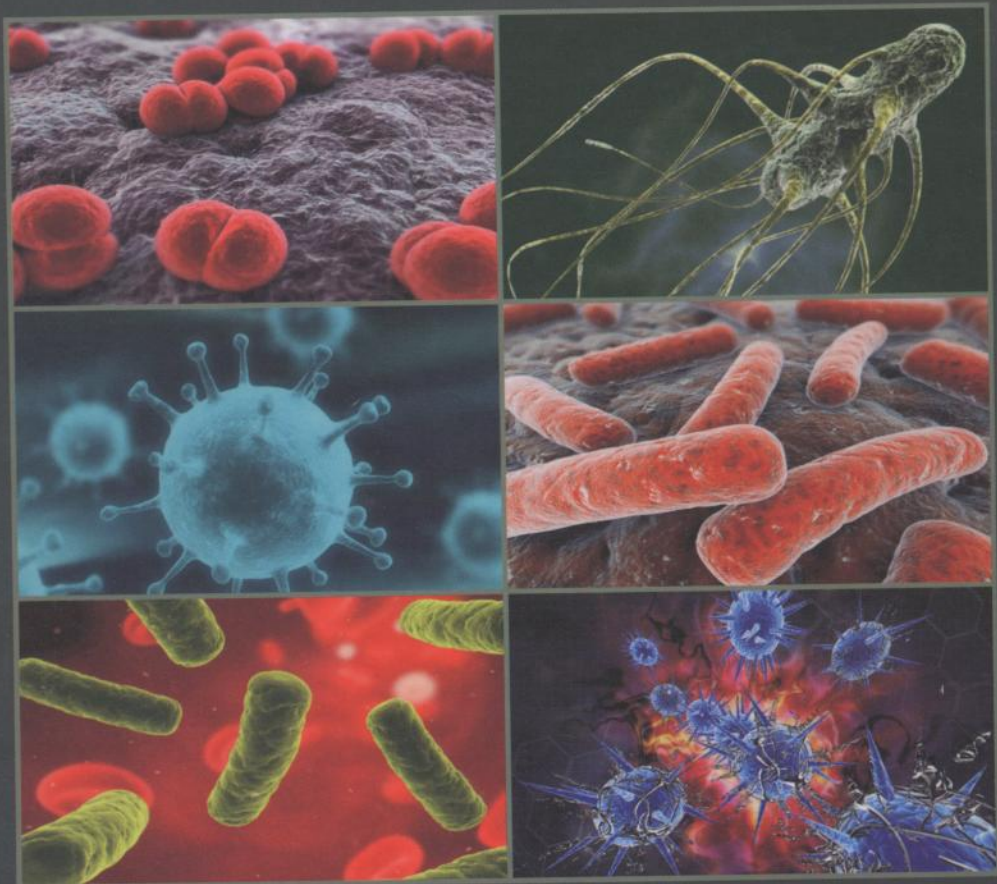


# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

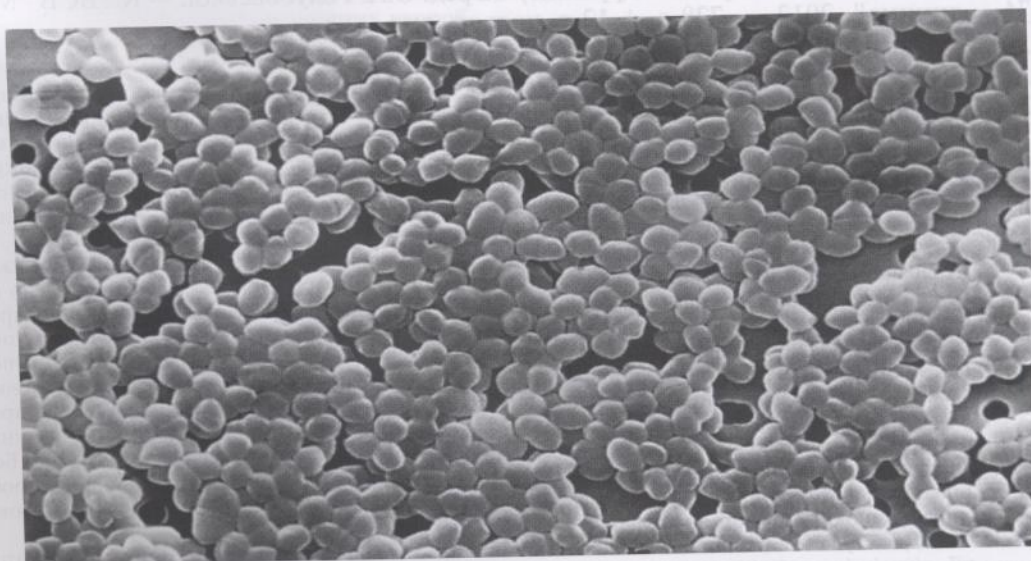
За редакцією  
О.А. ГОЛУБОВСЬКОЇ



МЕДИЦИНА

# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

За редакцією  
О.А. ГОЛУБОВСЬКОЇ



ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством охорони здоров'я України  
як підручник для студентів вищих медичних  
навчальних закладів IV рівня акредитації

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України  
як підручник для студентів вищих медичних  
навчальних закладів IV рівня акредитації

КИЇВ  
ВСВ «МЕДИЦИНА»  
2012

7

9

9

3

4

9

3

3

4

8

9

0

1

3

4

0

0

7

3

0

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1

1



Авторський колектив:

О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба, К.І. Бодня, Н.А. Васильєва, Б.А. Герасун, Б.М. Дикий, Г.М. Дубинська, І.А. Зайцев, О.М. Зінчук, І.З. Карімов, Г.М. Коваль, В.М. Козько, В.С. Копча, Г.Б. Матейко, Л.В. Мороз, В.Д. Москалюк, М.О. Пересадін, О.Я. Пришляк, О.В. Рябоконт, К.Л. Сервешкий, Я.А. Соцька, В.О. Терьшин, В.М. Фролов, Т.В. Чабан, М.Д. Чемич, Л.Р. Шостакович-Корецька, В.А. Боднар, О.М. Домашенко, В.М. Жидкіх, В.В. Захлебаєва, О.Л. Івахів, О.М. Ізюмська, Н.І. Льбіна, Т.М. Котелевська, М.І. Краснов, Н.Г. Малиш, Г.І. Салонікіді, О.В. Юрко

Рецензенти:

Крамарьов С.О., проф., д-р мед. наук, зав. кафедри інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця;

Малий В.П., проф., д-р мед. наук, зав. кафедри інфекційних хвороб ХМАПО;

Дуда О.К., проф., д-р мед. наук, зав. кафедри інфекційних хвороб НМАПО  
ім. П.Л. Шупика

**Інфекційні хвороби:** підручник / За ред. О.А. Голубовської. — К.: ВСВ “Медицина”, 2012. — 728 с. + 12 с. кольор. вкл.

ISBN 978-617-505-214-3

У підручнику викладено сучасні уявлення про найпоширеніші інфекційні й паразитарні хвороби. Особливу увагу приділено захворюванням, які трапляються на території України, хворобам, що становлять значну світову небезпеку та підлягають регуляції Міжнародними медико-санітарними правилами 2005 року, інфекційним і паразитарним хворобам, які можуть бути завезені на територію нашої країни й становлять проблему медицини подорожей і тропічної медицини. Висвітлено загальні питання інфектології, принципи класифікації інфекційних хвороб, діагностики, лікування і профілактики, у тому числі імунпрофілактики.

Для підготовки підручника використано сучасні матеріали і рекомендації ВООЗ, зарубіжні публікації провідних фахівців. Класифікацію інфекційних і паразитарних хвороб викладено на основі Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. Методи діагностики, лікування і профілактики наведено в повній відповідності із чинними міжнародними рекомендаціями і консенсусами. Наданий матеріал повністю адаптований до змістових модулів затверджених типових програм з навчальної дисципліни «Інфекційні хвороби» для переддипломної підготовки фахівців за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа», «Стоматологія», «Медична психологія». Усі розділи підручника містять основні положення, питання й тести для самопідготовки відповідно до засад сучасного навчального напрямку — Болонського процесу. У книзі надано кольорові ілюстрації найпоширеніших інфекційних хвороб. Більшість анатомічних термінів викладені згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, затвердженою IV з'їздом анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України.

Для студентів вищих навчальних медичних (фармацевтичних) закладів IV рівня акредитації, лікарів-інтернів і курсантів факультетів післядипломної освіти, а також сімейних лікарів, фахівців медицини невідкладних станів, лікарів-інфекціоністів.

УДК 616.9(075.8)

БКБ 54.5;57.33

© О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба, К.І. Бодня, Н.А. Васильєва, Б.А. Герасун, Б.М. Дикий, Г.М. Дубинська, І.А. Зайцев, О.М. Зінчук, І.З. Карімов, Г.М. Коваль, В.М. Козько, В.С. Копча, Г.Б. Матейко, Л.В. Мороз, В.Д. Москалюк, М.О. Пересадін, О.Я. Пришляк, О.В. Рябоконт, К.Л. Сервешкий, Я.А. Соцька, В.О. Терьшин, В.М. Фролов, Т.В. Чабан, М.Д. Чемич, Л.Р. Шостакович-Корецька, В.А. Боднар, О.М. Домашенко, В.М. Жидкіх, В.В. Захлебаєва, О.Л. Івахів, О.М. Ізюмська, Н.І. Льбіна, Т.М. Котелевська, М.І. Краснов, Н.Г. Малиш, Г.І. Салонікіді, О.В. Юрко, 2012

© ВСВ “Медицина”, оформлення, 2012

ISBN 978-617-505-214-3

# ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ. СНІД-АСОЦІЙОВАНІ ІНФЕКЦІЇ ТА ІНВАЗІЇ

ВІЛ-інфекція (інфекція, спричинювана вірусом імунодефіциту людини, англ. *HIV-infection*) — повільно прогресуюче антропонозне інфекційне захворювання з гемоконтактним і вертикальним механізмом передачі, що характеризується специфічним ураженням імунної системи з розвитком імунодефіциту, унаслідок чого організм людини стає високосприйнятливим до опортуністичних інфекцій і пухлин, які зрештою призводять до смерті хворого.

**ВСТУП.** Скоріше за все ВІЛ-інфекція в ендемічному варіанті циркулювала в Африці протягом кількох останніх століть. Існує гіпотеза, що пресинг інших інфекційних хвороб, які спричиняли в середині ХХ ст. смертність абсолютної більшості африканського населення віком 20—25 років, гальмував передачу ВІЛ у регіонах. Але усунення віспи до 1978 р. призвело до того, що африканці, заражені ВІЛ, стали доживати до розгорнутих стадій, що зумовило їх високу заразність і, отже, передачу інфекції населенню інших континентів.

ВІЛ-інфекція в світі циркулювала, як об'єктивно доведено, починаючи з 1950-х років. У зразках тканин, узятих від померлих із незрозумілою причиною смерті й збережених задля подальшого дослідження у центрах із вивчення інфекційних хвороб у деяких країнах, наприкінці ХХ ст. ретроспективно виявлені антитіла до цього вірусу. Але тільки з 1980-х років ця хвороба набула пандемічного поширення. В епідеміологічному тижневику “Морбідіті енд Морталіті Уіклі Репорт” (США) 5 червня 1981 р. було опубліковано невелику замітку про виявлення в Каліфорнії випадків незвичайного перебігу інфекційної хвороби. Автори публікації, фахівці Центру з вивчення інфекційної захворюваності (Атланта, штат Джорджія, США), звернули увагу лікарів на своєрідність розвитку й незвичність клінічних проявів ураження: у 5 гомосексуалістів молодого віку із Лос-Анджелеса і Нью-Йорка було діагностовано так зване пневмоцистне запалення легень. Пізніше у цьому ж тижневику з'явилось повідомлення, що у 28 осіб молодого віку із нетрадиційною сексуальною орієнтацією виявлена особлива пухлина на ногах — саркома Капоші. У 1982 р. захворювання отримало назву “синдром набутого імунодефіциту (СНІД)”. У тому ж році відомий американський вірусолог Р. Галло висловив припущення, що збудником хвороби є особливий ретровірус. У 1983 р. французький учений Л. Монтаньє разом зі своїми співробітниками виділив із лімфатичного вузла хворого вірус. У 1986 р. Міжнародний комітет з таксономії вірусів присвоїв об'єкту сучасну назву — ВІЛ. У тому ж році Л. Монтаньє і його співробітники виділили у жителів Гвінеї-Бісау та острова Кабо-Верде новий вид вірусу — ВІЛ-2.

