



АССОЦИАЦИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ОБЩЕСТВ  
ПО КАЧЕСТВУ



# ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО  
КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ

Под редакцией  
акад. РАН В.В. Покровского

Подготовлено под эгидой Ассоциации медицинских  
обществ по качеству



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие редакторов .....	9
Участники издания .....	10
Список сокращений и условных обозначений.....	12
Сокращения названий препаратов.....	14
<b>ГЛАВА 1. Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции .....</b>	<b>16</b>
<i>В.В. Покровский, А.В. Кравченко, Л.В. Серебровская.....</i>	<i>16</i>
Возбудитель заболевания – вирус иммунодефицита человека .....	16
Патогенез ВИЧ-инфекции. Патогенез иммунологических нарушений при ВИЧ-инфекции .....	22
<b>ГЛАВА 2. Эпидемиология ВИЧ-инфекции .....</b>	<b>28</b>
Источник инфекции. <i>В.В. Покровский</i> .....	28
Локализация возбудителя в пораженном организме. <i>В.В. Покровский</i> .....	29
Устойчивость ВИЧ во внешней среде. <i>В.В. Покровский</i> .....	29
Механизм и пути передачи ВИЧ. <i>В.В. Покровский</i> .....	30
Восприимчивость к ВИЧ и уязвимые контингенты. <i>В.В. Покровский</i> .....	34
Изучение распространенности ВИЧ-инфекции. <i>В.В. Покровский</i> .....	35
Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в мире. <i>Н.Н. Ладная</i> ...	38
ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. <i>Н.Н. Ладная</i> .....	41
<b>ГЛАВА 3. Лабораторная диагностика и методы мониторинга течения и лечения ВИЧ-инфекции .....</b>	<b>47</b>
Основы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. <i>Е.В. Буравцова</i> .....	47
Дополнительные методы диагностики и мониторинга течения и лечения ВИЧ-инфекции. <i>Л.В. Серебровская,     Л.А. Иванова, Ю.Р. Богуславская, Д.А. Куевда,     Г.А. Шипулин, Д.Е. Киреев, Е.В. Богословская</i> .....	53
<b>ГЛАВА 4. Клиническая картина .....</b>	<b>58</b>
Клиническое течение ВИЧ-инфекции. <i>В.В. Покровский, А.В. Покровская, А.В. Кравченко</i> .....	58
Клиническая классификация ВИЧ-инфекции, характеристика стадий ВИЧ-инфекции. <i>О.Г. Юрин</i> .....	77
Особенности течения ВИЧ-инфекции у детей. <i>Л.Ю. Афонина, О.Г. Юрин, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин</i> .....	84
<b>ГЛАВА 5. Вторичные (оппортунистические) поражения у больных ВИЧ-инфекцией .....</b>	<b>97</b>
Введение. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	97
Туберкулез. <i>А.В. Кравченко, В.Н. Зимина, И.А. Васильева</i> .....	99

Нетуберкулезные микобактериозы. <i>А.В. Кравченко, В.Н. Зими́на</i> .....	115
Бациллярный ангиоматоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	118
Токсоплазмоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	121
Криптоспоридиоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	127
Пневмоцистоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	130
Кандидоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	138
Криптококкоз. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	142
Аспергиллез. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	145
Герпесвирусные инфекции. <i>В.И. Шахгильдян</i> .....	148
Цитомегаловирусная инфекция. <i>В.И. Шахгильдян</i> .....	166
Волосатая лейкоплакия. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	178
Саркома Капоши. <i>А.В. Кравченко</i> .....	179
Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека. <i>Н.В. Козырина</i> .....	185
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия. <i>Т.Н. Ермак</i> .....	187
Лимфомы. <i>А.В. Кравченко</i> .....	190
<b>ГЛАВА 6. Заболевания, сочетанные с ВИЧ-инфекцией</b> .....	196
Инфекции, вызванные вирусами гепатитов В и С. <i>В.Г. Канестри</i> .....	196
Инфекции, передаваемые половым путем. <i>С.Н. Потеев</i> .....	205
<b>ГЛАВА 7. Постановка диагноза «ВИЧ-инфекция».</b>	
<i>О.Г. Юрин</i> .....	217
Установление факта инфицирования ВИЧ .....	218
Постановка клинического диагноза ВИЧ-инфекции .....	222
Определение случая СПИДа.....	224
<b>ГЛАВА 8. Диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией</b> .....	226
Обследование при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции. <i>О.Г. Юрин</i> .....	227
Плановые обследования при диспансерном наблюдении до назначения антиретровирусной терапии. <i>О.Г. Юрин</i> ....	228
Диспансерное наблюдение при проведении антиретровирусной терапии. <i>О.Г. Юрин</i> .....	230
Диспансерное наблюдение за детьми с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции. <i>Л.Ю. Афонина, О.Г. Юрин, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин</i> .....	233
Диспансерное наблюдение за детьми с неустановленным диагнозом ВИЧ-инфекции. Диагностика ВИЧ-инфекции у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью. <i>О.Г. Юрин, Л.Ю. Афонина</i> .....	235

