

# **Лабораторная диагностика вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, с туберкулезом**

---

**Шахгильдян В.И.**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

**ПБ СПИД Роспотребнадзора**

**12.05.2009 г.**

На 20.04.2009 по данным ФНМЦ ПБ СПИД зарегистрировано:

- Всего зарегистрировано ВИЧ-инф. граждан 504 631 (-24 815 детей, рожденных ВИЧ+ матерями)
- на стадии СПИДа 6 607 чел
- умерших ВИЧ-инфицированных 35 369 чел
- умерших с диагнозом СПИД 5 291 чел.

Умерли НЕ стадии СПИДа – 85% от числа умерших больных ВИЧ-инфекцией:

- сепсис, бактериальный эндокардит с формированием пороков
- туберкулез (ВИЧ-инфекция – сопутствующая патология)
- декомпенсированный цирроз печени (ХВГ + алкоголь)
- лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз)
- опухоли (астоцитомы).
- панкреонекроз алкогольной этиологии.
- передозировка наркотических веществ.

## **Данные формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 за 2005, 2006, 2007 гг.**

- Рост числа случаев ТБ по сравнению с 2005 и 2006 гг. составил 2,1 и 1,3 раза.
- В 2007 г. по сравнению с 2005 и 2006 гг. увеличение количества больных на стадии СПИДа в 3,7 и 1,8 раза, соответственно.
- Рост числа случаев ЦМВИ по сравнению с 2005 и 2006 гг. составил 2,0 и 1,3 раза.

**В структуре смертности пациентов увеличивается доля погибших на стадии СПИДа: на 2001 г. - 6,4%, 2003 г. – 10,5%, 2006 г. – 14,1%, 2009 г. – 15% случаев.**

*В.В. Покровский В.В., Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, Е.В. Буравцова, А.В. Кравченко  
Информационный бюллетень «ВИЧ-инфекция» №30, 31 ФНМЦ ПБ СПИД Роспотребнадзора,  
Москва, 2007, 2008.*

**Этиология вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ИКБ №2 г. Москвы в 2006 - 2007 гг. (Шахгильдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б. и др. 2008)**

1518 (36,5%) находились на стадии IVB (СПИД)

• Туберкулез	1007 (66,3%)
• Висцеральный кандидоз	183 (12%)
• ЦМВ-инфекция	154 (10,1%)
• Токсоплазмоз	139 (9,2%)
• Пневмоцистная пневмония	84 (5,5%)
• Саркома Капоши	15 (1%)
• Криптококковый менингит	13 (0,9%)
• Атипичный микобактериоз	7 (0,5%)
• Мультифокальная лейкоэнцефалопатия	4 (0,3%)
• Герпетический энцефалит	1 (0,07%)
• Лимфопролиферативные заболевания	41 (2,7%)
• Энцефалиты н/э:	39 (2,6%)
• Злокачественная астоцитома	4 (0,3%)

**Причины летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией  
в г. Москве в 2006 г. (430 чел.), 2007 г. (499), 2008 (11 мес.) (585)**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008 (вскр. 370)</b>
<b>Туберкулёз</b>	<b>177 (41,2%)</b>	<b>175 (35,1%)</b>	<b>115 (31,1%)</b>
<b>ЦМВ-инфекция</b>	<b>51 (11,9%)</b>	<b>67 (13,4%)</b>	<b>35 (9,5%)</b>
<b>Цирроз печени (ГС)</b>	<b>56 (13%)</b>	<b>47 (9,4%)</b>	<b>36 (9,7%)</b>
<b>Токсоплазмоз</b>	<b>30 (7%)</b>	<b>34 (6,8%)</b>	<b>20 (5,4%)</b>
<b>РСР</b>	<b>23 (5,3%)</b>	<b>28 (5,6%)</b>	<b>22 (5,9%)</b>
<b>Инфекционный эндокардит</b>	<b>20 (4,6%)</b>	<b>28 (5,6%)</b>	<b>40 (10,8%)</b>
<b>Опухоли (лимфома, астроцитомы и др.)</b>	<b>18 (4,2)</b>	<b>20 (4%)</b>	<b>23 (6,2%)</b>
<b>Криптококкоз</b>	<b>7 (1,6%)</b>	<b>13 (2,6%)</b>	<b>2 (0,5%)</b>
<b>Саркома Капоши</b>	<b>2 (0,5%)</b>	<b>0</b>	<b>4 (1,1%)</b>
<b>Другие</b>	<b>46 (10,7%)</b>	<b>87 (17,4%)</b>	<b>85 (23%)</b>