Упродовж 1980-х років ВІЛ-інфекція поширилася на всі континенти, від початку пандемії й дотепер забравши життя понад 24 млн людей, а нині в світі більше 35 млн осіб живуть із ВІЛ. У 2010 р. зареєстровано 2,5 млн нових випадків ВІЛ-інфекції і 2 млн випадків смерті від неї. Поширеність ВІЛ-інфекції у деяких країнах знизилася, проте є країни, де кількість нових випадків зараження ВІЛ



зростає. Розширення доступу до лікування за останні 10 років сприяло зменшенню щорічної кількості смертей, однак ВІЛ-інфекція продовжує бути однією з актуальних проблем охорони здоров'я в міжнародних масштабах через високий рівень поширення, економічного занепаду, який вона спричинює, летальності, інвалідизації тощо. Унаслідок розвитку при ВІЛ-інфекції численних уражень, що поодинокі є прерогативою лікарів різних спеціальностей, проблема діагностики і лікування цієї інфекційної хвороби є комплексною.

За оцінками спеціалістів ВООЗ, станом на 2011 р. в Україні мешкає майже 360 тис. осіб віком від 15 років і старше із ВІЛ-позитивним статусом. Згідно з офіційними даними, в Україні спостерігається збільшення кількості ВІЛ-позитивних осіб і хворих.

**Етіологія.** Розрізняють два види вірусу — ВІЛ-1 і ВІЛ-2. Це близькі види, які належать до групи лентівірусів приматів роду *Lentiviridae*, підродина *Orthoretrovirinae*, родини *Retroviridae*. Синтез ДНК за кодом двониткової РНК, тобто зворотна передача генетичної інформації, є властивістю всіх представників цієї родини. Обидва види ВІЛ мають вигляд сфери, вкриті двошаровою ліпідною оболонкою, на поверхні якої містяться молекули білків гр (глікопротеїни — *glycoprotein*). Найбільше значення мають поверхневий гр 120 (забезпечує прикріплення до клітин-мішеней) і трансмембранний гр 41 (сприяє проникненню генетичної інформації вірусу всередину клітини за допомогою ендоцитозу).

Геном ВІЛ містить три основних структурних гени, які кодують синтез внутрішніх білків (*gag-p* 17/18, 24/26, 55/56), глікопротеїнів оболонки (*env-gr* 41/36, 120/105 160/140) і ферментної системи зворотної транскриптази (або полімерази) (*pol-p* 31, 51, 66/68). Оболонка складається із фосфо- і глікопротеїдів та визначає тропність вірусу до клітин-мішеней, які мають на своїй поверхні рецептор CD4.

ВІЛ-1 поширений у всьому світі й, імовірно, походить від вірусу, що уражує шимпанзе в Центральній Африці. ВІЛ-2 циркулює переважно в Західній Африці і тісно пов'язаний із вірусами, які інфікують мавп мангобеїв у цьому регіоні. Крім того, ВІЛ-2 за структурою геному дещо подібний до вірусу імунодефіциту мавп (SIV — *simium immunodeficiency virus*), що виявлений у мавпячих рештках 30-тисячної давнини, інфікує 33 види мавп Африки і належить до групи лентівірусів приматів разом з обома видами ВІЛ.

Генетично ВІЛ-1 і ВІЛ-2 зовні подібні, але кожен із них містить унікальні гени і має свої особливості процесу реплікації. Розрізняють групи ВІЛ, типи і субтипи. Ця класифікація має значення для епідеміології ВІЛ-інфекції та вивчення резистентності вірусу до антиретровірусних препаратів. ВІЛ-1 підрозділяють на три групи:

- М (*major*) — більшість циркулюючих штамів (також виділяють множинні субтипи групи М);
- N (новий, або *non-m non-o*) — дуже обмежена кількість у Камеруні;
- О (*outlier* — видалений) — виявлений у Західній Африці і Камеруні.

Для ВІЛ-2 також характерні різні субтипи. Субтип А — найчастіший варіант, що циркулює в Західній Африці. ВІЛ-2 менш вірулентний порівняно з ВІЛ-1. Трансмісія ВІЛ-2 від матері до дитини відбувається менше ніж в 1 % випадків. Виявлена різна чутливість цих видів до певних антиретровірусних препаратів. Більшість сучасних тестів ІФА визначають антитіла до ВІЛ-1 і ВІЛ-2.



ВІЛ нестійкий у навколишньому середовищі, швидко інактивується дезінфекційними розчинами; за температури 56 °С гине за 30 хв, при кип'ятінні — через 1 хв. Вірус відносно стійкий до іонізувального випромінювання, УФО і витримує заморожування до -70 °С.

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ.** ВІЛ-інфекція — антропоноз. Джерелом інфекції є людина в будь-якій стадії інфекційного процесу. У великій кількості вірус виявляють у крові, спермі, вагінальному секреті і грудному молоці, у незначній — у слині, сечі, слизовій і спинномозковій рідині, біоптатах різних тканин, поту, секреті бронхів, випорожненнях та ін.

Природним шляхом передачі ВІЛ-інфекції є статевий. Особливо інтенсивна передача ВІЛ спостерігається при анальних статевих зносинах (як у гомосексуальних чоловічих парах, так і у гетеросексуальних), при цьому ризик зараження приймаючого партнера у 5—7 разів вищий, ніж у активного. Це пов'язано із травматичністю таких контактів і наявністю в епітеліальних клітинах прямої кишки рецепторів CD4. Велика ймовірність зараження статевим шляхом і при звичайних гетеросексуальних контактах із хворими (носіями), причому інфікування жінок від чоловіків відбувається вдвічі частіше, ніж чоловіків від жінок, через наявність у шийці матки клітин, що містять CD4. Цьому сприяють ерозивні й виразкові ураження жіночої статевої сфери.

Гемоконтактний механізм є штучним і реалізується в разі переливання інфікованої крові та її компонентів, під час ін'єкцій і маніпуляцій із використанням нестерильних шприців й інструментів, трансплантації органів, штучного запліднення, але найчастіше зараження ВІЛ відбувається у наркоманів під час внутрішньовенного введення наркотичних препаратів унаслідок контамінації наркотику і/або шприців. Існує загроза передачі ВІЛ-інфекції при проведенні татуажу, косметичних процедур, манікюру та інших маніпуляцій з ушкодженням шкіри або слизових оболонок. Гемоконтактна передача є найбільш епідеміологічно небезпечною.

Вертикальний механізм передачі поступається за значущістю гемоконтактному; він реалізується від матері до дитини (під час вагітності, пологів і при грудному вигодовуванні). Ризик передачі ВІЛ дітям від серопозитивних матерів становить 15—30 %, а за деякими даними — до 50 %, що залежить від стадії захворювання і збільшується при грудному вигодовуванні і під час пологів. Зареєстровані випадки зараження матерів від інфікованих немовлят при грудному вигодовуванні.

Трансмсивна передача ВІЛ неможлива, тому що збудник в організмі кровосисних комах не розмножується. Побутова передача вірусу при звичайному спілкуванні людей не встановлена. ВІЛ не передається через повітря, питну воду і продукти харчування. Шлунковий сік ефективно знешкоджує вірус, однак унаслідок його відсутності у немовлят може відбуватися зараження при грудному вигодовуванні.

Імунітет не розвивається. За відсутності лікування процес завжди закінчується смертю, але тривалість хвороби різна.

**ПАТОГЕНЕЗ.** В основі патогенезу ВІЛ-інфекції лежить розвиток вторинного імунodefіциту, індукованого специфічною дією вірусу на імунну систему людини. Зараження відбувається при тісному контакті з кров'ю та іншими біологічними рідинами, що містять вірус, і потраплянні вірусомісного матеріалу безпосередньо у кров або на слизові оболонки. Потрапивши в організм людини, збудник



здатний інфікувати багато різних типів диференційованих клітин, насамперед CD4-лімфоцити (Т-хелпери), моноцити/макрофаги, альвеольні макрофаги легень, клітини Лангерганса, фолікулярні дендритні клітини лімфатичних вузлів, олігодендрогліоцити та астроцити мозку, епітеліальні клітини прямої кишки, клітини шийки матки.

Вірус уражує активовані CD4-лімфоцити поблизу вхідних воріт інфекції і проникає з ними в регіонарні лімфатичні вузли, потім поширюється по організму з током крові й лімфи. У латентній формі він міститься в лімфоцитах, які тривало живуть, що робить його повне знищення неможливим. Стійке ураження лімфатичної системи відбувається протягом 48—72 год. У разі реплікації вірусу руйнуються CD4-лімфоцити, унаслідок чого розвивається дискоординація клітинної і гуморальної ланок імунітету, що, у свою чергу, є причиною активації опортуністичних інфекцій на пізній стадії хвороби.

Щодня в результаті реплікації вивільняється 10 млрд нових вірусних часток, що означає 10 млн мутацій. Водночас щодня руйнуються 200 млн CD4-лімфоцитів, що в 2 рази більше, ніж їх продукує система гемопоезу хворого. Зворотна транскриптаза ВІЛ — дуже нестабільний фермент, і тому часто виникають помилки при збиранні ДНК. Частота помилок становить 1 на 1000 реплікацій.

Усі ці процеси зумовлюють швидку реплікацію ВІЛ і розвиток імунодефіциту. Високий рівень мутацій призводить до виникнення мільйонів варіантів генетичних кодів ВІЛ, генетично родинних, але різних клонів вірусів у однієї людини. Вірус отримує можливість виживати, уникаючи дії захисних механізмів організму, або протидіяти лікуванню. Ці мутації стають причиною неефективності АРТ і впливають на вірулентність вірусу, посилюючи його руйнівну дію на CD4-лімфоцити.

Інфікована клітина, в якій відбувся цикл активної реплікації вірусу, зазнає прямого цитолізу. ВІЛ справляє пряму цитопатогенну дію, але процеси цитолізу можуть зумовлюватися реакцією імунної системи хворого. Це спостерігається в період гострої ретровірусної інфекції.

Після проникнення вірусного геному інфекційний процес може розвиватися за двома сценаріями — у вигляді латентної тривалої інфекції або у формі прогресуючого реплікативного процесу, який відбувається у більшості заражених осіб.

Натепер відома низка чинників, які впливають на тривалу латенцію та інтенсивність реплікації ВІЛ: інтеграція провірусної ДНК у геном клітини; дефектна мутація в гені хемокінового рецептора CCR5, який бере участь на рівні з рецептором CD4 у проникненні вірусного геному в клітину; мутація в гені, що кодує хемокін SDF-1. У разі такої мутації утворюється більша кількість цього хемокіну, який блокує рецептор CXCR4 і порушує проникнення й вихід вірусу.

Ключовим питанням патогенезу ВІЛ-інфекції є активація реплікації. При цьому активувальними чинниками можуть слугувати різні антигени, цитокіни, клітинні транскрипційні фактори, власні та гетерологічні трансактиватори та ін. Процеси активації транскрипції і синтез білків-попередників іноді набувають вибухоподібного характеру.

