Министерство Здравоохранения Республики Беларусь

Белорусский государственный медицинский университет

Реферат на тему:

“Ранняя диагностика СПИДа”

Реферат выполнил:

Зубков Вадим Артурович

Минск, 2009

**Актуальность темы:**

Проблема ВИЧ-инфекции актуальна для Беларуси. Первые случаи зарегистрированы в 1987 году. На 1 января 2009 г. кумулятивное число ВИЧ-инфицированных зарегистрировано 9618 случаев (показатель на 100 000 населения составил 99,3). За 2008 год выявлен 881 ВИЧ-инфицированный пациент (2007 г. - 990). В эпидемический процесс вовлечено 199 административных территорий.

По последним данным Республиканского центра гигиены в Гомельской области зарегистрировано 5042 случая, показатель составил 343,3 на 100 тысяч населения, г. Минске - 1347 случаев, показатель 74,2 на 100 тысяч населения, Минской области - 1224 случая, показатель 83,7 на 100 тысяч населения.

Основной путь передачи инфекции – парентеральный, реализующийся при инъекционном введении наркотических веществ – 57,2 % . Увеличилось количество людей, инфицирование которых произошло в результате сексуальных контактов (2005г. - 57,2%, 2007г. - 66,8 %). В 2008 году половым путем инфицировалось – 75,0% (661 случай).

В целом по республике удельный вес женщин из общего числа ВИЧ – инфицированных составляет 36,2% (3484 чел.), мужчин – 63,8% (6134 чел.).

Подавляющее число ВИЧ-инфицированных - это молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет. Общее количество случаев ВИЧ-инфекции в этой возрастной группе составляет 6678 (удельный вес в общей структуре ВИЧ-инфицированных - 69,4%). На протяжении 1996–2008гг. в структуре ВИЧ-инфицированных уменьшился удельный вес возрастной группы 15–19 лет с 24,5% в 1996 году до 2,3% в 2008 году (20 случаев).

От ВИЧ-инфицированных матерей в период с 1987 по 01.01.2009гг. родилось 1279 детей, за 2008 год – 171 ребенок (2007 г. – 154). 138 детям, подтвержден диагноз «ВИЧ-инфекция», из них 8 детей умерло. Всего в республике зарегистрировано 150 случаев ВИЧ-инфекции среди детей в возрастной группе от 0 до 14 лет. Число случаев СПИДа на 01.01.09г. - 1328, из них в 2008 году впервые установлен диагноз 408 пациентам (2007 г. -281). В республике зарегистрировано 1532 летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных, 1028 (71,0%) из числа умерших - наркопотребители.

**Развитие эпидемии ВИЧ – инфекции в Беларуси:**

Первый этап (1987-1995гг.) – завоз ВИЧ на территорию республики иностранными гражданами и распространение инфекции среди населения за счет сексуальных контактов, медленные темпы развития эпидемического процесса;

Второй этап (1996-1998гг.) – стремительное распространение инфекции среди лиц, употребляющих наркотические вещества;

Третий этап (1999г. по настоящее время) – является последствием предыдущей, формируется за счет сексуальных партнеров наркопотребителей и лиц, инфицированных половым путем.

**Ранняя диагностика ВИЧ:**

Практическая значимость ранней диагностики ВИЧ-инфекции (СПИДа) состоит в том, что она дает возможность зараженному как можно раньше изменить свой образ жизни в целях предупреждения неумышленной передачи возбудителя другому лицу, способствует своевременному его лечению, диспансеризации и психологической помощи, продлению жизни, трудоспособности и социальной активности.

У врачей уже имеется около двухсот тысяч историй болезни, поэтому клинические особенности СПИДа к настоящему времени изучены достаточно хорошо. Труднее всего распознать болезнь в самом начале.