<b>ГЛАВА 9. Лекарственная терапия.</b> <i>О.Г. Юрин, А.В. Кравченко, В.Г. Канестри, Н.В. Козырина, О.С. Ефремова, Л.Ю. Афонина, Ю.А. Фомин, Е.Е. Воронин, Д.С. Коннов.....</i>	239
Механизм действия противоретровирусных препаратов.....	240
Показания для начала антиретровирусной терапии у взрослых и подростков .....	242
Принципы составления и применения схем противоретровирусной терапии .....	246
Схемы антиретровирусной терапии первого ряда .....	247
Антиретровирусная терапия у особых категорий пациентов.....	250
Синдром восстановления иммунной системы в процессе антиретровирусной терапии .....	259
Контроль эффективности антиретровирусной терапии.....	260
Приверженность антиретровирусной терапии.....	263
Изменение схемы антиретровирусной терапии при ее неэффективности.....	266
Изменение схемы антиретровирусной терапии при ее непереносимости .....	268
Основные нежелательные явления при применении антиретровирусных препаратов .....	269
Нежелательные явления, характерные для различных групп антиретровирусных препаратов .....	286
Особенности проведения антиретровирусной терапии у беременных .....	293
Особенности антиретровирусной терапии у детей, больных ВИЧ-инфекцией .....	297
Обследование ребенка перед началом и в процессе лечения антиретровирусными препаратами.....	310
 <b>ГЛАВА 10. Информирование и психологическая поддержка при ВИЧ-инфекции.</b> <i>В.В. Беляева.....</i>	318
Социально-психологические последствия ВИЧ-инфекции. Стигма и дискриминация .....	318
Традиционная и современная модели оказания помощи при ВИЧ-инфекции. Междисциплинарный пациент-центрированный подход .....	320
Современные способы реализации междисциплинарного пациент-центрированного подхода и технология оказания помощи при ВИЧ-инфекции.....	321
Информирование и психологическая поддержка при обследовании на ВИЧ.....	324

**ГЛАВА 11. Паллиативная помощь больным****ВИЧ-инфекцией. В.И. Шахгильдян, В.В. Беляева** ..... 347

Подходы к симптоматической терапии для купирования или смягчения симптомов заболевания, а также клинически выраженных побочных эффектов назначаемых лекарственных средств, включая антиретровирусные препараты..... 349

Оказание медико-социальной, психологической помощи больным ВИЧ-инфекцией с ограниченными функциональными возможностями..... 354

Обеспечение ухода за больным, имеющим значительно сниженные функциональные возможности..... 356

Профилактика синдрома эмоционального выгорания у медицинских и социальных работников, волонтеров, оказывающих помощь больным ВИЧ-инфекцией ..... 357

Принципы организации паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией..... 359

