальных гарантий на основании наличия заболевания ВИЧ-инфекцией;
- социально-экономические услуги:
 - ❖ содействие в оформлении и получении социальных пособий;
 - ❖ содействие в предоставлении молочных смесей детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей;
 - ❖ содействие в оформлении бесплатного проезда одного из родителей или иного законного представителя ВИЧ-инфицированного несовершеннолетнего в возрасте до 16 лет при его сопровождении к месту лечения и обратно;
- социально-педагогические услуги:
 - ❖ оказание педагогической помощи для восстановления статуса в коллективе сверстников, по месту учебы или работы в связи с наличием ВИЧ-инфекции;
 - ❖ оказание педагогической помощи детям, инфицированным ВИЧ, в преодолении трудностей в школьном образовании, связанных с недостаточной работоспособностью и быстрой утомляемостью;
 - ❖ оказание педагогической помощи по формированию практических навыков у родителей (законных представителей) по уходу и сохранению здоровья ребенка, инфицированного ВИЧ;

- ❖ оказание педагогической помощи больному ВИЧ-инфекцией в выработке навыков по ведению здорового образа жизни;
- ❖ оказание педагогической помощи в выработке навыков адаптации к жизненной ситуации, складывающейся в результате заболевания ВИЧ-инфекцией.

Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей осуществляется в государственном и негосударственном секторах системы социального обслуживания населения и здравоохранения. Орган исполнительной власти в сфере социальной защиты населения определяет учреждения, ответственные за предоставление социального обслуживания больным ВИЧ-инфекцией на территории субъекта РФ и муниципальных образований (уполномоченные учреждения).

Нормативные документы, закрепляющие порядок организации социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией на территории субъекта РФ, определяют:

- порядок взаимодействия учреждений, оказывающих услуги по социальному обслуживанию больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей;
- функциональные обязанности учреждений здравоохранения и учреждений социального обслуживания в рамках межведомственного взаимодействия по оказанию социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей;
- должностных лиц, ответственных за осуществление межведомственного взаимодействия в рамках социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей;
- порядок контроля за оказанием социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей и оценки результатов социального обслуживания.

Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей включает в себя следующие обязательные этапы:

- выявление больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальном обслуживании;
- проведение социальной диагностики;
- оказание социальных услуг;
- оценку результатов социального обслуживания.

Выявление больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальном обслуживании, осуществляют при личном обращении граждан в учреждения здравоохранения и/или социального обслуживания населения, при направлении из органов и учреждений Федеральной службы исполнения наказаний, общественных негосударственных организаций, а также в ходе проведения специализированных мероприятий территориальным центром СПИД и уполномоченным учреждением социального обслуживания по выявлению, информированию и привлечению больных ВИЧ-инфекцией, находящихся в трудной жизненной ситуации, в систему оказания социальной помощи. Необходимое условие

своевременного обращения больных ВИЧ-инфекцией за социальной помощью - наличие системы информирования граждан о возможности получения социальных услуг по месту жительства.

Социальная диагностика проводится специалистами по социальной работе территориального центра СПИД и специалистами уполномоченного учреждения социального обслуживания с целью выявления индивидуальной нуждаемости в социальных услугах и признания больного ВИЧ-инфекцией (семьи), находящейся в трудной жизненной ситуации:

- определения наличия социальных проблем у больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи;
- выявления наличия (отсутствия) социально опасного положения несовершеннолетнего;
- определения потребности в социальных услугах;
- принятия решения о форме социального обслуживания, видах, объеме и сроках оказания социальных услуг с соблюдением принципа максимального учета интересов ребенка при оказании помощи семье.

Социальная диагностика включает:

- первичную социальную диагностику, осуществляемую при обращении больного ВИЧ-инфекцией с целью определения потребности в социальном обслуживании и принятия решения о форме, видах, объеме и сроках оказания социальных услуг;
- углубленную социальную диагностику, проводимую специалистами в соответствии с профилем их деятельности с целью детального анализа жизненной ситуации больного ВИЧ-инфекцией при выявлении у него потребностей в долгосрочном социальном обслуживании;
- специальную диагностику, осуществляемую профильными специалистами при необходимости уточнения отдельных состояний личности больного ВИЧ-инфекцией.

При предоставлении социальных услуг учитывают индивидуальные потребности больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи, выявленные по результатам комплексной объективной оценки условий их жизни. Оценка индивидуальной нуждаемости больного ВИЧ-инфекции и членов его семьи в социальных услугах является основанием для определения формы, вида, состава, объема, условий и порядка предоставляемых социальных услуг.

Социальные услуги предоставляются на основании добровольного согласия больного ВИЧ-инфекцией либо его законного представителя. При осуществлении социального обслуживания больным ВИЧ-инфекцией особое внимание уделяется принципу конфиденциальности. Согласие (отказ) больного ВИЧ-инфекцией на раскрытие факта заражения ВИЧ для получения определенных социальных услуг оформляется в письменном виде с перечислением условий разглашения личной информации больного («информированное согласие»). Больной ВИЧ-инфекцией либо его законные представители имеют право отказаться от предоставления социальных услуг. В случае отказа от социального обслуживания больному ВИЧ-инфекцией

либо его законным представителям необходимо разъяснить возможные последствия принятого ими решения.

Социальное обслуживание осуществляется в сроки, необходимые для устранения причин и условий, способствовавших трудной жизненной ситуации и социально опасному положению. Оценка результатов социального обслуживания и его качества осуществляется в соответствии с критериями, регламентированными ГОСТ Р 52142-2003 «Социальное обслуживание населения. Качество социальных услуг».

Критерии качества социального обслуживания больного ВИЧ-инфекцией:

- результативность предоставления услуг по степени решения материальных проблем, улучшения психоэмоционального, физического состояния больного ВИЧ-инфекцией, решения его правовых, бытовых и других проблем, улучшения социального положения в результате полученных услуг;
- полнота предоставления услуг в соответствии с планом социального обслуживания;
- своевременность предоставления социальных услуг;
- степень удовлетворения запросов и потребностей больного ВИЧ-инфекцией.

Оценка результатов и качества социального обслуживания осуществляется на регулярной основе, не реже одного раза в 3 мес. Завершение социального обслуживания больного ВИЧ-инфекцией оформляется в соответствующей документации.

ПОРЯДОК СОЦИАЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Одной из современных форм социального обслуживания является **социальное сопровождение**, применяемое в случае выявления у больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи комплекса проблем, связанных с наличием факторов социального неблагополучия, приведших к трудной жизненной ситуации хронического характера или социально опасному положению и требующих комплексного подхода к их решению.

Социальное сопровождение больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей предусматривает всесторонний анализ и решение комплекса социальных проблем больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи с использованием междисциплинарного подхода и координации процесса оказания услуг.

Задачи социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией:

- преодоление трудной жизненной ситуации и/или социально опасного положения;
- социальная адаптация и/или социальная реабилитация больного ВИЧ-инфекцией;
- формирование у больного ВИЧ-инфекцией ответственного поведения и навыков самостоятельного решения проблем;

Источник KingMed

- формирование приверженности своевременному получению медицинской и социальной помощи;
- формирование поддерживающей сети социальных контактов больного ВИЧ-инфекцией.

В семьях больных ВИЧ-инфекцией, имеющих несовершеннолетних детей, дополнительными задачами социального сопровождения являются:

- сохранение функционирования семьи;
- оказание поддержки родителям (законным представителям) в выполнении родительских обязанностей по воспитанию, обучению и содержанию детей;
- содействие в развитии и успешной социализации детей, пострадавших от ВИЧ-инфекции.

Основанием для приема больных ВИЧ-инфекцией на социальное сопровождение являются личное заявление больного или ходатайство учреждения здравоохранения (без личного заявления) при наличии ситуации, связанной с социально опасным положением ребенка в семье, затронутой проблемой ВИЧ (нарушение прав несовершеннолетних, несоблюдение рекомендаций родителями по диспансерному наблюдению ребенка).

Показанием для приема больных ВИЧ-инфекцией на социальное сопровождение является наличие факторов социальной дезадаптации, выявленных при проведении социальной диагностики, в частности:

- наличие факторов социального неблагополучия (необеспеченность жильем, доход ниже прожиточного минимума или отсутствие постоянного дохода, отсутствие работы, документов, удостоверяющих личность, временной регистрации, полиса обязательного медицинского страхования и других документов, имеющих юридическое значение);
- проблемы в реализации законных прав больного, в том числе при оказании медицинской помощи, оформлении инвалидности, получении пособий и других видов социальной поддержки;
- социальная дезадаптация при освобождении из мест лишения свободы;
- наличие инвалидности I-II группы;
- утрата способности больного ВИЧ-инфекцией к самообслуживанию и необходимость длительного постороннего ухода;
- нахождение в трудной жизненной ситуации беременной ВИЧ-инфицированной женщины и ВИЧ-инфицированной женщины с малолетним ребенком;
- неисполнение больным ВИЧ-инфекцией своих родительских обязанностей по воспитанию, обучению и (или) содержанию детей, и (или) отрицательное влияние на поведение детей либо жестокое обращение с ними;

- несоблюдение родителями (законными представителями) рекомендаций по диспансерному наблюдению и уходу за ВИЧ-инфицированным ребенком, находящимся в обстановке, представляющей опасность для его жизни или здоровья;
- отсутствие вовлеченности больного ВИЧ-инфекцией в систему оказания медицинской помощи и социальной помощи вследствие наркотической, алкогольной зависимости и других факторов;
- стигма и дискриминация в связи с инфицированностью ВИЧ;
- отсутствие социального окружения;
- психологическое состояние, угроза попадания в социально опасное положение, представляющее опасность для жизни или здоровья;
- иные обстоятельства, приводящие ВИЧ-инфицированного и членов его семьи к социально опасному положению.

Особенности социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией:

- комплексный подход к решению проблем больного ВИЧ-инфекцией исходя из его соматического, психологического состояния, социального положения и особенностей социального окружения;
- междисциплинарный подход с координацией процесса оказания помощи;
- активное участие больного в процессе социальной адаптации, развитие навыков преодоления трудностей жизненной ситуации, повышение и реализация потенциала его личности и формирование ответственного поведения.

Комплексный подход к решению проблем больного ВИЧ-инфекцией предполагает разнообразие применяемых методов и технологий, определяемых в соответствии с индивидуальной нуждаемостью больного и членов его семьи в социальных услугах, необходимых для преодоления трудной жизненной ситуации и/или предупреждения причин возникновения трудной жизненной ситуации.

Социальное сопровождение больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи предусматривает междисциплинарный подход с вовлечением специалистов учреждений здравоохранения и социального обслуживания населения, в частности специалиста по социальной работе, социального работника, социального педагога, врача-инфекциониста, ответственного за диспансерное наблюдение больного ВИЧ-инфекцией, врача-нарколога, психотерапевта, психолога, юриста, патронажной медицинской сестры, а также консультантов из числа больных ВИЧ-инфекцией, волонтеров, представителей общественных и религиозных организаций. Состав междисциплинарной группы определяют в соответствии с потребностями больного ВИЧ-инфекцией, выявленными в результате социальной диагностики. Специалисты, вовлеченные в социальное сопровождение больного ВИЧ-инфекцией, объединяются в междисциплинарную группу, функционирующую в

Источник KingMed

территориальном центре СПИД или уполномоченном учреждении социального обслуживания. Междисциплинарные группы по социальному сопровождению ВИЧ-инфицированных лиц могут создаваться и функционировать, в том числе, и на базе лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), осуществляющих диспансерное наблюдение больных ВИЧ-инфекцией.

