

О.А. Гудзенко, И.В. Шестакова,
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца МЗ Украины



К.м.н., доцент
О.А. Гудзенко



К.м.н., доцент
И.В. Шестакова

К вопросу о клинической диагностике ВИЧ-инфекции

Согласно данным статистических отчетов UNAIDS состоянием на декабрь 2007 г. в мире 33,2 млн людей живут с ВИЧ, а 2,1 млн больных умерли от СПИДа за последний год. Ежедневно на земном шаре 6 800 человек инфицируются ВИЧ и более 5 700 умирают от СПИДа [9]. Масштабы распространения эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине продолжают расти. В течение 2007 г. в стране зарегистрировано более 17,5 тыс. новых случаев инфицирования, что составляет 38,0 на 100 тыс. населения. Ежегодное количество впервые установленных диагнозов выросло с 2001 г. более чем вдвое. В 2007 г. по сравнению с предыдущим годом, уровень прироста ВИЧ-инфицированных составил 9,9%, количество умерших от СПИДа превысило 2,5 тыс. человек [1, 11].

Кардинально изменился взгляд мировой общественности на проблему эпидемии ВИЧ/СПИДа: признано ведущее, по сравнению с медико-биологическими аспектами, значение политико-социальных факторов в ее распространении [12]. Неслучайно темпы развития эпидемии ВИЧ-инфекции опережают меры медицинской, санитарно-эпидемиологической и других государственных служб по ее предупреждению [5]. От ранней первичной клинической диагностики во многом зависит дальнейшая судьба пациента и качество оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным в целом [4, 10]. Несовершенство законодательной базы относительно проблем ВИЧ-инфекции в нашей стране побуждает к поиску новых путей улучшения качества клинико-лабораторной диагностики и тем самым ограничения распространения эпидемии.

С января 2006 по март 2008 г. в клинике инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца под наблюдением находились 33 пациента в возрасте от 17 до 39 лет с впервые установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция», в том числе 27 (72,7%) мужчин и 6 (27,3%) женщин, одна из

которых была беременна. В 2007 г. по сравнению с предыдущим годом, количество выявленных ВИЧ-позитивных лиц уменьшилось на 21,4%. По-видимому, такая динамика обусловлена значительным снижением общего количества обследованных из-за отказа больных от специфической диагностики.

Диагноз ВИЧ-инфекции был верифицирован стандартным методом иммуноферментного анализа (ИФА). У 4 больных положительный результат исследования был подтвержден методом иммунного блоттинга. В 8 случаях применяли иммунохроматографический метод экспресс-диагностики [2], результаты которого совпали с данными стандартной верификации диагноза. У 2 больных с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции и наличием эпидемиологических предпосылок к обследованию был получен «неопределенный» результат ИФА, в связи с чем необходимо повторное обследование в динамике.

Согласно клинической классификации ВОЗ, принятой в Украине [8], у 18 (54,5%) больных была установлена II, у 12 (36,4%) – III и у 3 (9,1%) – IV стадия болезни. Трое больных СПИДом в терминальной стадии умерли в отделениях инфекционной или общей реанимации.

Пациенты направлялись в стационар со следующими диагнозами: грипп, ОРВИ, инфекционный мононуклеоз, краснуха, корь, ангина, менингит, менингоэнцефалит, лихорадка неясного генеза, гипертермический синдром, малярия, острый гастроэнтероколит, пищевая токсикоинфекция, дизентерия. Такое разнообразие первичных диагнозов имеет объективные причины и подтверждает вариабельность клинических проявлений ВИЧ-инфекции и сложность проведения дифференциальной диагностики.

У большинства пациентов клинические проявления были обусловлены *вторичными инфекциями*, что свидетельствует о давности процесса. Согласно результатам наших наблюдений, у больных с ВИЧ-инфекцией неред-

ко отмечается избыточное количество симптомов для одной нозологической формы, а также признаки нескольких оппортунистических инфекций. Так, например, у больных с диагнозом «ОРВИ» или «Грипп» кроме катарального синдрома выявляли увеличение печени, диарею, длительную лихорадку. У больного с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз» помимо лимфаденопатии, гепатоспленального синдрома и типичных изменений в гемограмме отмечались herpes labialis и афтозный стоматит. Жалобы на дискомфорт за грудиной при глотании позволили предположить герпетическое поражение пищевода, что послужило поводом к специфическому обследованию на ВИЧ-инфекцию. У больного с основной жалобой на изменение стула (частый, жидкий) выявлены менингеальный синдром, розеолезно-папулезная сыпь и увеличение периферических лимфоузлов.