С 1992г. в армии и на флоте Российской Федерации принята клиническая классификация ВИЧ-инфекции, предложенная В.И. Покровским (1989). Благодаря ее применению значительно облегчились ранняя клиническая диагностика, оценка состояния инфицированного по периодам болезни с учетом работоспособности и прогноз продолжительности жизни.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (по В.И.Покровскому (1989))

I. Стадия инкубации.

II. Стадия первичных проявлений:

А - острая лихорадочная фаза

Б - бессимптомная фаза

В - персистирующая генерализованная лимфоаденопатия

III. Стадия вторичных заболеваний:

А - потеря массы тела менее 10%, поверхностные грибковые, бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий герпес, повторные фарингиты, синуситы;

Б - прогрессирующая потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес., повторные или стойкие бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов (без диссеминации) или глубокие поражения кожи и слизистых оболочек, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши;

В - генерализованные бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные, паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, атипичный микобактериоз, внелегочный туберкулез, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения центральной нервной системы различной этиологии.

IV. Терминальная стадия

Клиника ВИЧ-инфекции на основании классификации по В.И. Покровскому (1989)

## Геном вируса СПИД содержит около 9200 нуклеотидов формирующих 9 генов, которые с обеих сторон полинуклеотидной цепи ограниченны длинными кольцевыми повторами. Генетическая структура ВИЧ характеризуется наличием трех структурных генов и шести регуляторных генов. Проникнув в организм человека в момент заражения, этот вирус в начале никак себя не проявляет, но только “ приспосабливается “ и распространяется по различным органам и тканям. В течение нескольких недель продолжается стадия инкубации ВИЧ - инфекции. В это время человек уже заражён, но выявить инфекцию практически ещё не возможно.

IIA стадия - острая лихорадочная. Она же начальная (острая) ВИЧ-инфекция. У части зараженных спустя 2-5 мес. после проникновения вируса в организм может развиться острое заболевание, протекающее нередко с повышением температуры тела, выраженной интоксикацией, тонзиллитом и мононуклеозоподобным синдромом. Помимо лихорадки в этой фазе болезни часто встречаются кореподобная или краснухоподобная сыпь на коже, миалгия, артралгия, язвы в горле, реже в ротовой полости. Иногда заболевание протекает по типу острой респираторной инфекции, в этих случаях больных беспокоит кашель. У части больных развивается полиаденопатия с увеличением 2-3 групп лимфатических узлов. Увеличение поверхностных лимфатических узлов чаще начинается с затылочных и заднешейных, затем уже увеличиваются подчелюстные, подмышечные и паховые. При пальпации лимфатические узлы эластичные, безболезненные, подвижные, не спаяны между собой и окружающей тканью, размерами от 1 до 5см, чаще 2-3см в диаметре. Иногда этим явлениям сопутствуют немотивированные утомляемость, слабость. Кроме того, регистрируются переходящие нарушения деятельности ЦНС - от головных болей до энцефалита.

В крови больных в этот период выявляется лимфоцитопения, но количество CD4+ лимфоцитов более 500 в 1 мкл. К исходу второй недели в сыворотке крови могут быть обнаружены специфические антитела к антигенам ВИЧ. Продолжительность этого лихорадочного состояния - от нескольких дней до 1-2 мес., после чего лимфаденопатия может исчезнуть, и болезнь переходит в бессимптомную фазу (IIБ).

Длительность IIБ фазы от 1-2 мес. до нескольких лет, но в среднем около 6 мес. Никаких клинических проявлений заболевания не отмечается, хотя вирус остается в организме и размножается. Иммунный статус при этом сохраняется в пределах нормы, количество лимфоцитов, в том числе CD4+, нормальное. Результаты исследований в ИФА и иммуноблоттинге положительны.

IIВ фаза - персистирующая генерализованная лимфаденопатия. Единственным клиническим проявлением болезни в этой стадии может быть только увеличение лимфатических узлов, сохраняющееся месяцы и даже годы. Увеличиваются почти все периферические лимфатические узлы, но наиболее характерно увеличение заднешейных, надключичных, подмышечных и локтевых лимфатических узлов. Особенно характерным и настораживающим врача следует считать увеличение подчелюстных лимфатических узлов при отсутствии патологии полости рта. Нередко увеличиваются мезентериальные лимфатические узлы, которые при пальпации болезненны, иногда симулируя картину “острого” живота. Но лимфатические узлы, увеличенные размером до 5 см в диаметре, могут оставаться безболезненными, с тенденцией к слиянию. В 20% у больных выявляются увеличенными печень и селезенка.

