

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	6
Лекция 1. Эпидемиология ВИЧ-инфекции (В.В. Покровский).....	11
Лекция 2. Профилактика ВИЧ-инфекции среди общего населения (В.В. Покровский, Н.Н. Ладная).....	21
Лекция 3. Профилактика распространения ВИЧ-инфекции среди уязвимых контингентов населения (В.В. Покровский, Н.Н. Ладная)	38
Лекция 4. Обследование на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации (В.В. Покровский, Н.Н. Ладная)	47
Лекция 5. Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции (В.В. Покровский, Н.Н. Ладная).....	59
Лекция 6. Эпидемиологический надзор за генетическими вариантами ВИЧ, резистентными к антиретровирусной терапии (Н.Н. Ладная, Д.Е. Киреев)	66
Лекция 7. Патогенез ВИЧ-инфекции (О.Н. Хохлова, Л.В. Серебровская) ...	83
Лекция 8. Клиническое течение ВИЧ-инфекции (В.В. Покровский, А.В. Покровская)	96
Лекция 9. Клиническая классификация и установление диагноза ВИЧ-инфекции (О.Г. Юрин).....	112
Лекция 10. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных ВИЧ-инфекцией. Вводная лекция (Т.Н. Ермак)	127
Лекция 11. Грибковые поражения (кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, экзотические микозы) (Т.Н. Ермак).....	131
Лекция 12. Пневмоцистоз (Т.Н. Ермак)	146
Лекция 13. Токсоплазмоз (Т.Н. Ермак).....	161
Лекция 14. Криптоспоридиоз (Т.Н. Ермак)	172
Лекция 15. Поражения кожи и слизистых оболочек у больных ВИЧ-инфекцией (Т.Н. Ермак).....	181
Лекция 16. Бациллярный ангиоматоз (Т.Н. Ермак)	188
Лекция 17. Сифилис и ВИЧ-инфекция (Т.Н. Ермак).....	193
Лекция 18. Лейшманиоз и ВИЧ-инфекция (Т.Н. Ермак).....	207
Лекция 19. Туберкулез и ВИЧ-инфекция (В.Н. Зиминая, А.В. Кравченко).....	218

Лекция 20. Микобактериозы у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клинической картины, диагностики и лечения (В.Н. Зимина, А.В. Кравченко)	251
Лекция 21. Внебольничные бактериальные пневмонии (В.Н. Зимина)....	261
Лекция 22. Герпесвирусные инфекции (В.И. Шахгильдян).....	272
Лекция 23. Цитомегаловирусная инфекция (В.И. Шахгильдян).....	305
Лекция 24. Саркома Капоши (А.В. Кравченко)	337
Лекция 25. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией (А.В. Кравченко, В.Г. Канестри)	349
Лекция 26. Особенности профилактики вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией (В.Г. Канестри, А.В. Кравченко)	368
Лекция 27. Папилломавирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных лиц (А.А. Попова, Э.А. Домонова).....	374
Лекция 28. Антиретровирусная терапия (А.В. Кравченко, О.Г. Юрин) ...	387
Часть 1. Показания к назначению	387
Лекция 29. Антиретровирусная терапия (В.Г. Канестри, А.В. Кравченко)	402
Часть 2. Основные нежелательные явления при применении антиретровирусных препаратов	402
Лекция 30. Антиретровирусная терапия (А.В. Кравченко, О.Г. Юрин)	417
Часть 3. Изменение схемы антиретровирусной терапии при неэффективности лечения	417
Лекция 31. Мониторинг иммунного статуса у больных ВИЧ-инфекцией (Л.В. Серебровская, О.Н. Хохлова)	427
Лекция 32. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы (Т.Н. Ермак, В.Н. Зимина)	442
Лекция 33. Коммуникация и консультирование при оказании качественной медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ (В.В. Беляева)	454
Лекция 34. Технология консультирования при ВИЧ-инфекции (В.В. Беляева)	466
Лекция 35. До- и послетестовое консультирование как профилактика передачи ВИЧ (В.В. Беляева)	477
Лекция 36. Формирование приверженности при ВИЧ-инфекции (В.В. Беляева)	491
Лекция 37. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции (В.В. Беляева, Л.Ю. Дегтярева, Н.В. Козырина)	511

Лекция 38. Консультирование людей, имеющих опыт употребления психоактивных веществ (В.В. Беляева)	540
Лекция 39. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: стигма и дискриминация, феномен иррационального отрицания ВИЧ (В.В. Беляева, Е.В. Соколова, Д.С. Коннов)	572
Лекция 40. Коммуникация в системе «медицинский работник — пациент». Профилактика синдрома эмоционального выгорания (В.В. Беляева)	596
Лекция 41. Технологии формирования приверженности при ВИЧ-инфекции (В.В. Беляева)	618
Лекция 42. Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией (В.И. Шахгильдян)	638
Лекция 43. Организация системы социального обслуживания больных ВИЧ-инфекцией и членов их семей (В.И. Шахгильдян)	669
Лекция 44. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции (Н.В. Козырина)	690
Лекция 45. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции, профилактика профессионального заражения среди медицинских работников (Р.С. Нарсия, О.Г. Юрин, Н.В. Козырина)	702
Лекция 46. Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции (У.А. Куимова)	708
Предметный указатель	713

Лекция 1.

Эпидемиология ВИЧ-инфекции

В.В. Покровский

Возникновение пандемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) 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, то есть лежащая в основе классификации Л.В. Громашевского «локализация возбудителя» не вполне соблюдается. Возбудитель ВИЧ-инфекции — ВИЧ — относится к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Существует два типа вируса: ВИЧ-1 (который подразделяется на несколько субтипов) и менее распространенный 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. У других животных в естественных условиях ВИЧ не обнаруживается. Передача ВИЧ от обезьян человеку происходила в прошлом несколько раз, но в настоящее время источником ВИЧ-инфекции практически всегда выступает инфицированный ВИЧ человек во всех стадиях заболевания. Наиболее вероятна передача ВИЧ при его максимальной концентрации в крови, то есть 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. 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 в достаточной для заражения концентрации обнаруживают в эякуляте, выделениях женских половых органов, грудном молоке и во всем патологическом отделяемом: в крови и лимфе — при повреждениях и в гное — при воспалительных процессах.

ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям и гибнет при незначительной концентрации всех дезинфицирующих химических агентов, теряет активность при нагревании выше $+56^{\circ}\text{C}$ 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 $+23-27^{\circ}\text{C}$ только через 3–7 дней. В жидкой среде при температуре $+23-27^{\circ}\text{C}$ ВИЧ сохраняет активность в течение 15 дней, при температуре $+36-37^{\circ}\text{C}$ — 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.

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.

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 услови-

ях — 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) ставит под сомнение возможность передачи ВИЧ через неповрежденную кожу. 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 микро- или 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 первого 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 кровоток плода, при травматизации родовых путей и ребенка во время родов. Были описаны случаи, когда заражение матери происходило в послеродовой период, а ребенок заражался 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 в 1988–1989 гг. 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.

У людей **восприимчивость** к ВИЧ всеобщая. В последнее время рассматривают возможность существования незначительных генетически отличных групп населения, встречающихся особенно часто среди североευропейских 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. То есть по степени риска заражения можно определить принадлежность субъекта к какой-либо группе риска (**уязвимой** группе). Прямому риску заражения подвергаются половые партнеры ВИЧ-положительных 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% вероятности 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-положительных лиц, которые сами могут не употреблять наркотики и иметь только одного (ВИЧ-инфицированного) партнера, то есть формально они не принадлежат к традиционным «группам риска». Рisku 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