Координацию деятельности осуществляет специалист, ответственный за социальное сопровождение, в обязанности которого входит:

- подготовка индивидуального плана социального сопровождения;
- распределение полномочий и ответственности между членами междисциплинарной группы;
- обеспечение взаимодействия больного ВИЧ-инфекцией и специалистов, а также специалистов между собой;
- определение периодичности проведения консилиумов междисциплинарной группы специалистов;
- представление информации членам междисциплинарной группы для оценки промежуточных результатов социального сопровождения;
- направление больного ВИЧ-инфекцией в другие организации и учреждения;
- оценка эффективности выполнения индивидуального плана социального сопровождения;
- контроль за соблюдением сроков выполнения плана социального сопровождения;
- ведение документации по социальному сопровождению.

Каждый случай социального сопровождения закрепляется за специалистом по социальной работе. Одновременно специалист ведет не более 10-15 больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей.

Больные ВИЧ-инфекцией, нуждающиеся в социальном сопровождении, направляются специалистом по социальной работе территориального центра СПИД или врачом-инфекционистом ЛПУ, ответственным за диспансерное наблюдение больных ВИЧ-инфекцией, в уполномоченное учреждение социального обслуживания. Соответственно, специалисты территориального центра СПИД или иного ЛПУ, осуществляющего диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных лиц, также участвуют в выявлении и регистрации пациентов, нуждающихся в социальном обслуживании.

Видами социального сопровождения являются: интенсивное, поддерживающее и дистанционное сопровождение, которые определяются степенью интенсивности взаимодействия специалиста и больного ВИЧ-инфекцией в процессе улучшения жизненной ситуации больного, формирования его социальной ответственности и постепенного перехода к самостоятельному решению собственных социальных проблем.

Интенсивное сопровождение осуществляется в период нахождения больного ВИЧ-инфекцией в социально опасном положении с целью решения следующих задач:

- предотвращение угрозы жизни и здоровью больного ВИЧ-инфекцией;
- выход из кризисной ситуации;
- принятие факта заражения ВИЧ;
- формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению.

Интенсивное сопровождение предусматривает взаимодействие специалиста по социальной работе с больным ВИЧ-инфекцией и членами его семьи не реже одного раза в неделю, других специалистов - в соответствии с индивидуальным планом социального сопровождения.

Поддерживающее сопровождение оказывается при снижении остроты кризисной ситуации, уменьшении факторов социально опасного положения больного ВИЧ-инфекцией, исчезновении угрозы его жизни и здоровью и формировании индивидуальной и семейной социальной стабильности. Поддерживающее сопровождение предусматривает взаимодействие специалиста по социальной работе с больным ВИЧ-инфекцией и членами его семьи не реже 1 раза в 2 нед с целью консультирования, планирования больным самостоятельных действий, анализа результатов социального сопровождения.

Дистанционное сопровождение осуществляется после закрытия социального случая с целью закрепления результатов социальной помощи и регулярной оценки жизненной ситуации больного ВИЧ-инфекцией. Дистанционное сопровождение проводится один раз в месяц в течение первых трех месяцев, далее по потребности.

Этапы социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией:

- выявление и регистрация больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальной помощи в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД, оказание разовых социальных услуг, отбор больных, нуждающихся в социальном сопровождении, и их направление в уполномоченное учреждение социального обслуживания;
- принятие больного ВИЧ-инфекцией на социальное сопровождение в уполномоченном учреждении социального обслуживания;
- оценка социальных потребностей больного ВИЧ-инфекцией (первичная, углубленная) с оформлением социального паспорта в уполномоченном учреждении социального обслуживания;
- составление индивидуального плана социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией;
- предоставление услуг больному ВИЧ-инфекцией в соответствии с индивидуальным планом социального сопровождения;
- оценка эффективности оказания социальных услуг (социального сопровождения);

Источник KingMed

- завершение социального сопровождения и закрытие социального случая при устранении кризисной социальной ситуации и разрешении основных медико-социальных и психологических проблем больного ВИЧ-инфекцией.

Критерии завершения социального сопровождения:

- социальная адаптация больного ВИЧ-инфекцией;
- наличие всех необходимых документов (паспорта, полиса, регистрации, свидетельства о рождении и т.п.);
- трудоустройство или постановка на учет в центр занятости;
- получение полагающихся пособий, компенсаций, субсидий;
- наличие постоянного или временного места жительства;
- принятие собственного диагноза ВИЧ-инфекции и связанных с ним жизненных перспектив;
- регулярное наблюдение в профильном медицинском учреждении;
- формирование высокого уровня приверженности АРВТ;
- проведение необходимого обследования ребенка с риском перинатального контакта и определение окончательного диагноза по ВИЧ-инфекции;
- стабильное психологическое состояние;
- сформированное социальное окружение;
- четкое представление больного ВИЧ-инфекцией дальнейших жизненных перспектив.

Оценка эффективности и качества социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей проводится на уровне отдельных специалистов учреждения (1 раз в 3 мес) и учреждения в целом (1 раз в 6 мес).

Организация социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Организацией, ответственной за социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией со стороны учреждений здравоохранения, является территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией предусматривает совместную деятельность территориального центра СПИД и учреждений социального обслуживания с вовлечением в систему социального обслуживания амбулаторно-поликлинических и стационарно-поликлинических учреждений, общественных и религиозных организаций.

Основные задачи территориального центра СПИД (в рамках социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией):

Источник KingMed

- оказание специализированной медицинской помощи;
- осуществление учета больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальном обслуживании;
- осуществление учета больных ВИЧ-инфекцией, принятых на социальное обслуживание в государственных учреждениях социального обслуживания;
- предоставление разовых социальных услуг;
- содействие в организации и предоставлении помощи в рамках социального сопровождения;
- оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией (совместно с территориальными амбулаторно-поликлиническими учреждениями и учреждениями социального обслуживания);
- дополнительная подготовка сотрудников учреждений социального обслуживания по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией;
- консультативная помощь специалистам медицинских учреждений и учреждений социального обслуживания по вопросам ведения больных ВИЧ-инфекцией;
- осуществление взаимодействия с территориальными учреждениями социального обслуживания;
- осуществление взаимодействия с общественными, религиозными и другими организациями по предоставлению социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией;
- ведение документации, касающейся социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией, в установленном порядке;
- формирование приверженности к получению медицинской и социальной помощи.

Этапы социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией в части, касающейся территориального центра СПИД:

- оказание медицинской помощи больному ВИЧ-инфекцией (амбулаторно-поликлиническое отделение);
- выявление больных ВИЧ-инфекцией, имеющих социальные проблемы, с занесением соответствующих сведений в амбулаторную карту;
- направление больного в отделение медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД;
- регистрация больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальном обслуживании в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи;
- оценка социальных потребностей больного ВИЧ-инфекцией, включая сбор первичной информации о семье;

Источник KingMed

- оформление медико-социальной карты больного ВИЧ-инфекцией в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи с указанием рекомендаций по медицинскому, социальному, психологическому сопровождению;
- предоставление информации пациенту об учреждениях, оказывающих социально-психологическую помощь, и формирование у него мотивации на получение социальной помощи;
- оказание разовых социальных услуг для разрешения острой кризисной ситуации;
- отбор больных, нуждающихся в социальном сопровождении в учреждениях социального обслуживания;
- получение и оформление информированного согласия больного ВИЧ-инфекцией на социальное сопровождение в учреждениях социального обслуживания;
- выдача направления в уполномоченное учреждение социального обслуживания или учреждение социального обслуживания по месту жительства больного с указанием необходимых медицинских и социальных сведений;
- незамедлительное информирование соответствующей социальной службы в случае наличия социально опасного положения ребенка в соответствии с ФЗ № 120;
- установление в течение 30 дней факта регистрации в учреждении социального обслуживания больного ВИЧ-инфекцией, направленного из территориального центра СПИД;
- получение информации о предоставленных социальных услугах больному от учреждения социального обслуживания не реже одного раза в месяц;
- принятие участия специалиста по социальной работе и других специалистов отделения медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД в составе междисциплинарной команды в реализации индивидуального плана социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией;
- ведение в отделении медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД документации, касающейся социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией, в установленном порядке.

При отсутствии в муниципальном образовании территориального Центра СПИД или его филиала обязанности по выявлению и регистрации больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в социальном обслуживании, и их направлению в учреждения социального обслуживания возлагаются на врача-инфекциониста, ответственного за диспансерное наблюдение больных ВИЧ-инфекцией амбулаторно-поликлинических или стационарно-поликлинических учреждений.

Специалисты по социальной работе стационарных лечебных учреждений (противотуберкулезной, инфекционной, наркологической больницы и др.) проводят социальную диагностику, оказывают разовые социальные услуги, при планировании и

оказании социальной помощи осуществляют взаимодействие с врачом-инфекционистом и специалистом по социальной работе территориального центра СПИД, а также со специалистами уполномоченного учреждения или учреждения социального обслуживания по месту жительства больного.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ ПО СОЦИАЛЬНОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ В УЧРЕЖДЕНИИ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Подразделение по социальному обслуживанию больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей создается в структуре уполномоченного учреждения социального обслуживания населения с целью предоставления комплекса социальных услуг в нестационарной и стационарной форме, в форме социального сопровождения, больным ВИЧ-инфекцией, семьям с несовершеннолетними детьми, имеющими в своем составе больных ВИЧ-инфекцией. Деятельность подразделения основывается на принципах законности, доступности, приоритета интересов клиента и добровольности его решения о получении услуг, соблюдения конфиденциальности полученной информации. Подразделение создается с учетом эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции и особенности организации социальных служб в субъекте РФ приказом руководителя учреждения социального обслуживания населения в качестве его структурного подразделения. Структуру и штатную численность персонала подразделения утверждает руководитель учреждения социального обслуживания населения в соответствии с потребностями в социальной помощи ВИЧ-инфицированных лиц. С целью соблюдения конфиденциальности специалистами подразделения осуществляется кодирование информации о больном ВИЧ-инфекцией.

Основными задачами деятельности подразделения являются:

- анализ социально-демографической ситуации по ВИЧ-инфекции на территории обслуживания населения;
- выявление и учет больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей, нуждающихся в социальном обслуживании;
- информирование больных ВИЧ-инфекцией о предоставляемых социальных услугах;
- определение и предоставление (постоянно, временно, на разовой основе) конкретных видов и форм социально-экономических, социально-медицинских, социально-психологических, социально-педагогических, социально-правовых и иных социальных услуг;
- осуществление социального сопровождения больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей;
- формирование и укрепление приверженности больного ВИЧ-инфекцией диспансерному обследованию и лечению;
- содействие снижению стигматизации, связанной с наличием ВИЧ-инфекции;
- содействие в формировании социального окружения больного ВИЧ-инфекцией;

- профилактика социального сиротства;
- обеспечение искусственным вскармливанием всех детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями;
- оказание паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией (совместно с территориальным центром СПИД и лечебно-профилактическими учреждениями по месту жительства больного);
- участие в привлечении государственных, муниципальных и негосударственных органов, организаций и учреждений, а также общественных и религиозных организаций и объединений к решению вопросов и координации оказания социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- внедрение в практику новых форм и методов социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от характера нуждаемости их в социальной поддержке и местных социально-экономических условий;
- проведение мероприятий по повышению профессионального уровня специалистов подразделения, увеличению объема предоставляемых услуг и улучшению их качества;
- осуществление просветительской деятельности по вопросам ВИЧ-инфекции на территории обслуживания населения.

Социальное обслуживание больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей в подразделении учреждений социального обслуживания населения осуществляется при тесном взаимодействии с территориальным центром СПИД и другими учреждениями здравоохранения.