В этой фазе болезнь необходимо дифференцировать с острым токсоплазмозом, инфекционным мононуклеозом, сифилисом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, лимфогранулематозом, саркоидозом.

При иммунологическом обследовании в этой стадии болезни общее количество лимфоцитов выше 50% региональной и возрастной нормы, количество CD4+ лимфоцитов более 500 в 1 мкл. Трудовая и половая активность больных сохранена.

III стадия (вторичных заболеваний) характеризуется развитием бактериальных, вирусных и протозойных заболеваний и/или опухолевого процесса, чаще лимфомы или саркомы Капоши. IIIA фаза является переходной от персистирующей генерализованной лимфаденопатии к СПИД-ассоциированному комплексу. В этот период иммуносупрессия выражена стойкой и глубоко: в сыворотке крови нарастает содержание гаммаглобулинов (до 20-27%), растет уровень иммуноглобулинов, преимущественно за счет класса IgG, снижена фагоцитарная активность лейкоцитов, снижается РБТЛ на митогены. Количество CD4+ лимфоцитов падает ниже 500 и на протяжении этой и следующей фаз до 200 клеток в 1 мкл. Клинически выявляются признаки вирусной интоксикации, лихорадка с повышением температуры тела до 38о С носит постоянный или перемежающий характер, сопровождается ночными потами, слабостью и быстрой утомляемостью, диареей. Потеря массы тела до 10%. В этой фазе еще нет присоединения выраженной оппортунистической инфекции или инвазии, не развиваются еще и саркома Капоши или друге злокачественные опухоли. Но, тем не менее, СПИД-маркерные инфекции уже налицо в виде инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, токсоплазмоза, кандидозного эзофагита. На коже процесс в виде кандидоза, лейкоплакии, кондилом. Так как фаза IIIA по сути неосложненная генерализованной инфекцией или злокачественным опухолевым процессом форма, некоторые клиницисты полагают, что она может под влиянием адекватной терапии завершиться выздоровлением и считают целесообразным выделение ее в самостоятельную форму. Некоторые клиницисты обозначают эту фазу как продромальный период СПИД.

IIIБ фаза по клиническим проявлениям близка к понятию СПИД-ассоциированный комплекс. Именно в этой фазе появляются симптомы выраженного нарушения клеточного иммунитета: отсутствие реакции ГЗТ на три из четырех кожных проб (внутрикожное введение туберкулина, кандидина, трихофитина и др.). Клиника характеризуется лихорадкой длительностью более 1 мес., упорной необъяснимой диареей, ночными потами, сопровождается интоксикацией, снижением массы тела свыше 10%. Персистирующая лимфаденопатия приобретает генерализованный характер. Лабораторно выявляется снижение коэффициента CD4/CD8, нарастает лейкопения, тромбоцитопения, анемия, в крови растут циркулирующие иммунные комплексы, идет дальнейшее снижение показателей РБТЛ, угнетение ГЗТ. В этой фазе наличие двух из характерных клинических проявлений и двух лабораторных показателей, особенно с учетом эпидемиологии позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать ВИЧ-инфекцию.

IIIВ фаза клинически представляет развернутую картину СПИДа. За счет глубокого поражения иммунной системы (количество СД4+ лимфоцитов менее 200 в 1 мм) оппортунистическая инфекция приобретает генерализованный характер, развиваются или наслаиваются на инфекционный процесс новообразования в виде диссеминированной саркомы и злокачественной лимфомы. Из инфекционных возбудителей чаще всего встречаются пневмоцисты, кандида, вирусы герпетической группы (вирус простого герпеса, герпес зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр). Инфекционный процесс также вызывают микобактерии, легионеллы, кандида, сальмонеллы, микоплазмы, а также в южном регионе токсоплазмы, криптоспоридии, стронгилоидии, гистоплазмы, криптококки и ряд других возбудителей. В зависимости от преимущественной локализации очага выделяют ряд клинических форм: а) с преимущественным поражением легких (до 60% случаев), б) с поражением желудочно-кишечного тракта, в) с церебральными поражениями и/или психоневрологическими проявлениями, г) с поражением кожи и слизистых оболочек, д) генерализованные и/или септические формы, е) недифференцированные формы, в основном с астеновегетативным синдромом, длительной лихорадкой и потерей массы тела. В целом заболевание характеризуется развитием гнойных осложнений, астенией, больной более половины времени вынужден находиться в постели. В процессе болезни этиологические факторы могут меняться.