Патогенез ВІЛ-інфекції можна умовно поділити на три етапи залежно від змін в імунній системі. Кожна із клініко-патологічних стадій характеризується особливими умовами взаємодії вірусу й організму хворого.



*Ранній етап.* При реплікації ВІЛ в організмі людини в період гострого захворювання розвивається імунна відповідь. Утворюється клон Т-хелперів — специфічні антивірусні імуноглобуліни. У 25—35 % хворих може розвинутиися так званий гострий ретровірусний синдром, часто спостерігається лімфоцитопенія реакція на проліферацію вірусу. Кількість вірусу в крові у цей період різко збільшується, а загальна кількість Т-хелперів зменшується, що зумовлено цитопатогенною дією ВІЛ.

Унаслідок взаємодії імунної системи хворого і ВІЛ виникає первинна імунна відповідь, результатом якої є сероконверсія і поява вірусспецифічних Т-кілерів і Т-хелперів. В організмі хворого при цьому відбувається реплікація ВІЛ, тому визначається зменшення вірусного навантаження і відновлення популяції Т-хелперів.

У здоровому організмі близько 1 млн Т-хелперів руйнуються щодня, що становить близько 5 % усієї їх популяції. Унаслідок цього при початкових проявах ВІЛ-інфекції, незважаючи на високу реплікацію вірусу, популяція Т-лімфоцитів відновлюється. Згодом кількість Т-хелперів нормалізується, а рівень вірусемії знижується і тривало може зберігатися на якомусь порівняно стаціонарному рівні. Проте вірусонейтралізуючі антитіла не здатні знищити усі вірусні частинки, тому вони не захищають від подальшої реплікації вірусу і не зумовлюють припинення захворювання.

*Середній етап.* Причиною прогресування захворювання є наростання вірусемії. Головними чинниками цього процесу є швидка реплікативна здатність ВІЛ і висока генетична мінливість. Таким чином, у хворого формується генетично й антигенно неоднорідна популяція, унаслідок чого переважає певний клон ВІЛ.

Коли у хворого відбувається “вірусологічний прорив”, лабораторно виявляють зниження рівня вірусемії, а потім раптове зменшення кількості CD4-лімфоцитів. Усе це призводить до зменшення кількості функціонуючих Т-хелперів. Насамперед зникають із крові вірусспецифічні Т-хелпери, що є ознакою ослаблення контролю реплікації вірусу. Надалі може розвинутиися реакція лімфатичних вузлів, що зумовлено проліферацією стромальної частини лімфоїдної тканини. У цей період у хворого може зменшуватися кількість Т-хелперів до рівня 300—200 клітин/мкл, у результаті чого виникають перші епізоди опортуністичних інфекцій, частіше грибкової, бактерійної етіології, активізуються герпесвірусні інфекції.

При ВІЛ-інфекції має місце не лише кількісна, а й якісна зміна лімфоцитів. У разі розмноження вірусу відбуваються зміни в макрофагах і порушення презентації антигену та регуляції проліферації лімфоцитів, дисгармонія взаємодії цитокінів і клітинних реакцій. Крім того, виникає порушення імунологічної толерантності, що є причиною розвитку автоімунних проявів хвороби.

*Термінальний етап* характеризується тяжкими розладами імунної системи і супроводжується значним зменшенням кількості Т-хелперів (менше 200 клітин/мкл), що є причиною руйнування всіх можливих імунологічних реакцій. Цей період називають СНІДом, хоча в медичній спільноті все частіше уникають цього терміна, особливо в тих країнах, де доступ до АРТ малий, що пов'язано із формуванням загрозливо-негативного сприйняття такого поняття. У хворого проявляються як опортуністичні інфекції із числа латентних форм (герпесвірусні інфекції, токсоплазмоз, туберкульоз), збудники яких знаходилися в організмі у стадії



персистенції, так і “нові” захворювання, що розвинулись у пацієнта внаслідок зараження (криптоспоридіоз, атипичний мікобактеріоз, пневмоцистна пневмонія, криптококоз та ін.).

При зниженні рівня Т-хелперів нижче ніж 50 клітин/мкл можливі негативні результати серологічних реакцій, що зумовлено відсутністю специфічних антитіл до антигенів. Наслідком виснаження кровотворної та імунної систем є виражена анемія, лейкопенія і тромбоцитопенія. У цей період можна спостерігати посилення неспецифічних факторів імунітету: фагоцитозу, гемолізину, системи комплементу. У хворих виявляють підвищення кількості  $\gamma$ -глобулінів у крові за рахунок неспецифічних імуноглобулінів.

Слизові оболонки і шкіра, що містять клітини Лангерганса, епітеліальні клітини травного каналу також залучаються до патологічного процесу. З'являються ВІЛ-асоційовані пухлини (лімфоми, саркома Капоші тощо). Унаслідок ураження нейроглії у хворих на СНІД виникає патологія ЦНС, але деякі прояви цих процесів досі залишаються невивченими.

**КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ.** При встановленні діагнозу ВІЛ-інфекції рекомендовано застосовувати коди за МКХ-10, відповідно до якої у класі “Деякі інфекційні та паразитарні хвороби” виділяють блок “Хвороба спричинена ВІЛ”, в якому вирізняють такі коди:

**B20** Захворювання, зумовлене ВІЛ, яке супроводжується інфекційними та паразитарними захворюваннями. У цьому коді є підкоди (від B20.0 до B20.9), що включають ВІЛ-асоційовані інфекції — мікобактеріози, цитомегаловірусну інфекцію, пневмоцистну пневмонію та ін.

**B21** Захворювання, зумовлене ВІЛ, яке супроводжується злоякісними пухлинами. У цьому коді також є підкоди (від B21.0 до B21.9), що включають саркому Капоші, лімфому Беркітта, неходжкінські лімфоми та ін.

**B22** Захворювання, зумовлене ВІЛ, яке супроводжується іншими уточненими захворюваннями. У цьому коді є підкоди (від B22.0 до B22.7), що включають ВІЛ-енцефалопатію, лімфоїдний інтерстиційний пневмоніт та ін.

**B23** Захворювання, зумовлене ВІЛ, яке супроводжується іншим станом. У цьому коді також є підкоди (від B23.0 до B23.8), що включають синдром гострої ВІЛ-інфекції, хворобу, спричинену ВІЛ, з наявністю лімфаденопатії, що персистує, та ін.

**B24** Захворювання, зумовлене ВІЛ, неуточнене.

Також окремо виділяють:

**Z21** Безсимптомне носійство ВІЛ.

**R75** Лабораторне виявлення антитіл до ВІЛ-1 або ВІЛ-2.

Інкубаційний період (від моменту інфікування до перших клінічних проявів або сероконверсії) триває від 2—3 тиж. до 1 року.

Залежно від темпів прогресування ВІЛ-інфекції хворих можна поділити на три групи. Перша група найпоширеніша — це 85—90 % хворих із типовою ВІЛ-інфекцією, при якій період прогресування становить 5—7 років із моменту інфікування. У таких пацієнтів визначають середні рівні вірусного навантаження. Друга група включає до 10 % випадків серед ВІЛ-позитивних осіб. Вона характеризується тривалою асимптомною стадією захворювання, тобто тривалим прогрес-

суванням із низьким або невстановленим рівнем вірусного навантаження. У цих хворих прогресування ВІЛ-інфекції повільне — протягом 10—15 років і більше. Найпроблемнішою є третя група пацієнтів зі швидким темпом прогресування захворювання, у яких відбувається інтенсивна реплікація вірусу з високими показниками вірусного навантаження. Таких хворих менше 5 % від загальної популяції ВІЛ-позитивних осіб, але при відносній нечисленності цієї групи пізні прояви захворювання діагностують протягом 3 років після зараження.

У клінічному перебігу ВІЛ-інфекції (ВООЗ, 2005) виділяють такі клінічні стадії захворювання:

#### **Первинна ВІЛ-інфекція:**

- безсимптомний перебіг;
- гострий ретровірусний синдром.

#### **Клінічна стадія 1:**

- безсимптомний перебіг;
- генералізована лімфаденопатія, що персистує.

#### **Клінічна стадія 2:**

- немотивоване незначне зменшення маси тіла (< 10 % від маси тіла до хвороби);
- інфекційні ураження дихальних шляхів, які рецидивують (ГРВІ, синусити, бронхіти, отити, фарингіти);

- herpes zoster;
- ангулярний хейліт;
- виразкові ураження ротової порожнини, які рецидивують;
- папульозний сверблячий висип;
- себорейний дерматит;
- грибокві ураження пальців.

#### **Клінічна стадія 3, яка включає:**

— *стани, коли передбачуваний діагноз можна підтвердити на основі клінічних ознак або рутинних досліджень:*

- значна втрата маси тіла (> 10 % від маси тіла до хвороби);
- хронічна діарея, яка триває більше ніж 1 міс.;
- постійна або ремісивна гарячка, яка триває більше ніж 1 міс.;
- кандидоз ротової порожнини;
- волосяна лейкоплакія язика;
- легеневий туберкульоз, який був підтверджений в останні 2 роки;
- тяжкі бактерійні інфекції (включаючи пневмонію, емпієму, гнійний міозит, кісткову або поєднану з нею інфекцію, менінгіт, бактеріємію);
- гострий некротичний виразковий стоматит, гінгівіт або періодонтит;

— *стани, коли підтверджене діагностичне дослідження є необхідним:*

- неясна анемія (< 8 г/дл) і/або нейтропенія (< 500/мм<sup>3</sup>), і/або тромбоцитопенія (< 50 000/мм<sup>3</sup>), тривалість яких становить більше ніж > 1 міс.

#### **Клінічна стадія 4, яка включає:**

— *стани, коли передбачуваний діагноз можна підтвердити на основі клінічних ознак або рутинних досліджень:*

- ВІЛ-кахеція;



- пневмоцистна пневмонія;
  - поворотна тяжка бактерійна пневмонія;
  - хронічний herpes simplex (оролабіальний, генітальний або аноректальний тривалістю більше ніж 1 міс.);
  - кандидоз стравоходу;
  - позалегеневий туберкульоз;
  - саркома Капоші;
  - токсоплазмоз ЦНС;
  - ВІЛ-енцефалопатія;
- стани, коли підтверджене специфічне дослідження є необхідним:
- позалегеневий криптококоз, включаючи менінгіт;
  - дисеміноване ураження нетуберкульозною мікобактерією;
  - прогресивна мультифокальна лейкоенцефалопатія;
  - кандидоз трахеї, бронхів чи легень;
  - криптоспоридіоз;
  - ізоспоридіоз;
  - вісцеральні прояви herpes simplex;
  - цитомегаловірусна інфекція (ретиніт, ураження внутрішніх органів, окрім печінки, селезінки чи лімфатичних вузлів);
  - інші дисеміновані мікози (у тому числі гістоплазмоз, кокцидіомікоз, пеніциліноз та ін.);
  - поворотна нетифоїдна сальмонельозна септицемія;
  - лімфома (мозкова або В-клітинна неходжкінська);
  - інвазивна шийкова карцинома;
  - вісцеральний лейшманіоз.

Стадія **первинної ВІЛ-інфекції** починається з періоду сероконверсії, який на початку може проявлятися гострою гарячковою реакцією, яка отримала назву гострий ретровірусний синдром. Тривалість цієї фази захворювання — від 1—2 тиж. до 1 міс. Її клінічні прояви розвиваються не в усіх ВІЛ-інфікованих. Через труднощі встановлення діагнозу відсоток таких випадків відносно загальної кількості не можна оцінити.