Сложность дифференциальной диагностики усугубляется наличием у пациентов сопутствующей патологии, патогенетически не связанной с ВИЧ. Так, у больного с множественными абсцессами головного мозга на фоне посттравматической энцефалопатии диагноз лимфомы головного мозга был установлен только посмертно. У одного пациента ВИЧ-инфекция сочеталась с малярией *vivax*. Поводом для проведения специфической диагностики ВИЧ-инфекции послужили указание пациента на беспорядочные незащищенные половые контакты в прошлом и сохранение лихорадки на фоне исчезновения плазмодия из крови в процессе противомаларийной терапии.

Основные клинические проявления ВИЧ-инфекции у пациентов основной группы приведены на рисунке.

Повышение температуры тела было основной причиной обращения за медицинской помощью. Лихорадка была вариабельной по продолжительности, высоте и характеру температурной кривой; сопровождалась

интоксикационным синдромом разной степени выраженности. У большинства больных она продолжалась не менее 7 дней и имела ремиттирующий характер.

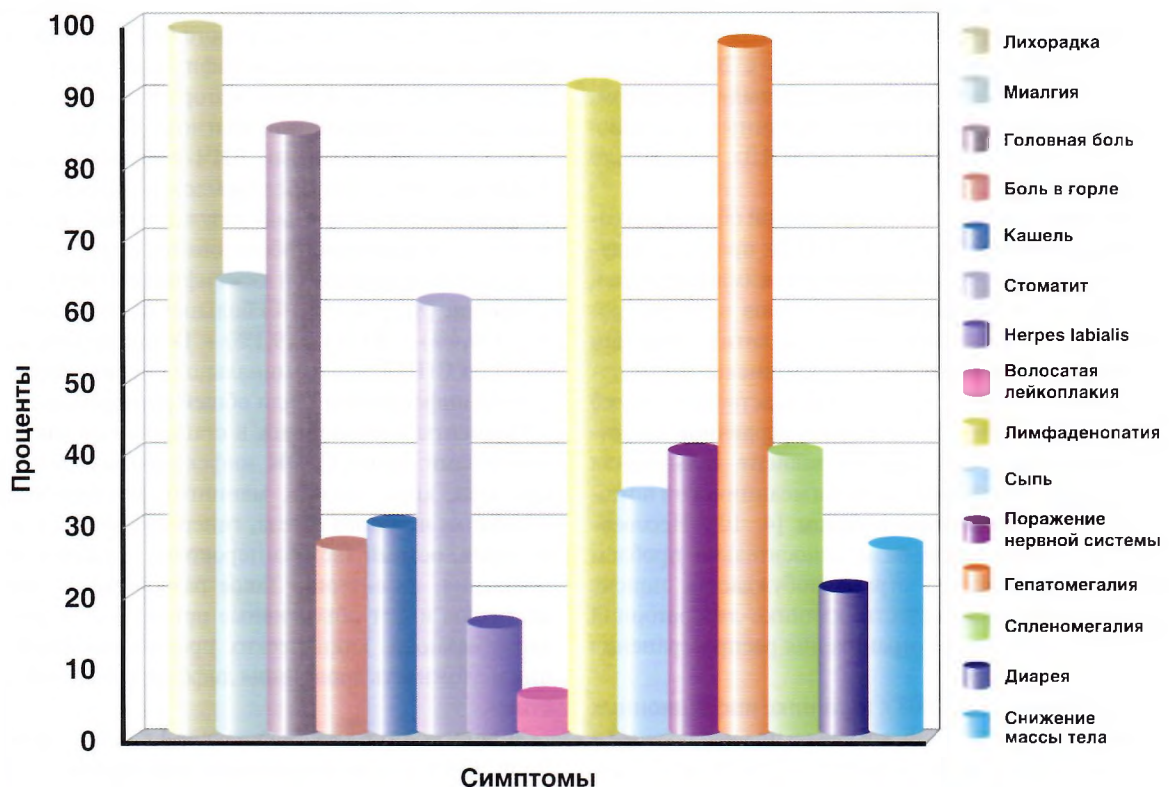
К числу наиболее частых проявлений ВИЧ-инфекции можно отнести **генерализованную лимфаденопатию** и **гепатолиенальный синдром**.

Среди поражений **слизистых оболочек** доминировал фарингомикоз – 12 (36,4%) случаев. Отмечались также афтозный стоматит – 5 (15,2%), парадонтит – 4 (12,1%), волосатая лейкоплакия – 2 (6,0%) случая.

У 1/3 пациентов наблюдалась **сыпь**, чаще пятнисто-папулезного характера с преимущественной локализацией на туловище, реже – на других участках тела. Длительность периода высыпаний колебалась от 3-5 сут до 2 нед и более.