Порядок осуществления социального сопровождения больных ВИЧ-инфекцией и членов его семьи в подразделении уполномоченного учреждения социального обслуживания:

- регистрация больного ВИЧ-инфекцией, направленного специалистом территориального центра СПИД, лечебно-профилактического учреждения или обратившегося самостоятельно;
- проведение первичной социальной диагностики, выявление потребностей, проблем и запроса больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи в течение семи дней с момента принятия на социальное обслуживание;
- оказание неотложной социальной помощи с целью разрешения острой кризисной ситуации;
- определение потребности больного ВИЧ-инфекцией в социальном сопровождении, его информирование о доступных услугах в рамках социального сопровождения и консультирование по условиям предоставления социального сопровождения;
- оформление документации по социальному сопровождению: заключение договора между учреждением социального обслуживания и больным ВИЧ-инфекцией, предусматривающего перечень предоставляемых социальных услуг, условия соблюдения конфиденциальности о

факте заражения ВИЧ и обязательства со стороны больного по взаимодействию с социальной службой;

- информирование специалиста территориального центра СПИД или другого направившего лечебно-профилактического учреждения о приеме больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи на социальное сопровождение в течение семи дней с момента заключения договора о социальном сопровождении;
- формирование междисциплинарной группы специалистов, которая будет осуществлять социальное сопровождение больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи;
- проведение углубленной диагностики потребностей больного ВИЧ-инфекцией, которая проводится в течение 30 дней с момента принятия больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи на социальное сопровождение;
- составление специалистом по социальной работе подразделения индивидуального плана социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи (при необходимости совместно со специалистами территориального центра СПИД и лечебно-профилактического учреждения) и согласование его со специалистами междисциплинарной группы;
- оказание необходимых услуг в соответствии с индивидуальным планом социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи;
- предоставление информации об оказанных социальных услугах в отделение медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД и в лечебно-профилактическое учреждение, направившее больного ВИЧ-инфекцией (не реже одного раза в квартал);
- проведение оценки эффективности социального сопровождения и корректировка индивидуального плана социального сопровождения в случае необходимости (не реже одного раза в 3 мес);
- завершение социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи;
- представление краткой информации об итогах социального сопровождения больного ВИЧ-инфекцией и членов его семьи в отделение медико-социальной реабилитации и правовой помощи территориального центра СПИД и лечебно-профилактическое учреждение, направившее больного ВИЧ-инфекцией в учреждение социального обслуживания, в течение семи дней по завершении социального сопровождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью внедрения новых методов социального обслуживания и повышения эффективности комплексной помощи больным ВИЧ-инфекцией необходимо:

- органам государственной власти субъекта РФ в области социального обслуживания населения утвердить регламент межведомственного взаимодействия при предоставлении социальной помощи больным ВИЧ-инфекцией и членам их семей;
- органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения включить услуги для больных ВИЧ-инфекцией в утвержденные государством перечни гарантированных социальных услуг;
- органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения и социальной защиты населения определить порядок организации социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией на территории субъекта РФ с закреплением соответствующими нормативными документами;
- органам исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения и социальной защиты населения назначить органы и учреждения, ответственные за организацию и осуществление методического руководства по социальному обслуживанию больных ВИЧ-инфекцией на территории субъекта РФ.

Помощь больному ВИЧ-инфекцией рассматривается как долговременная, индивидуальная, актуальная, комплексная помощь и поддержка, предусматривающая медицинский, психологический, социальный, духовный компоненты. Внедрение активной социальной помощи ВИЧ-инфицированным людям позволит повысить уровень их приверженности медицинскому наблюдению и лечению, что, в свою очередь, улучшит качество и увеличит продолжительность жизни пациентов. В этом случае под организацией помощи следует понимать создание целостной системы, обеспечивающей постоянное комплексное медико-психосоциальное сопровождение больного ВИЧ-инфекцией на всем протяжении заболевания, что и является главной целью на ближайшее будущее.

Список рекомендуемой литературы

1. Амбулаторная помощь людям, живущим с ВИЧ. Рекомендации для врачей / под ред. А.Г. Рахмановой. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. - 71 с.
2. ВИЧ - медико-социальная помощь. Руководство для специалистов / под ред. Н.А. Белякова. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. - 356 с.
3. *Васильева Н.В., Бобрик А.В., Летягина В.А.* и др. Профилактика ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков. Практическое руководство. - М.: Открытый институт здоровья, 2006. - 96 с.
4. *Дегтярев А.А., Кытманова Л.Ю.* Организация работы мультипрофесси-ональной команды по формированию и сохранению приверженности к ВААРТ. Методическое пособие. - Магнитогорск, 2010. - 110 с.

5. Жукова М.В., Литвинов С.П., Рахманова А.Г. и др. Методические рекомендации по организации социального сопровождения ВИЧ-инфицированных женщин с детьми в государственных учреждениях социального обслуживания населения. - СПб., 2009. - 112 с.

6. Генне Н.А., Волков И.К., Горелов А.В. и др. Медико-социальная помощь детям с ВИЧ-инфекцией: учебно-методическое пособие. - М.: ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, 2009. - 275 с.

7. Приказ Минздравсоцразвития России от 17.09.2007 № 610 «О мерах по организации оказания паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией».

8. Шахгильдян В.И., Беляева В.В. Паллиативная помощь при ВИЧ/СПИДе. Руководство по оказанию паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ. - М.: РОО «СПИД инфосвязь», 2007. - 170 с.

Лекция подготовлена на основе проекта Методических рекомендаций по «Организации системы социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей» (авторы: Шахгильдян В.И., старший научный сотрудник, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Москва; Жукова М.В., начальник отдела демографического развития и гендерной политики, Комитет по социальной политике, Санкт-Петербург; Ивашкина Ю.Ю., зав. отделом, СПбГУ «Региональный центр «Семья»; Маринец О.В., зав. отделом социально-психологической реабилитации и психосоциального консультирования больных ВИЧ-инфекцией, Областной Центр СПИДа, Оренбург; Демьяненко Э.Р., зам. главного врача, Краевой Центр СПИДа, Алтайский край, Барнаул; Мельникова Е.А., руководитель, Центр помощи семье и детям, Алтайский край, Бийск; Дегтярев А.А., генеральный директор, Магнитогорский благотворительный фонд «Гражданская инициатива», Челябинская область; Губанова Г.И., руководитель социальной службы, Свердловский областной Центр СПИДа, Екатеринбург; Родимова М.А., специалист по социальной работе, Центр СПИДа Республики Удмуртия).

Лекция 43. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции

Н.В. Козырина

Предупреждение передачи ВИЧ от матери к ребенку - одна из самых быстро развивающихся и эффективных методик в области профилактики передачи ВИЧ-инфекции. Без профилактических вмешательств инфицируются от 25 до 50% детей, рожденных женщинами с ВИЧ. Инфицирование ребенка возможно в период беременности, родов и при грудном вскармливании. Наиболее часто передача вируса ребенку происходит на поздних сроках беременности (после 30-й недели гестации) и в родах, а в развивающихся странах - при грудном вскармливании. Современной медицине известны факторы, которые увеличивают риск передачи ВИЧ от матери к ребенку. Среди таких факторов наиболее значимы: высокая концентрация вируса (ВН ВИЧ) в крови беременной женщины, особенно в III триместре беременности и в период родов, инфекции, передающиеся половым путем в период беременности, преждевременные роды, родовое кровотечение, грудное и смешанное вскармливание.

При этом уже сегодня при использовании полного комплекса профилактических мероприятий вероятность рождения инфицированного ребенка может быть критически снижена до 1% и менее.

Под термином «профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку» всегда подразумевают **комплекс** мер:

- консультирование женщин;
- диагностика и лечение заболеваний, передающихся половым путем;
- раннее начало АРВТ женщинам с ВИЧ-инфекцией;
- трехэтапная непрерывная химиопрофилактика (беременность, роды, после родов - ребенку);
- неинвазивное ведение беременности;
- родоразрешение: кесарево сечение по показаниям;
- замена грудного вскармливания искусственным.

Важно проводить профилактику последовательно и непрерывно на всех трех этапах возможного заражения ребенка: во время беременности, родов, в послеродовом периоде.

Если на каком-то этапе оказания помощи женщине или ребенку не было сделано все, что необходимо для профилактики инфицирования ребенка, это не повод отказываться от последующих мероприятий, а напротив, в такой ситуации на следующих этапах необходимо действовать более активно. Этот принцип работает в отношении консультирования, химиопрофилактики и других мер.

АКТУАЛЬНАЯ СТАТИСТИКА

В 2015 г. в РФ у женщин с ВИЧ было принято 16 060 родов. Химиопрофилактика во время беременности проводилась 88% женщинам, в родах - 94%, и 99,1% новорожденных получили профилактический курс антиретровирусных препаратов. Согласно расчетам, проведенным программой Spectrum, показатель вертикальной передачи ВИЧ среди всех детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, в 2015 г. составил 2,8%. Программа позволяет рассчитать вероятный уровень передачи ВИЧ от матери ребенку исходя из объема проведенных мероприятий, эффективность которых считается установленной более ранними исследованиями. С одной стороны, за последние годы удалось значительно снизить риск перинатальной передачи ВИЧ, с другой стороны, пока еще ежегодно инфицируются около 450 детей.

На всех этапах оказания помощи (беременность, роды, после родов - ребенок) химиопрофилактику получили 88% пар «мать-ребенок», следовательно, 12% пар (около 2 тыс. пар «мать-ребенок») по различным причинам пропустили какой-то из этапов.

Анализ причин неполной профилактики и повышение доступности профилактики именно для не охваченных сегодняшними профилактическими мероприятиями женщин - одна из стратегий повышения эффективности профилактических мероприятий в РФ сегодня. Для этого необходимы специальные профилактические программы, направленные на снижение барьеров в оказании медицинской помощи для особо уязвимых, труднодоступных для наблюдения групп беременных женщин, таких как ВИЧ-позитивные беременные женщины, употребляющие ПАВ, внешние мигрантки, женщины из труднодоступных, отдаленных регионов и др.

Еще одним направлением улучшения ситуации в области вертикальной профилактики является раннее начало АРВТ у женщин и применение эффективных схем. По современным представлениям, наиболее эффективна АРВТ, которая начата еще до беременности, поэтому она должна быть предложена всем женщинам с ВИЧ, которые планируют беременность.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ

Для своевременного проведения профилактики необходимо в первую очередь выявить наличие ВИЧ-инфекции у беременной. Поэтому всем беременным женщинам рекомендуется обследование на ВИЧ.

Процедура обследования на антитела ВИЧ состоит из:

- дотестового консультирования с подписанием информированного согласия на проведение освидетельствования на ВИЧ;
- лабораторного тестирования крови на антитела к ВИЧ;
- послетестового консультирования.

Согласно последним рекомендациям и протоколам, такое обследование рекомендуется проводить при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 30±2 нед.

Источник KingMed

Если женщина не обследована ранее во время беременности или обследована только до 30-й недели беременности, ей проводят обследование на ВИЧ при обращении за медицинской помощью или/и при поступлении на роды (возможно использование экспресс-методов с дальнейшим подтверждением с помощью стандартных методик).

В случае если беременная женщина имеет ВИЧ-инфицированного партнера или/и употребляет ПАВ, обследование на ВИЧ нужно проводить чаще: при постановке на учет по беременности, затем через каждые 3 мес, а также тестировать экспресс-методом (с дальнейшим подтверждением стандартным методом) при поступлении на роды, независимо от количества исследований во время беременности.

При обследовании женщин с высоким риском ВИЧ-инфекции помимо стандартных методов лабораторного тестирования [иммуноферментный анализ, иммуноблотинг (ИБ)] рекомендуется использовать молекулярные методы обследования [определение РНК или ДНК ВИЧ].

В последние годы для снижения риска инфицирования женщин в период беременности и кормления грудью к обследованию на ВИЧ привлекают половых партнеров беременных. Добровольное обследование (консультирование и тестирование) партнеров рекомендуется как минимум один раз.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Беременные женщины с ВИЧ-инфекцией и беременные с высоким риском ВИЧ-инфекции нуждаются в наблюдении как минимум двух специалистов: акушера-гинеколога и инфекциониста.