*Тишкевич О.А., Пархоменко Ю.Г., Шахгильдян В.И., 2008 (не опубликовано).*

# Больные ВИЧ-инфекцией: секционные данные ПАО ИКБ№2 по 2006 г.

(Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., 2007)

- 430 вскрытий (256 сл.(59,5%) из других больниц)
- ТБ – 177 случаев (41,2%)
- ТБ как моноинфекция – 122 сл. (69%)
- Сочетание ТБ и других заболеваний – 55 сл. (31%) из них:
  - ЦМВИ: 23 сл. (42%)
  - ТОХ: 4 сл. (7%)
  - РСР: 2 сл. (4%)
  - Опухоли: 6 сл. (11%)
  - Цирроз печени (ГС): 17 сл. (31%)
- Ветряная оспа, генерализованная герпесвирусная инфекция, криптококкоз.



# Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

## Определение случая TB-IRIS

Наличие 1 большого или 2 малых критериев:

- **Большие критерии:**

1. Появление/прогрессирование локального туберкулезного поражения тканей (инструментальное подтверждение)
2. Появление/прогрессирование рентгенологических изменений

- **Малые критерии:**

1. Появление/прогрессирование клинического ухудшения состояния
2. Появление/прогрессирование респираторной симптоматики
3. Появление/прогрессирование абдоминальной симптоматики

- **Врачи-инфекционисты, врачи-фтизиатры в регионах РФ не имеют четких представлений об особенностях клинического течения, стандартах диагностики и тактике лечения оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией.**



# Церебральный токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией

Из 156 больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В (СПИД) с поражением ЦНС у 57 (36%) – токсоплазмоз головного мозга.

Спектр диагнозов различных стационарах:  
«ОНМК по ишемическому типу»,  
«менингоэнцефалит неясной этиологии»,  
«делирий», «шизофрения»,  
«объемное образование головного мозга».

- Летальность при токсоплазмозе - 23,7%.

# Клинико-рентгенологическая картина пневмоцистной пневмонии (Ермак Т.Н., 2008)

- Клиническая картина: подострое начало, выраженная одышка с ЧДД 30 – 40 в 1 мин (68-90%), непродуктивный слабый кашель (50-81%), боли в грудной клетке (1/4), значительное повышение температуры (81%), быстрое развитие дыхательной недостаточности.
- На R-граммах орг. гр. кл.: понижение прозрачности и усиление интерстициального рисунка в прикорневых отделах, мелкоочаговые тени («ватные» легкие, «облаковидные», «пушистые» инфильтраты, «хлопья снега»).
- В 5 - 30% случаев – норма, 5 - 20% случаев – атипичные признаки (асимметричные инфильтраты, узловые инфильтраты, в 7% - кистозные образования).
- Выраженная одышка + незначительный кашель + скудные рентгенологические изменения.

# Клинические признаки ЦМВ-пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией (Шахгильдян В.И., 1998, 2004)

Клинический симптом	Частота обнаружения (%)
Сухой приступообразный кашель	100
Одышка (в т.ч. с ЧД 26 – 30 в мин)	100 (85.7)
Повышение t тела (в т.ч. до 38.5 – 40 С)	100 (92.9)
Ослабленное дыхание в нижних отделах	85.7
Крепитирующие хрипы	71.4

# **Церебральный токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией**

**Из 156 больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В (СПИД) с поражением ЦНС у 57 (36%) – токсоплазмоз головного мозга.**

**В течение 1 – 2 мес.: выраженная общая слабость, адинамия, t т. до 38 – 40 С, слабость, снижение памяти, головные боли (50%).**

