

**Опportunистические инфекции: проблемы и перспективы** / Под общ. ред. проф. Ю.В. РЕДЬКИНА, канд. мед. наук О.А. МИРОШНИКА и докт. мед. наук В.В. ЛОБОВА - Омск: Омская медицинская академия, 2002. – С. 10-13.

*Э.Ф. Зайкова, Ю.В. Редькин, Т.И. Долгих, А.Д. Сафонов, О.А. Кудря, Томилова Л.А.*

## **ОПОРНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ**

ГКИБ №1 им. Д.М. Далматова, кафедры фармакологии, инфекционных болезней и ЦНИЛ  
ОГМА (Омск)

Проблема оппортунистических инфекций (ОПИ) становится все более актуальной и требует пересмотра традиционных подходов в целом к диагностике многих рутинных заболеваний, рассматривающихся врачами разных специальностей как привычные болезни терапевтического, неврологического, гематологического, эндокринологического, гинекологического плана. Анализируя опыт работы последних 10 лет с больными ОПИ, мы полагаем, что врачи диагностируют и упорно, часто безрезультатно, лечат не болезнь, а проявление ОПИ, ориентируясь на органную патологию и не придавая патогенетического значения некоторым не патогномичным для данных заболеваний проявлениям. Примером могут служить длительный субфебрилитет в течение нескольких лет, лимфаденопатия, поражение дыхательной системы без эффекта проводимой терапии, эрозивный гастрит и колит. Безуспешное лечение неврологической, печеночной и кардиальной патологии вплоть до перикардита и, конечно, многочисленных болезней половых органов как у мужчин, так и у женщин по поводу осложненного анамнеза с повторными выкидышами и другими формами патологии беременности с участием многих специалистов, лишь усложняют проблему.

Несмотря на то, что в последние годы настороженность к ОПИ повысилась у врачей всех специальностей, их своевременная диагностика составляет не более 30% от реальных показателей заболеваемости. Это видно, в частности, по увеличивающемуся в геометрической прогрессии уровню заболеваемости оппортунистическими инфекциями новорожденных и детей, а также женщин репродуктивного возраста.

В настоящее время некоторые ОПИ, например, герпинфекция приобретают характер эпидемии, которую мы «упорно» не замечаем, хотя многие ученые и практики считают, что последняя будет чумой XXI века.

Известно, что ОПИ получают свое развитие на фоне вторичного иммунодефицита. Это спутники и основные мотыльки больных ВИЧ-инфекций. Однако ОПИ активизируются и вызывают тяжелые заболевания самостоятельно только у лиц с иммуноскомпроментированной системой, что может быть обусловлено многочисленными неблагоприятными факторами внутренней и внешней среды. В Омском регионе, зоне экологического неблагополучия, каждый 10 житель имеет ту или иную разновидность иммунодефицита. По предварительным данным каждый 3-й житель является носителем вирусов ЦМВИ, простого герпеса, каждый 5-й - возбудителя токсоплазмоза. Это ничто иное, как латентная форма инфекции, которая имеет готовность перехода в активную форму с явным или субклиническим течением на фоне возникшего иммунодефицита.

В настоящее время известно более 20 оппортунистических инфекций. Однако остановимся только на тех, кто сегодня «делает погоду в доме» и является индикатором уровня нездоровья населения: ЦМВИ, герпинфекция, токсоплазмоз, хламидиоз. В течение последних 10 лет мы наблюдали более 2000 больных в 5-м отделении ГКИБ №1 и более 5000 пациентов в амбулаторных условиях СПИД-центра, клинического отдела ЦНИЛа, Диагностического центра.

Диагностика оппортунистических инфекций в ЛПУ города и области остается поздней. Только в 10% случаев она осуществляется на первом году заболевания, в 20% -

до 3-х лет, во всех других ситуациях окончательно природа болезни проявлялась к 5-му году заболевания.

Известно, что клиническая диагностика конкретного оппортунистического заболевания очень затруднительна. Однако, зная основные проявления болезни, нередко общие для многих ОПИ, можно с определенной долей вероятности ориентироваться на конкретную патологию, а проводя лабораторный скрининг, уже более точно - на одну или несколько предполагаемых инфекций.

Наиболее общими проявлениями ОПИ являются:

- субфебрилитет от 1 месяца до нескольких лет. Характер его может быть непрерывным или периодическим, но наиболее длительный после перенесенных гриппа и ОРВИ;

- лимфаденопатия шейно-подчелюстная, подмышечная. При ЦМВИ и герпинфекции она, как правило, слабая, размер лимфоузлов не более 1,0x0,8 см в диаметре; они обычной плотности, подвижные и безболезненные.

При токсоплазмозе лимфоузлы уплотнены, часто визуально различимые, чувствительные при пальпации. Нередко симулируют заболевания крови (лимфогрануломатоз, гистiocитоз). Очень часто врачи прибегают к биопсии лимфоузлов, но, не найдя бластоматозного роста, успокаиваются и ведут больных с лимфаденитом, не думая о возможности наличия у пациентов токсоплазмоза. Плохо собирается эпиданамнез, в частности, контакт с кошками, особями сельскохозяйственных животных, а также сырыми продуктами животного происхождения.

