

Ю. В. Лобзин
К. В. Жданов
В. Л. Пастушенков

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Под общей редакцией
Заслуженного деятеля науки РФ,
члена-корреспондента РАМН,
профессора Ю. В. Лобзина

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2003

УДК 616.98

ББК 55.148

Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Пастушенков В. Л. ВИЧ-инфекция:
клиника, диагностика, лечение. — СПб: ООО «Издательство
ФОЛИАНТ», 2003. — 144 с.

ISBN 5-93929-078-7

В монографии в доступной форме обобщены накопленные знания, а также изложены новые данные по проблеме ВИЧ-инфекции. Обращено особое внимание на патогенез, классификацию, особенности клинического течения различных стадий заболевания, диагностику, психосоциальные аспекты, антиретровирусную терапию и этиотропное лечение вторичных заболеваний. Представлены основы диспансеризации, а также профилактические мероприятия. Книга предназначена для врачей различных специальностей (инфекционистов, терапевтов, педиатров, эпидемиологов, хирургов), а также студентов старших курсов медицинских вузов.

© Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. Л. Пастушенков, 2003

ISBN 5-93929-078-7

© ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
1. Этиология.	7
2. Эпидемиология ВИЧ-инфекции	11
3. Патогенез ВИЧ-инфекции	15
4. Клиническое течение ВИЧ-инфекции	21
4.1. Классификация.	21
4.2. Стадия инкубации	27
4.3. Стадия первичных проявлений	28
4.4. Латентная стадия	32
4.5. Стадия вторичных заболеваний	34
Фаза 4A	34
Фаза 4Б	39
Фаза 4В	45
4.6. Психосоциальные аспекты ВИЧ-инфекции.	86
4.7. Особенности ВИЧ-инфекции у детей	89
5. Диагностика ВИЧ-инфекции	91
6. Лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией	97
6.1. Охранительный психологический режим	98
6.2. Противоретровирусная терапия	100
6.3. Профилактика и лечение вторичных заболеваний	108
6.4. Патогенетическая терапия	119
7. Диспансерное наблюдение инфицированных ВИЧ	121
8. Профилактические и противоэпидемические мероприятия при ВИЧ-инфекции.	125
Литература	130

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция (инфекция вирусом иммунодефицита человека, *human immunodeficiency virus infection — HIV infection*) представляет собой медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего преимущественно иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчив к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного. В настоящее время случаи синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД, *acquired immunodeficiency syndrome — AIDS*), который является конечной стадией развития ВИЧ-инфекции, зарегистрированы повсеместно в большинстве стран мира. Причем заболеваемость, и в еще большей степени инфицированность, за 20 лет неуклонно возрастали и достигли гигантских цифр. Это дало основание для вывода о том, что ВИЧ-инфекция приобрела характер пандемии, борьба с которой провозглашена ООН и ВОЗ приоритетной проблемой, имеющей глобальное значение.

Впервые новая инфекция (в своей заключительной стадии) была официально зарегистрирована Центром по контролю за заболеваниями США (CDC) в 1981 году, когда стали поступать сообщения о молодых гомосексуалистах, заболевших пневмоцистной пневмонией или саркомой Капоши. В обеих группах при обследовании выявлялось выраженное угнетение системы иммунитета. В дальнейшем выяснилось, что случаи СПИДа обнаружены у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно; проституток; людей, страдающих гемофилией и получающих заместительную терапию препаратами, полученными из крови доноров; лиц, получивших переливание донорской крови; детей,

рожденных от матерей из какой-либо группы риска; сексуальных партнеров больных СПИДом. В 1983 году практически одновременно от больных СПИДом во Франции группой профессора Л. Монтанье (Парижский институт Пастера), а в США группой профессора Р. Галло (Национальный институт рака) были выделены два идентичных возбудителя: вирус, ассоциированный с лимфаденопатией (LAV), и человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус III типа (HTLV-III), соответственно. С тех пор возбудителя называют вирусом иммунодефицита человека, а заболевание — ВИЧ-инфекцией.