Клінічні ознаки на цьому етапі часто мають неспецифічний характер і визначаються вираженою інтоксикацією, загальною слабкістю, гарячкою, болем у м'язах і суглобах, головним болем, інколи нудотою, запамороченням. Температурна крива не має чітких характеристик, температура тіла може коливатися від субфебрильних до високих цифр. Тривалість гарячкового періоду — від 7 днів до кількох тижнів. Часто підвищення температури тіла супроводжується міалгіями та артралгіями. Також спостерігають катаральні прояви з боку верхніх дихальних шляхів у вигляді катарального тонзиліту і фарингіту, рідше риніту або кашлю.

Ураження лімфатичної системи характеризується збільшенням потиличних, передньо- і задньошийних, підщелепних лімфатичних вузлів. Вони рухомі, малоболочі, у діаметрі не більше 3 см. Дуже рідко виявляють збільшення печінки і селезінки.

Захворювання супроводжується рясним еритематозним, макулопапульозним висипом на обличчі, тулубі, рідко на кінцівках, враховуючи долоні і підшви. Характерні виразкові ураження слизових оболонок ротової частини горла і стате-

вих органів. Частим проявом цієї стадії захворювання є минулий кандидоз слизових оболонок.

У 12 % хворих можна спостерігати тимчасові розлади ЦНС: серозний менінгіт із помірним лімфоцитним плеоцитозом (зазвичай до 200 клітин/мкл) і нормальним рівнем глюкози, що мало чим відрізняється від вірусних менінгітів іншої етіології, або менінгоенцефаліт з епілептичними нападами і пригніченням свідомості. Можливі периферична нейропатія, неврити, радикулопатія, парез лицевого нерва, синдром Гієна—Барре, порушення пізнавальної сфери і психози. Частіше менінгіт і менінгоенцефаліт у цій стадії мають сприятливий перебіг і закінчуються повним одужанням.

У гемограмі визначають нормоцитоз або лейкопенію з відносним лімфоцитозом. У субпопуляціях лімфоцитів спостерігається зменшення рівня CD4-лімфоцитів (Т-хелперів) до 500 клітин/мкл. Іноді у крові виявляють атипові мононуклеари (до 5 %).

Діагностика стадії гострої інфекції складна, тому що серологічні реакції можуть бути негативними. У зв'язку з цим хворим із факторами ризику ВІЛ-інфекції, які перенесли серозний менінгіт, серологічні дослідження необхідно повторити, щоб виявити сероконверсію.

**Клінічна стадія 1** включає безсимптомну стадію і генералізовану лімфаденопатію. Безсимптомна стадія настає відразу після гострого ретровірусного синдрому або розвивається із самого початку сероконверсії. Вона характеризується наявністю антитіл до антигенів ВІЛ за відсутності клінічних ознак захворювання. Тривалість її перебігу залежить від багатьох факторів організму хворого, властивостей вірусу і становить від 1—3 міс. до кількох років, у середньому 2—3 роки. У низці випадків можливий незначний відносний лімфоцитоз. Під час дослідження методом ПЛР визначають різні рівні вірусного навантаження, які мають пряму зворотну залежність із кількісними показниками Т-хелперів.

З часом у хворих розвивається реакція лімфатичної системи у вигляді генералізованої лімфаденопатії, що персистує. Тривалість її в середньому становить від 6 міс. до 2 років. Генералізовану лімфаденопатію, що персистує, діагностують тоді, коли виявляють збільшення лімфатичних вузлів до 1 см у діаметрі на двох або більше ділянках (не враховуючи пахвинні) упродовж щонайменше 3 міс. за відсутності будь-якого поточного захворювання або лікування, яке могло б давати такий ефект. Пахвинні лімфатичні вузли не враховують через їх часте збільшення з інших причин, не пов'язаних із ВІЛ (сифіліс, гонорея, хламідіоз та ін.). У разі прогресування захворювання у хворого розвивається астеничний синдром. Наприкінці цієї клінічної стадії може з'явитися ще й збільшення печінки і селезінки. У клінічному аналізі крові в цей період можна спостерігати помірну анемію, тромбоцитопенію, моноцитоз.

**Клінічна стадія 2** характеризується розвитком окремих станів, бактерійних, вірусних і грибкових інфекцій на тлі імунодефіциту, що наростає. Посилюється неспроможність імунної системи боротися з інфекційними збудниками, що призводить до розвитку певних опортуністичних інфекцій, які можуть мати різний характер залежно від особливостей побутових, кліматичних і природних умов, в яких проживає хворий. Первинний розвиток опортуністичних захворювань можна спостерігати вже при рівні Т-хелперів від 500 до 200 клітин/мкл.

У цій клінічній стадії виникають немотивоване незначне зменшення маси тіла до 10 %, більше виражений астеничний синдром, зниження розумової і фізич-



ної працездатності. У багатьох хворих на тлі генералізованої лімфаденопатії можна спостерігати збільшення печінки і селезінки, часті ГРВІ, герпетичні ураження, які ускладнюються появою виразок у ротовій порожнині, ангулярний хейліт, грибові ураження нігтів і міжпальцевих ділянок, сверблячий висип уртикарного або папульозного характеру, себорейний дерматит.

Унаслідок зниження рівня Т-хелперів нижче 200 клітин/мкл ВІЛ-інфекція переходить у клінічні стадії зі значним імунодефіцитом. **Клінічна стадія 3** характеризується нічною пітливістю, тривалою гарячкою переміжного або постійного типу впродовж більше 1 міс. і хронічною діареєю такої само тривалості без з'ясованих причин, тяжким немотивованим зменшенням маси тіла понад 10 %. Хворі скаржаться на неприємні відчуття в роті через появу кандидозу ротової порожнини у вигляді білих нашарувань на слизовій оболонці, виразкові ураження ясен, слизової оболонки ротової порожнини і ротової частини горла; також можна спостерігати волосяну лейкоплакію язика. Часто виникає зубний біль через повторний розвиток періодонтиту. Загострюється до того латентний легеневий туберкульоз. Відбуваються епізоди бактерійних органних уражень (пневмонії, гнійні плеврити, менінгіти та ін.).

У гемограмі виявляють поки що помірну гіпохромну анемію, тромбоцитопенію, нейтропенію, збільшення ШОЕ. Диспротеїнемія також є частим симптомом і характеризується зниженням рівня альбуміну і різким (у 2—3 рази) збільшенням кількості  $\gamma$ -глобулінів. Часто спостерігають зниження рівня протромбіну. Шкірні проби (Манту та ін.) стають ледь помітними.

При **клінічній стадії 4** розвивається глибока імунодепресія — різко зменшується не лише кількість Т-хелперів, іноді до поодиноких клітин в 1 мкл, а й Т-супресорів (CD8) до 400—500 клітин/мкл. Співвідношення CD4/CD8 становить 0,5—0,3 або менше. Ризик смерті у ВІЛ-інфікованих швидко підвищується при зменшенні кількості Т-хелперів менше ніж на 50 клітин/мкл. Відзначається неспроможність системи гуморального імунітету, вміст В-лімфоцитів у периферичній крові хворих в 3 рази нижчий за норму. Посилюється деструктивний аутоімунітет, імунна система перестає розрізняти свої і чужі антигени, шкірні проби стійко негативні.

У цю клінічну стадію розвиваються вкрай тяжкі стани, інфекційні ураження, пухлини. Часто виникають ВІЛ-енцефалопатія, кахексія, пневмоцистна пневмонія, тривалі герпетичні ураження тривалістю понад 1 міс., спричинені вірусом простого герпесу, тяжкі повторні або генералізовані прояви herpes zoster (мал. 41, див. кольорову вклейку), цитомегаловірусна інфекція, позалегеневий туберкульоз, різноманітні, нетипові для людей без імунних розладів ураження грибкової етіології (криптококовий менінгіт, кандидоз стравоходу, дихальної системи тощо), ВІЛ-асоційовані пухлини — саркома Капоші (мал. 42, див. кольорову вклейку), неходжкінські лімфоми різної локалізації, рак шийки матки тощо. Перед смертю хворі мають одночасно не менше 7—8 ВІЛ-асоційованих хвороб.

Отже, патологічний процес при ВІЛ-інфекції охоплює практично всі органи і системи людини, але основними вогнищами ураження є легені, травний канал і нервова система.

Прогноз при ВІЛ-інфекції несприятливий. Однак останніми роками намітилася позитивна тенденція, пов'язана із призначенням АРТ, особливо на ранніх стадіях хвороби. Таке лікування запобігає прогресуванню хвороби, зберігаючи стан хронічної повільної інфекції.



**ДІАГНОСТИКА.** *Клінічні критерії діагностики.* Необхідно враховувати анамnestичні дані, які засвідчують можливість інфікування: вживання ін'єкційних наркотиків; перенесені захворювання, що передаються статевим шляхом; "поведінка ризику"; татуаж; перебування в умовах пенітенціарної системи; наявність парентеральних гепатитів тощо. Слід брати до уваги той факт, що з моменту інфікування до розвитку виражених клінічних проявів хвороби може пройти кілька років.

Результати загальних і біохімічних досліджень залежать від клінічної стадії й розглянуті вище. Для імунологічної діагностики ВІЛ-інфекції рекомендовано визначити абсолютну і відносну кількість Т-хелперів методом імуноцитометрії.

*Специфічну діагностику* ВІЛ-інфекції відповідно до законодавства України проводять лише після добровільної письмової згоди особи і передтестового консультування, в якому цю особу ознайомлюють з її правами відносно такого дослідження і його результатів, попереджають про доцільність обстеження через підозрілі клінічні ознаки та ін. Для специфічної діагностики застосовують ІФА, який є скринінговим тестом для визначення антитіл проти структурних білків й антигенів ВІЛ. Традиційним матеріалом для визначення антитіл до ВІЛ продовжує залишатися сироватка або плазма крові, хоча на сьогодні спектр біологічних матеріалів розширений. При постановці ІФА у випадку одержання позитивного результату аналіз проводять ще 2 рази (з тією само сироваткою).

Існують експрес-тести, які ґрунтуються на проточній ІХГ з використанням специфічних антигенів і дають змогу встановити наявність антитіл до ВІЛ у крові хворого протягом кількох хвилин в амбулаторних умовах. Ці тести дуже чутливі й специфічні, але не завжди точні. У деяких ситуаціях, таких як наявність аутоімунних захворювань, інших вірусних інфекцій, зловживань новонароджених, вагітності, іноді отримують помилкові негативні результати. Таким чином, результати цього тесту слід підтвердити або іншим таким тестом, або ІФА. При позитивних повторних результатах потрібно провести ще один тест для їх підтвердження.

Тест Western Blot (імуноблотинг) є підтвердним, визначає конкретні протеїни ВІЛ (внутрішні білки — р17, р24, р55; білки оболонки — gp41, gp120, gp160; ферменти — р31, р51, р66). Ця тест-система є більш чутливою і специфічною, ніж ІФА. Якщо результат невизначений, аналіз з цієї ж кров'ю повторюють через 2 тиж.

Слід пам'ятати, що стадія гострого захворювання передє сероконверсії і тому в цей період ІФА буває негативним. Якщо в стадії гострого захворювання результати продовжують бути невизначеними, рекомендовано повторити аналіз протягом 6 міс. Доцільно провести ПЛР, яку також визнають підтвердним тестом. Якщо результат залишається таким же через 6 міс., імовірно, пацієнт не інфікований.

Діагностика ВІЛ-інфекції у дітей, народжених від серопозитивних матерів, складна у зв'язку із циркуляцією протягом першого року життя дитини материнських антитіл до ВІЛ. З іншого боку, зараження вірусом у неонатальний період може спричинити гіпогаммаглобулінемію. При цьому зникнення антитіл не є достатньою підставою для заперечення діагнозу, тому в усіх цих випадках показано спостереження не менше ніж протягом 3 років після народження і проведення ПЛР.