IV (терминальная) стадия протекает с максимальным развертыванием клиники, развивается кахексия, держится лихорадка, выражена интоксикация, больной все время проводит в кровати. Развивается деменция. Нарастает вирусемия, содержание лимфоцитов достигает критических величин. Болезнь прогрессирует и больной погибает.

**Особенности ранней диагностики ВИЧ**

На ранних этапах (стадии I – II) следует обращать внимание на такие наиболее часто встречающиеся жалобы, как немотивированная утомляемость, ночная потливость, головная боль. Все симптомы, как правило, носят "комплексный" характер. Нередко развивается лихорадка (температура тела до 38,0–38,5оС), сопровождающаяся признаками тонзиллита (боли при глотании, увеличение небных миндалин и т.д.) и похуданием (потеря массы тела до 10кг) за короткий период – "мононуклеозоподобное состояние". Нередко выявляются разнообразные изменения кожи: пятна, папулы, розеолы, гнойнички, фурункулез и др. "Настораживающее" и большое диагностическое значение имеет ограниченное или генерализованное увеличение периферических лимфатических узлов. Наиболее подозрительно на инфицированность ВИЧ увеличение лимфатических узлов: заднешейных, подчелюстных, над- и подключичных, подмышечных и локтевых. Они могут увеличиваться до 2 – 5 см в диаметре, быть безболезненными, плотно-эластичной консистенции, иногда иметь тенденцию к слиянию.

Подозрительным на ВИЧ-инфекцию считается увеличение более одного лимфоузла в более чем в одной группе, кроме паховой области, длящееся свыше 3 мес.

Перечисленные жалобы и результаты обследования больных обязывают войскового врача заподозрить ВИЧ-инфекцию и направить образцы крови (сыворотки) в ближайшее военное (гражданское) медицинское учреждение для ее исследования на наличие антител к ВИЧ и при получении положительных результатов ИФА направить в инфекционное отделение госпиталя.

При стационарном обследовании особого внимания требуют больные: часто болеющие, ослабленные, жалующиеся на тревогу, депрессию, снижение профессиональной трудоспособности, с нарушениями статики (шаткость походки и пр.), остроты зрения, с имеющимися в анамнезе очаговыми или общими судорожными припадками и признаками поражения деятельности высших нервных центров (нарушение памяти, забывчивость, неадекватность поведения, притупление эмоций и т.п.). В таких случаях возникает необходимость консультации невропатолога, психоневролога или психиатра для исключения или подтверждения церебральных форм ВИЧ-инфекции. В диагностике важное значение имеет тщательный анализ ранних клинических проявлений, анамнеза жизни и болезни лиц "группы риска", подозрительных на инфицированность ВИЧ.

В более поздний период диагностику ВИЧ-инфекции следует рассматривать как выявление своего рода состояния вторичного иммунодефицита, протекающего под маской различных клинических симптомов:

1) общей интоксикации, проявляющейся немотивированной слабостью, вялостью, быстрой утомляемостью, вегетоневрозом и др.;

2) длительного субфебрилитета и лихорадки неясного генеза (постоянное или периодическое повышение температуры тела до 38–40 оС, чаще ночью или утром, обильное ночное, особенно к утру, потоотделение;

3) немотивированной генерализованной периферической лимфаденопатии;

4) гепато- и спленомегалии неясного генеза различной степени выраженности (выявляемая у 20 – 30% ВИЧ-инфицированных);

5) часто возникающих ОРЗ (ОРВИ), воспалительных поражений нижних дыхательных путей и легких (бронхит, пневмония и т. д.);

6) длительно, свыше месяца, вялотекущей диареи неясного генеза, не поддающейся терапии;

7) волнообразно текущей артралгии невыясненной этиологии;

8) дерматологических проявлений в виде неспецифических макуло-папулезных высыпаний, экземы (устойчивой к действию стероидных препаратов), стафилококкового импетиго и пр.; наряду с этим постепенно развиваются рецидивирующие грибковые поражения (микоз, кандидоз кишечника или бронхов, полости рта), а также бактериальные (фолликулиты, фурункулез, гидраденит и т.д.) и цитомегаловирусные и герпетические поражения кожи и слизистых оболочек;