Многих интересует вопрос: «Были ли случаи СПИДа до 1981 года?» В настоящее время данные ретроспективного анализа свидетельствуют, что первые случаи заболевания имели место еще в середине прошлого века, но своевременно не были распознаны. Другим, не менее интересующим всех, является вопрос о происхождении ВИЧ. Естественная история вируса до сих пор скорее не ясна, чем определенно известна. Существует несколько гипотез о происхождении возбудителя (в том числе об искусственном появлении). Наиболее широко используемой является версия о возникновении вируса в результате мутаций вирусов обезьян, сходных с ВИЧ, на территории Африки с последующим распространением за пределы континента.

Интенсивное же распространение ВИЧ-инфекции началось в конце 70-х — начале 80-х годов прошлого века, приняв в настоящее время вид пандемии. К началу нынешнего века, по оценочным данным ВОЗ, в мире насчитывалось более 40 млн ВИЧ-инфицированных, умерло более 16 млн больных, ежедневно инфицируется около 16 тыс. человек. Предполагается, что в XXI веке на планете каждый сотый или даже пятидесятый житель будет заражен ВИЧ. Трудно представить себе разрушительные последствия ВИЧ-пандемии при нашей жизни и в отдаленном будущем. Необходимо иметь в виду, что болезнь поражает в основном людей в молодом, репродуктивном и наиболее трудоспособном возрасте. В частности, около 60% инфицированных в мире — это люди до 30 лет. Все это, а также отсутствие средств специфической профилактики и пожизненное дорогостоящее лечение определяют не только медицинскую, но и социальную

значимость ВИЧ-инфекции. Невероятное по масштабам воздействие психологических, социальных и экономических последствий пандемии уже ощущается в разных районах мира.

В нашей стране первый случай ВИЧ-инфекции у гражданина СССР был описан В. В. Покровским и соавт. в 1986 году, а первый случай смерти от СПИДа — А. Г. Рахмановой и соавт. в 1989 году. До 1996 года в России отмечался медленный рост числа ВИЧ-инфицированных (общее число составило чуть более 1 тыс. человек), преимущественно, среди иностранцев; лиц, зараженных половым путем, главным образом в крупных городах; детей из нозокомиальных очагов (Элиста, Волгоград, Ростов, Ставрополь). Объяснением этому служит длительная «изоляция» России от таких направлений мирового рынка, как нарко- и секс-бизнес. Однако с 1996 года начался безудержный эпидемический подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди инъекционных наркоманов. В результате к середине 2003 года было зарегистрировано около 250 тыс. ВИЧ-инфицированных россиян. С учетом того, что на антитела к ВИЧ в Российской Федерации обследуется около 15% населения, то предполагаемое число ВИЧ-инфицированных могло составить приблизительно 1 млн человек. Таким образом, к началу нового тысячелетия (примерно через 20 лет после начала пандемии) ВИЧ-инфекция стала объективной угрозой для национальной безопасности нашей страны и серьезнейшей проблемой для отечественного здравоохранения.

1. ЭТИОЛОГИЯ

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству РНК-содержащих ретровирусов и классифицирован на сегодня в подсемейство лентивирусов, т. е. вирусов медленных инфекций. ВИЧ генетически и антигенно неоднороден — описаны два типа: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Зрелый вирион ВИЧ-1 — это сферическая частица диаметром около 100 нм, состоящая из сердцевины и оболочки, которая обладает типичной для всех ретровирусов поверхностной мембраной и содержит характерный нуклеотид палочковидной или конической формы. В сердцевине вириона идентифицированы три вида белков: p15, p17 и p24 с Mr 15, 17 и 24 кДа, соответственно. Установлено, что белок p17 прилежит с внутренней стороны к оболочке вируса, p24 связан с молекулами РНК. Сердцевина вириона содержит две молекулы РНК и обратную транскриптазу. Оболочка вируса заключает в себе гликопротеин gp160 (Mr 160 кДа), состоящий из эпимембранный части, обозначаемой gp120 (Mr 120 кДа), и трансмембранный части — gp41 (Mr 41 кДа).

Геном ВИЧ содержит около 9200 нуклеотидов, формирующих 9 генов, которые с обеих сторон полинуклеотидной цепи ограничены так называемыми длинными концевыми повторами — *long terminal repeat* (LTR). LTR представляют собой нуклеотидные последовательности, которые не кодируют вирусные белки, но регулируют скорость синтеза ДНК на матрице вирусной РНК и процесс встраивания новообразованной ДНК в геном клетки-хозяина. Генетическая структура ВИЧ характеризуется наличием трех структурных генов, общих для всего семейства ретровирусов, и шести регуляторных генов.