Беременной женщине с ВИЧ-инфекцией должен быть предложен тот объем лечебно-диагностической помощи, который предусмотрен существующими рекомендациями, протоколами и стандартами медицинской помощи для людей с ВИЧ-инфекцией (в том числе беременных с ВИЧ-инфекцией). При этом консультирование является базисным инструментом профилактики.

Лучшей практикой является работа с каждой беременной женщиной мультипрофессиональной команды специалистов (МПК), в которую наряду с инфекционистом и гинекологом входят и специалист по социальной работе, психолог, при необходимости фтизиатр, нарколог, другие специалисты. МПК особенно эффективна при работе с женщинами из труднодоступных для наблюдения групп: употребляющих ПАВ, находящихся в трудной материальной, социальной или психологической ситуации. Методика и примеры работы МПК подробно описаны в разделах, посвященных консультированию.

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Плановое оперативное родоразрешение может предотвратить длительный контакт кожи и слизистых ребенка с кровью и вагинальными

секретами матери и таким образом снижает риск вертикальной передачи ВИЧ. В 90-х гг. XX в. было установлено, что применение планового кесарева сечения снижало риск вертикальной передачи ВИЧ на 50% по сравнению с вагинальными родами. В более поздних работах было показано, что кесарево сечение не влияет на риск передачи ВИЧ в родах, если во время беременности применялась эффективная АРВТ, которая полностью подавляет репликацию ВИЧ.

При этом профилактическим эффектом обладает только плановое кесарево сечение, проведенное до начала родовой деятельности (излитие околоплодных вод, регулярные схватки).

Уровень ВН перед родами является основным критерием, определяющим выбор оптимальной тактики родоразрешения женщин с ВИЧ-инфекцией. Поэтому плановое кесарево сечение для снижения риска передачи ВИЧ ребенку рекомендуется по достижении 38-й недели беременности и отсутствии признаков родовой деятельности, если:

- ВН женщины при исследовании перед родами более 1000 копий/мл;
- нет данных о величине ВН перед родами;
- химиопрофилактика в период беременности не проводилась и/или ее невозможно провести в родах.

По акушерским показаниям родоразрешение женщины с ВИЧ-инфекцией путем планового или экстренного кесарева сечения проводится на общих основаниях.

Если принято решение о проведении планового кесарева сечения, внутривенное введение зидовудина начинают за 3 ч до операции (2 мг/кг в первый час, затем 1 мг/кг/ч до пересечения пуповины).

Важно отметить, что, по данным зарубежных исследований, достоверной разницы между частотой осложнений после планового кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных и здоровых женщин не обнаружено.

ВСКАРМЛИВАНИЕ

При грудном вскармливании молоком ВИЧ-позитивной женщины риск инфицирования ребенка составляет около 15-20% и более, увеличиваясь с длительностью грудного вскармливания.

ВИЧ содержится в молоке в опасной для заражения ребенка концентрации, поэтому всем женщинам с ВИЧ настоятельно рекомендуется кормить ребенка искусственными смесями и никогда не давать ребенку сосать даже пустую грудь. Особенно не рекомендуется смешанное вскармливание, так как в данном случае вероятность инфицирования даже больше, чем при кормлении только грудью.

Риск инфицирования увеличивается при маститах, абсцессах молочной железы, мацерации и трещинах сосков, а также кандидозе полости рта у ребенка.

Консультирование по вопросу вскармливания целесообразно начинать еще в период беременности:

- простым, доступным языком предоставляют информацию о дополнительном риске инфицирования ребенка при грудном вскармливании;
- обсуждают вопросы, связанные с обеспечением ребенка заменителями грудного молока;
- выявляют возможные препятствия в применении безопасного искусственного вскармливания.

В родильном доме консультирование проводят повторно, в ходе такой консультации важно не только мотивировать женщину использовать заменители грудного молока, но и обучить практическим навыкам приготовления смеси для искусственного вскармливания.

Если женщина, несмотря на проводимое консультирование, приняла осознанное решение кормить грудью (или смеси для искусственного вскармливания ребенка недоступны), необходимо:

- провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене (до 6 мес);
- назначить женщине АРВТ на весь период грудного вскармливания +7 дней после его прекращения.

В дальнейшем лечение ВИЧ-инфекции у женщины может быть продолжено.

Схемы терапии для кормящих женщин с ВИЧ выбираются по общим принципам назначения АРВП взрослым.

Прием АРВП кормящей женщиной позволяет снизить уровень РНК ВИЧ в крови матери и в грудном молоке, и, соответственно, риск передачи ВИЧ может быть снижен на 50%. Проблема заключается в том, что терапия, проводимая матери, почти не влияет на количество ВИЧ в лимфоцитах, проникающих в молоко. Поэтому для дополнительного снижения риска АРВП могут быть назначены и ребенку (рекомендации ВОЗ 2013 г.). При приеме АРВП кормящей женщиной весь период грудного вскармливания, их приеме ребенком, отсутствии воспалительных заболеваний молочных желез женщины и полости рта ребенка риск инфицирования может быть снижен до 5%.

Единственным препаратом, применение которого у ребенка возможно длительно в период кормления грудным молоком, является не-вирапин - препарат с известной фармакокинетикой, безопасностью и эффективностью у детей на грудном вскармливании. Однако следует помнить, что применение невирапина в виде монотерапии у детей, все же оказавшихся инфицированными, приводит к развитию резистентности к препарату в 60% случаев, и его применение в дальнейшем для лечения ВИЧ-инфекции у такого ребенка нецелесообразно.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ

По современным представлениям, наиболее эффективно применение АРВП, которое было начато еще до беременности, поэтому АРВТ должна быть предложена всем женщинам с ВИЧ, планирующим беременность. Не рекомендуется прерывать в период беременности ранее начатое лечение, если оно эффективно и безопасно, так как отмена может сопровождаться выраженным и быстрым повышением ВН в крови беременной женщины и повышением риска инфицирования ребенка. Если имеются проблемы в приеме АРВП, связанные с эффективностью, переносимостью или безопасностью, необходимо провести замену препаратов в схеме лечения по общим принципам лечения ВИЧ инфекции.

АРВП с целью снижения риска вертикальной трансмиссии ВИЧ применяются непрерывно в период беременности, родов, после родов - ребенку.

Всем беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией рекомендуется прием АРВП, независимо от уровня ВН и количества CD4-лимфоцитов. Однако обследования на ВН и иммунный статус проводятся в обязательном порядке, так как эти тесты определяют эффективность проводимой химиопрофилактики.

Показания к назначению антиретровирусных препаратов

Таковым показанием является:

- беременность у женщины с ВИЧ-инфекцией.

Кроме этого по эпидемиологическим показаниям АРВП назначаются:

- ВИЧ-негативной беременной женщине **в период родов**, если во время беременности она употребляла ПАВ парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
- ВИЧ-позитивному партнеру беременной, независимо от наличия у него показаний к началу АРВТ - на протяжении всей беременности и грудного вскармливания (если оно проводится), в дальнейшем для профилактики передачи ВИЧ половым путем;
- ребенку, родившемуся у ВИЧ-негативной женщины, если имеются данные, что женщина употребляла ПАВ в последние 3 мес беременности;
- ребенку, родившемуся у женщины, о ВИЧ-статусе которой нет данных.

Выбор антиретровирусных препаратов

Выбор АРВП у беременных осуществляется с учетом их эффективности, безопасности для матери и плода/ребенка, переносимости.

У беременных АРВП применяются только в составе схем АРТ, которая включает не менее трех АРВП. Обычно это 2 НИОТ [зидовудин + ламивудин (ZDV+3TC), или тенофовир + ламивудин (TDF+3TC), или абакавир + ламивудин (ABC+3TC) - при отрицательном HLA5701¹] плюс ингибитор протеазы (LPV/r, или ATV/r, или другой с известной эффективностью и

Источник KingMed

безопасностью у беременных (табл. 43.1), либо не-нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы.

Таблица 43.1. Выбор антиретровирусных препаратов у беременных*

Предпочтительные	
<i>Комбинации НИОТ</i>	
Зидовудин + ламивудин (ZDV+3TC)	Наиболее изучена. Риск анемии
Абакавир + ламивудин (ABC+3TC)	У беременных с отрицательным результатом HLA-B5701
Тенофовир + ламивудин (TDF+3TC)	С осторожностью у женщин с почечной недостаточностью (TDF)
Тенофовир + эмтрицитабин (TDF+FTC)	
<i>Третий препарат в схеме</i>	
LPV/г	Увеличение дозы во II и III триместре, возврат к стандартным дозировкам через 14 дней после родов
ATV/г	Стандартная терапевтическая дозировка. В период беременности применяется только в бустированном виде
EFV	После 8/9 нед гестации у беременных: <ul style="list-style-type: none"> • имеющих показания для лечения ВИЧ-инфекции; • получающих или нуждающихся в назначении противотуберкулезной терапии; • при невозможности назначить ингибиторы протеазы; • при наличии комбинированных форм (TDF+3TC+EFV, TDF+FTC+EFV)

¹ HLA (Human Leukocyte Antigens) - лейкоцитарные антигены (главного комплекса гистосовместимости) человека.

Окончание табл. 43.1

Предпочтительные	
<i>Альтернативные</i>	
НИОТ	
Ф-АЗТ	При умеренной анемии
<i>Третий препарат в схеме</i>	
DRV/г	Менее изучен, чем LPV/г или ATV/г
SQV/г	Противопоказан у беременных с нарушением сердечной проводимости.
NVP	С осторожностью при СД4 >250 кл/мкл
Ралтегравир (RAL)	<ul style="list-style-type: none"> • При невозможности назначить ингибиторы протеазы и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. • При начале АРВТ на сроке >32 нед, если ВН >100 000 копий/мл
<i>В особых случаях</i>	
ABC+3TC+ZDV	При ВН <100 000 копий/мл и необходимости применения рифабутина или рифампицина
D4Т	При тяжелой анемии и невозможности применения других НИОТ. Повышенная токсичность
<i>Не рекомендуется</i>	
D4Т+ddI	Высокая токсичность, риск лактоацидоза
ddl	Высокая токсичность
IDV/г	Почечнокаменная болезнь, риск гипербилирубинемии
<i>Недостаточно данных</i>	
FPV, RPV, MVC	
<i>Недостаточно данных и не рекомендуется в схемах стартовой АРВТ</i>	
ETR, TPV/г, T-20	

* Клинические рекомендации (протоколы лечения) «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку», 2015 г.

Сроки назначения антиретровирусных препаратов

Источник KingMed

Для определения оптимального срока начала приема АРВП у беременной женщины необходимо определить наличие общих показаний для начала АРВТ.

Независимо от срока беременности АРВП назначаются, если:

- у женщины имеются общие показания к началу лечения ВИЧ-инфекции;
- выявлена высокая ВН (ВН >100 000 копий/мл - очень высокий риск заражения плода).

Если показания к началу лечения ВИЧ-инфекции отсутствуют, начать прием АРВП рекомендуется сразу после окончания I триместра беременности.

Эффективность и безопасность применения антиретровирусных препаратов у беременных

Динамика ВН, количества CD4-лимфоцитов и клинических проявлений ВИЧ-инфекции - основные критерии эффективности профилактики. Наиболее значим для оценки эффективности проводимых мероприятий уровень ВН.

Исследование ВН проводится:

- при первичном обследовании беременной, инфицированной ВИЧ;
- перед началом АРТ (если прошло более 4 нед с момента предыдущего обследования);
- на фоне АРТ - каждые 4 нед до снижения ВН ниже определяемого уровня, затем не реже 1 раза в 12 нед;
- на сроке беременности 34-36 нед для определения тактики ведения родов и выбора схемы профилактики ВИЧ у ребенка.

Определение количества CD4-лимфоцитов беременным женщинам с ВИЧ проводится:

- при первичном обследовании;
- перед началом АРТ (если предыдущее обследование проведено более 4 нед назад);
- на фоне АРТ - через 4 и 12 нед от начала лечения, затем не реже 1 раза в 12 нед.