9) саркомы Капоши, возникающей преимущественно у молодых людей на верхней половине туловища и характеризующейся многоочаговостью, быстрым развитием и метастазированием;

10) развитием лейко- и/или нейтропении; гипогаммаглобулинемии периферической крови. Наличие не менее двух клинических и двух лабораторных показателей, характерных для ВИЧ-инфекции, позволяет с высокой степенью вероятности диагностировать различные клинические стадии СПИДа. Аналогичный диагноз можно обосновать и в том случае, если выявляются, по крайней мере, два симптома или признака из следующего перечня: лихорадка и лимфаденопатия, сохраняющиеся более 3 мес; хроническая диарея в течение месяца, снижение массы тела более чем на 10% или повышенное ночное потоотделение. Обычно диагноз ставится при наличии, по меньшей мере, двух первых высокоинформативных симптомов в сочетании с другими, менее значимыми, и при отсутствии известных причин для иммунной депрессии, таких, как онкологические заболевания, тяжелая форма недостаточности питания и др.

Характерными клиническими симптомами ВИЧ-инфекции стадии IIIA являются:

– похудание со снижением массы тела на 5–10%;

– поверхностные грибковые, бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек;

– опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы и т. д.

Стадия IIIБ проявляется:

– прогрессирующей потерей массы тела более чем на 10%;

– немотивированной диареей или лихорадкой свыше 1 мес;

– "волосатой" лейкоплакией языка, туберкулезом легких;

– повторными или стойкими бактериальными, грибковыми, вирусными, протозойными поражениями внутренних органов (без диссеминации) или глубокими поражениями кожи и слизистых оболочек;

– повторным или диссеминированным опоясывающим лишаем, локализованной саркомой Капоши.

Стадия IIIB характеризуется генерализованными бактериальными, вирусными, грибковыми, протозойными, паразитарными болезнями, пневмоцистной пневмонией, кандидозом пищевода, атипичным лейкобактериозом, внелегочными формами туберкулеза, кахексией, диссеминированной саркомой Капоши, поражениями центральной нервной системы различной этиологии. В соответствии с пересмотренным определением случая заболевания CDC/WHO (1987) надежная клиническая диагностика ВИЧ-инфекции у взрослых и детей возможна с помощью одного из 12 СПИД-индикаторных заболеваний:

1) кандидоз пищевода, трахеи, бронхов, легких;

2) внелегочный криптококкоз;

3) криптоспоридиоз с диареей более 1 мес;

4) цитомегаловирусные поражения каких-либо органов (за исключением или помимо печени, селезенки и/или лимфатических узлов у больного старше года);

5) инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса, персистирующая свыше 1 мес у больного старше года;

6) саркома Капоши у больных моложе 60 лет;

7) лимфома мозга у больных моложе 60 лет;

8) лимфоцитарная интерстициальная пневмония у ребенка до 14 лет;

9) диссеминированная инфекция, вызванная бактериями группы Micobacterium avium intracelluare или M. Kansassii;

10) пневмоцистная пневмония;

11) прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;

12) токсоплазмоз центральной нервной системы у больных старше 1 года. Наличие хотя бы одного из СПИД-индикаторных заболеваний позволяет ставить клинический диагноз СПИДа без лабораторного подтверждения.

При дифференциальной диагностике ВИЧ-инфекции следует также иметь в виду некоторые болезни внутренних органов, протекающие с явлениями иммунодефицита:

а) диффузные заболевания соединительной ткани (ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный и реактивный полиартрит, болезнь Бехтерева - Мари и др.);

б) инфекционный миокардит;

в) хронический гломерулонефрит;

г) болезни желудочно-кишечного тракта (гастрит типа А, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и др.);

д) хронические неспецифические болезни легких (аутоиммунный вариант бронхиальной астмы, хронический обструктивный бронхит с астматическим синдромом и др.).