**ГЛАВА 12. Предупреждение распространения****ВИЧ среди общего населения. В.В. Покровский**..... 368

Использование различных способов информирования населения .....372

Профилактика ВИЧ-инфекции в образовательных учреждениях.....374

Обучение других организованных контингентов населения..... 383

Профилактика ВИЧ-инфекции среди пациентов медицинских организаций ..... 383

Роль других организаций в профилактике ВИЧ-инфекции ..... 386

**Глава 13. Профилактика распространения ВИЧ****среди уязвимых контингентов населения.****В.В. Покровский**..... 388

Профилактика инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека, среди мужчин, вступающих в половые контакты с мужчинами..... 389

Профилактика распространения вируса иммунодефицита человека среди злоупотребляющих психотропными веществами..... 395

Проведение профилактики ВИЧ-инфекции среди работников коммерческого секса ..... 409

Профилактика ВИЧ-инфекции среди находящихся в изоляции от общества (заключенных) .....417

Проведение профилактики ВИЧ-инфекции среди мобильных групп населения ..... 422

**ГЛАВА 14. Организационные основы проведения мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции среди общего населения и уязвимых контингентов.**

<i>В.В. Покровский</i> .....	428
Комплексность мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции .....	428

**ГЛАВА 15. Противоэпидемические мероприятия.**

<i>В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, Р.С. Нарсия</i> .....	430
Обследование на ВИЧ-инфекцию и выявление источников ВИЧ .....	431
Мероприятия, проводимые в отношении источника ВИЧ-инфекции .....	438
Эпидемиологическое расследование при ВИЧ-инфекции .....	440
Лабораторное обследование на наличие антител и антигенов ВИЧ .....	445
Порядок проведения работ по предупреждению заражения ВИЧ на рабочем месте, в том числе медицинских работников .....	446

**Приложения**.....456

Приложение 1. Рекомендации Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом по применению антиретровирусных препаратов .....	456
Приложение 2. Информированное согласие на постановку на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции .....	468
Приложение 3. Различия традиционного и современного подходов к общению медицинского работника и пациента .....	470
Приложение 4. Принципы эффективного словесного общения .....	471
Приложение 5. Перечень лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию.....	472
Приложение 6. Информированное согласие на проведение тестирования на антитела к ВИЧ .....	473
Приложение 7. Этапы дотестового консультирования.....	477
Приложение 8. Алгоритм проведения индивидуального дотестового консультирования .....	479
Приложение 9. Информирование об обнаружении антител к ВИЧ.....	480

Приложение 10. Дотестовое консультирование потребителей наркотиков при обследовании на ВИЧ .....	482
Приложение 11. Порядок обследования на наличие антител к ВИЧ лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы и заключенных под стражу .....	483
Приложение 12. Рекомендации по проведению консультирования пациента, находящегося в состоянии аффекта .....	486
Приложение 13. Методики «подведения баланса» и поэтапного вовлечения в диалог .....	486
Приложение 14. Психологические реакции человека, оказавшегося перед лицом смерти .....	488
Приложение 15. Информированное согласие на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию и проведение постконтактной химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции для контактировавшего лица .....	489
Приложение 16. Особенности антиретровирусной терапии у детей .....	492
Приложение 17. Карта эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции .....	508
Предметный указатель.....	518

## Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции

### Возбудитель заболевания — вирус иммунодефицита человека

---

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относят к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Особенность ретровирусов — их способность осуществлять реакцию матричного синтеза в обратном направлении от рибонуклеиновой кислоты (РНК) к дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). Судя по хронологии публикаций, ВИЧ был впервые выделен в 1983 г. F. Barre-Sinoussi и соавт. в лаборатории, возглавляемой L. Montagnier, из лейкоцитов крови парижского официанта-гомосексуалиста со стойким увеличением лимфатических узлов нескольких групп, или лимфаденопатией — симптомом, который в то время еще не все исследователи однозначно связывали с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Вирус был назван *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV) — вирус, ассоциированный с лимфаденопатией. Французские исследователи обменивались материалами с американской группой, возглавляемой R. Gallo, который в скором времени опубликовал данные о том, что выделил схожий вирус от больного СПИДом и назвал его *Human T-cell Lymphotropic Virus Type III* (HTLV-III) — человеческий лимфотропный вирус 3-го типа. Первенство в открытии возбудителя СПИДа длительно оспаривалось двумя группами ученых. Впоследствии сами исследователи заключили соглашение о совместных правах на использование выделенных ими вирусов в коммерческих целях.