При урогенитальном хламидиозе и при болезни Рейтера увеличиваются в размерах и становятся болезненными паховые лимфоузлы. К сожалению, при болезни Рейтера врачи не оценивают должным образом клинических признаков: артралгию, уретрит, конъюнктивит. Наличие у мужчины простатита уже является признаком возможного хламидиоза, особенно при наличии указанной триады.

Третьим, опорным признаком ОПИ, является астеновегетативный синдром, который укладывается в разные диапазоны НЦД, энцефалопатии, вегетососудистой дистонии. При этом «мешающие» симптомы – субфебрилитет, лимфаденопатия, безуспешность лечения намеренно не замечаются. Наиболее ярко неврологическая симптоматика проявляется при токсоплазмозе вплоть до ошибочного диагноза – рассеянный склероз.

Нами зарегистрированы 5 случаев токсоплазмозного менингоэнцефалита при подозрении на рассеянный склероз. У одного пациента выявлены кальцинаты в структурах мозга. Во всех случаях были клинические признаки ОПИ, но они были не замечены врачами. Менее выраженные проявления астеновегетативного синдрома отмечаются при ЦМВИ, диссеминированной герпинфекции (цефалгия, вегетососудистая дистония, астения).

Следующим симптомом является поражение дыхательных путей в виде рецидивирующей ангины, фарингита, ларингита, бронхита, пневмонии. Наиболее часто патология органов дыхания выявляется при герпинфекции, ЦМВИ и пневмоцистозе, лабораторная диагностика которой пока несовершенна.

Настоящим бичом сегодня стал респираторный хламидиоз. Пульмонологи, терапевты заходят в тупик, применяя антибиотики различных групп и, не получив положительного результата, обрекают больных на длительный процесс. Нужно помнить, что респираторный хламидиоз сейчас является ярким конкурентом всех известных этиологических факторов легочной патологии. Там, где нет успеха, необходимо обследовать больного на респираторный хламидиоз ИФА и РИФ. У врачей растет пристрастие к диагнозу бронхиальной астмы. Даже по неполным данным астматоидный бронхит в 50% случаев носит хламидийный характер и излечивается при адекватной терапии.

Следующим симптомом при ОПИ является поражение глаз. За последние годы у нас установился довольно тесный контакт с окулистами. Однако непробиваемой стеной

является позднее исследование природы заболевания: длительная местная терапия и только потом – направление на диагностику ОПИ вместо первичного обследования и проведения этиотропной терапии параллельно. Сегодня имеется возможность исследования соскоба со слизистых глаз и других органов на ВПГ, ЦМВ, токсоплазмоз, хламидиоз. По нашим данным, поражение глаз возбудителями ОПИ распределяется следующим образом: ЦМВИ – 40% от больных с глазными проявлениями всех ОПИ, герпесинфекция 34,5%, токсоплазмоз 17%, а хламидиоз - 8,5%.

Клиническая форма офтальмопатологии разная: конъюнктивит, неврит, хореитинит, кератит, поражение хрусталика и др. При обнаружении признаков ОПИ врач обязан выяснить состояние остроты зрения при глазной патологии, анамнестически проконсультировав больного у окулиста.

Необходимо отметить, что без общего, комплексного воздействия на больного ОПИ нельзя получить положительного результата коррекции глазной патологии.

Следующим проявлением ОПИ является поражение желудочно-кишечного тракта. Выявлено, что 90% больных ЦМВИ имеют гастродуоденит (от катарального до эрозивно-язвенного). В 1/3 случаев патология ЖКТ является случайной находкой. Однако в этой ситуации врачи видят «только живот», не замечая таких проявлений ОПИ, как субфебрилитет, лимфаденопатия, поражение глаз и пр. Для вируса простого герпеса характерным также является поражение орофарингиальной области и печени. Нами достоверно был установлен диагноз герпетического гепатита у 6 больных при полном исключении болезней печени другой этиологии. Кроме того, у 7 пациентов нами зарегистрирован токсоплазмозный гепатит–синдром.

Дисфункциональные нарушения сердечно-сосудистой системы обнаруживалось практически у всех больных ОПИ, что существенно усугубляло течение фоновой патологии. У больных был выявлен токсоплазмозный перикардит.

Частым признаком ОПИ являются артралгии, миалгии и невралгии, что было зафиксировано при токсоплазмозе, хламидиозе (болезни Рейтера), а также герпесинфекции. При этом артралгии не сопровождалась изменениями конфигурации суставов.

При герпесе Zoster невралгии предшествовали высыпаниям за 3-5 дней, но иногда сохранялись до 6 мес. Если герпес Zoster проявлялся высыпаниями на животе или поясничной области, то абдоминальные боли симулировали кишечную непроходимость. Больная с такой симптоматикой находилась в отделении иммунодефицитов ГКИБ №1 в течение 2 месяцев.