Для достоверной диагностики ВИЧ-инфекции следует исключить изменения лимфатических узлов, связанные с острым токсоплазмозом, инфекционным мононуклеозом, сифилисом, лимфогранулематозом, метастазами злокачественных опухолей, саркоидозом и другими редкими болезнями, протекающими с увеличением периферических лимфоузлов. Необходимо иметь в виду, что гистологическое исследование биоптата периферических лимфоузлов, как правило, не позволяет поставить диагноз ВИЧ-инфекции на ранних ее стадиях.

## Обследованию на ВИЧ-инфекцию в первую очередь подлежат:

1. Лица, у которых отмечается лихорадка неясного генеза, длительностью свыше 1 мес., увеличение лимфатических узлов двух и более групп продолжительностью свыше 1 мес., диарея длительностью свыше 1 мес., немотивированная потеря массы тела свыше 10%, повторные пневмонии в течение одного года, рецидивирующие гнойно-бактериальные или паразитарные заболевания, сепсис, рецидивирующая пиодермия, "волосатая" лейкоплакия языка;

2. Лица с клиникой кандидозного эзофагита, кандидоза бронхов и легких, диссеминированного или внелегочного кокцидиомикоза, пневмоцистной пневмонии, внелегочного криптококкоза, криптоспоридиоза с диареей длительностью свыше 1 мес., цитомегаловирусного поражения внутренних органов кроме печени, селезенки, лимфатических узлов у больных старше 6 мес., цитомегаловируснго ретинита с потерей зрения, герпетической инфекции с многоочаговыми язвами длительностью свыше 1 мес., бронхитом, пневмонией или эзофагитом, рецидивирующего опоясывающего герпеса, диссеминированного или внелегочного гистоплазмоза, туберкулеза легких.

**Лабораторная диагностика**

Достоверно доказать наличие ВИЧ-инфекции и заболевания СПИДом можно только путём выявления в организме больного самого возбудителя. Однако сделать это достаточно сложно. Более распространенный способ диагностики СПИДа основан на обнаружении специфических противовирусных антител с помощью различных иммунологических реакций (иммуноферментный анализ, метод флуоресцирующих антител, реакция агглютинации латекса, имуноблоттинг).

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции базируется на трех направлениях: а) индикация ВИЧ и его компонентов, б) выявление анти-ВИЧ, в) определение изменений в иммунной системе.

Среди существующих методов лабораторной диагностики наиболее распространены серологические - выявление антител к антигенам вируса.

В состав ВИЧ входят структурные гены gag (group-specific-antigens), pol (polymerase) и env (envelope), кодирующие трансляцию белков, из которых строится вирус. Группу регуляторных генов ВИЧ составляют tat, трансактиватор всех вирусных белков, rev, регулирующий экспрессию вирусных белков, vif, являющийся вирусным инфекционным фактором, nef - негативный фактор экспрессии и vpx и vpr, функция которых пока не установлена. Ген gag кодирует белки сердцевины вируса и первичным продуктом трансляции его является р53 - белок-предшественник, расщепляющийся на три ( р15, р17 и р 24 ) или с образованием при расщеплении первоначально промежуточного белка р39, который затем расщепляется на белки р17 и р24. У ВИЧ-инфицированных в большинстве случаев образуются антитела именно к этим антигенам, причем антитела к р24 выявляются на ранней стадии инфекции, ибо р24 более иммуногенен, чем р17. Ген роl кодирует белки р51/66 и р31, представляющие собой реверстранскриптазу и эндонуклеазу вируса.

Для выявления антител при ВИЧ-инфекции в основном используют иммуноферментный анализ (ИФА) и иммуноблотинг (ИБ). В первом случае выявляются суммарные антитела к белкам ВИЧ, во втором - к отдельным белкам.

В основе ИФА лежит иммобилизация вирусных антигенов на планшетах, на которые сорбируются антитела больного, а комплекс антиген-антитело выявляется с помощью коньюгата антивидового иммуноглобулина с ферментом. Метод довольно специфичен (99%) и достаточно чувствителен (93-99%), позволяет выявлять вирусоспецифические антитела у 95% инфицированных. Отрицательные 5% случаев приходится на ранние этапы инфицирования, когда антител еще мало в сыворотке крови или на терминальные фазы болезни, когда организм уже не в состоянии синтезировать антитела в силу резкого истощения иммунной системы. Кроме того в ходе инфекционного процесса наблюдаются периоды исчезновения антител из крови, что также обусловливает отрицательные результаты ИФА. Наоборот, возможны ложноположительные данные ИФА, в основном у больных с аутоиммунными заболеваниями, при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, когда происходит перекрестная реакция антител к ревматоидному фактору, вирусу Эпштейн-Барр, или к молекулам главного комплекса гистосовместимости. Встречаются подобные ложноположительные реакции в 0,02-0,5% случаев.

