

The background is a dark blue gradient with a subtle starry pattern. On the left side, there are several overlapping circular elements. A prominent one is a large circle with a scale around its perimeter, ranging from 140 to 260 in increments of 10. Other circles are smaller and some have dashed lines or arrows, suggesting a technical or scientific theme.

ВІЛ-інфекція

Опортуністичні інфекції

Актуальність теми

- Хворіють найчастіше молоді люди;
- Кожен хто заразився ВІЛ-інфекцією приречений (сучасні препарати лише продовжують життя хворого, а не виліковують);
- Поширеність СНІДу в Україні 52,9 осіб на 100 тис. населення
- Поширеність ВІЛ в Україні 283,6 осіб на 100 тис. населення
- Величезні матеріальні витрати на лікування хворих на ВІЛ / СНІД (лікування одного хворого від 5 до 20 тис доларів США в рік)

Етіологія

- ВІЛ - вірус імунодефіциту людини (HIV), що відноситься до сімейства ретровірусів (Retroviridae), підсімейству лентивирусів - повільних інфекцій (Lentiviridae).
- HIV генетично і антигенно неоднорідний, виділяють: ВІЛ1 і ВІЛ2.
- Зрілий віріон ВІЛ - це сферична частка діаметром близько 100 нм, що складається з серцевини і оболонки. Кожна молекула РНК містить 9 генів (3 структурних і 6 регуляторних генів).

Структурні гени ВІЛ: gag, env, pol.

1. Ген gag кодує утворення внутрішніх білків (p 17/18, p 24/26, p 55/56). ВІЛ 1 містить p 24, ВІЛ 2 - p 26. На ранніх стадіях захворювання антитіла з'являються саме з p24 і p 26.

2. Ген env кодує білки оболонки вірусу (gp120 / 105, gp41 / 36). Так, ВІЛ 1 містить gp120, а ВІЛ 2 - gp105, які у вигляді шипів виступають над поверхнею клітини, gp41 ВІЛ 1 та gp36 ВІЛ 2 ні зразок стрижня занурені в мембрану. Завдяки цим глікопротеїновим комплексам вірус здатний прикріплюватися і проникати в клітину, що має CD4-рецептори.

3. Ген pol кодує три ферменти:

1) протеїназу;

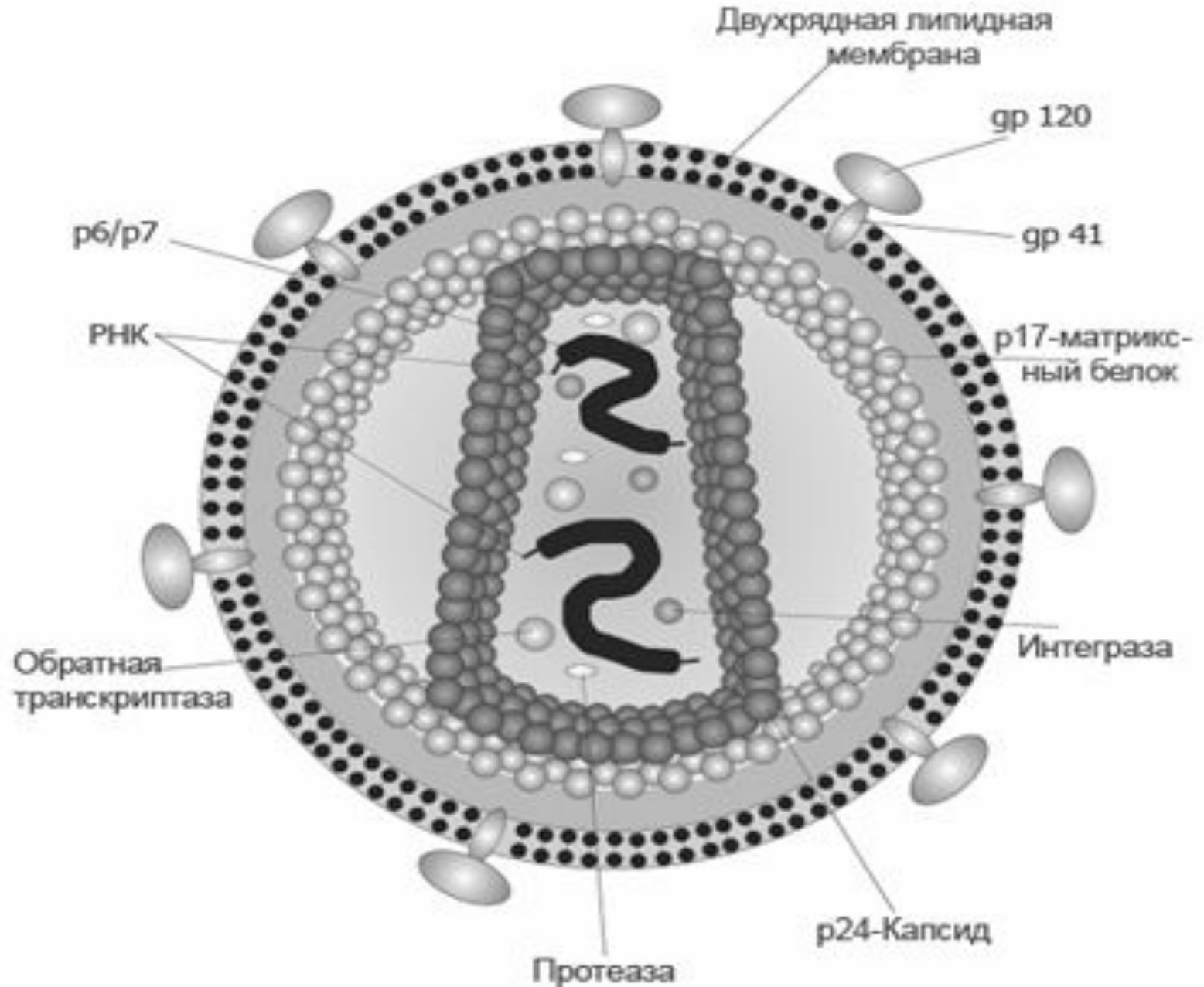
2) зворотню транскриптазу (використовуючи вірусну РНК як матрицю, здійснює синтез вірусної ДНК);