**В разгаре заболевания - клинические признаки энцефалита.**

**Патологические изменения в ликворе отсутствовали у 25% пациентов.**

**Посмертно пневмония (20%), миокардит, поражение ЛУ, печени.**

## Кандидозная пневмония (*C.albicans*, *C.krusei*, *C.glabrata*)

- 5 – 20% всех случаев инвазивного кандидоза
- повышение  $t$  тела, непродуктивный кашель, одышка и боли в груди.
- R орг. гр. кл. и КТ легких двусторонние фокусы с нечеткими контурами, однородной или неоднородной структуры (40% сл.), наличие интерстициальных изменений (55%), экссудативный плеврит (25%), реже диффузное мелкоочаговое поражение легких и образование полостей.

# Криптококкоз (*Cryptococcus neoformans*)

- Криптококковая инфекция: 8 -10% больных на стадии СПИДа (количество CD4-лимфоцитов: < 50 кл/мкл).  
у 80% из них менингит. У 50% - в сочетании с пневмонией.
- Криптококковый менингит:  
4 -25% больных на стадии СПИДа,  
65 – 85% случаев менингитов у ВИЧ-инфицированных лиц.
- Криптококковая пневмония: 1% среди 521 случаев поражения легких (*J. Bartlett и др., 2003*).

Течение: подострое, хроническое, бессимптомное.

Симптомы: кашель (20%), боли в грудной клетке (40%), лихорадка.

Р-гр.: множественные или одиночные инфильтраты с хорошо очерченными границами, увеличение внутригрудных л/узлов, м.б. каверны, м.б. плеврит.

# Криптоспоридиоз

- 1.5 -2% больных на стадии СПИДа.

Поздние стадии ВИЧ-инфекции.

Поражение кишечника с выраженным диарейным синдромом (75% абдоминальных болей и диареи, 25% случаев тошноты и рвоты).

Легочный криптоспоридиоз обычно протекает на фоне поражения кишечника.

Интерстициальная пневмония: лихорадка, кашель со слизисто-гнойной мокротой.

R-гр.: интерстициальное поражение легких.



## Онкологические заболевания

- Саркома Капоши (локализованная, диссеминированная, генерализованная с висцеральными поражениями).

Частота: у ВИЧ-инфицированных мужчин-гомосексуалистов (50 – 60%) и у женщин (2%). Этиология: ГВ-8 типа

Кожа и слизистые.

Висцеральные формы: гортань, трахея, бронхи, легочная паренхима – поражение легких (1/3), но редко проявляются клинически.

Верхние дыхательные пути нередко с изъязвлением и внутритрахеальным кровотечением

Р-гр.: интерстициальные, альвеолярные, нодулярные инфильтраты, прикорневая аденопатия (25%), плевральный выпот (40%).

- Рак легкого

## Эмпирическая терапия (ex juvantibus)

- Выраженная одышка – пневмоцистоз
- Симптомы энцефалита – токсоплазмоз
- Ретинит – манифестная ЦМВИ
- Налеты на слизистых ротовой полости – кандидоз

# Поражение легких у больных ВИЧ-инфекцией

- Т., муж., 28 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 20 кл/мм<sup>3</sup>  
**Бактериальная пневмония (БП), 3 дн.- РСР, 9 дн. – ТБ легких, 3 нед.**  
**Эозинофильная пневмония – ЦМВ-пневмония** (диагноз поставлен через 1 месяц после поступления в стационар).  
П/ан заключение: **ЦМВ-пневмония.**
- Б., муж., 40 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 120 кл/мм<sup>3</sup>  
**БП, 4 недели – ТБ легких? – РСР** (диагноз поставлен через 1 месяц).  
П/ан заключение: **РСР.**
- Г., жен., 47 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 60 кл/мм<sup>3</sup>  
**ЦМВИ?, Онкологический процесс? (8 нед.) – РСР, 19 дн. – милиарный ТБ легких** (диагноз поставлен через 20 дней после поступления в стационар).  
П/ан заключение: **Диссеминированный туберкулез легких, милиарная форма.**
- А., муж., 35 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 10 кл/мм<sup>3</sup>  
**ТБ легких, 5 месяцев терапии – ТБ легких (рецидив), 2 нед. – РСР, 9 дн.**  
П/ан заключение: **ЦМВ-пневмония**