У 13 (39,4%) больных выявлена **патология нервной системы** в виде серозного менингоэнцефалита (7 пациентов), бактериального менингоэнцефалита (2 больных), полиневрита с преимущественным поражением лицевого нерва (1 пациентка), множественных абсцессов головного мозга (1 больной), лимфомы головного мозга (2 больных), энцефаломиелита (2 больных), СПИД-ассоциированного дементного синдрома (5 пациентов). Нередко у одного больного сочеталось несколько синдромов поражения центральной нервной системы (ЦНС). У умерших пациентов непосредственной причиной смерти были поражения именно ЦНС.

Согласно результатам наших наблюдений, у пациентов со СПИДом отмечается высокая частота **патологии печени**, в т. ч. и у лиц с впервые установленным диагнозом в ранних стадиях болезни. Почти у всех больных (97,0%) наблюдалось увеличение печени (клинически и по данным УЗИ), у 13 (39,4%) – селезенки (по данным УЗИ). Повышение активности трансфераз до 1,2-2,7 ммоль/л • ч



Клинические симптомы у больных с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции

отмечено у 23 (69,7%) пациентов, из них маркеры вирусных гепатитов В или С выявлены у 5 (15,2%). У последних при УЗИ определялись признаки хронического гепатита, в т. ч. у 1 пациента – признаки портальной гипертензии. У 30 (90,9%) больных установлено повышение показателей тимоловой пробы в среднем до $10,1 \pm 2,3$ ед. Ни в одном случае не отмечено признаков гипербилирубинемии.

Очевидно, причиной поражения печени у больных с ВИЧ-инфекцией могут быть не только возбудители вирусных гепатитов, но и оппортунистические инфекции, опухолевые, токсические поражения, а также способность ВИЧ непосредственно вызывать поражение клеток моноцитарно-фагоцитарной системы, что приводит к развитию реакции со стороны мезэнхимы печени. Косвенным подтверждением этого является повышение показателя тимоловой пробы у большинства больных. В условиях первичной диагностики ВИЧ-инфекции, даже при отсутствии характерного эпиданамнеза, гипертрансфераземии и гипербилирубинемии, повышенные показатели тимоловой пробы могут быть одним из показаний к проведению специфической диагностики. Уточнение причин и глубины поражения печени с целью назначения адекватной терапии требует проведения дополнительных биохимических, специфических и инструментальных методов исследования.

В лабораторных показателях у наблюдаемых больных чаще отмечались лейкопения, относительный лимфоцитоз, умеренное повышение СОЭ. В некоторых случаях в гемограмме появлялись атипичные мононуклеары (как правило, их количество не превышало 10%).

Одним из показаний к обследованию на ВИЧ-инфекцию является *соответствующий эпиданамнез*. Как известно, ведущей группой риска в Украине остаются потребители инъекционных наркотиков. Однако только у 11 из наблюдаемых больных был соответствующий анамнез. Эксперты отмечают в нашей стране тенденцию к росту удельного веса полового пути передачи ВИЧ-инфекции [3, 6]. Большинство пациентов отрицали какие-либо факторы риска инфицирования ВИЧ. Тем не менее, тщательный опрос позволил выяснить условия возможного заражения. В одном случае у социально благополучного мужчины, примерного семьянина заражение, с наибольшей вероятностью, произошло при гемотрансфузии во время операции – посттравматической спленэктомии. Мы наблюдали случай ВИЧ-инфекции у замужней женщины 28 лет, первый супруг которой употреблял инъекционные наркотики, что стало поводом для развода за 5 лет до поступления пациентки в клинику с симптомами заболевания. Женщина не акцентировала внимания на этой детали анамнеза, и сведения были получены только благодаря доверительным отношениям с врачом. Таким образом, при наличии клинических показаний отсутствие, на первый взгляд, эпидемиологических предпосылок не должно быть аргументом для отказа от обследования на ВИЧ-инфекцию.

Согласно действующим нормативным документам [7], назначение специфического обследования проводится только с согласия пациента. Это положение, как и право больного умолчать о своем ВИЧ-статусе при обращении за медицинской помощью, существенно затрудняет своевременную диагностику ВИЧ-инфекции. Мы наблюдали случай, когда пациент с клиникой развернутого СПИДа

категорически отказывался от специфического обследования. А когда он все же согласился пройти тестирование, в результате которого был получен позитивный результат ИФА, выяснилось, что больной уже не один год состоит на учете в Городском центре ВИЧ/СПИДа. Длительность пребывания его в клинике инфекционных болезней до перевода в специализированное отделение составила 26 дней.