Поражение половой сферы наиболее характерны для генитального герпеса и урогенитальной формы хламидиоза, однако методами РИФ в мазках из влагалища часто обнаруживается антиген ЦМВ.

Бичом для женщин и мужчин являются генитальный герпес с яркими высыпаниями, жжением, выделениями различного характера из половой сферы, причем некоторые больные находятся на грани невроза.

Сегодня совместно с гинекологами еще предстоит дать ответ, что является первопричиной – ОПИ или углубление имевшейся ранее патологии, а именно эрозии шейки матки, поликистоза, аднексита, эндометриоза и др. Однако уже можно с уверенностью сказать, что активное воздействие на ОПИ приводит к положительной динамике состояния половой сферы, а иногда и к полному исчезновению клинических признаков.

Благодаря высокой квалификации сотрудников лабораторий АЦЛД и СПИД-центра за последние 5 лет диагностика микст-инфекции возросла в 2 раза. Из всех больных с ОПИ микст-инфекция выявляется у 50,2%, у остальных пациентов регистрируется моноинфекция (из них, 46,8% - серопозитивны только к ЦМВ, 33,5% - к ВПГ, 16,7% - к токсоплазме и 1,5% – к хламидиям).

В настоящее время нет единой клинической классификации оппортунистических инфекций, поэтому на практике используют классификацию МКБ-10.

Нами при герпинфекции выявлены следующие клинические варианты:

- диссеминированная форма в 33% случаев (антиген в крови, полиорганная патология);
- глазная форма в 14,4% случаев;
- везикулезный дерматит и стоматит у 24,4% больных.

При ЦМВИ:

- затяжное поражение дыхательных путей с астмоидным компонентом зарегистрировано у 25% больных;
- глазная форма у 11,5% пациентов;
- гастродуоденит у 86,4% пациентов.

ЦМВИ с поражением мозговых оболочек, сердца, печени, а также опорно-двигательного аппарата встречается в отдельных случаях.

При хламидиозе, как правило, обнаруживаются вагинит, простатит, артралгия, бронхит, пневмония, синдром Рейтера.

Таким образом, среди ОПИ лидирует ЦМВИ, затем идет герпинфекция, токсоплазмоз, хламидиоз. У больных с микст-инфекцией можно выделить до 22 клинических вариантов. При микст-инфекции клинико-лабораторная симптоматика крайне полиморфна. Однако имеются объединяющие признаки – субфебрилитет, лимфаденопатия и полиорганная патология, освещенная выше. Для всех ОПИ характерна хроническая прогрессирующая усталость, слабость, апатия, потливость и, наконец, отчаяние и депрессия от отсутствия улучшения от лечения.

При микст-инфекции в динамике одна инфекция может реактивироваться, другая – уходить в потенцию. Практика показала, что реальный перевод в надежную ремиссию возможен лишь при ежеквартальном курсе лечения с межкурсовой иммунореабилитацией в течение всего первого года лечения. Особенно это касается женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Из 250 женщин, пролеченных 4-кратно по развернутой схеме в течение года, удалось достичь ремиссии у 246 человек на первом году реабилитации. Среди наблюдаемых пациенток моноинфекция регистрировалась в 25% случаев, ЦМВИ – в 62%, герпинфекция – в 24%, токсоплазмоз – в 14%. По неполным данным, имеющимся у нас, родилось 89 сохраненных детей. Однако вследствие отсутствия точной статистики эта цифра занижена хотя бы из-за того, что после перевода ОПИ в латентную форму и рекомендации на вынашивание беременности, ни одна из обследованных женщин не возвратилась.

Лечение больных ОПИ проводилось в соответствии с рекомендациями. Строго соблюдался основной принцип – сочетание этиотропной терапии с адекватной иммуномодулирующей исходя из данных иммунограммы, исследование которой рекомендуется больным ежеквартально.

Результаты 3-4 курсового лечения следующие: ухудшение – единицы, без перемен – 7-9%, улучшение, стойкая ремиссия – до 92%.

Исходя из всего сказанного, можно выделить следующие проблемы:

1. Низкая ответственность врачей за позднюю диагностику ОПИ без необходимой глубины анализа данных анамнеза и эпидемиологии болезни, тщательного осмотра с выявлением опорных клинических проявлений.
2. Нет единой концепции клинико-диагностического алгоритма и ведения больных с ОПИ (лаборатория, клиника, амбулатория, аптека).
3. Не все врачи могут расшифровать значения лабораторных исследований для последующего определения активности заболевания.

Отсюда неумение врачей, независимо от специализации, определить группу риска по ОПИ. Приведенные проблемы особенно сказываются на женщинах репродуктивного периода с отягощенным акушерским анамнезом. К сожалению, сегодня в Омске нет четкой системы своевременного обследования таких женщин ни у одной службы как

программы оздоровления и подготовки их к очередной беременности. Последнее лишь подчеркивает отсутствие взаимодействия участковой и акушерско-гинекологической служб между собой.