**ЛІКУВАННЯ.** АРТ є невід'ємним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим поряд із профілактикою та лікуванням опортуністичних інфекцій, паліативною терапією. АРТ дає можливість знизити захворюваність і смертність, пов'язану з ВІЛ-інфекцією.



Завдання АРТ полягають у пригніченні вірусного навантаження до рівня, який не визначається під час ПЛР (тобто < 50 копій РНК ВІЛ/мл плазми), на максимально тривалий період і підвищенні кількості лімфоцитів CD4 щонайменше на 50 клітин/мкл за рік до того рівня, коли цей показник значно перевищить 200 клітин/мкл. Отже, метою АРТ є запобігання розвитку опортуністичних інфекцій і прогресії ВІЛ, зниження смертності та поліпшення якості життя ВІЛ-інфікованих пацієнтів, профілактика зараження ВІЛ інших осіб, зниження захворюваності. Провідним критерієм для прийняття рішення про початок АРТ є кількість CD4-лімфоцитів, а рівень вірусного навантаження має допоміжне значення як додатковий критерій на початку АРТ.

Питання про час початку АРТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів дотепер дискутується. Безумовно, ранній початок етіотропної терапії дає змогу очікувати кращої відповіді на лікування, запобігти розвитку імунодефіциту. Проте головним стримувальним чинником, що диктує початок терапії у пізніші терміни, є досить швидкий (кілька місяців або років) розвиток стійкості ВІЛ до застосовуваних схем терапії. Розвиток стійкості потребує періодичної зміни схем терапії, що в умовах обмеженої кількості препаратів (і груп препаратів) не завжди є простим завданням.

Нині показаннями до початку АРТ є:

1. Кількість CD4-лімфоцитів менше ніж 350 клітин/мкл, незалежно від наявності симптомів захворювання.
2. Будь-яке ВІЛ-індикаторне захворювання.
3. Вагітність, незалежно від імунологічних, вірусологічних або клінічних показників.
4. ВІЛ-асоційована нефропатія.
5. Ко-інфекція ВГВ/ВІЛ за наявності показань до лікування ВГВ.

Якщо кількість CD4-лімфоцитів більша ніж 350 клітин/мкл, АРТ призначають у таких випадках:

1. Високе вірусне навантаження (> 100 000 копій/мл).
2. Швидке зменшення кількості CD4-лімфоцитів (на 120 клітин /мкл за рік), що підтверджено двома дослідженнями з інтервалом 14–28 днів.
3. Вік старше ніж 50 років.
4. Наявність факторів ризику, не асоційованих з ВІЛ-захворюваннями (ІХС, злоякісні новоутворення).

Згідно із сучасними рекомендаціями, пацієнтам необхідно отримувати АРТ тривалий час, практично протягом усього життя. Досягнення найкращих результатів лікування можливе лише за умови надзвичайно високого рівня прихильності до терапії (вчасний прийом препаратів у необхідній, призначеній лікарем дозі, дотримання рекомендацій щодо дієти та режиму лікування). Доведено, що для досягнення оптимального результату лікування хворий повинен вжити 90–95 % призначених доз, а нижчий рівень вживання препаратів асоціюється з невдалим результатом лікування.

Натепер існують такі групи антиретровірусних препаратів:

- нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (зидовудин, ставудин, ламівудин, диданозин, емтрицитабін, абакавір, тенофовір) були першими противірусними препаратами для лікування ВІЛ-інфекції, зберігають свою актуальність і нині. Дія їх ґрунтується на конкурентному вбудовуванні (замість

звичайних нуклеотидів) у синтезований ланцюжок вірусного білка, що слугує перешкодою для подальшого продовження синтезу;

- нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ефавіренц, невірапін) структурно відрізняються від нуклеозидів і діють, безпосередньо зв'язуючись із ендонуклеазним сайтом зворотної транскриптази ВІЛ, перешкоджаючи її конформації, необхідній для появи каталітичної активності ферменту;
- інгібітори протеази (фосампренавір, лопінавір, дарунавір, нелфінавір, індинавір, ритонавір) блокують розрізання великої синтезованої молекули вірусного білка на окремі протеїни, необхідні для утворення віріону ВІЛ. На сьогодні є найбільш активними відносно ВІЛ препаратами, хоча зумовлюють низку побічних ефектів;
- інгібітори інтегрази (ралтегравір) блокують інтегразу ВІЛ, перешкоджають інкорпорації або “інтеграції” провірусної ДНК у ДНК хазяїна;
- інгібітори фузії (енфувіртид) блокують конформацію gp41 ВІЛ, перешкоджаючи формуванню трансмембранного каналу для входу вірусу в клітину;
- антагоністи CCR5 (маравірок). Вони блокують відповідний хемокіновий рецептор і перешкоджають ВІЛ потрапляти у клітини-мішені.

Схеми лікування першого ряду, рекомендовані в Україні, ґрунтуються на рекомендаціях експертів ВООЗ, ураховують досвід розширення доступу до АРТ в Україні на базі Національного клінічного протоколу ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків.

Загальні правила призначення схем АРТ натеper:

1. Перша схема АРТ має включати 3 препарати, два з яких належать до класу нуклеозидних і нуклеотидних інгібіторів зворотної транскриптази.
2. Уживання всіх препаратів схеми АРТ слід починати одночасно; моно- або бітерапія, навіть нетривала, є неприпустимою.

Нині існують комбіновані препарати, які в одній таблетці містять по 2—3 засоби АРТ.

Лікування проводять в умовах стаціонару або амбулаторно у спеціалізованих відділеннях і центрах. Призначення й контроль АРТ в динаміці, необхідність її поєднання з лікуванням численних ВІЛ-асоційованих хвороб є складним процесом і потребує багатогранної оцінки всіх чинників, побічних проявів, тому в цьому підручнику схем не наведено.

Найкращим критерієм терапевтичної ефективності є зниження вірусного навантаження через 8—12 тиж. від початку терапії. Пізніше в разі успішної АРТ спостерігають зменшення його рівня до такого, що не визначається за допомогою ПЛР, збільшення кількості CD4-лімфоцитів, поліпшення стану пацієнта, ослаблення клінічних проявів.

Змінювати схему терапії потрібно в таких клінічних ситуаціях:

- неефективність поточної схеми терапії з доказом прогресування захворювання, що ґрунтується на вірусологічних, імунологічних і/або клінічних показниках;
- токсичність або непереносимість поточної схеми;
- поява можливості призначення нової схеми, яка перевершує за ефективністю справжню недостатню супресивну терапію.

Основною причиною неефективності є формування резистентності вірусу до АРТ, а також порушення схеми терапії.

**ПРОФІЛАКТИКА.** Нині вже ведуть інтенсивний пошук нешкідливої й ефективної вакцини. Для виготовлення вакцини використовують убитий вірус, синтетичні пеп-



тиди, рекомбінантні віруси. Однак варіабельність білків ВІЛ, його швидка мінливість ускладнюють розроблення вакцини для специфічної профілактики. Тому поки що заходи профілактики спрямовані на переривання шляхів передачі. Основним методом профілактики ВІЛ-інфекції є навчання населення (починаючи зі шкільного віку) правильній статевій поведінці і правилам безпечного сексу (використання презервативів), обмеження кількості статевих партнерів. Як протиепідемічні заходи застосовують обстеження донорів крові, сперми, органів, виявлення джерел інфекції, обстеження вагітних. Також проводять тестування контактних осіб й анонімне обстеження. Протиепідемічний режим у стаціонарах й оброблення інструментів такі самі, як при ВГВ. Вірусносії ВІЛ спеціальної ізоляції не потребують, але хворих на ВІЛ-інфекцію із клінічними проявами необхідно госпіталізувати в бокси інфекційної лікарні для запобігання їх зараженню іншими інфекціями.

У разі застосування АРТ як профілактики перинатальної передачі захворювання ризик становить менше ніж 3–12 % за різними даними. Найефективнішою є комбінована противірусна профілактика ВІЛ-інфекції. Сучасні методи профілактики спрямовані на застосування АРТ в останній триместр вагітності або до початку запланованої вагітності і призначення противірусного лікування дитині після пологів.

Передача ВІЛ може відбуватися і дійсно має місце в умовах медичних закладів через інструменти чи обладнання від медичного працівника до хворого, від хворого до медичного працівника та від одного хворого до іншого. Постконтактна профілактика включає такі заходи:

- у разі порушення цілості шкіри (поріз, укол) негайно промивають ушкоджене місце, тримають поранену поверхню під проточною водою, дають крові вільно витікати з рани. Не можна витискати кров із травмованої поверхні, обробляти шкіру розчином спирту або йоду;
- при потраплянні крові та інших біологічних рідин в очі їх негайно промивають водою або розчином перманганату калію (1:10 000). Не знімають контактні лінзи під час промивання (захисний бар'єр);
- при потраплянні крові, інших біологічних субстанцій у ротову порожнину слід негайно виплюнути рідину, ротову порожнину прополоскати ізотонічним розчином натрію хлориду і знову виплюнути, повторюючи полоскання кілька разів;
- шкіру рук та інших частин тіла під забрудненим одягом промивають водою або розчином перманганату калію;
- профілактичне проведення АРТ краще почати протягом перших 2 год після експозиції; рекомендується призначати три антиретровірусні препарати впродовж 1 міс. Крім профілактики ВІЛ-інфікування слід провести профілактику зараження НВІ протягом найближчих 72 год після експозиції.

### **ВІЛ-асоційовані інфекції**

На сьогодні поки що незрозуміло, чому саме певні збудники проявляють себе як ВІЛ-асоційовані інфекції, але їх перелік сформований унаслідок великої кількості спостережень за хворими на ВІЛ:

- бактерії — *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, *Salmonella* (не тифозні), *Campylobacter*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae*;

- грибкові патогени — *Candida*, *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus*;
- найпростіші — *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Microsporidia*;
- віруси — HSV, VZV, CMV, EBV, HHV8, паповавіруси.

Першими і більш характерними ознаками розвитку імунodefіциту можуть слугувати епізоди опортуністичних інфекцій. Існує певна відповідність ступеня ураження імунологічної системи і розвитку при цьому опортуністичних проявів, яка представлена в таблиці.

**ТАБЛИЦЯ**
**Співвідношення кількості CD4-лімфоцитів і характеру ускладнень ВІЛ-інфекції (ВІЛ-асоційований комплекс)**

Кількість CD4-лімфоцитів в 1 мкл	Інфекційні ускладнення	Неінфекційні ускладнення
Більше 500 клітин	Гострий ретровірусний синдром Кандидозний вагініт	Генералізована лімфаденопатія, що персистує Синдром Гієна—Барре Міопатія Асептичний менінгіт
Від 200 до 500 клітин	Пневмонія, спричинена пневмококами або іншими бактеріями Легеневий туберкульоз Оперізувальний герпес Кандидозний стоматит Кандидозний езофагіт Криптоспоридіоз, що мимовільно проходить Саркома Капоші Волосиста лейкоплакія язика	Інтраепітеліальна неоплазія шийки матки Рак шийки матки В-клітинна лімфома Анемія Полі- і мононеврит Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура Ходжкінська лімфома Лімфоцитний інтерстиційний пневмоніт
Менше 200 клітин	Пневмоцистна пневмонія Дисемінований хронічний простий герпес Токсоплазмоз Криптококоз Дисемінований гістоплазмоз і кокцидіодомікоз Хронічний криптоспоридіоз	Кахексія Периферична нейропатія ВІЛ-асоційована енцефалопатія Лімфома ЦНС Кардіоміопатія Вакуольна міопатія Прогресивна полірадикулопатія Імунобластна лімфома
	Мікроспоридіоз Міліарний позалегеневий туберкульоз Прогресивна багатогогнищева лейкоенцефалопатія Кандидозний езофагіт	



Кількість CD4-лімфоцитів в 1 мкл	Інфекційні ускладнення	Неінфекційні ускладнення
Менше 50 клітин	Дисемінована цитомегаловірусна інфекція Дисемінована інфекція, спричинена бактеріями комплексу <i>M. avium</i>	

*Примітка.* У міру зменшення кількості CD4-лімфоцитів частота виникнення більшості ускладнень зростає. Не можна виключити, що деякі ускладнення, які належать до неінфекційних, насправді зумовлені мікроорганізмами (лімфома — вірус Епштейна—Барр, рак шийки матки — вірус папіломи людини, саркома Капоші — ВГЛ8).