**Частота выявления оппортунистических заболеваний, протекающих с поражением легких у 143 больных ВИЧ-инфекцией по данным прижизненных и посмертных исследований (Lanjewar D. and Duggal R. HIV-Medicine, 2001, №4)**

<b>Заболевание</b>	<b>Прижизненный диагноз (к-во случаев)</b>	<b>Патолого-анатомический диагноз (к-во случаев)</b>	<b>Разница между прижизненным и посмертным диагнозами</b>
<b>Туберкулез</b>	<b>115</b>	<b>85</b>	<b>30 (26.1%)</b>
<b>Бактериальная пневмония</b>	<b>14</b>	<b>26</b>	<b>12 (46.1%)</b>
<b>ЦМВ-инфекция</b>	<b>4</b>	<b>24</b>	<b>20 (83.3%)</b>
<b>Токсоплазмоз</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>10 (76.9%)</b>
<b>Криптококкоз</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>4 (50%)</b>
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>6 (85.7%)</b>
<b>Кандидоз</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3 (50%)</b>
<b>Криптоспоридиоз</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>3 (60%)</b>
<b>Аспергиллез</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>4 (100%)</b>
<b>Саркома Капоши</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Рак легкого</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

- В 97 из 185 случаев (52.4%) оппортунистических заболеваний диагноз не был установлен при жизни больного.

**Этиология поражений легких у 688 ВИЧ-инфицированных больных, госпитализированных в КИБ №2 г. Москвы в 2004 -2006 г.**

*(Васильева Т. А., Шахгильдян В.И, Литвинова И.Г. и др., 2007)*

Нозология заболевания	CD4+ > 500 86 б-х (%)	CD4+ 500-200 247 б-х (%)	CD4+ < 200 355 б-х (%)
<b>Бронхит</b>	<b>38.4</b>	<b>13.8</b>	<b>3.9</b>
<b>Бактериальные пневмонии</b>	<b>62.8</b>	<b>55.1</b>	<b>17.5</b>
<b>Поражение легких, как проявление сепсиса</b>	<b>2.3</b>	<b>4.0</b>	<b>1.7</b>
<b>Микоплазменная пневмония</b>	<b>0</b>	<b>4.0</b>	<b>1.7</b>
<b>Туберкулез легких</b>	<b>11.6</b>	<b>27.1</b>	<b>54.4</b>
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10.1</b>
<b>ЦМВ-пневмония</b>	<b>0</b>	<b>2.8</b>	<b>11.6</b>
<b>Грибковая (C.albicans) пневмония</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0.5</b>
<b>Герпетическая пневмония</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0.5</b>
<b>Токсоплазмоз с поражение легких</b>			<b>0.1</b>

- 2/3 больных токсоплазмозом имели количество CD4-лимфоцитов в крови менее 50 кл/мкл, около 20% - от 50 до 100 кл/мкл; **в 3 случаях – от 210 до 230 кл/мкл.**
- Подавляющее большинство пациентов с РСР имели количество CD4-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл, **но в 4 случаях заболевание было диагностировано при CD4-клетках более 200 в мкл.**
- Манифестную ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией выявляли при снижении количества CD4-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл, чаще менее 50 кл/мкл, **в 4 случаях ЦМВ-пневмония развилась при количестве CD4-лимфоцитов 210 - 230 кл/мкл.**

# Серологические методы диагностики

(РСК, РП, РПГА, РНГА, РИФ, РНИФ, ИФА, ИБ)

- **Выявление специфических антител классов IgM и IgG имеет низкое значение для подтверждения клинического диагноза оппортунистического заболевания: низкие диагностические специфичность и чувствительность.  
(исключая церебральный токсоплазмоз)**
- **Серологические тесты часто несут информацию не о наличии заболевания, а лишь о факте инфицированности пациента тем или иным патологическим агентом.**



# Результаты исследования БАЛЖ и биоптатов бронхов на наличие ДНК МБТ у больных ВИЧ-инфекцией

Шахгильдян В.И., Литвинова Н.Г., Морозова С.В., Шипулина О.Ю., 2006

- Диагностическая фибробронхоскопия – 744 больных ВИЧ-инфекцией, ср. воз. 33.1 г., ст. СПИДа: 514 (69%) CD4-лимфоциты < 200 кл/мкл : 61%
- Больные туберкулезом легких: 255  
ДНК МБТ в лаважной жидкости: 182 (71%)  
ДНК МБТ в биоптате бронхов: 156 (61%)
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК *M. tuberculosis* в БАЛЖ - 71%, специфичность – 88.5%.
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК *M. tuberculosis* в биоптате бронха – 61.2%, специфичность – 98%.