Сравнительно высокий процент ложно-положительных реакций в ИФА в данном случае объясняется качеством тест-систем, но расхождения даже ниже, чем в экономически развитых странах. Сейчас внедряется в практику тест-системы 3-4 поколения, в основе которых лежит использование в качестве антигена: а) лизатов ВИЧ-1, б) рекомбинантных белков ВИЧ-1, в) введение антигенов субтипа “О” ВИЧ-1, г) коньюгаты, позволяющие определять IgM, IgG, IgA. Все это снижает частоту ложноположительных реакций ИФА при диагностике ВИЧ-инфекции, дает возможность раннего выявления сероконверсии. Улучшение тест-систем, выпускаемых некоторыми фирмами, обусловило более высокую чувствительность, чем иммунный блот, используемый для подтверждения специфичности ИФА. Поэтому ИФА с некоторыми тест-системами может использоваться не только как метод для скрининговых исследований, но и подтверждающих.

Антитела к основным внутренним белкам (р17, р24) обнаруживаются у 3/4 инфицированных и примерно у половины больных СПИДом.

Иммуноблотинг используется при диагностике ВИЧ-инфекции в качестве экспертного метода. ИБ сочетает в себе определение антител к отдельным белкам вируса с предварительным электропереносом на нитроцеллюлезную полоску (стрип) антигенов. В ИБ чаще всего выявляются антитела против gp41, обнаружение же в ИБ антител против р24 при профилактических обследованиях не дает оснований для окончательного решения вопроса об инфицировании. Используемый в последнее время рекомбинантный белок для ИБ улучшает оценку результатов.

По данным при использовании тест-систем ведущих фирм мира у больных ВИЧ-инфекцией в иммунном блотинге во всех случаях выявляются антитела к gp160 и лишь у трети (38,8%) к р15.

ВОЗ (1991) предлагает следующий принцип оценки результатов иммунного блота: а) положительный результат - обнаружение в сыворотке крови антител к двум вирусным белкам из группы env с наличием или отсутствием белков - продуцентов gag и pol; б) отрицательный результат - отсутствие каких либо антител и в) неопределенный результат - обнаружение в сыворотке крови антител к белкам из группы gag и pol. Чаще всего неопределенный результат связан с белками- продуцентами экспрессии гена gag ВИЧ-1 р15/17, р24 и р55, ибо в этих случаях возможны, или инфицирование, или ложноположительный результат. В подобных случаях, если обследуемый не относится к группе риска, а повторный анализ не дает нарастания титра антител, скорее всего человек не инфицирован. Окончательное же решение вопроса о диагнозе возможно только при проведении более высокочувствительных, экспертных методов исследования: пероксидазной цепной реакции, ДНК-зондов или культивирования вируса. Среди серологических методов в случае неопределенных результатов ИБ используется в качестве экспертной диагностики радиоиммуно-преципитация (РИП).

В основе РИП лежит использование белков вируса, меченых радиоактивным йодом, а преципитаты выявляются с помощью бета-счетчиков. К недостаткам метода относятся дорогостоящая аппаратура, необходимость оборудования для этих целей специальных помещений.

Более доступен метод непрямой иммунофлюоресценции с использованием специальных клеточных линий, инфицированных ВИЧ. Чаще всего используют клеточные линии MOLT, H9, CEM и др. Клетки фиксируют на предметных стеклах с помощью ацетон-метанола, убивающего вирус, но сохраняющего его поверхностные антигены. С последними взаимодействуют антитела сыворотки инфицированного.