Воспроизводство ВИЧ связано только с определенными клетками хозяина. Считается, что вирус способен активно проникать в клетки, экспрессирующие на своей поверхности рецептор CD4<sup>+</sup>, к которому ВИЧ прикрепляется. Эти клетки относятся в



основном к циркулирующим элементам крови, лимфы и тканевой жидкости, а также к неспецифическим элементам нервной ткани. Вирус выделяют и культивируют на культурах лимфоцитов и моноцитов человека.

В настоящее время различают два типа вируса — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые отличаются по своим структурным и антигенным характеристикам. Среди ВИЧ-1 и ВИЧ-2 исследователи выделяют большое число генетически отличных групп.

## Структура вирусной частицы ВИЧ-1

Строение вируса иммунодефицита человека представлено на рис. 1.1 (см. цв. вклейку). Вирус иммунодефицита человека 1-го типа — вирус диаметром около 100 нм. Полная вирусная частица представляет собой ядро (*cor*), где находятся две молекулы РНК, состоящие из 9749 нуклеотидных пар (н.п.), которые кодируют 12 белков и ферменты ВИЧ. РНК ВИЧ расположена внутри нуклеокапсида (внутренняя часть вируса). Основное содержимое (матрикс) вирусной частицы и нуклеокапсид окружены липидной оболочкой — частью мембраны клетки, от которой вирус отпочковывается. Ядро окружено оболочкой (*env*), на которой находится гликопротеид gp120 (цифра соответствует молекулярной массе в кДа).

- РНК ВИЧ-1 включает гены структурных белков:
  - Gag (group-specific antigen) — кодирует внутренние белки (около 2000 н.п.);
  - Pol (polymerase) — кодирует три фермента ВИЧ-1 (около 2900 н.п.);
  - Env (envelope) — кодирует белки оболочки вируса gp120 и gp41 (около 1800 н.п.).
- Геном ВИЧ-1 также содержит гены неструктурных белков:
  - регуляторных белков Tat и Rev;
  - вспомогательных белков Vif, Nef, Vpr и Vpu.

В каждой вирусной частице в небольшом количестве содержится транспортная РНК, необходимая вирусу на этапе обратной транскрипции.

ВИЧ-1 содержит три фермента: обратную транскриптазу (p66/p51), интегразу (p31) и протеазу (p10), которые при трансляции считываются в виде белка-предшественника Gag-Pol (p160). При созревании вирусной частицы полипептид Pol «отрезается» от Gag путем протеолиза с формированием ферментов вируса.

**Обратная транскриптаза (ОТ) ВИЧ** — белок, состоящий из двух субъединиц (p66 и p51), обеспечивает реакцию обратной транскрипции для формирования одноцепочечной ДНК, а

затем достраивает комплементарную ей цепь. Поскольку ОТ не имеет механизма проверки считывания информации, в процессе реакции обратной транскрипции могут возникать мутации.

**Протеаза ВИЧ** — белок, состоящий из двух одинаковых субъединиц, обеспечивает расщепление предшественников Gag и Gag-Pol во время созревания вирионов.

**Интеграза ВИЧ** обеспечивает встраивание провирусной ДНК в геном клетки хозяина.

**Env** — оболочечный белок, по форме похожий на шипы и состоящий из находящегося на поверхности gp120 и трансмембранного белка gp41. Основная роль gp120 — связывание вирусной частицы с клетками, на поверхности которых находятся рецепторы CD4<sup>+</sup> и CCR5 (CXCR4). Для ВИЧ-1 описано так называемое явление слищивания, при котором в сыворотке крови обнаруживают значительное количество свободного gp120, участвующего в иммунопатогенезе ВИЧ-инфекции. В составе белка gp120 выделяют участок V3 («петля V3»), включающий пять доменов и отличающийся повышенной вариабельностью. Именно непостоянство этого участка вириона ответственно за неэффективность гуморального звена иммунной системы организма при ВИЧ-инфекции. Трансмембранный белок gp41 обеспечивает проникновение вируса в клетку путем слияния вирусной и клеточной мембран (процесс фузии), а также удерживает весь оболочечный белок env в липидном бислое вирусной мембраны.