Безопасность АРТ у беременных оценивается на общих основаниях в соответствии с российскими рекомендациями, протоколами и инструкциями по применению АРВП.

Особенности применения некоторых антиретровирусных препаратов у беременных

Следует отметить, что во время беременности большинство широко применяемых АРВП безопасны, за исключением эфавиренза (на ранних неделях гестации) и комбинации ставудина и диданозина.

Эфавиренз - один из немногих АРВП с доказанным тератогенным эффектом при применении в I триместре беременности. Данное заключение было сделано на основании выявления тяжелых пороков развития нервной трубки (в том числе один случай менингоцеле,

Источник KingMed

один - анофтальмии) у четырех детей, матери которых принимали эфавиренз в I триместре беременности. В Реестре приема АРВП беременными (Antiretroviral Pregnancy Registry, 31 January 2016) имеются сведения еще о 18 детях, родившихся с пороками развития, из 902 детей, матери которых применяли эфавиренз в I триместре беременности, однако ни один из этих случаев не отнесен к порокам развития нервной трубки.

Хотя ранее препарат относили к нерекомендуемым к применению в период беременности, по последним обобщенным данным, на более поздних сроках (II-III триместры беременности) применение препарата безопасно. В частности, в рекомендациях ВОЗ с 2013 г. регламентируется применение эфавиренза как для лечения беременных, так и для профилактики вертикальной передачи ВИЧ с 14-й недели беременности. Данная рекомендация актуальна в российских протоколах.

Комбинация **ставудина** и **диданозина** во время беременности не рекомендуется, так как у беременных выявлен повышенный риск лактоацидоза (зарегистрированы 3 случая тяжелого лактоацидоза со смертельным исходом). Поэтому, если нет других терапевтических вариантов и возникла необходимость применения такой комбинации во время беременности, необходим тщательный контроль клинических и лабораторных симптомов лактоацидоза.

Симптомы лактоацидоза (тошнота, рвота, отсутствие аппетита, выраженная усталость, боли в животе, одышка) нарастают в течение 1-6 нед. Специфическим для лактатацидоза признаком является подъем уровня молочной кислоты выше 2 ммоль/л (в некоторых случаях до 8 ммоль/л при норме 0,4-1,4 ммоль/л), часто определяется снижение концентрации гидрокарбонатных ионов (HCO_3^-) до 10 ммоль/л и ниже (в норме около 20 ммоль/л), повышение креатинфосфокиназы (КФК). В случаях поздней диагностики ВИЧ-инфекции, при высокой ВН у беременной женщины целесообразно назначение ингибитора интегразы **ралтегравира** (RAL) в качестве четвертого препарата с отменой его после родов и переходом на стандартную терапию. Хотя такая тактика является наиболее эффективной и безопасной в указанных случаях и рекомендуется зарубежными руководствами, применение RAL у беременных в РФ (на начало 2015 г.) затруднено тем, что в инструкции к препарату на русском языке беременность является противопоказанием к применению препарата. Поэтому использование RAL возможно по решению врачебной комиссии с дополнительным обоснованием в медицинской документации целесообразности его применения у конкретной женщины.

Схемы, состоящие из трех **НИОТ (ZDV+3TC+ABC)**, применяются у особых категорий беременных женщин, например при наличии ТБ. Важно отметить, что эффективность таких схем у пациенток с поздно диагностированной ВИЧ-инфекцией с высокой ВН $\geq 100\ 000$ копий/мл может быть снижена.

Применение антиретровирусных препаратов во время родов

Химиопрофилактика во время родов проводится обязательно и не зависит от того, получала ли женщина химиопрофилактику в период беременности.

В период родов оптимальной тактикой является:

- инфузия зидовудина внутривенно капельно с началом родовой деятельности до пересечения пуповины (не менее чем за 3 ч до операции кесарева сечения) 0,002 г/кг в течение первого часа (насыщающая доза), затем 0,001 г/кг/ч до конца родов (поддерживающая доза).

Данная форма введения зидовудина предпочтительна, она заменяет пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина).

Прием остальных противоретровирусных препаратов (кроме ставудина) продолжается до конца родов по начатой во время беременности схеме.

Важно отметить, что применение NVP в родах у женщин, получающих АРТ, нецелесообразно, поскольку оно не показало дополнительной эффективности.

Применение антиретровирусных препаратов у новорожденных

Выбор АРВП у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и сроки начала их приема зависят от интенсивности и эффективности проведения профилактики во время беременности и родов. Чем менее эффективная тактика была выбрана ранее, тем более активно нужно действовать в послеродовом периоде.

Схема 1

- С первых 4 ч жизни - раствор ZDV для приема внутрь, перорально 4 мг/кг - 2 раза в сутки; курс составляет 4 нед.

Данная схема применяется, если у женщины при обследовании перед родами был неопределяемый уровень ВН, а также если химиопрофилактика назначалась по эпидемиологическим показаниям (обследование на ВИЧ в родах не проводилось или дало отрицательный результат, но у женщины имеется высокий риск ВИЧ-инфекции).

Схема 2

- Применяется три АРВП с первых часов жизни:

✧ раствор ZDV для приема внутрь + раствор ЗТС для приема внутрь перорально 2 раза в сутки 4 нед + NVP ежедневно 1 раз в сутки, в дозировке 2 мг/кг, 2 нед.

Данная схема рекомендуется при отсутствии подавления вируса АРВП (определяемая ВН перед родами), а также если АРВП не применялись в период беременности.

Применение антиретровирусных препаратов в послеродовый период

После завершения беременности рекомендации о продолжении АРТ у женщин варьируют в разных странах. Специалисты сходятся во мнении, что женщинам, имевшим показания к лечению ВИЧ-инфекции, терапию целесообразно продолжить, так как прекращение приема АРВП может сопровождаться повышением ВН, снижением количества CD4-лимфоцитов, клинической прогрессией ВИЧ-инфекции.

Если у женщины не было показаний к назначению АРВП, и они применялись с целью профилактики инфицирования ребенка, то возможно как прекращение АРТ, так и ее продолжение. Важно учитывать, что в литературе имеются данные о быстрой прогрессии ВИЧ-инфекции в ряде случаев после отмены АРВП, с другой стороны, после рождения ребенка возможно снижение приверженности женщины лечению и повышение риска развития устойчивости ВИЧ. В ходе консультирования в период беременности с женщиной следует обсудить дальнейшее продолжение приема АРТ, взвесив все аргументы «за» и «против» каждой тактики.

Отечественные специалисты настоятельно рекомендуют продолжить прием АРВП после родов, если:

- АРВТ была начата до беременности;
- у женщины в период беременности имелись общие показания к началу АРВТ;
- женщина не исключает наступления следующей беременности;
- женщина желает продолжить АРВТ;
- в социокультурной среде женщины традиционны многодетные семьи;
- женщина не исключает грудное вскармливание.

ВОЗ говорит о ликвидации вертикального пути передачи ВИЧ как о реальной, вполне достижимой цели («0» случаев перинатальной ВИЧ-инфекции). Мандат о валидации (ликвидации) вертикального пути передачи ВИЧ имеют на 2016 г. лишь 4 страны мира: Куба, Армения, Белоруссия и Таиланд. Добиться такой минимизации вертикального пути передачи - трудная задача для здравоохранения России, но решение ее позволит уменьшить количество инфицированных перинатально детей в 2-3 раза.

Список рекомендуемой литературы

1. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. акад. РАН В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 510 с.
2. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции: в 2 ч. / под ред. В.В. Покровского. - Ч. 2. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 328 с.
3. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Минздрав России, 2015. - 51 с. Доступно цитированию: <http://childhiv.ru/primenenie-antiretrovirusnykh-prepar/>
4. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией, 2016 // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - № 6. - Приложение.

Источник KingMed

5. Antiretroviral Pregnancy Registry. Interim Report. 31 January 2016. - 175 с. Доступно
цитированию: http://www.apregistry.com/forms/interim_report.pdf

Лекция 44. Профилактика заражения при оказании медицинской помощи и профессионального заражения

Р.С. Нарсия

К числу потенциально опасных биологических жидкостей, которые чаще всего передают вирусные инфекции, относят кровь, сперму, вагинальный секрет и слюну. Вирусы могут содержаться во всех биологических жидкостях, загрязненных кровью инфицированных пациентов. Реальную опасность представляют преимущественно кровь, сперма (половой путь при ВИЧ-инфекции и гепатитах В и С), слюна (для гепатита В). Фактором передачи вирусных инфекций могут стать препараты крови. Передача вирусов может происходить при проникновении в кровь любого зараженного биологического материала через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.

С конца 90-х годов в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов вовлечена основная масса ПИН, что поддерживает высокий эпидемический потенциал этих инфекций.

Высокий риск заражения медицинских работников ВИЧ и вирусами гепатитов В и С связан с частыми и тесными контактами медиков с кровью.

С началом широкого проведения вакцинопрофилактики гепатита В среди медработников заболеваемость стала снижаться, но сохраняется высокая опасность инфицирования непривитых сотрудников. Среди медицинских работников растут показатели заболеваемости гепатитом С.

Повреждение кожных покровов чаще всего происходит при использовании игл во время или после медицинских манипуляций. Особенно высок риск повреждения кожи при разборке системы для внутривенной инфузии, при закреплении иглы в вене, ее удалении, взятии крови, надевании наконечника на иглу.

Риск инфицирования различными вирусными инфекциями при контакте с зараженной кровью не одинаков. При случайных повреждениях от игл для инъекций опасность заражения гепатитом С составляет 5-10%, гепатитом В - 30%. При подобном контакте с ВИЧ-инфицированной кровью частота заражения составляет 0,3%.

За рубежом много случаев профессионального заражения медработников ВИЧ-инфекцией. Почти все они связаны с уколом иглой при оказании помощи больным. В России к настоящему времени имеются несколько документально подтвержденных случаев заражения медперсонала во время работы.

Наиболее высокому риску заражения ВИЧ подвергаются:

- средний медицинский персонал, преимущественно процедурные медицинские сестры;
- оперирующие хирурги и операционные сестры;
- акушеры-гинекологи;

- патологоанатомы.

Риск заражения ВИЧ тем больше, чем обширнее и глубже нарушение целостности кожных и слизистых покровов (табл. 44.1). Опасность заражения наибольшая при высоком уровне вирусемии у пациента.

Профилактические меры должны быть направлены на предупреждение внутрибольничного распространения инфекции и профессионального заражения медицинских работников.

Применение концепции универсальной предосторожности предусматривает отношение к каждому больному как потенциальному источнику инфекции. Универсальная предосторожность включает мытье рук, использование защитных барьеров при возможном контакте с кровью, осторожность при использовании игл и других острых инструментов. Инструменты и другое повторно используемое оборудование, применяемое при инвазивных процедурах, должно быть соответствующим образом дезинфицировано или стерилизовано.

Таблица 44.1. Вероятность передачи ВИЧ-инфекции при однократном контакте

Путь передачи/форма контакта	Вероятность передачи ВИЧ, %
Переливание инфицированной ВИЧ крови	92,50
Вертикальная передача от матери ребенку	15,00-30,00
Использование нестерильного инструментария (иглы и шприцы) для инъекционного употребления наркотиков	0,80
Незащищенный* анальный половой контакт (пассивный партнер)	0,50
Укол контаминированной ВИЧ иглой с повреждением кожных покровов	0,30
Контакт содержащих ВИЧ материалов со слизистой оболочкой	0,10
Незащищенный вагинальный половой контакт (женщины)	0,15-1,01
Незащищенный анальный половой контакт (активный партнер)	0,065
Незащищенный вагинальный половой контакт (мужчины)	0,001-0,15
Незащищенный оральный половой контакт (пассивный партнер)	0,01
Незащищенный оральный половой контакт (активный партнер)	0,005

* Незащищенный половой контакт - контакт без презерватива.