У хворих на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції розвивається кандидоз слизових оболонок, бактерійні та грибові ураження шкіри, рецидивний сепсис, оперізувальний герпес, рецидиви герпесвірусної інфекції з ураженням шкіри і слизових оболонок. Крім того, нерідко трапляються рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів, включаючи часті бактерійні пневмонії (більше 2 разів на рік) і гнійні синусити. Основною клінічною характеристикою цих процесів є схильність до рецидивів і резистентність до терапії. Після припинення специфічного лікування у хворих часто спостерігають загострення процесу або рецидив.

На пізніх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції виникають ураження слизових оболонок і шкіри, що є частою причиною звернення хворих по медичну допомогу. Етіологія цих процесів може бути різноманітною:

- грибові ураження шкіри (кандидоз, оніхомікоз, дерматомікоз стоп, кистей, гомілок та інших ділянок тіла);
- вірусні ураження (HSV, VZV, поширені гострокінцеві конділоми, контагіозний моллюск, вульгарні бородавки);
- бактерійні ураження (стафілококові і стрептококові фолікуліти, імпетиго, ектима, вегетаційні, дифузні і шанкроподібні форми хронічних піодермітів, піоміозит, піогенна гранульома, фурункул, абсцеси), прояви себорейного поширеного псоріазу тяжкого ступеня, недиференційованого папульозного висипу, а також інші недиференційовані екзантеми;
- ураження судинного генезу (телеангіектазії, геморагічний висип, лейкопластичний васкуліт, гіперальгезивний псевдотромбофлебітичний синдром);
- ураження пухлинного генезу (саркома Капоші, періанальний рак, дисплазія).

На слизовій оболонці ротової порожнини у хворих можливі прояви афтозного стоматиту, ангулярного хейліту, гінгівіту, волосистої лейкоплакії язика, а також герпетичні, бактерійні й виразкові ураження слизової оболонки ротової частини горла або статевих органів.

Основними збудниками *бактерійних пневмоній* у ВІЛ-інфікованих хворих є стрептококи, стафілококи, гемофільна паличка, клебсієла. До характерних клінічних проявів належать висока гарячка, кашель, біль у грудній клітці, утруднення дихання і задишка. Під час об'єктивного обстеження у багатьох хворих виявляють орофарингеальний кандидоз. За допомогою рентгенологічного дослідження визначають інфільтративні ураження нижніх відділів легень. У разі призначення ан-

тибіотиків, рекомендованих для лікування пневмоній, спостерігається клінічний результат. Емпієма плеври, випотівання в плевральну порожнину й абсцес легень часто ускладнюють перебіг захворювання.

*Пневмоцистна пневмонія* характеризується підгострим початком хвороби із тяжким прогресивним перебігом. Спочатку з'являються задишка, сухий непродуктивний кашель, субфебрильна температура тіла, згодом — ГДН. При фізикальному обстеженні хворого тривалий час відсутні ознаки пневмонічного ураження. Призначення звичайних “протипневмонічних” антибактерійних препаратів не дає позитивних результатів. Спостерігаються зниження  $\text{PaO}_2$  і сатурації  $\text{O}_2$ . Під час рентгенологічного дослідження визначають прикореневу навколобронхову інфільтрацію або посилення малюнка коренів легень (у вигляді метелика). У разі прогресування захворювання з'являється гомогенна інфільтрація в обох легенях за типом “матового скла”. Єдиним методом підтвердження діагнозу є виявлення збудника в мазках мокротиння.

Дуже частим ураженням легень при ВІЛ-інфекції є *туберкульоз*. Проте слід пам'ятати, що залежно від рівня Т-хелперів перебіг туберкульозного процесу може змінюватись і в деяких випадках набувати дуже тяжкого дисемінованого характеру. Якщо кількість Т-хелперів становить 400—300 клітин/мкл, частіше виникає звичайний інфільтративний процес, але при зниженні їх рівня менше ніж  $< 150$  клітин/мкл зазвичай спостерігають гематогенну дисемінацію з розвитком уражень внутрішніх органів. Тому початок захворювання може бути поступовим або гострим. В останньому випадку характерними проявами є значне і швидке зниження маси тіла, зменшення внутрішньоклітинної і міжклітинної рідини, розвиток анемії, лейкопенії, зрушення лейкоцитної формули вліво. У цих хворих туберкульоз часто поєднується з орофарингеальним кандидозом. Патогномонічною ознакою туберкульозного ураження при ВІЛ-інфекції є значна лімфаденопатія. Спостерігається ізольоване або генералізоване збільшення й ущільнення шийних, пахвових, мезентеріальних, позачеревних лімфатичних вузлів, іноді до 5—10 см у діаметрі. Нерідко збільшуються печінка й селезінка, розвиваються клініко-біохімічні ознаки гепатиту. Часто виникає туберкульозний менінгоенцефаліт. Під час рентгенологічного дослідження у хворих визначають прикореневу інфільтрацію й аденопатію середостіння, наявність переважно дифузних інфільтративних зливних змін у легенях (ізолювані ураження верхніх ділянок легень, формування каверн трапляються рідко), симптоми плеврального випоту, іноді перикардиту. Динамічне рентгенологічне спостереження виявляє розвиток гематогенної дисемінації.

Частим проявом прогресування ВІЛ-інфекції є тривала гарячка. Основними чинниками цього процесу є позалегеневий туберкульоз, бактерійний або грибковий сепсис, атиповий мікобактеріоз, спричинений пташиним комплексом, і лімфоми. Таким хворим потрібно проводити рентгенографію, КТ, МРТ (органів грудної клітки, пазухи черепа, кісток, суглобів, черевної порожнини), ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД, бактеріологічний посів сечі, крові, іноді випорожнень, дослідження цього матеріалу за допомогою ПЛР, ІФА. Рекомендована мікроскопія із фарбуванням за Цілем—Нільсеном, Романовським—Гімзою. Для диференціальної діагностики лімфом і позалегеневого туберкульозу проводять біопсію лімфатичних вузлів.

*Атиповий мікобактеріоз* — доволі частий прояв ВІЛ-інфекції. Його розвиток спостерігається у хворих із рівнем Т-хелперів нижче 100 клітин/мкл і характеризується прогресивною високою гарячкою, значною загальною слабкістю і нічним



профузним потом. Також у хворих виникають діарея, швидка втрата маси тіла, гепатоспленомегалія, локалізоване або генералізоване ураження лімфатичних вузлів; у багатьох із них розвивається панцитопенія. Для діагностики рекомендовано проводити бактеріологічне дослідження крові, випорожнень, біоптату кісткового мозку із залученням селективних середовищ.

Найскладнішою є диференціальна діагностика *уражень ЦНС* при ВІЛ-інфекції. Залежно від механізму їх можна поділити на дві групи:

1. Первинні ураження ЦНС, спричинені безпосередньою дією ВІЛ:

- ВІЛ-енцефалопатія (деменція);
- васкулярний СНІД;
- вакуольна мієлопатія (мієліти);
- сенсорна полінейропатія (дистальні монополірадикулоневрити);
- енцефаломієлополірадикулопатія.

2. Вторинні ураження ЦНС, спричинені опортуністичними інфекціями або новоутвореннями:

- прогресивна багатовогнищева лейкоенцефалопатія з екстрапірамідними гіперкінезами і деменцією (паповавірусна інфекція);
- менінгіти і менінгоенцефаліти (токсоплазмоз, криптококоз, герпесвірусна інфекція, туберкульоз та ін.);
- абсцес мозку (токсоплазмоз, криптококоз, бактерійна інфекція);
- церебральний васкуліт з інфарктом (токсоплазмоз, герпесвірусна інфекція);
- лімфома мозку (первинна і вторинна).

У термінальній клінічній стадії захворювання майже в половини хворих виявляють ВІЛ-енцефалопатію. Вона розвивається на тлі вираженої імуносупресії і системних проявів захворювання (схуднення, лімфаденопатія, алопеція), але у 3–5 % хворих є початковим чи навіть єдиним проявом ВІЛ-інфекції. Клінічні симптоми з'являються повільно і спочатку мають неспецифічний характер: головний біль, швидка втомлюваність, зниження лібідо, втрата інтересу до роботи. Поступово погіршується пам'ять, виникають проблеми з концентрацією уваги, мислення уповільнюється. Хворі стають апатичними і байдужими до оточення, неадекватно оцінюють свій стан. Поступово розвиваються деменція і порушення сну. Приблизно у половини хворих спостерігають рухові розлади: акінетико-ригідний синдром, поструральну нестійкість і порушення ходи, пірамідну недостатність, мозочкову атаксію, іноді патологію окорухового апарату. Стан прогресивно погіршується, з'являються втрата орієнтації, сплутаність свідомості, епілептичні напади, акінетичний мутизм. При розвитку деменції смерть настає в середньому через 6 міс. без АРТ.

У спинномозковій рідині в багатьох випадках змін немає, у 20 % хворих спостерігають незначний лімфоцитний плеоцитоз (не більше ніж 50 клітин/мкл) і помірне підвищення вмісту білка. Під час КТ і МРТ виявляють атрофію мозку з розширенням кіркових борозен і шлуночкової системи, за особливого режиму контрастного сканування МРТ можна виявити відносно симетричні дифузні або мультифокальні гіперінтенсивні зміни білої речовини у навколошлуночкової ділянці і семіовальному центрі; вогнища ураження мають нерівні краї, не накопичують контраст або містять дрібніші асиметричні вогнища. У разі призначення АРТ визначають поліпшення клінічного перебігу.

До основних причин ураження спинного мозку при ВІЛ-інфекції належить *вакуольна мієлопатія* (ВІЛ-мієлопатія), безпосередньо пов'язана з ВІЛ-інфекцією.



На розтині її виявляють у 10–25 % випадків. Захворювання характеризується повільно наростаючим спастичним парепарезом із пожвавленням сухожилкових рефлексів, патологічними підшшовими ознаками, порушенням глибокої чутливості в нижніх кінцівках із парестезіями і симптомами сенситивної атаксії, розладами сечовипускання за гіперрефлекторним типом. Нерідко ураження спинного мозку буває асиметричним. Хоча патоморфологічні зміни більше виражені в грудних сегментах, клінічно встановити рівень ураження спинного мозку часто не вдається. Під час МРТ іноді виявляють атрофію спинного мозку й ділянку посиленого сигналу в режимі контрастного сканування.

Доволі рідко трапляється *множинна мононейропатія* із залученням черепних і спинномозкових нервів, в основі якої лежить некротичний васкуліт, пов'язаний, імовірно, з відкладенням імунних комплексів. На ранньому етапі вона розвивається гостро чи підгостро і нерідко завершується спонтанною ремісією, але іноді рецидивує. На пізньому етапі характерний швидкий прогресивний перебіг захворювання.

*Міопатія* може виникати на різних стадіях ВІЛ-інфекції. Найчастішу форму міопатії при цьому пов'язують із безпосереднім впливом вірусу. Клінічно захворювання нагадує поліміозит і проявляється підгострою слабкістю м'язів, що розвивається у проксимальних відділах кінцівок, міалгіями і підвищенням активності КФК. Іноді спостерігають виражену м'язову атрофію, особливо сідничних м'язів.