- Кравченко А. В., Саламов Г. Г., Богословская Е. В. и др. Трехкомпонентная комбинированная антиретровирусная терапия с применением ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2001. — № 4. — С. 32–35.
- Макарова Н. Ю., Кравченко А. В., Покровский В. В. Результаты мониторинга лекарственной устойчивости возбудителей клинически выраженных бактериальных и грибковых инфекций у госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2003. — № 1. — С. 46–50.
- Мельниченко П. И., Карназ А. Ф., Коротченко С. И. Проблема ВИЧ-инфекции в стране, Вооруженных Силах Российской Федерации и пути ее решения // Воен.-мед. журн. — 2002. — Т. 325, № 4 — С. 43–50.
- Митин Ю. А. Иммунологические аспекты патогенеза и диагностики ВИЧ-инфекции: Автореф. дисс. докт. мед. наук. — СПб., 1997. — 40 с.
- Носик М. Н., Мацевич Г. Р. Хемокиновые рецепторы ВИЧ-1 и их роль в патогенезе СПИДа // Вопр. вирусологии. — 2002. — № 1. — С. 4–8.
- Пастушенков В. Л. Метаболические механизмы патогенеза вторичного иммунодефицитного состояния при ВИЧ-инфекции и биохимические подходы к диагностике и коррекции: Автореф. дисс. докт. мед. наук. — СПб., 1998. — 44 с.
- Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — М.: Гэотар Медицина, 2000. — 496 с.
- Покровский В. В., Ладная Н. Н., Голиусов А. Т. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в России // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2001. — № 1. — С. 10–15.
- Покровский В. В., Юрин О. Г., Беляева В. В. и др. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 96 с.
- Покровский В. В. ВИЧ-инфекция — geopolитическая проблема // Вестник РАМН. — 2002. — № 10. — С. 28–29.
- Покровский В. И., Покровский В. В., Потекаев С. Н. и др. Первый случай СПИД у гражданина СССР // Тер. архив. — 1988. — № 7. — С. 10–14.
- Покровский В. И., Покровский В. В., Юрин О. Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2001. — № 1. — С. 7–10.

- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под. ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — М.: Боргес, 2002. — 384 с.
- Рахманова А. Г., Исаков В. А., Смирнов А. Н. Случай смерти от СПИДа в СССР // Тер. архив. — 1989. — № 11. — С. 37–39.
- Рахманова А. Г. ВИЧ-инфекция: клиника и лечение. — СПб.: Изд-во ССЗ, 2000. — 370 с.
- Рахманова А. Г. Противовирусная терапия ВИЧ-инфекции. Химиопрофилактика и лечение ВИЧ-инфекции у беременных и новорожденных. — СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2001. — 164 с.
- Рахманова А. Г. Хронические вирусные инфекции: ВИЧ/СПИД, гепатиты. — СПб., 2001. — 33 с.
- Решетников М. М., Жданов К. В. СПИД: психопатологический анализ // Психол. журн. — 1991. — Т. 12, № 4. — С. 80–86.
- Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю. В. Лобзина. — СПб.: Фолиант, 2000. — 936 с.
- Тишкевич О. А., Шахгильдян В. И., Морозова С. В. и др. Системный цитомегаловирусный васкулит у ВИЧ-инфицированного больного // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2001. — № 1. — С. 31–36.
- Шахгильдян В. И., Шипулина О. Ю., Каражас Н. В. и др. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиолог. и инфекц. болезни. — 2001. — № 1. — С. 36–40.
- Bartlett J. G. Medical Management of HIV infection. — Baltimore: J. Hopkins University S chool of Medicine, 1998. — 313 p.
- Bennett K. K., DeGruttola V. G., Marschner I. C. et al. Baseline predictors of CD4 T-lymphocyte recovery with combination antiretroviral therapy // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. — 2002. — Vol. 31, № 1. — P. 20–26.
- Berger P. B. The XIV International AIDS Conference: a call for action ... now // CMAJ. — 2002. — Vol. 167, № 5. — P. 483–484.
- Case definition. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) // Epidemiol. Bull. — 2002. Vol. 22, № 2. — P. 14–16.
- Cohen J. AIDS origins. Disputed AIDS theory dies its final death // Science. — 2001. — Vol. 292, № 5517. — P. 615.
- Cunningham C. K., Chaix M. L., Rekacewicz C. et al. Development of resistance mutations in women receiving standard antiretroviral therapy who recei-