Интерпретация серодиагностики ВИЧ-инфекции представляет иногда определенные трудности. Так, при применении твердофазного ИФА (ELISA) необходимо ставить реакцию параллельно набором тестов (ELISA Biatest Mixte, ELISA Abott Mixte, ELISA Behring Mixte), ибо встречаются ситуации, когда два теста ELISA могут быть отрицательными, а третий в последующем положительным при повторном обследовании, что подтверждает диагноз ВИЧ-инфекции. Аналогичная ситуация наблюдается при использовании теста Western-Blot.

Большие трудности интерпретации результатов при перекрестных реакциях и в случаях начальных стадий сероконверсии. В первой ситуации при повторном исследовании через определенный промежуток времени антитела не выявляются, а во втором в иммуноблотте появляются новые полосы, свидетельствующие о появлении антител к протеинам или гликопротеидам ВИЧ, характеризуя динамику ответной иммунной реакции на антигены вируса.

В США применяется несколько тестов, позволяющих с достаточной степенью достоверности выявлять ВИЧ-инфицированных:

- ELISA - тест (твердофазный иммуноферментный анализ) выявления первого уровня, характеризуется большой чувствительностью, хотя и меньшей специфичностью перед нижеследующими,

- Western-blot (иммунный блотинг) - весьма специфичный и наиболее используемый тест, позволяющий дифференцировать ВИЧ-1 и ВИЧ- 2,

- антигенемия р25 - тест, эффективный в начальных стадиях заражения.

Внедрение метода полимеразной цепной реакции существенно обогатили лабораторную диагностику вирусных инфекций, в том числе и ВИЧ-инфекции. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является циклическим процессом увеличения в геометрической прогрессии копии ограниченного синтетическими олигонуклеотидами (праймерами) определенного специфического фрагмента ДНК, протекающей под воздействием термостабильной ДНК-полимеразы при строго заданных температурных и временных характеристиках (White T.J. et al.,1989). Чувствительность ПЦР зависит от специфичности, с которой олигонуклеотиды синтезируют необходимый участок ДНК по отношению к другим неспецифическим участкам нуклеиновой кислоты. Использование различных вариантов ДНК - ДНК-гибридизации с олигонуклеотидными зондами, имеющих ту или иную метку (радиоактивную, флюоресцентную и т.д.) значительно увеличивает чувствительность и специфичность определения продуктов амплификации. Метод гибридизации нуклеиновых кислот весьма высокоспецифичен, однако, без проведения амплификации не всегда чувствителен, ибо в крови не велико количество инфицированных клеток. Сочетание двух методов позволило проводить анализ с минимальным количеством материала. В ПЦР может быть использована ДНК, выделенная из свежеполученного материала (кровь, ткани), а также из замороженного, высушенного или фиксированного.

Основным клинико-лабораторным показателем диагностики СПИДа среди ВИЧ-инфицированных в повседневной жизни стало определение содержания CD4+ лимфоцитов: уменьшение уровня ниже 200 клеток/мм является основным критерием постановки диагноза СПИД. Считается, что все ВИЧ-инфицированные лица с количеством CD4+лимфоцитов 200 клеток/ мм и ниже нуждаются как в противовирусной терапии, так и профилактике пневмоцистной пневмонии. И хотя у 1/3 ВИЧ-инфицированных с количеством СD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мм отсутствуют клинические проявления, опыт показал, что у них симптомы развиваются в ближайшие 2 месяца, поэтому они все расцениваются как больные в стадии СПИДа.

В специализированных лечебных учреждениях, в странах с высоким экономическим потенциалом обычно используют комбинацию нескольких лабораторных тестов.

Таким образом, ранняя и/или своевременная клинико-лабораторная диагностика различных стадий ВИЧ-инфекции (СПИДа) практически возможна, хотя и является труднорешаемой задачей, поскольку требует хорошего знания практически всех разделов клинической медицины.

## Литература

## 1. Дмитриев В. , Шейбак В.В. Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции ( СПИДа ) // Военно-медицинский журнал. - 1997. - № 6. - С. 22-26.

2. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция. //Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.,Медицина,1993.

3. Хаитов Р.М. Игнатьева Г.А. СПИД: AIDS. - М.: Нар. акад. культуры и общечеловеческих ценностей, 1992. - 351 с.

4.Эпидситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь на 1 января 2009 года//ГУ “Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья”. Отдел профилактики ВИЧ/СПИД