*Ураження ЦНС токсоплазмою* посідають провідне місце у багатьох регіонах світу. Токсоплазмозний енцефаліт може перебігати із вогнищевими (геміпарези, геміплегії, краніальні невропатії, сенсорні і мозочкові розлади, звуження полів зору, афазія, виражений головний біль, судоми) чи дифузними (загальна слабкість, когнітивні порушення, дезорієнтація, гострий психоз, летаргія, сплутаність свідомості) ураженнями. У половині випадків виникає гарячка. Частою причиною звернення до невролога слугують локальні і генералізовані судоми, оскільки загальноінфекційна симптоматика і менінгеальні ознаки відсутні. Інколи ураженню ЦНС може передувати (чи поєднуватися із ним) ураження органа зору, наприклад, вогнищевий некротизивний хоріоретиніт, який інколи супроводжується васкулітом і папілітом; у ВІЛ-інфікованих хворих вони перебігають без вираженої запальної реакції. Під час офтальмологічного дослідження виявляють одно- чи двобічні вогнищеві або дифузні некрози (білі чи жовтувато-білі ватоподібні бляшки). У патогенезі ураження зорового нерва можлива демієлінізація, зумовлена токсичним впливом цитокінів.

З метою діагностики ДНК збудника визначають у крові і спинномозковій рідині за допомогою ПЛР. Вирішальну роль відіграють КТ і МРТ головного мозку, які дають змогу виявити характерні множинні вузликові чи кільцеподібні вогнища з периферичним набряком, зазвичай розташовані в ділянці основних (базальних) вузлів і великих півкуль у кортико-медулярному стику. Крім того, ці методи дослідження застосовують для контролю за превентивним лікуванням протитоксоплазмозними препаратами протягом 10–14 днів.

*Криптококовий менінгоенцефаліт* останніми роками посідає третє місце серед причин ураження ЦНС у ВІЛ-інфікованих. Найчастіше патологічний процес спричинює *Cryptococcus neoformans*, який виявляють у 60–70 % хворих. Неврологічні симптоми з'являються досить пізно; як правило, їм передують неспецифічні ознаки у вигляді стомлюваності, зменшення маси тіла, підвищення температури тіла до 37,5–38 °С, причому така температура тіла може триматися довго, знижуючись чи підвищуючись



без визначеної закономірності. У цей період неврологічна симптоматика може поєднуватися із симптоматикою ураження легень, нирок, шлунка, очей. Пізніше виникають загально мозкові симптоми, набряк дисків зорових нервів. При більш тяжкому клінічному варіанті (менінгоенцефаліт) на пізніх стадіях захворювання можна спостерігати судоми, психічні розлади, порушення свідомості, зниження гостроти зору, диплопію, анізокорію, птоз, первинну атрофію зорового нерва, параліч лицевого нерва. Рідким ураженням є розвиток у мозковій тканині локальної гранульоми — криптококоми, для якої характерні місцеві вогнищеві зміни. У більшості хворих перший епізод криптококового менінгіту закінчується благополучно, але виникають залишкові неврологічні ознаки.

**Туберкульозний менінгоенцефаліт** розвивається поступово і починається із загальних симптомів інтоксикації: адинамії, слабості, підвищеної стомлюваності, сонливості вдень і неспокійного сну вночі, нестійкості настрою. Потім з'являються періодичний головний біль, субфебрильна температура тіла (частіше вночі), знижений апетит, безпричинне блювання. Поступово розвиваються незначно виражені оболонні симптоми, які спочатку можуть носити розрізнений характер. Приєднується постійний інтенсивний головний біль, збільшується частота блювання, виникають світлобоязнь, загальна гіперестезія. Часто спостерігають ураження черепних нервів.

**Герпетичний енцефаліт** — одна з найтяжчих форм інфекційного ураження ЦНС. Смертність сягає 40—80 %. Характеризується визначеною вибірковістю ураження: найчастіше в патологічний процес залучаються скроневі і лобові частки, уражується переважно стара кора мозку. Виникнення некрозу настільки характерне й інтенсивне, що багато хто ставить знак рівності між некротичним і герпетичним енцефалітом. Часто з'являється виражений геморагічний компонент.

Герпетичні ураження ЦНС надзвичайно варіабельні. Клінічна картина може дебютувати гостро у вигляді трьох основних форм:

- менінгоенцефалітної (вогнищеві або дифузної);
- енцефалітної із виникненням неврологічних синдромів (паненцефалітного, псевдотуморозного, стовбурового);
- енцефаломієлітної (оптикомієліт, менінгомієліт).

**Цитомегаловірусна інфекція** у ВІЛ-інфікованих є несприятливим прогностичним критерієм для життя хворого, ознакою останньої клінічної стадії хвороби. CMV-ураження ЦНС мають підгострий тривалий перебіг. Клінічні симптоми спочатку можуть носити транзиторний характер. Визначають кілька клінічних варіантів CMV-інфекції: менінгоенцефаліт, енцефаліт, мієліт, периферична полінейропатія і ретиніт.

**Абсцеси мозку** при СНІДі виникають унаслідок поширення інфекції гематогенним або контактним шляхом. Формування абсцесу головного мозку проходить у дві стадії. Спочатку вогнище погано відмежоване і в ньому розвивається дифузне запалення із набряком, деструкцією речовини мозку. Поступово утворюється гліозна капсула, що обмежує абсцес, розвивається абсцедивний вогнищевий менінгоенцефаліт.

**Пухлинні ураження** нервової системи представлені насамперед злоякісною лімфомою (онкогенна дія ВІЛ), значно рідше — саркомою Капоші (наслідок імуносупресії). Злоякісна лімфома (син.: неходжкінська лімфома, лімфосаркома) належить до пухлин кровотворної тканини. Лімфосаркоми підрозділяють на пухлини В- і Т-лімфоцитів. 80—85 % лімфосарком мають В-клітинну етіологію.

Іноді розвивається хвороба Ходжкіна, лімфома Беркітта. Описана злоякісна гліома; за гістологічною структурою це фібрилярна або анапластична астроцитома, або гліобластома.

Діагностика включає проведення КТ, МРТ, ЕЕГ, доплерографії, бактеріологічного і бактеріоскопічного дослідження спинномозкової рідини (специфічне фарбування за Цілем—Нільсеном та ін.), ПЛР у спинномозковій рідині (герпесвірусні інфекції, токсоплазмоз), ІФА з виявленням антитіл до токсоплазм і герпесвірусів.

У разі розвитку ВІЛ-асоційованої нефропатії спостерігається типовий нефротичний синдром. За наявності ко-інфекції ВІЛ із HCV, HBV, HDV у хворих можливі біохімічні ознаки хронічного гепатиту або цирозу печінки.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ діагностика пізніх клінічних стадій ВІЛ-інфекції (тобто СНІДу) допускається у регіонах, де малодоступна специфічна діагностика ВІЛ-інфекції, без лабораторного підтвердження діагнозу за умови наявності у пацієнтів надійно підтверджених ВІЛ/СНІД-індикаторних хвороб, за відсутності інших причин тяжкого імунодефіциту за 3 міс. до появи індикаторного захворювання (первинний імунодефіцит, тривале систематичне лікування ГКС або інша імуносупресивна чи цитотоксична терапія, канцероматоз).

*ВІЛ/СНІД-індикаторні хвороби:*

- кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів або легень;
- позалегеневий криптококоз;
- криптоспоридіоз із діареєю, яка триває більше ніж 1 міс.;
- цитомегаловірусне ураження різних органів, окрім печінки, селезінки чи лімфатичних вузлів, у хворого віком старше 1 міс.;
- інфекція, зумовлена HSV, що проявляється виразками на шкірі та/або слизових оболонках, які персистують більше ніж 1 міс., а також бронхітом, пневмонією або езофагітом будь-якої тривалості;
- генералізована саркома Капоші у хворих віком молодше 60 років;
- лімфома (первинна) головного мозку у хворих віком молодше 60 років;
- лімфоцитна інтерстиційна пневмонія та/або легенева лімфоїдна гіперплазія у дітей віком до 12 років;
- дисемінована інфекція, спричинена атипovими мікобактеріями, із позалегеневою локалізацією або локалізацією додатково до легенів у шкірі, шийних або прикореневих лімфатичних вузлах;
- пневмоцистна пневмонія;
- прогресивна багатоголишева лейкоенцефалопатія;
- токсоплазмоз головного мозку.

Іншими захворюваннями, що вказують на велику ймовірність СНІДу, але потребують обов'язкового лабораторного підтвердження, є:

- бактерійні інфекції, поєднані або рецидивні, у дітей віком до 13 років (септицемія, пневмонія, менінгіт, ураження кісток і суглобів, абсцеси, зумовлені гемофільною паличкою, стрептококами); більше двох випадків за 2 роки спостереження;
- дисемінований позалегеневий кокцидіодомікоз;
- енцефалопатія;
- дисемінований позалегеневий гістоплазмоз;
- ізоспороз із діареєю тривалістю більше 1 міс.;
- саркома Капоші у пацієнтів будь-якого віку;
- лімфома (первинна) головного мозку в осіб будь-якого віку;
- інші В-клітинні неходжкінські лімфоми або лімфоми невідомого імунофенотипу;



- дисемінований туберкульоз із ураженням, окрім легень, шкіри, шийних або прикореневих лімфатичних вузлів;
- позалегеневий туберкульоз;
- нетифоїдна сальмонельозна септицемія, що рецидивує;
- кахексія.

Ураховуючи поліморфізм психоневрологічних розладів, спричинених безпосередньою дією ВІЛ на нервову систему (ВІЛ-енцефалопатія), було запропоновано всю цю групу захворювань позначати терміном “зумовлений ВІЛ-інфекцією комплекс пізнавально-рухових порушень”, в якому виділяють 4 варіанти:

1. ВІЛ-асоційована деменція (поєднання порушень пізнавальних і поведінкових функцій із руховими розладами).
2. ВІЛ-асоційована мієлопатія.
3. ВІЛ-асоційовані слабовиражені пізнавально-рухові розлади.
4. Інші ВІЛ-асоційовані ураження нервової системи (прогресивна енцефалопатія у дітей, гострий асептичний менінгіт, множинні неврити, переважно сенсорні поліневропатії, міопатії).

У нашій країні є можливості для проведення специфічної діагностики ВІЛ-інфекції, тому в таких випадках бажано підтвердити клінічний діагноз виявленням РНК або білків ВІЛ. Часте нашарування багатьох ВІЛ-асоційованих хвороб одночасно спотворює клінічну картину, от чому при СНІДі потрібно проводити комплексні специфічні дослідження.

#### **ЛІКУВАННЯ** основних опортуністичних інфекцій:

1. Пневмоцистна інфекція — сульфаметоксазол + триметоприм.
2. Грибкові ураження — кетоназол, флюконазол, ітраконазол, амфотерицин В.
3. Герпесвірусні інфекції — ацикловір, ганцикловір, фамцикловір.
4. Туберкульоз — ізоніазид, піразинамід, етамбутол, еїтонамід, стрептоміцин, рифампіцин, капреоміцин, циклосерин, ломефлоксацин, спарфлоксацин та ін.
5. Атиповий мікобактеріоз — кларитроміцин + етамбутол чи азитроміцин + етамбутол, рифампіцин, ломефлоксацин, спарфлоксацин та ін.
6. Токсоплазмоз — сульфаметоксазол + триметоприм, кліндаміцин, роваміцин.

