

КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СПИДА

ВИЧ-инфекция характеризуется постоянным процессом вирусной репликации, ведущим к прогрессирующему иммунодефициту с развитием клинической симптоматики. Хотя инфекционный процесс может характеризоваться продолжительным периодом латентности, во время которого многие больные не осознают своего заболевания, вирусологически инфекция продолжает оставаться активной, представляя угрозу заражения других лиц. На асимптоматической стадии инфекции инфицированные лица могут и не проявлять каких-либо признаков заболевания. Однако при условии отсутствия лечения хронический инфекционный процесс в конечном итоге приводит к значительному нарушению жизненных функций и смертельному исходу. Хотя различие ВИЧ-инфекции и СПИДа и имеет определенное значение с эпидемиологической точки зрения, такой подход недостаточно обоснован с позиции клинического подхода. СПИД следует рассматривать в качестве конечного этапа продолжительной ВИЧ-инфекции.

В целях классификации ВИЧ-инфекции было разработано несколько систем. Первая классификация была разработана Центрами по контролю заболеваний США (CDC) в 1986 году. Она предусматривает деление ВИЧ-инфицированных на четыре категории: группа 1 – острая инфекция; группа 2 – асимптоматическая инфекция; группа 3 – персистирующая генерализованная лимфаденопатия и группа 4 – симптоматическая болезнь. Недостатком данной системы явилась ее ограниченная прогностическая ценность, поскольку она ориентировалась исключительно на клинических критериях.

Другая классификация была разработана Всемирной Организацией Здравоохранения (таблицы 8.1 и 8.2). Так же, как и первая классификация CDC, она продолжает основываться исключительно на клинических параметрах, однако в данном случае критерии для клинических категорий стали гораздо яснее и конкретнее. Из-за того, что классификация ВОЗ не предусматривает оценки иммунологического статуса (концентрации CD4+ Т-лимфоцитов), ее прогностическая значимость сохраняется весьма ограниченной.

Вместе с тем, данная классификация широко рекомендуется для применения в странах с ограниченными ресурсами, где нет возможности проводить сложные лабораторные исследования. В частности, согласно документу ВОЗ под названием “Расширение антиретровирусной терапии в условиях с ограниченными ресурсами” (Scaling-up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings), при назначении антиретровирусной терапии следует руководствоваться данной клинической классификацией ВОЗ. Следует отметить, что, несмотря на определенные недостатки, такой подход позволяет реально проводить лечение с учетом ограниченности ресурсов и возможностей правильного применения принципов высокоактивной антиретровирусной терапии.

Таблица 8.1 Стадии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, на основании классификации Всемирной Организации Здравоохранения

Клиническая стадия I

1. Асимптоматическая.
2. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Шкала 1 по физическому состоянию: асимптоматическая, нормальная активность.

Клиническая стадия II

3. Потеря в весе: потеря <10 процентов массы тела.
4. Незначительные кожно-слизистые проявления (себорейный дерматит, пруриго, грибковая инфекция ногтей, повторные язвенные поражения ротовой полости, хейлит уголков рта).
5. Herpes zoster в течение последних 5 лет.
6. Повторные инфекции верхних дыхательных путей (например, бактериальный синусит).

Шкала 2 по физическому состоянию: асимптоматическая, нормальная активность.

Клиническая стадия III

7. Потеря в весе: потеря >10 процентов массы тела.
8. Необъяснимая хроническая диарея, > 1 месяца.
9. Необъяснимая продолжительная лихорадка (перемежающаяся или постоянная) >1 мес.
10. Кандидоз ротовой полости.
11. Лейкоплакия ротовой полости.
12. Туберкулез легких в течение последнего года.
13. Тяжелая бактериальная инфекция (например, пневмония, пиомиозит).

Шкала 3 по физическому состоянию: больной провел 50% времени в постели в течение последнего месяца.