Геном ВИЧ-2 отличается от ВИЧ-1 структурой env и заменой гена *vri* на *vrx*.

## Жизненный цикл ВИЧ

Жизненный цикл ВИЧ — период (около 3 ч) от момента прикрепления вируса к клетке-мишени до образования новых вирусных частиц. В жизненном цикле ВИЧ можно выделить несколько этапов (рис. 1.2, см. цв. вклейку).

- Прикрепление ВИЧ к клетке посредством взаимодействия белка gp120 вируса с двумя рецепторами на поверхности клетки — CD4<sup>+</sup> и корецептором CCR5 либо CXCR4 (хемокиновые рецепторы). Вначале происходит связывание CD4<sup>+</sup> с gp120, в результате чего gp120 изменяется. Три молекулы gp120 раскрываются наподобие лепестков цветка, открывая при этом участок gp120, который связывается с корецептором CCR5.
- Модификация формы gp41 вируса, подтягивание вирусной частицы к клетке и процесс слияния (фузии) мембран клетки и вируса. Внемембранная часть gp41 включает два участка (HR1 и HR2), имеющих спиралевидную форму.

Вначале участки HR1 и HR2 дополнительно закручиваются в спираль, область HR2 как бы встраивается в область HR1, в результате чего молекула gp41 существенно укорачивается, происходит сближение вирусной и клеточной мембран и их слияние. Делеция в 32-й паре гена *CCR5* человека (мутация *Delta32*) ассоциирована с отсутствием одноименного рецептора и снижением восприимчивости к ВИЧ. Вместе с тем люди с соответствующей мутацией не относятся к совершенно невосприимчивым к ВИЧ. Это может быть связано как с разнообразием штаммов ВИЧ (отдельные штаммы могут присоединяться к обоим рецепторам), так и с путем заражения. Если ВИЧ попадает в кровоток, минуя тканевые барьеры, он может сразу инфицировать лимфоциты.

- Процесс «раздевания» вируса, в результате которого в цитоплазме клетки РНК ВИЧ освобождается от белков капсида и нуклеокапсида, и процесс обратной транскрипции РНК ВИЧ обратной транскриптазой — построение сначала одноцепочечной, а затем двухцепочечной копии ДНК вируса. В инфицированных ВИЧ клетках обнаруживают одну вирусную ДНК линейной формы и две — кольцевой.
- Проникновение ДНК вируса в составе преинтеграционного комплекса в ядро клетки через мембрану ядра и интеграция ДНК вируса в хромосомную ДНК клетки происходит под действием интегразы ВИЧ. Внедренную в генетический материал клетки ДНК вируса называют провирусной ДНК. Максимально эффективно перемещается в ядро клетки и интегрирует в хромосому кольцевая молекула ДНК.
- Образование генетического материала вируса (РНК ВИЧ) в результате считывания информации с провирусной ДНК под действием РНК-полимеразы клетки; выход матричной РНК (мРНК) ВИЧ из ядра в цитоплазму клетки.
- Считывание информации с РНК ВИЧ и синтез белков вируса при участии ферментов клетки.
- Перенос вирусных белков к месту сборки, упаковка и сборка новых вирионов; отпочковывание и созревание вирусных частиц под действием протеазы вируса.

В течение 1 дня в организме может образоваться до 1 млрд вирусных частиц, а каждая инфицированная ВИЧ клетка за время жизни успевает сформировать около 250 новых вирионов. Поскольку у ВИЧ нет специальных механизмов коррекции генетических ошибок, то он, как и другие лентивирусы, имеет выраженную склонность к мутациям. Отмечено, что наиболее часты мутации ВИЧ, связанные с продукцией обратной транскриптазы. Чаще возникают точечные мутации в виде замены