Абсолютное большинство (98%) ВИЧ-инфицированных пациентов, имевших ДНК МБТ как в БАЛЖ, так и в биоптатах бронхов, страдали туберкулезом легких. Туберкулез легких был диагностирован лишь у 14,1% больных, не имевших ДНК МБТ ни в БАЛЖ, ни в биоптатах бронхов.

Наличие ДНК МБТ в плевральной жидкости, ликворе, крови

## Этиологическая диагностика оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией

- Туберкулез

Обнаружение *M. tuberculosis*:

мокрота (микроскопия, ЛМ, посев, ПЦР?),

БАЛЖ, плевральная жидкость, ликвор  
(посев, ЛМ, ПЦР),

биопсийный материал (биоптаты бронхов, лимфоузлов, ЖКТ)  
(посев, ЛМ, ПЦР).

Наличие микобактерий в крови (генерализованный ТБ)  
(ПЦР, посев)

- Атипичный микобактериоз

Выделение *M. intracellulare avium* из крови, биопсийного материала (посев, ПЦР)

# Роль ПЦР в диагностике манифестной ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных

*(Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю. и др., 2008)*

- **Наличие высокой концентрации ДНК ЦМВ в крови подтверждает диагноз манифестной ЦМВИ**
  - В цельной крови: **> 3 log<sub>10</sub> ДНК ЦМВ в 10х5 лейкоцитов (Real-time PCR)**  
**«АмплиСенс® CMV-Скрин-Титр–FRT», ФГУН ЦНИИЭ.**
- или**
- **> 2 log<sub>10</sub> ДНК ЦМВ + ДНК ЦМВ в биоптате органа (ликворе, плевральной жидкости)**
  - В плазме крови: **> 10 000 копий ДНК ЦМВ в мл плазмы (> 4.0 log<sub>10</sub> ДНК ЦМВ)**  
**(количественный метод)**

# Диагностическое значение обнаружения ДНК ЦМВ в БАЛЖ и биоптатах бронхов

(Шахгильдян В.И., Литвинова Н.Г. и др., 2006)

Диагностическая фибробронхоскопия – 744 больных ВИЧ-инфекцией (CD4-лимфоциты < 200 кл/мкл – 75%).

- ДНК ЦМВ в БАЛЖ – 294 (39.5%), биоптатах бронхов – 112 (15.1%)
- Больные ЦМВ-пневмонией: 70
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в БАЛЖ - 90%, специфичность – 66%.
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в биоптате бронха - 79%, специфичность – 92%.

# Диагностическое значение обнаружения ДНК *Rn. jirovecii* (carinii) в БАЛЖ и биоптатах бронхов (Сафонова А.П., Шипулина О.Ю., Шахгильдян В.И. и др., 2008)

Диагностическая фибробронхоскопия (протестировано 483 образца (290 БАЛЖ, 193 биоптатов бронхов)– 360 больных ВИЧ-инфекцией и 63 пробы БАЛ от больных ТБ.

- ДНК РСР + 42 (11,7%).

Клинический диагноз: РСР (14 б-х, 34%), пневмония н/э (7 б-х, 17%), пневмония н/э + ТБ ВГЛУ (12 б-х, 29%), ЦМВ-пневмония (8 б-х, 20%; у 4 б-х в сочетании с РСР и ТБ ВГЛУ)

- ДНК РСР - 318 (88,3%)

Клинический диагноз РСР – 0 случаев.

В 63 пробах БАЛЖ больных ТБ (РСР-) – ДНК РСР: 0 случаев.