Клиническая стадия IV

14. Синдром астенизации (потеря >10 процентов массы тела, плюс необъяснимая хроническая диарея в течение более 1 месяца или хроническая слабость и необъяснимая продолжительная лихорадка в течение более 1 месяца).
15. Пневмония, вызванная *Pneumocystis Carinii*.
16. Токсоплазмоз головного мозга.
17. Криптоспоридиоз с диареей в течение более 1 месяца.
18. Криптококкоз внелегочный.
19. Цитомегаловирусная инфекция любого органа за исключением печени, селезенки или лимфоузлов.
20. Инфекция *Herpes Simplex* с поражением кожно-слизистых покровов в течение более 1 месяца, или с висцеральным поражением любой продолжительности.
21. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.
22. Любой диссеминированный эндемический микоз (например, гистоплазмоз, кокцидиомикоз).
23. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких.
24. Атипичный микобактериоз, диссеминированный.
25. Нетипичная сальмонеллезная септицемия.
26. Внелегочный туберкулез.
27. Лимфома.
28. Саркома Капоши.
29. Энцефалопатия головного мозга с клиническими проявлениями познавательных и/или двигательных нарушений, которые отражаются на повседневной деятельности и прогрессируют в течение нескольких недель и месяцев без каких-либо подспудных заболеваний, кроме ВИЧ-инфекции, которая является объяснением указанных клинических изменений.

Шкала 3 по физическому состоянию: больной провел 50% времени в постели в течение последнего месяца.

Таблица 8.2. Стадии ВИЧ-инфекции у детей, на основании классификации Всемирной Организации Здравоохранения

Клиническая стадия I

1. Асимптоматическая.
2. Генерализованная лимфаденопатия.

Клиническая стадия II

3. Необъяснимая хроническая диарея.
4. Тяжелый персистирующий и повторный кандидоз в постнеонатальном периоде.
5. Потеря в весе и остановка в развитии.
6. Постоянная лихорадка.
7. Повторные тяжелые бактериальные инфекции.

Клиническая стадия III

8. СПИД-индикаторные оппортунистические инфекции.
9. Задержка развития тяжелой степени.
10. Прогрессирующая энцефалопатия.
11. Злокачественное новообразование.
12. Повторная септицемия или менингит.

В 1993 году в Центрах по контролю заболеваний США была разработана новая классификация ВИЧ-инфекции, основанная на клинических признаках и оценке количества $CD4^+$ -лимфоцитов (см. таблицы 8.3 и 8.4). Ее принципиальной особенностью явилось то, что она включала важнейший лабораторный компонент ($CD4^+$ -лимфоциты), характеризующий иммунный статус и, следовательно, имеющий прогностическую значимость.

На основе данной системы можно выделить следующие категории ВИЧ-инфицированных: категория А, которая включает асимптоматическую и острую инфекцию, а также генерализованную лимфаденопатию; категория В, которая включает симптоматическую ВИЧ-инфекцию; категория С, которая предусматривает наличие СПИД-индикаторных болезней, и таких проявлений, как повторная бактериальная пневмония, туберкулез легких, и инвазивный рак шейки матки. В зависимости от уровней $CD4^+$ -лимфоцитов, больные ВИЧ-инфекцией подразделяются на три цифровые категории: (1) $500/\text{мм}^3$ или выше, (2) от 200 до $499/\text{мм}^3$, и (3) менее $200/\text{мм}^3$. К категории с развившимся СПИДом относятся больные с уровнем $CD4^+$ -лимфоцитов, составляющим менее $200/\text{мм}^3$ (стадии А3, В3, и С3). Кроме того, к данной категории относятся больные при наличии индикаторов СПИДа, независимо от концентрации $CD4^+$ -лимфоцитов (стадии С1, С2, и С3).

В таблице 8.5 представлена информация о частоте встречаемости СПИД-индикаторных болезней среди взрослых и детей в Соединенных Штатах в 1997 году, по данным Центров США по контролю заболеваний.

Таблица 8.3. Классификация ВИЧ-инфекции и расширенная система интерпретации клинического случая СПИД для подростков и взрослых (MMWR, 1992a)

Категории в зависимости от содержания CD4+ Т-лимфоцитов в крови	Клинические категории		
	А Асимптоматическая, острая (первичная) ВИЧ-инфекция или генерализованная лимфаденопатия	В Симптоматическая ВИЧ-инфекция (ни А, ни С)	С СПИД-индикаторные состояния
>500/мкл	A1	B1	C1
200-499/мкл	A2	B2	C2
<200/мкл	A3	B3	C3

Таблица 8.4. Клинические категории ВИЧ-инфекции (MMWR, 1992b)

Категория А: представлена одним или несколькими состояниями, перечисленными ниже, у лиц старше 13 лет, при подтвержденном наличии ВИЧ-инфекции. При этом должны быть исключены состояния, характерные для категорий В и С:

Асимптоматическая ВИЧ-инфекция.
Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
Острая (первичная) ВИЧ-инфекция с сопутствующими симптомами или историей острой ВИЧ-инфекции

Категория В: представлена симптоматическими состояниями у ВИЧ-инфицированных подростков или взрослых, которые не включены в список индикаторных состояний, характерных для категории С, но отвечают, по меньшей мере, одному из следующих критериев: (1) эти состояния вызваны ВИЧ-инфекцией и отражают нарушения клеточного иммунитета; (2) эти состояния рассматриваются врачом, как имеющие определенное клиническое течение, и требуют ведения, которое осложняется наличием ВИЧ-инфекции. Примерами являются следующие:

Бацилярный ангиоматоз.
Кандидоз ротоглотки.
Кандидоз вульвовагинальной области, который трудно поддается лечению.
Цервикальная дисплазия.
Астенический синдром с субфебрильной температурой или диареей продолжительностью более 1 месяца.
Лейкоплакия ротовой полости.
Повторяющаяся герпетическая инфекция вызываемая Herpes Zoster.
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.
Листерияоз.
Воспаление в тазовой области, осложненное, в частности, tuboовариальным абсцессом.
Периферическая нейропатия.

Категория С: Представлена следующими СПИД-индикаторными состояниями:

Кандидоз бронхов, трахеи или легких.
Кандидоз пищевода.
Инвазивный рак шейки матки.
Кокцидиомикоз – диссеминированный или внелегочный.
Криптококкоз – внелегочный.
Криптоспоридиоз – хронический кишечный, продолжительностью более одного месяца.
Цитомегаловирусная инфекция (кроме печени, селезенки или лимфоулов).
Цитомегаловирусный ретинит (с потерей зрения).
Энцефалопатия (вызванная ВИЧ).
Герпетическая инфекция, вызванная *Herpes simplex* – хронические язвы (продолжительностью более 1 месяца), бронхит, пневмонии или эзофагит.
Гистоплазмоз – диссеминированный или внелегочный.
Изопориаз – хронический кишечный (продолжительностью более одного месяца).
Саркома Капоши.
Лимфоидная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия.
Лимфома Буркитта.
Лимфома иммунобластическая.
Лимфома головного мозга – первичная.
Комплекс *Mycobacterium avium-intracellulare* или комплекс *Mycobacterium kansasii* – диссеминированный и внелегочный.
Туберкулез, вызванный *Mycobacterium tuberculosis*, в любой локализации – легочный и внелегочный.
Патология, вызванная другими видами *Mycobacterium* – диссеминированная и внелегочная.
Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*.
Повторные пневмонии.
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.
Септицемия, вызванная *Salmonella septicemia*.
Токсоплазмоз головного мозга.
Синдром астенизации, вызванный ВИЧ-инфекцией.

Таблица 8.5. СПИД-индикаторные болезни среди взрослых и подростков в Соединенных Штатах, по данным 1997 года (Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Surveillance Report. 1997;9 (2):1–43)

СПИД-индикаторные болезни	Численность взрослых/подростков (%) (n = 60 161)	Численность детей (%) (n = 473)
Пневмония <i>Pneumocystis carinii</i>		
Установленный диагноз	5763 (10)	77 (16)
Предварительный диагноз	3382 (6)	44 (9)
Астенический синдром	4212 (7)	73 (15)
Саркома Капоши		
Установленный диагноз	1088 (2)	—
Предварительный диагноз	412 (1)	
Кандидоз пищевода		
Установленный диагноз	2057 (3)	30 (6)
Предварительный диагноз	1255 (2)	20 (4)
Комплекс <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> – внелегочный		
Установленный диагноз	941 (2)	22 (5)
Предварительный диагноз	183 (<1)	10 (2)
Цитомегаловирусная болезнь	827 (1)	30 (6)
Цитомегаловирусный ретинит		
Установленный диагноз	551 (1)	4 (1)
Предварительный диагноз	260 (<1)	5 (1)
Энцефалопатия при ВИЧ-инфекции	1196 (2)	108 (23)
Герпетическая инфекция <i>Herpes simplex</i>	1250 (2)	15 (3)
Криптококкоз внелегочный	1168 (2)	5 (1)
Токсоплазмоз головного мозга		
Установленный диагноз	576 (1)	1 (<1)
Предварительный диагноз	497 (1)	2 (<1)
Хронический криптоспоридиоз	314 (1)	10 (2)
Иммунобластическая лимфома	518 (1)	3 (1)
Кандидоз легочный	534 (1)	11 (2)
Туберкулез <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		
Внелегочный	491 (1)	2 (<1)
Легочный	1621 (3)	НП†
Микобактериальная инфекция, внелегочная	301 (1)	2 (<1)
Гистоплазмоз внелегочный	208 (<1)	1 (<1)
Лимфома Буркитта	162 (<1)	2 (<1)
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	213 (<1)	1 (<1)
Лимфома головного мозга – первичная	170 (<1)	1 (<1)
Изоспориаз хронический	100 (<1)	22 (5)
Кокцидиомикоз внелегочный	74 (<1)	1 (<1)
Септицемия, вызванная <i>Salmonella</i>	68 (<1)	НП†
Бактериальные инфекции – множественные	НП‡	84 (18)
Карцинома шейки матки – инвазивная	144 (<1)	НП†
Гистоплазмоз – диссеминированный, внелегочный	208 (<1)	1 (<1)
Лимфоидная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия	НП‡	80 (17)
Повторные пневмонии	1347 (2)	НП†
Иммуносупрессия тяжелая, связанная с ВИЧ§	36 634 (61)	НП†