Одним из направлений профилактики посттрансфузионной передачи вирусных инфекций является обязательная карантинизация свежезамороженной плазмы, соблюдение сроков карантинизации, применение высокочувствительных методов детекции возбудителей в плазме и компонентах крови, включая методы определения генного материала, а также использование технологий вирусной инактивации плазмы и компонентов крови.

В РФ комплекс мероприятий по профилактике парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции регламентирован соответствующими документами [СП 3.1.958-00 (утв. Минздравом России 01.02.2000), СП 2.1.3.2630-10 (постановление № 58 от 18.05.2010), СП 3.1.5.282610 (зарегистрировано в Минюсте России 24 марта 2011 г. № 20263), МУ 3.1.1142-16 и др.].

Для предотвращения передачи инфекции в лечебно-профилактическом учреждении необходимы следующие меры:

- устранение опасности контакта с инфицированными предметами за счет использования средств защиты, например очков, перчаток, масок и защитной одежды;

Источник KingMed

- организация безопасного труда;
- непрерывное обучение персонала методам профилактики инфекции.

Для снижения риска инфицирования для медицинского персонала рекомендуются следующие меры предосторожности.

- Посещение занятий по профилактике инфекций, передающихся парентеральным путем, и выполнение соответствующих рекомендаций, включая вакцинацию от гепатита В.
- Перед любой работой с травмоопасными инструментами медицинский работник должен заранее планировать свои действия, в том числе касающиеся обезвреживания инструментария.
- Стараться не пользоваться опасным медицинским инструментарием, если можно найти безопасную и достаточно эффективную замену.
- Не надевать колпачки на использованные иглы.
- Своевременно выбрасывать использованные иглы в специальный (непрокальываемый) мусороуборочный контейнер.
- Без промедления сообщать обо всех случаях травматизма при работе с иглами, другими острыми предметами, инфицированными субстратами. Это поможет пострадавшему вовремя получить необходимую медицинскую помощь.
- Сообщать администрации обо всех замеченных факторах, повышающих риск травматизма на рабочем месте.
- Оказывать содействие администрации при выборе медицинского инструментария и устройств (системы забора крови и др.). Отдавать предпочтение устройствам с защитными приспособлениями.
- Предоставлять полную и точную информацию о передаче и факторах риска инфекции.
- Обучаться методам борьбы с дискриминацией и стигматизацией.
- Разработать, внедрить и укрепить меры по соблюдению конфиденциальности.

Какие действия должны предпринять медицинские работники в случае профессионального заражения? Медицинские работники обязаны:

- оперативно сообщать обо всех случаях возможного профессионального заражения руководителю организации;
- в случае состоявшегося заражения направлять оперативное донесение в Федеральный центр по профилактике и борьбе со СПИДом.

Администрации медицинских учреждений надлежит разработать программу, включающую следующие элементы:

- оценка риска заражения на рабочем месте;

Источник KingMed

- определение первоочередных задач и характера профилактических мероприятий;
- определение способов удовлетворения потребностей в обеспечении защиты персонала;
- обеспечение соответствующего финансирования;
- применение стандартов и протоколов по безопасности на рабочем месте;
- обеспечение оптимальной рабочей нагрузки на персонал;
- обучение новых сотрудников правилам профилактики заражения;
- проведение анализа случаев травматизма при работе с иглами и другими острыми инструментами;
- постоянное осуществление наблюдения и выявление вновь возникающих рисков заражения;
- знакомить сотрудников с современными источниками информации о факторах риска травматизма при работе с травмоопасными инструментами, инфекционными субстратами, а также с примерами успешной борьбы с этими факторами;
- постоянное обучение медицинского персонала безопасному обращению с травмоопасными и инфекционными субстратами, включая их обезвреживание и адекватную утилизацию.

Для предотвращения заражения **вирусным гепатитом В** введена **обязательная вакцинация медработников**. Вакцины могут применяться и в целях экстренной профилактики у непривитых медицинских работников.

Для предотвращения заражения вирусом **гепатита С** необходимо соблюдать универсальные меры предосторожности.

ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Для экстренной постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции лицам, подвергшимся риску заражения, оказывают первую помощь и назначают АРВП. Контактировавшему необходимо обеспечить консультирование и тестирование на ВИЧ, а также диспансерное наблюдение.

Постконтактную профилактику необходимо использовать в комплексе со стандартными мерами инфекционной безопасности.

В каких случаях проводят постконтактную профилактику?

Прежде всего постконтактную профилактику проводят при профессиональном контакте с ВИЧ или при высокой вероятности такого контакта, а также при случайном контакте, не связанном с профессиональной деятельностью, в том числе при парентеральных контактах с материалами, содержащими ВИЧ, половых контактах, при возникновении риска передачи ВИЧ-инфекции в лечебном учреждении и др.

Первая помощь при аварийных ситуациях

Основным нормативным документом, регламентирующим порядок действий при аварийных ситуациях, влекущих за собой риск заражения ВИЧ-инфекцией, являются Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». Объем мероприятий по ликвидации аварии зависит от характера выполняемой работы, вида и масштабов аварии. Таким образом, в соответствии с СП 3.1.5.2826-10 необходимо:

- в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% спиртом, смазать ранку 5% спиртовым раствором йода;
- при попадании крови или других биологических жидкостей на кожные покровы это место обрабатывают 70% спиртом, обмывают водой с мылом и повторно обрабатывают 70% спиртом;
- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на слизистую глаз, носа и рта ротовую полость промывают большим количеством воды и полощут 70% спиртом, слизистую оболочку носа и глаза обильно промывают водой (не тереть);
- как можно быстрее начинают прием АРВП в целях постконтактной профилактики заражения ВИЧ;
- при попадании крови и других биологических жидкостей пациента на халат или одежду их снимают и погружают в дезинфицирующий раствор или бикс (бак) для автоклавирования.

При угрозе заражения ВИЧ-инфекцией **рекомендовано проведение химиопрофилактики АРВП** сразу же после обработки раны. При этом заполняются формы информированного согласия на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию и постконтактной химиопрофилактики. Рекомендуется проведение **химиопрофилактики по схеме АРВТ**. Если это невозможно, химиопрофилактику проводят с использованием 1-2 препаратов. **Очень важно начать химиопрофилактику как можно раньше, желательно в течение первых 2 ч после возможного заражения.** Если ее невозможно начать сразу по схеме АРВТ, необходимо как можно раньше начать прием имеющихся препаратов. Считается, что начало хими-опрофилактики спустя 72 ч от возможного заражения бессмысленно, ее эффект уже маловероятен, но ее все равно следует назначить.

Оформление документации, подробное изучение факторов риска, расширенное лабораторное обследование и другие мероприятия проводят после назначения пострадавшему химиопрофилактики.

Рекомендуется начать постконтактную химиопрофилактику заражения ВИЧ, если эпидемиологически значимый контакт произошел с биологическим материалом:

- больного ВИЧ-инфекцией;
- лица, имеющего антитела к ВИЧ;

Источник KingMed

• лица, имеющего, по эпидемиологическим данным, высокий риск заражения ВИЧ, в соответствии с решением ответственного врача (если ВИЧ-статус потенциального источника заражения неизвестен и его невозможно установить).

Основная **схема антиретровирусной терапии**, рекомендуемая для проведения постконтактной химиопрофилактики заражения ВИЧ: LPV/r+ZDV/3TC: лопинавир/ритонавир 0,4/0,1 г 2 раза в сутки + зидовудин/ламивудин 0,3/0,15 г 2 раза в сутки.

Выбор этой схемы в качестве стандартной для постконтактной профилактики обусловлен следующими соображениями:

- зидовудин (ZDV) является единственным препаратом, эффективность, которого при постконтактной профилактике доказана;
- ламивудин (3TC) является наименее токсичным антиретровирусным препаратом;
- лопинавир/ритонавир (LPV/r) является наиболее простым в приеме ИП (не требует дополнительного приема бустера).

Кроме того, данная схема может применяться и у беременных, т.е. нет необходимости терять время на проведение теста на беременность.

Курс химиопрофилактики составляет **1 месяц**. В случае достоверного исключения ВИЧ-инфекции у потенциального источника заражения возможно досрочное прекращение химиопрофилактики.

При невозможности своевременного начала основной схемы (в том числе при непереносимости препаратов, входящих в основную схему, или наличии противопоказаний к ним, при отсутствии препаратов) применяют альтернативные схемы. В качестве альтернативной может быть использована иная схема, которая включает другой ингибитор протеазы ВИЧ и два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы. Не рекомендуются для постконтактной профилактики ddI, NFV, TPV. Ограничения в использовании имеют ABC, NVP, EFV. Использование NVP и ABC возможно только при отсутствии других препаратов. Если единственным из имеющихся препаратов является NVP, должна быть назначена только 1 доза - 0,2 г (повторный его прием недопустим), затем в течение 48 ч должна быть назначена полноценная схема химиопрофилактики. Если химиопрофилактика начата с использованием ABC, следует как можно быстрее провести исследование на реакцию гиперчувствительности к нему или провести замену ABC на другой НИОТ.

Из-за потенциальной тератогенности EFV перед его применением женщинам необходимо провести тест на беременность, при получении положительного результата - использовать другие препараты. Кроме того, EFV имеет низкий барьер резистентности, и нельзя исключить, что у потенциального источника заражения имеется штамм вируса, резистентный к EFV.

Медицинский работник после аварийного контакта с источником заражения должен проходить наблюдение не менее 12 мес. Лабораторное обследование на антитела к ВИЧ

проводится при выявлении аварийной ситуации, через 3, 6 и 12 мес. Пострадавший должен быть предупрежден, что ему необходимо в течение всего периода наблюдения соблюдать меры предосторожности во избежание возможной передачи ВИЧ другому лицу.

Оформление аварийной ситуации проводится в соответствии с законами и нормативными актами, принятыми Федеральным Правительством и субъектами Федерации.

О каждом аварийном случае необходимо немедленно сообщить руководителю подразделения или его заместителю. Работники организации обязаны незамедлительно извещать своего непосредственного или вышестоящего руководителя о каждом произошедшем несчастном случае или об ухудшении состояния своего здоровья в связи с проявлениями признаков острого заболевания при осуществлении действий, обусловленных трудовыми отношениями с работодателем.

В каждом лечебно-профилактическом учреждении полученные медицинскими работниками травмы необходимо учитывать и оформлять как несчастный случай на производстве. Формы подлежащих оформлению документов регламентированы постановлением Минтруда России от 24.10.2002 № 73 (Минздрав России: письмо от 22 марта 2013 г. № 14-1/10/2-2018) «Об утверждении форм документов, необходимых для расследования и учета несчастных случаев на производстве, и положения об особенностях расследования несчастных случаев на производстве в отдельных отраслях и организациях». По факту травмы непосредственно после аварийной ситуации заполняют журнал регистрации несчастных случаев на производстве и акт о несчастном случае на производстве.

В соответствии со ст. 229.2 «Порядок проведения расследования несчастных случаев» Трудового кодекса Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ материалы расследования несчастного случая включают:

- приказ (распоряжение) о создании комиссии по расследованию несчастного случая;
- планы, эскизы, схемы, протокол осмотра места происшествия, а при необходимости - фото- и видеоматериалы;
- документы, характеризующие состояние рабочего места, наличие опасных и вредных производственных факторов;
- выписки из журналов регистрации инструктажей по охране труда и протоколов проверки знания пострадавшими требований охраны труда;
- протоколы опросов очевидцев несчастного случая и должностных лиц, объяснения пострадавших;
- экспертные заключения специалистов, результаты технических расчетов, лабораторных исследований и испытаний;
- медицинское заключение о характере и степени тяжести повреждения, причиненного здоровью пострадавшего, или причине его смерти, нахождении пострадавшего в момент

несчастного случая в состоянии алкогольного, наркотического или иного токсического опьянения;

- копии документов, подтверждающих выдачу пострадавшему специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты в соответствии с действующими нормами;
- выписки из ранее выданных работодателю и касающихся предмета расследования предписаний государственных инспекторов труда и должностных лиц территориального органа соответствующего федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по контролю и надзору в установленной сфере деятельности (если несчастный случай произошел в организации или на объекте, подконтрольных этому органу), а также выписки из представлений профсоюзных инспекторов труда об устранении выявленных нарушений требований охраны труда;
- другие документы по усмотрению комиссии.