- ved intrapartum nevirapine to prevent perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a substudy of pediatric AIDS clinical trials group protocol 316 // *J. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 186, № 2. — P. 181–188.
- Del-Amo J., Del-Romero J., Barrasa A. et al.* Factors influencing HIV progression in a seroconverter cohort in Madrid from 1985 to 1999 // *Sex Transm. Infect.* — 2002. — Vol. 78, № 4. — P. 255–260.
- Dezube B. J.* Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma: advances in target discovery and treatment // *Expert. Rev. Anticancer Ther.* — 2002. — Vol. 2, № 2. — P. 193–200.
- Feng J. Y., Johnson A. A., Johnson K. A. et al.* Insights into the molecular mechanism of mitochondrial toxicity by AIDS drugs // *J. Biol. Chem.* — 2002. — Vol. 276, № 26. — P. 23832–23837.
- Grant A. D., De-Cock K. M.* ABC of AIDS. HIV infection and AIDS in the developing world // *BMJ.* — 2002. — Vol. 322, № 7300. — P. 1475–1478.
- Levin B. R., Bull J. J., Stewart F. M.* Epidemiology, evolution, and future of the HIV/AIDS pandemic // *Emerg. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 7, № 3. Suppl. 1. — P. 505–511.
- HAART less costly // *AIDS Patient Care STDS.* — 2002. — Vol. 15, № 5. P. 289–290.
- Haslett C., Savill J.* Why is apoptosis important to clinicians? // *BMJ.* — 2002. — Vol. 322, № 7301. — P. 1499–1500.
- Lichtenstein K. A., Ward D. J., Moorman A. C. et al.* Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population // *AIDS.* — 2002. Vol. 15, № 11. — P. 1389–1398.
- Naver L., Ehrnst A., Belfrage E. et al.* Broad spectrum of time of detection, primary symptoms and disease progression in infants with HIV-1 infection // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 20, № 3. — P. 159–166.
- Norris P. J., Rosenberg E. S.* Cellular immune response to human immunodeficiency virus // *AIDS.* — 2002. — Vol. 15, Suppl 2. — P. 16–21.
- Phair J. P., Murphy R. L.* Contemporary diagnosis and management of HIV/AIDS infections. Handbooks in Health Care Co., a Division of AMM Co., Inc., Newtown, Pennsylvania, USA, 1997. — 157 p.
- Rambaut A., Robertson D. L., Pybus O. G. et al.* Human immunodeficiency virus. Phylogeny and the origin of HIV-1 // *Nature.* — 2001. — Vol. 410, № 6832. — P. 1047–1048.
- Rescigno R., Dinowitz M.* Ophthalmic manifestations of immunodeficiency states // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2002. Vol. 20, № 2. — P. 163–181.

- Sande M. A., Gilbert D. N., Moellering R. C. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. 10th Edition. Antimicrobial Therapy Inc., 2001. — 135 p.
- Smith N. A., Shaw T., Berry N. et al. Antiretroviral therapy for HIV-2 infected patients // J. Infect. — 2002. Vol. 42, № 2. P. 126–133.
- Stover J., Walker N., Garnett G. P. et al. Can we reverse the HIV/AIDS pandemic with an expanded response? // Lancet. — 2002. — Vol. 360, № 9326. — P. 73–77.
- Walgate R. AIDS could dominate Russian budget by 2020 // Bull World Health Organ. — 2002. — Vol. 80, № 8. — P. 686–687.

Юрий Владимирович Лобзин
Константин Валерьевич Жданов
Владимир Леонидович Пастушенков

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

ООО «Издательство ФОЛИАНТ»
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., 18, оф. 502
тел.: (812) 325-39-86, 786-72-36
факс: (812) 320-08-06
e-mail: foliant@peterlink.ru
<http://www.foliant.com.ru>

Подписано к печати 12.09.2003.
Формат 60×88 1/16. Печ. л. 9.
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Тираж 2000 экз. Заказ

Отпечатано с готовых диапозитивов
в Академической типографии «Наука» РАН
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12