*Процент превышает 100%, поскольку у отдельных больных отмечалось несколько болезней.

‡ и † НП - Не применимо в качестве СПИД индикаторной болезни у взрослых и детей.

§ Характеризуется при содержании CD4 Т-лимфоцитов менее 200 клеток на мкл крови.

Помимо классификации клинических категорий, применяется также и классификация стадий ВИЧ-инфекции на основе системы Walter Reed (таблица 8.6). Она предусматривает комплексное использование лабораторных параметров (наличие анти-ВИЧ-антител, концентрация CD4+ клеток) вместе с оценкой степени развития клинических проявлений (генерализованная лимфаденопатия, афтозный стоматит грибковой природы, оппортунистические инфекции), и включая изучение результатов кожных тестов на замедленную гиперчувствительность.

Таблица 8.6. Стадии ВИЧ-инфекции по классификации Walter Reed (Fauci and Lane, 2000 – модифицировано из Redfield et al)

Стадии	Анти-ВИЧ антитела	Хроническая лимфаденопатия	Концентрация CD4+ клеток/ мкл крови	Результат кожного теста на замедленную гиперчувствительность	Афтозный стоматит грибковой природы	Оппортунистическая инфекция
WR0	-	-	>400	Нормальный (реакция на более чем два кожных антигена)	-	-
WR1	+	-	>400	Нормальный	-	-
WR2	+	+	>400	Нормальный	-	-
WR3	+	+/-	<400	Нормальный	-	-
WR4	+	+/-	<400	Частичный дефект (реакция лишь на один кожный антиген)	-	-
WR5	+	+/-	<400	Анергия (нет кожных реакций)	-	-
WR6	+	+/-	<400	Нормальный, частичный дефект или анергия	+/-	+

Классификация CDC 1993 года, как и классификация стадий ВИЧ-инфекции по системе Walter Reed, основывается на прогностической значимости оценки CD4⁺ лимфоцитов. Однако указанные системы были разработаны до того, как стала возможной оценка вирусной нагрузки. Тем не менее, информация о CD4⁺ лимфоцитах сохраняет исключительную значимость. Например, считается, что снижение уровня CD4⁺ Т-лимфоцитов ниже 50/mm³ соответствует развившейся стадии заболевания и более высокому риску развития таких оппортунистических инфекций, как цитомегаловирусная инфекция, или диссеминированный туберкулез, вызванный *Mycobacterium avium*.

Важным обстоятельством, требующим сегодня пересмотра классификации ВИЧ-инфекции, является роль высокоактивной антиретровирусной терапии, которая значительно изменила клиническое течение ВИЧ-инфекции. В начале 90-х годов эффективность антиретровирусной терапии все еще была весьма ограниченной. В современных условиях комбинированная антиретровирусная терапия позволяет значительно улучшить клеточный иммунный ответ и тем самым снизить риск оппортунистических инфекций. Несмотря на понимание необходимости пересмотра классификации, до сих пор не существует системы, которая позволила бы адаптировать классификацию болезни в зависимости от эффекта высокоактивной антиретровирусной терапии.