- Диагностическая чувствительность и специфичность наличия ДНК РСР в БАЛЖ и/или в биоптатах бронха?

# Токсоплазмоз

- *Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., 2004:*  
КИБ №2 г. Москвы: 170 ВИЧ-инфицированных больных с поражением ЦНС (214 люмбальных пункций)  
Церебральный токсоплазмоз: 35  
Наличие ДНК *T. gondii* в ликворе: 9

Специфичность: 100%

Чувствительность: 26%

- Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., 2007*  
КИБ №2 г. Москвы: 156 ВИЧ-инфицированных больных с поражением ЦНС  
Церебральный токсоплазмоз: 57  
Наличие ДНК *T. gondii* в ликворе: 12

Специфичность: 100%

Чувствительность: 30%



## **Значение выявления антител к *T. gondii* в сыворотке крови и ликворе у больных ВИЧ-инфекцией**

- **Наличие специфических антител класса IgG (ИФА) в крови больных ТОХ в 94% случаев, у больных с иной этиологией поражения ЦНС - 29,5% случаев.**
- **У больных ТОХ анти- IgG в высокой и средней концентрациях - в 69% случаях, при отсутствии токсоплазмоза - 9% больных.**
- **В 5,3% больных IgG к *T. gondii* в крови отсутствовали, но имел место церебральный токсоплазмоз.**
- **У ВИЧ-инфицированных больных церебральным ТОХ IgM антитела в крови – в 7,1% случаев.**
- **У ВИЧ-инфицированных больных церебральным ТОХ специфические IgG антитела в ликворе - в 15.8% случаях.**



# Частота определения и клиническое значение наличие ДНК ВПГ в крови, БАЛЖ, биоптате бронха

- **КИБ №2 г. Москвы: 68 ВИЧ-инфицированных больных (37 ВПГ и 31 ВВЗ)**

*(Хашиева Ф., Кравченко А.В. и др., 2004)*

**Наличие ВПГ или ВВЗ в содержимом везикулы: 60 (88.2%)**

**Наличие ВПГ или ВВЗ в крови: 3 (4.4%) (1 ВВП и 2 чел. ВВЗ)**

**КИБ №2 г. Москвы: Среди 31 больного с наличием ДНК ВПГ в БАЛЖ и 17 больных, имевших ДНК ВПГ в биоптатах бронхов герпетическая пневмония была диагностирована лишь в 1 случае (соответственно, 3.2% и 5.9%).**

# **Значение концентрации ДНК ВПГ в крови для диагностики неонатальной герпесвирусной инфекции**

*(H.Kimura, 2002)*

- **Диагностическое значение концентрации ДНК ВПГ в крови:**
  - поражение кожи, глаз – 10 коп/мл
  - патология ЦНС –  $10^2$  коп/мл
  - генерализованная форма –  $10^6$  коп/мл

**Концентрация ДНК ВПГ в крови коррелировала с риском летального исхода.**

Из 6 больных с концентрацией ДНК ВПГ  $10^6$  коп/мл – 4 (67%) умерли.

**Концентрация ДНК ВПГ в ликворе коррелировала с риском летального исхода**

## Висцеральный кандидоз

- КИБ №2 г. Москвы: диагностическая фибробронхоскопия: 200 больных ВИЧ-инфекцией (CD4-лимфоциты < 200 кл/мм<sup>3</sup> – 75%).
- Больные грибковой пневмонией: 8
- Наличие ДНК *S. albicans* в БАЛЖ: 32  
Грибковая пневмония - 25%
- Наличие ДНК *S. albicans* в ББ: 10  
Грибковая пневмония - 50%

Диагностическая чувствительность - высокая ?  
Диагностическая специфичность – низкая ?

- **Инвазивные микозы** (*C. albicans*, *Cryptococcus neoformans* и др.)

Выявление грибов в мокроте, полученной из глубоких отделов дыхательных путей, БАЛЖ, ликворе (световая микроскопия: наличие мицелия, псевдомицелия и обилия почкующихся бластоспор).

Наличие антигена *C. albicans* и др. в ликворе, в сыворотке крови (тест латекс-аглютинации - *Pastorex* или *Platelia Candida*, Bio-Rad).