О факте травматизма следует доложить в территориальный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и территориальное управление Роспотребнадзора. В соответствии с постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.02.2009 № 11 (зарегистрировано в Минюсте России 10 апреля 2009 г. № 13745) «О представлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера» по каждому случаю выявления заражения в лечебно-профилактических учреждениях ВИЧ-инфекцией или смерти инфицированного ВИЧ внеочередные донесения представляют в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. При этом лечебно-профилактическое учреждение, независимо от формы собственности, направляет внеочередное донесение в течение 2 ч после установления факта чрезвычайной ситуации в территориальные органы Роспотребнадзора и информирует муниципальный (ведомственный) орган управления здравоохранением. Управление Роспотребнадзора по субъекту РФ направляет внеочередное донесение в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в срок не позднее 24 ч после установления факта чрезвычайной ситуации.

Острые профессиональные заболевания, в отношении которых имеются основания предполагать, что их возникновение обусловлено воздействием вредных производственных факторов, подлежат расследованию в соответствии с Положением о расследовании и учете профессиональных заболеваний, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 № 967 «Об утверждении положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний».

По окончании временной нетрудоспособности пострадавшего работодатель направляет в соответствующую государственную инспекцию труда, а в необходимых случаях - в соответствующий территориальный орган федерального надзора, сообщение о последствиях

несчастного случая на производстве и принятых мерах. О несчастных случаях на производстве, которые по прошествии времени перешли в категорию тяжелых несчастных случаев или несчастных случаев со смертельным исходом, работодатель в течение суток после получения сведений об этом направляет извещение по установленной форме в соответствующие государственные инспекции труда, профсоюзные органы и территориальные органы федерального надзора. О страховых случаях сообщение направляется в страховую компанию.

При выявлении внутрибольничного случая передачи ВИЧ-инфекции в Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом направляют копию карты эпидрасследования по данному случаю в соответствии с методическими рекомендациями Минздравсоцразвития России от 20.09.2007 № 6963-РХ «Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и противоэпидемические мероприятия» и методическими рекомендациями Минздравсоцразвития России № 5962-РХ «Организация работ по сбору информации о случаях ВИЧ-инфекции и СПИДа».

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Все правовые вопросы ВИЧ-инфицированных граждан РФ, в том числе и медицинских работников, зараженных при исполнении своих профессиональных обязанностей, отражены в Федеральном законе № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека», а также в Трудовом кодексе Российской Федерации. Уголовный кодекс Российской Федерации предусматривает наказание за нарушение правил охраны труда, а также устанавливает уголовную ответственность за заражение ВИЧ-инфекцией или поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией.

Список нормативно-правовых документов

Федеральный закон «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)» от 30.03.1995 № 38-ФЗ (по состоянию на 01.07.2009 в ред. ФЗ от 22.08.2004 № 122-ФЗ;

от 18.10.2007 № 230-ФЗ; от 23.07.2008 № 160-ФЗ).

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.958-00 «Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами».

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

Приложение «Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля».

Источник KingMed

Приложение «Экстренная профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции».

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.05.2012 № 34 «О мероприятиях, направленных на ликвидацию острого вирусного гепатита В в Российской Федерации».

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.03.2013 № 9 «О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации».

Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания. 3.1.3342-16. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.

Дополнительные иллюстрации

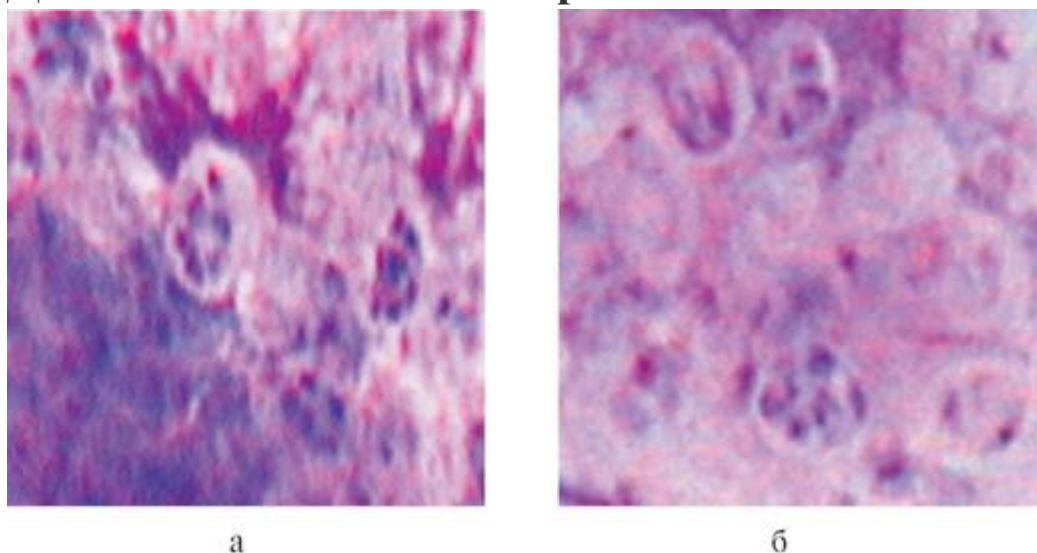


Рис. 11.1. *Pneumocystis jirovecii*, цисты с внутрицистными тельцами



Рис. 12.1. Кандидоз ногтевых фаланг

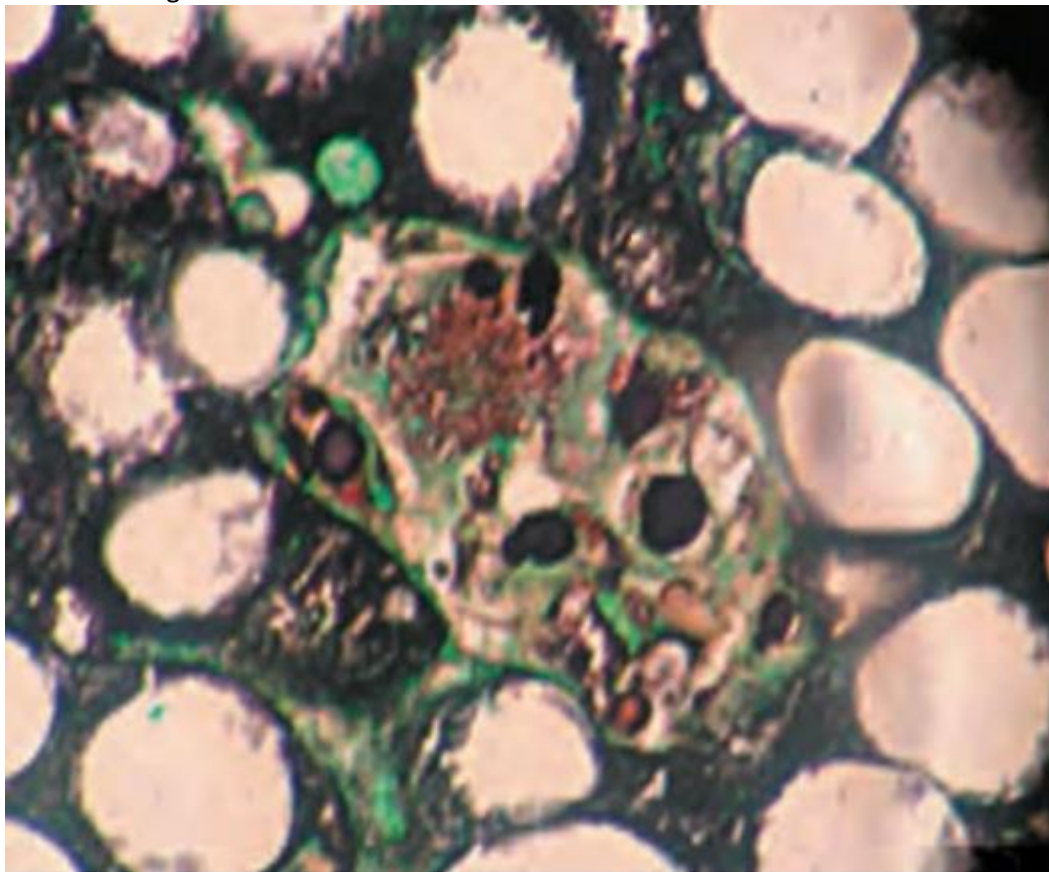


Рис. 12.2. Поражение печени при диссеминированном криптококкозе у больного ВИЧ-инфекцией (Scarponi M.A., Czarnowski A., Corrons F., 2003)

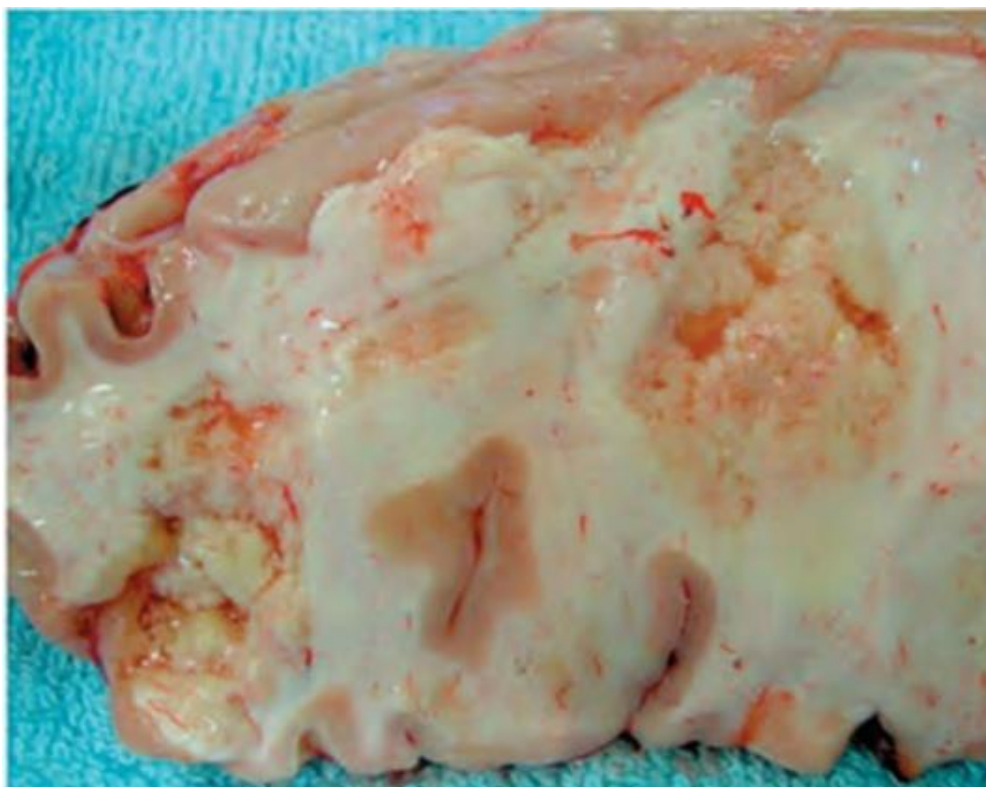


Рис. 13.1. Очаги некроза в коре и белом веществе головного мозга (макропрепарат) (собственное наблюдение авторов)



Рис. 15.1. Контагиозный моллюск



Рис. 15.2. Папилломавирусная инфекция (собственное наблюдение авторов)



Рис. 16.1. Окулогландулярный синдром (по типу конъюнктивита Парино)



Рис. 16.2. Бациллярный ангиоматоз у больного инфекцией, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (собственное наблюдение авторов)



Рис. 16.3. Множественные элементы на коже с поражением внутренних органов у больного инфекцией, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (собственное наблюдение авторов)



Рис. 16.5. Изъязвление узлового элемента при бацилярном ангиоматозе (*B. henselae*) (Copyright Alexander von Humboldt Institute, Peru)



Рис. 18.1. Висцеральный лейшманиоз. Увеличение печени и селезенки



Рис. 18.2. Кожный лейшманиоз (лейшманиоз кожный Старого Света, пендинская язва, ашхабадка, годовик, пустынно-сельский лейшманиоз и др.)