Загроза розвитку опортуністичних інфекцій у хворого на ВІЛ-інфекцію корелює зі зменшенням кількості Т-хелперів. Граничним є рівень Т-хелперів 300 клітин/мкл для туберкульозу, герпесвірусної інфекції. Проте відомо, що при рівні 200 клітин/мкл у хворого завжди є ознаки опортуністичних інфекцій.

Тому за таких показників вмісту в крові Т-хелперів проводять етіотропну терапію опортуністичних інфекцій, а в разі відомого захворювання і наближення рівня CD4-клітин до критичного — профілактичну антимікробну терапію.

Радикальне лікування саркоми Капоші неможливе, але АРТ може зумовити значну регресію захворювання. При тяжких поширених формах використовують місцеву терапію, яка включає заморожування рідким азотом, опромінення, хіміотерапію (сульфат вінбластину з лідокаїном). Системну хіміотерапію проводять при легеневій формі і виражених місцевих набряках. При цьому призначають комбінацію трьох препаратів — адриаміцину, блеомицину, вінкристину.

## Основні положення

- ВІЛ-інфекція — це повільно прогресуюче антропонозне інфекційне захворювання із гемоконтактним і вертикальним механізмом передачі, що характеризується специфічним ураженням імунної системи з розвитком імунодефіциту, унаслідок чого організм людини стає високосприйнятливим до опортуністичних інфекцій і пухлин, які зрештою призводять до летального наслідку.
- ВІЛ-інфекція від початку пандемії в 1981 р. й дотепер забрала життя понад 24 млн людей, а нині в світі більше 35 млн людей живуть із ВІЛ. У 2010 р. зареєстровано 2,5 млн нових випадків ВІЛ-інфекції і 2 млн випадків смерті від неї. За оцінками спеціалістів ВООЗ, станом на 2011 р. в Україні мешкає майже 360 тис. осіб із ВІЛ-позитивним статусом віком від 15 років і старше.
- Розрізняють два види ВІЛ, що належать до родини ретровірусів. Їм властивий синтез ДНК за допомогою зворотної транскриптази за кодом дволанцюгової РНК. ВІЛ-1 поширений у всьому світі, а ВІЛ-2 циркулює переважно в Західній Африці. Геном вірусів містить три основних структурних гени і значну кількість білків, що зумовлює сильні мутагенні властивості.
- Це антропоноз, при якому джерелом інфекції є людина в будь-якій стадії інфекційного процесу. У великій кількості вірус знаходиться в крові, спермі, вагінальному секреті і грудному молоці. Природним шляхом передачі ВІЛ-інфекції є статевий. До інших шляхів належать парентеральний (медичний і немедичний) і вертикальний, який реалізується під час вагітності, пологів і при грудному вигодовуванні.
- Трансмсивна передача ВІЛ неможлива, тому що збудник в організмі кровосисних комах не розмножується. Побутова передача вірусу при звичайному спілкуванні людей не встановлена. ВІЛ не передається через повітря, питну воду і продукти харчування. Шлунковий сік ефективно знешкоджує вірус.
- В основі патогенезу ВІЛ-інфекції лежить розвиток вторинного імунодефіциту, індукованого специфічною дією вірусу на імунну систему людини. Зараження відбувається при тісному контакті з кров'ю та іншими біологічними рідинами, що містять вірус, і потраплянні вірусомісного матеріалу безпосередньо у кров або на слизові оболонки. Потрапивши в організм людини, збудник здатний інфікувати багато різних типів диференційованих клітин, насамперед CD4-лімфоцити (Т-хелпери).
- Після проникнення вірусного геному інфекційний процес може розвиватися за двома сценаріями — у вигляді латентної тривалої інфекції або у формі прогресивного реплікативного процесу, який відбувається у більшості заражених, з послідовним чергуванням клінічних стадій, прояви яких зумовлені прогресивним зменшенням кількості Т-хелперів, аж до тяжкого імунодефіциту, при якому порушуються всі можливі імунологічні реакції і проявляються певні ВІЛ-асоційовані хвороби.
- Інкубаційний період ВІЛ-інфекції триває від 2–3 тиж. до 1 року.
- Першими проявами ВІЛ-інфекції є гострий ретровірусний синдром і генералізована лімфаденопатія, що персистує. Часто спостерігається субклінічний перебіг гострого періоду. Без лікування патологічний процес характеризується невпинним наростанням клінічних проявів різних ВІЛ-асоційованих хвороб аж до смерті.
- Прогноз при ВІЛ-інфекції несприятливий. Однак останніми роками намітилася позитивна тенденція, пов'язана із призначенням АРТ, особливо на ранніх стадіях хвороби. Таке лікування запобігає прогресуванню хвороби, зберігаючи стан хронічної повільної інфекції.
- Для специфічної діагностики застосовують ІФА, який є скринінговим тестом для визначення антитіл проти структурних білків й антигенів ВІЛ. Скринінг проводять за допомогою експрес-тестів, які ґрунтуються на проточній ІХЗ з використанням специфічних антигенів і дають змогу встановити наявність антитіл до ВІЛ у крові хворого протягом кількох хвилин в амбулаторних умовах. Тест Western Blot є підтвердженням,



визначає конкретні білки ВІЛ. До підтверджених тестів належить ПЛР, що визначає РНК збудника.

- АРТ є невід'ємним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим поряд із профілактикою і лікуванням опортуністичних інфекцій, паліативною допомогою. АРТ дає можливість знизити захворюваність і смертність, пов'язану з ВІЛ-інфекцією, шляхом пригнічення вірусного навантаження до рівня, який не визначається під час ПЛР, на максимально тривалий час і збільшення кількості CD4-лімфоцитів щонайменше на 50 клітин/мкл за рік до того рівня, коли цей показник значно перевищить 200 клітин/мкл. Натепер існує шість груп препаратів АРТ. Необхідним вважають одномоментне призначення не менше трьох препаратів різних груп, лікування проводять протягом усього життя.
- Основним методом профілактики ВІЛ-інфекції є навчання населення правильній статевій поведінці і правилам безпечного сексу, обмеження кількості статевих партнерів. Як протиепідемічні заходи застосовують обстеження донорів крові, сперми, органів, виявлення джерел інфекції, обстеження вагітних. Також проводять тестування контактних осіб.
- Протиепідемічний режим у стаціонарах й оброблення інструментів для запобігання ВІЛ-зараженню такі само, як і при ВГВ. Постконтактна профілактика окрім неспецифічних заходів включає проведення комбінованої АРТ.

### Питання для самоконтролю

1. Дайте сучасне визначення ВІЛ-інфекції.
2. Яка актуальність ВІЛ-інфекції на сучасному етапі?
3. Опишіть види вірусу.
4. Назвіть основні характеристики епідеміологічного ланцюга при ВІЛ-інфекції.
5. Які основні ланки патогенезу захворювання?
6. Які клітини уражуються ВІЛ?
7. Наведіть сучасну клінічну класифікацію ВІЛ-інфекції.
8. Укажіть основні прояви ВІЛ-інфекції залежно від клінічної стадії хвороби.
9. Яка послідовність специфічної діагностики ВІЛ-інфекції?
10. Перелічіть групи препаратів АРТ.
11. Яка стратегічна мета лікування ВІЛ-інфекції препаратами АРТ?
12. Яких заходів уживають для профілактики захворювання?
13. Назвіть методи постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції.
14. Укажіть основні СНІД-індикаторні хвороби.
15. Назвіть основні принципи лікування і хіміопрофілактики СНІД-індикаторних хвороб.

### Тести для самоконтролю

1. Збудником, що спричинює СНІД, є:
  - A. Представник найпростіших
  - B. Вірус
  - C. Рикетсія
  - D. Спірохета
  - E. Пріон
2. Яке із нижченаведених тверджень не є характеристикою ВІЛ?
  - A. Це ретровірус
  - B. Має зворотну транскриптазу
  - C. РНК-вмісний
  - D. Стійкий до кип'ятіння
  - E. Має глікопротеїни
3. Найбільшою концентрація вірусу є у:
  - A. Сліні
  - B. Поту
  - C. Крові
  - D. Випорожненнях
  - E. Сечі
4. Який механізм передачі ВІЛ-інфекції?
  - A. Гемоконтактний
  - B. Фекально-оральний
  - C. Повітряно-краплинний
  - D. Трансмсивний

- Е. Усі відповіді правильні
- 5. Джерелом ВІЛ-інфекції є:**
- А. Птахи
  - В. Москіти
  - С. Велика рогата худоба
  - Д. Собаки
  - Е. Людина
- 6. ВІЛ-інфекція не передається:**
- А. Статевим шляхом
  - В. Під час переливання крові
  - С. Через укуси постільних клопів
  - Д. При парентеральному введенні наркотичних речовин
  - Е. Немовлятам через грудне молоко
- 7. ВІЛ безпосередньо не уражує:**
- А. Клітини Лангерганса
  - В. Астроцити мозку
  - С. Епітеліальні клітини шийки матки
  - Д. Кардіоміоцити
  - Е. Т-хелпери
- 8. У термінальній стадії ВІЛ-інфекції (СНІД) кількість Т-хелперів в 1 мкл становить:**
- А. 1000 клітин
  - В. 800 клітин
  - С. 150 клітин
  - Д. 500 клітин
  - Е. 300 клітин
- 9. Для клінічної картини гострої ВІЛ-інфекції нехарактерною ознакою є:**
- А. Підвищення температури тіла
  - В. Первинний афект на шкірі
  - С. Фарингіт
  - Д. Плямистий висип на шкірі
  - Е. Міалгія
- 10. Яка ознака характерна для гострого ретровірусного синдрому?**
- А. Часта діарея
  - В. Криптококоз ЦНС
  - С. Позалегеневий туберкульоз
  - Д. Рясний плямистий висип
  - Е. Себорейний дерматит
- 11. Скринінговим дослідженням при ВІЛ-інфекції є:**
- А. ІФА
  - В. РНГА
  - С. РТГА
  - Д. Шкірна проба
  - Е. Мікроскопія мазка крові
- 12. Діагноз ВІЛ-інфекції підтверджують за допомогою:**
- А. РНГА
  - В. Посіву крові
  - С. Мікроскопії мазка крові
  - Д. Імуноблотингу
  - Е. Біопроби на мишах
- 13. Яка група препаратів не належить до АРТ?**
- А. Нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази
  - В. Цитостатики
  - С. Інгібітори протеази
  - Д. Інгібітори інтегрази
  - Е. ССR5-антагоністи
- 14. Скільки препаратів АРТ необхідно одночасно застосувати при лікуванні хворого на ВІЛ-інфекцію?**
- А. 2
  - В. 4
  - С. 5
  - Д. 6
  - Е. 3
- 15. Що не можна робити при постконтактній профілактиці ВІЛ-інфекції після уколу контамінованою голкою:**
- А. Промивати місце уколу
  - В. Давати крові стекти з рани
  - С. Видавлювати кров із місця уколу
  - Д. Застосовувати препарати АРТ
  - Е. Накладати суху пов'язку
- 16. До ВІЛ-асоційованих хвороб не належить:**
- А. Саркома Капоші
  - В. Нетифоїдна сальмонельозна септицемія
  - С. Токсоплазмоз ЦНС
  - Д. Криптококовий менінгоенцефаліт
  - Е. Менінгококовий менінгіт
- 17. Для лікування герпетичних уражень при ВІЛ-інфекції застосовують:**
- А. Етамбутол
  - В. Ацикловір
  - С. Флуконазол
  - Д. Сульфаметоксазол/триметоприм
  - Е. Ципрофлоксацин

**Еталони відповідей**

1 — В; 2 — Д; 3 — С; 4 — А; 5 — Е; 6 — С; 7 — Д; 8 — С; 9 — В; 10 — Д; 11 — А; 12 — Д; 13 — В; 14 — Е; 15 — С; 16 — Е; 17 — В.