Посев мокроты, БАЛЖ с количественной оценкой грибковой обсемененности (содержание *C. albicans* в мокроте >10<sup>3</sup> КОЕ/мл), ликвора

Наличие возбудителя при гистологическом исследовании и в посевах биоптата легкого.

- **Криптоспоридиоз легких, кишечника, желчевыводящей системы**

Выявление ооцист *Cryptosporidium* при микроскопии мокроты, БАЛЖ, дуоденальном содержимом, кале.

Используют окраски тонких мазков испражнений (лучше не по Романовскому Гимзе, а по Циллю-Нильсону (отл. от дрожжеподобных грибов).

Использование специальных методик для увеличения концентрации ооцист (флотационный метод накопления, методы концентрации).

В связи с внутриклеточным расположением криптоспоридий для выявления ооцист показано исследование биопсийного материала.

ИФА, РНИФ с использованием моноклональных антител.

ПЦР – значение не определено.

- **Опухоли (саркома Капоши, лимфомы, рак легких)**

Визуальный осмотр при проведении фибробронхоскопии.

Цитологическое исследование БАЛЖ на наличие атипичных клеток

Морфологическая верификация диагноза.

Гистологическое исследование биоптатов.

# Диагностический алгоритм (последовательность обследования)

## ВИЧ-инфицированного больного с поражением легких

Количество CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мм<sup>3</sup>.

Рентгенография груд. клетки: диссеминированный процесс в легких

Спектр патологии:

РСР, диссеминированный ТБ легких, ЦМВ-легких, бактериальная пневмония, грибковая пневмония, токсоплазмоз с поражением легких и др.

- Анамнез заболевания, клиническая картина
- Микроскопия мокроты
- Посев мокроты *диагноз*
- Посев крови и мочи
- Исследование методом ПЦР крови, мочи

Каждое из исследований (кроме ПЦР) проводится не менее 3 раз

*нет диагноза*

# Диагностический алгоритм (продолжение)

*нет диагноза*

- Получение после ингаляции трахеобронхиальной слизи из глубоких отделов дыхательных путей (индуцированная мокрота) *диагноз*  
Микроскопия, посев, РИФ, ИФА с моноклональными антителами, ПЦР

*нет диагноза*

- Эмпирическое лечение (*ex juvantibus*) бактериальной пневмонии (антибактериальная терапия) или пневмоцистной пневмонии (терапия бисептолом в высоких дозах) *диагноз*

*нет диагноза*



# Диагностический алгоритм

## (продолжение)

*нет диагноза*

- Проведение фибробронхоскопии и получение БАЛЖ и биоптата бронха, легкого

*диагноз*

Цитологический анализ, микроскопия, посев, ИФА, РИФ, ПЦР

*нет диагноза*

- Эмпирическое лечение туберкулеза

*диагноз*

*нет диагноза*

- Трансторакальная игловая биопсия

*диагноз*

*нет диагноза*

- Открытая биопсия легкого

*диагноз*

Своевременное установление этиологического диагноза минимизирует стоимость лечения, сокращает сроки госпитализации, сопровождается снижением летальности

## Реальное диспансерное наблюдение – ключ к решению проблемы профилактики вторичных заболеваний.

- 100% больных с диагнозом СПИДа, поступившие в ИКБ №2 г. Москвы, не знали о своем ВИЧ-статусе (ВИЧ-инфекция выявлена впервые при обращении и госпитализации в связи с развитием вторичных поражений) или не состояли на учете и, соответственно, не получали АРТ и профилактику оппортунистических инфекций.

## Условия эффективной медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией, поступающим на стационарное лечение:

- обучение врачей стационаров (инфекционистов, невропатологов, пульмонологов, фтизиатров) особенностям клинического течения, диагностики и лечения вторичных заболеваний;
- возможность проведения инструментальных исследований (КТ легких, бронхоскопии, ЭГДС, колоноскопии, биопсии периферических лимфоузлов, офтальмоскопии, МРТ головного и спинного мозга);
- использование молекулярных методов диагностики;
- применения современных этиотропных лекарственных средств для лечения и вторичной профилактики оппортунистических заболеваний.