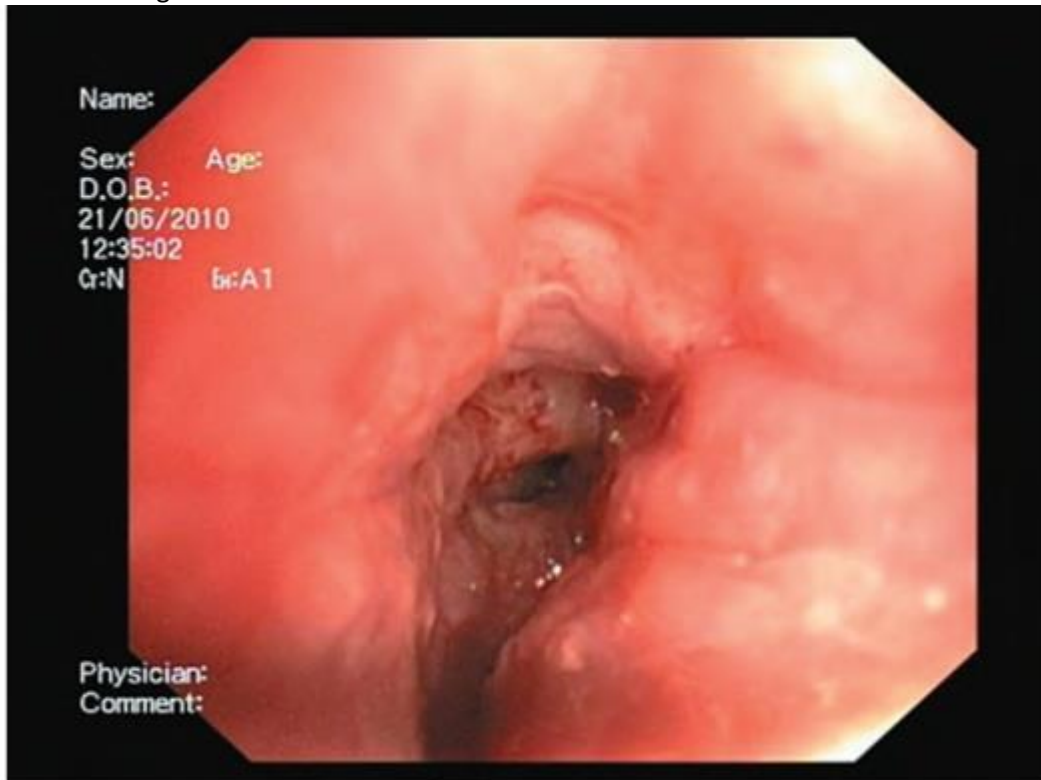


Рис. 19.2. Инфильтративно-язвенный туберкулез верхнедолевого бронха слева (собственное наблюдение авторов)



Рис. 19.7. Туберкулез периферического лимфатического узла шеи справа, свищевая форма (собственное наблюдение авторов)

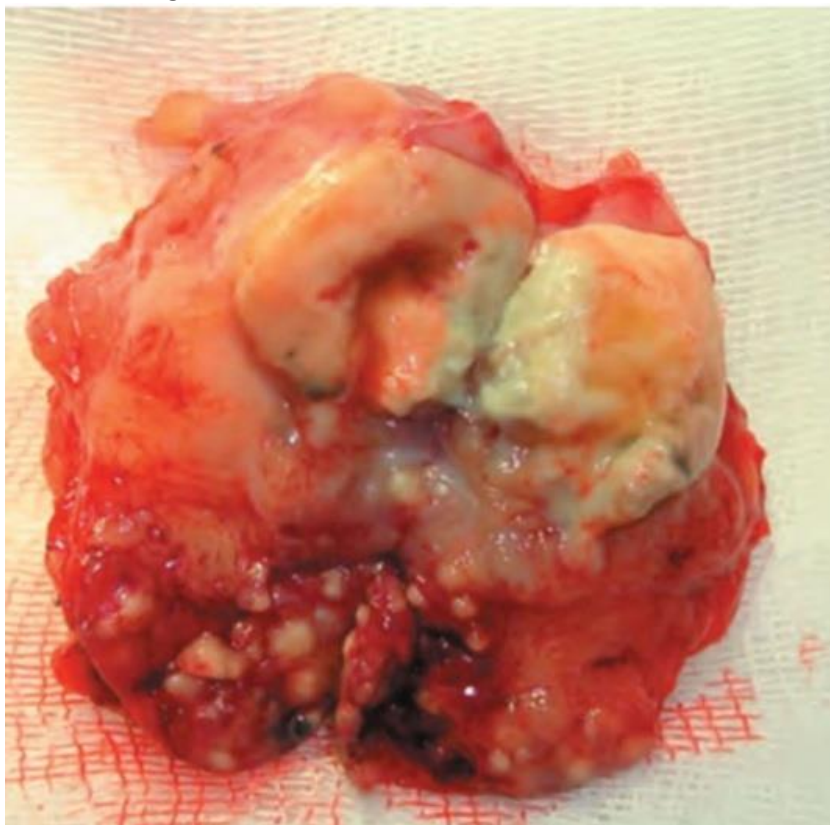


Рис. 19.8. Туберкулез периферического лимфатического узла (тотальная казеозная трансформация ткани лимфатического узла) (собственное наблюдение авторов)

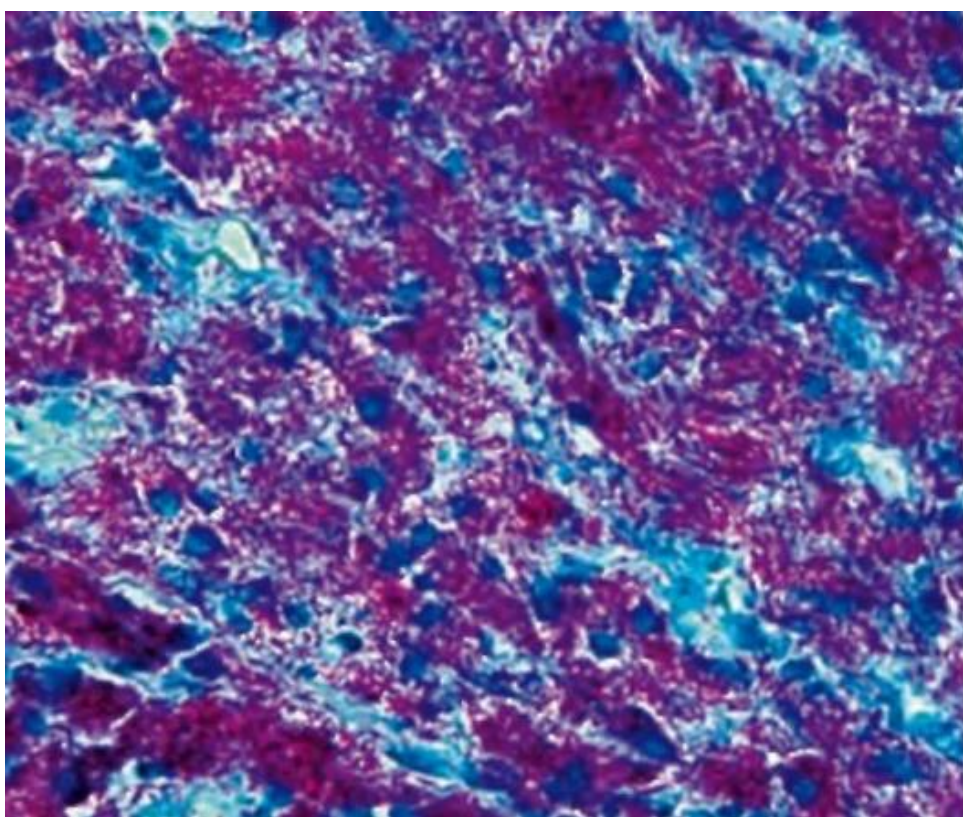


Рис. 20.5. МАС-инфекция, окраска по Цилю-Нильсену. Огромное количество КУМ в макрофагах пораженной ткани (микрофотография предоставлена врачом-патологоанатомом Ю.Р. Зюзей) (собственное наблюдение авторов)

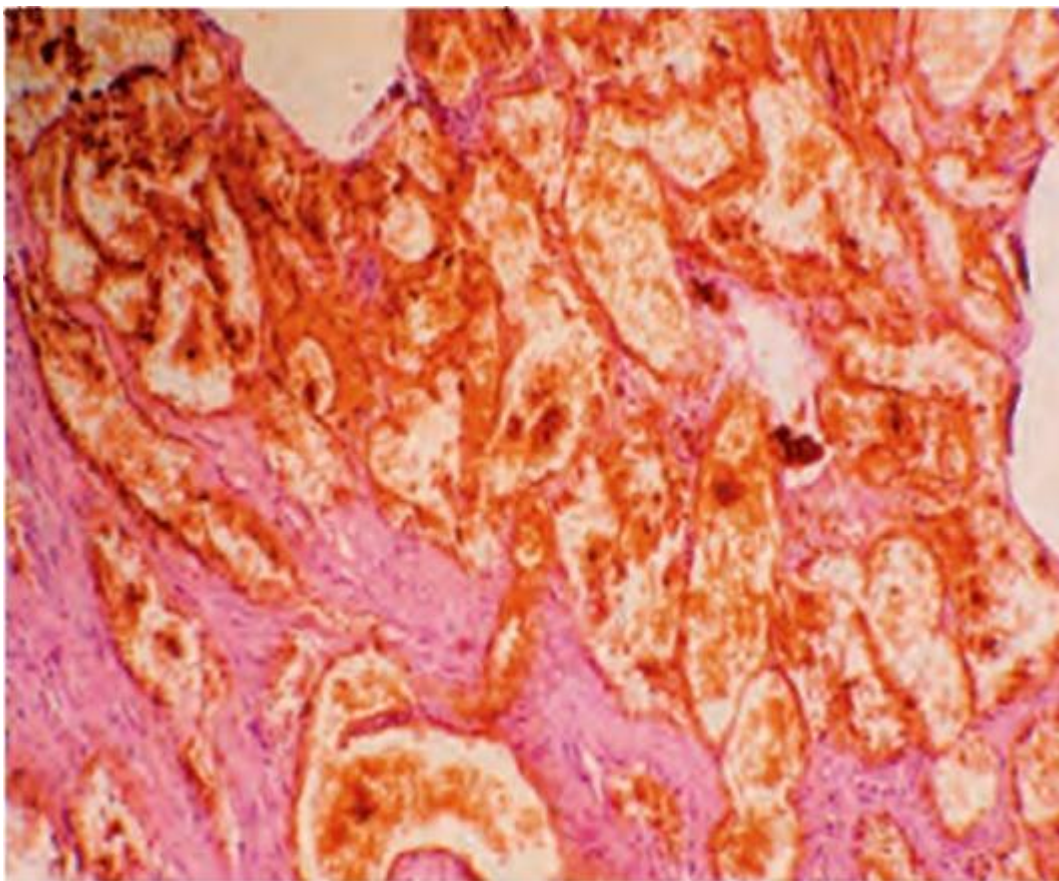


Рис. 24.1. Ангиоматозный вариант саркомы Капоши у больного ВИЧ-инфекцией



Рис. 24.2. Саркома Капоши у больного ВИЧ-инфекцией (собственное наблюдение авторов)



Рис. 24.3. Саркома Капоши у больного ВИЧ-инфекцией (собственное наблюдение авторов)