В последнее время в клиниках наметилась тенденция к снижению количества выявленных больных в связи с их отказом от обследования и неоправданно большим количеством документации, которая должна при этом оформляться.

Каждый случай тестирования ВИЧ-инфекции удлинит пребывание больного в стационаре минимум на 10 дней (время, необходимое для получения окончательного результата ИФА), и это в условиях дефицита коечного фонда инфекционной службы столицы!

Несложно подсчитать, во сколько обходится больнице обследование и лечение каждого пациента с подозрением на ВИЧ-инфекцию. В условиях, когда целевое финансирование получает только центр ВИЧ/СПИДа, инфекционному отделению, да и стационарам любого другого профиля (ведь такие больные поступают в самые разные лечебные учреждения) не под силу осуществить эффективное обследование пациентов данной категории. Ведь проведение дифференциальной диагностики, верификация оппортунистических инфекций требуют больших материальных затрат.

Несомненно, качество ранней диагностики ВИЧ-инфекции и улучшение эпидемической ситуации в Украине в целом зависят не только от профессионализма врачей самых разных специальностей, правильной оценки клинических, лабораторных, эпидемиологических показаний к специфическому обследованию, но и от оптимизации порядка проведения предтестового консультирования и финансовой поддержки со стороны государства.

Выводы

1. У большинства больных диагноз ВИЧ-инфекции впервые устанавливался после продолжительного течения болезни, о чем свидетельствуют клинические проявления, наличие признаков нескольких вторичных заболеваний.
2. Основными клиническими предпосылками к специфическому обследованию лиц с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции были: лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, фарингомикоз, афтозный стоматит, гепатолиенальный синдром, пятнисто-папулезная сыпь, поражения нервной системы.
3. У 39,4% больных выявлены поражения ЦНС, в их структуре ведущее место занимали серозный менингит и менингоэнцефалит.
4. Наиболее типичными изменениями в гемограмме у обследованных больных были лимфопения, относительный лимфоцитоз, нередко – появление единичных атипичных мононуклеаров, умеренно увеличенная СОЭ. Из биохимических показателей крови отмечались преимущественно диспротеинемия, гипер-

гаммаглобулинемия, незначительное увеличение количества трансфераз, повышение показателей тимоловой пробы.

5. Наличие характерных клинических симптомов, даже при отсутствии эпидемиологических предпосылок в анамнезе, служит показанием к проведению специфического обследования на ВИЧ-инфекцию.

6. Требуется пересмотра порядок специфического обследования на ВИЧ-инфекцию в условиях стационара: тестирование должно назначаться по клиническим и/или эпидемиологическим показаниям независимо от согласия пациентов, о чем последних необходимо предупреждать при госпитализации.

7. С целью оптимизации лечебно-диагностического процесса для тестирования стационарных больных целесообразно использовать *экспресс-методы, в частности иммунохроматографический*. При получении положительного результата пациентов следует направлять в специализированный центр ВИЧ/СПИДа для окончательной верификации диагноза.

Литература

1. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформаційний бюлетень МОЗ України. – К., 2008. – 45 с.

2. Дзюблик И.В., Ковалюк Е.В. Эффективность быстрых иммунохроматографических тестов в диагностике ВИЧ-инфекции в Украине // Лабораторна діагностика. – 2006. – № 1. – С. 39-42.

3. Дядик В.П., Некрасова Л.С., Світа В.М. та ін. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу і заходи профілактики в Україні // Інфекційний контроль. – 2005. – № 1. – С. 21.

4. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Груздев Б.М. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение // Терапевт. архив. – 2004. – Т. 76, № 4. – С.18-20.

5. Мазус А.И., Голиусов А.А., Панкова Г.Ю., Мартынов Ю.В. ВИЧ-инфекция: динамика эпидемического процесса // Рос. мед. журн. – 2006. – № 4. – С. 3-7.

6. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні // Інфоцентр-2007. – www.aidsalliance.kiev.ua

7. Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол МОЗ України). – К., 2006. – 119 с.

8. Наказ МОЗ України № 658 від 04.10.2006. «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» – www.moz.gov.ua

9. Global summary of the AIDS epidemic. December 2007. – www.unaids.org

10. Hecht FM, Dush MP, Rawal B et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. Aids 2002; 16: 1119-1129. <http://amedeo.com>

11. HIV/AIDS resource center. <http://www.andpays.az/ru/chapters/statistic/global2006.htm>

12. Report on the global AIDS epidemic: executive summary – UNAIDS 10-th anniversary special edition. 2006. – www.unaids.org