3) Ендонуклеазу (вбудовує вірусну ДНК до геному клітини господаря).

Регуляторні гени:

1. tat,
2. rev,
3. nef,
4. vpr,
5. vit,
6. vpr.

Перші три з них забезпечують контроль за реплікацією віруса, вони ідентичні у ВІЛ1 та ВІЛ2



- Вірус нестійкий у зовнішньому середовищі.
- При кип'ятінні вірус гине через 1-5 хвилин, при пастеризації - через 30 хвилин.
- 96 ° спирт вбиває вірус через 1 хвилину.
- Швидко гине під дією хлораміну, 3% розчину перекису водню (3-5 хвилин).
- Стійкий до ультрафіолетового опромінення, іонізуючої радіації і заморожування при мінус 70 ° С.
- Є дані про можливість збудника зберігатися у зовнішньому середовищі протягом декількох днів у висушеному стані, особливо в крові і спермі.

Епідеміологія

- ВІЛ-1 зустрічається всюди, ВІЛ-2 інфекція поширена переважно в країнах Західної Африки.
- Джерело ВІЛ-інфекції - людина: хворий або вірусоносіє.
- Вірус імунодефіциту людини виявляється у всіх біологічних рідинах: крові, лімфі, вагінальному секреті, в слині, слюзах, секреті потових залоз, в грудному молоці, в спермі, менструального виділеннях, спинно-мозкової рідини, сечі, бронхіальної рідини.
- Однак, достатню для зараження частку інфекта мають:
 1. кров;
 2. сперма;
 3. вагінальний секрет.

Механізми передачі збудника:

1. Природні механізми:
 - статевий;
 - вертикальний (від інфікованої матері майбутній дитині):
 - а. трансплацентарно;
 - б. висхідним шляхом;
 - в. інтранатально.
2. Штучний (артіфіціальної) механізм передачі:
 - переливання крові та її компонентів;
 - парентеральні маніпуляції;
 - трансплантація інфікованих органів.

Патогенез

Проникнувши до організму людини, вірус за допомогою гликопротеїда оболонки gp 120 фіксується на мембрані клітин, що мають рецептор - білок CD4. Рецептор CD4 мають, головним чином, Т-лімфоцити-хелпери (Т4), які відіграють центральну роль в імунній відповіді, а також клітини нервової системи (нейроглії), моноцити, макрофаги, ендотелій судин. Потім вірус проникає в клітину, його РНК за допомогою ферменту ревертази синтезує ДНК, яка вбудовується в генетичний апарат клітини, де може зберігатися в неактивному стані у вигляді провіруса довічно. При активації провіруса в зараженій клітині йде інтенсивне накопичення нових вірусних частинок, що веде до руйнування клітин і поразки нових.

Імунодефіцит при ВІЛ-інфекції обумовлений:

1. **АКТИВАЦІЯ ПРОВІУСА:** При активації інфікованих хелперів відбувається і активація провіруса. В активній клітині відбувається реверсія вірусної ДНК в РНК і починається синтез копій РНК. Чим активніше функціонує інфікований Хелпер, тим активніше йде в ньому розмноження вірусу. Реплікація вірусу значна і супроводжується загибеллю заражених хелперів. Цей процес, званий ще апоптозом, один з основних феноменів цитопатичної дії ВІЛ. З вірусоносія людина перетворюється в хворого на ВІЛ-інфекцією.
2. **УТВОРЕННЯ СИНЦИТІЮ:** синцитій - це безліч ядер хелперів, укладених в одну клітинну мембрану. Клітини, заражені ВІЛ 1, несуть на своїй мембрані не тільки CD4, а й gp120. Один, уражений ВІЛ Хелпер, має здатність приєднувати до себе, як би захоплювати, сотні здорових хелперів. Синцитій функціонально неактивний, інтерлейкінів не продукує і нежиттєздатний.
3. **РОЗВИТОК АУТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ:** загибель в результаті цих реакцій хелперів та інших клітин, що мають CD4 рецептори.

КЛІНІКА

Інкубаційний період триває від 2-4 тижнів до 2-3 місяців, а за деякими даними довше. В даний період часу можна виявити тільки сам вірус, його антигени або генний матеріал вірусу. Інкубаційний період закінчується сероконверсією, тобто появою антитіл, а у деяких хворих - першими клінічними проявами.

Класифікація стадій ВІЛ-інфекції та розширене визначення випадку СНІДу у дорослих та підлітків

Число (%) CD4-Т-лімфоцитів в 1 мкл	А безсимптомна гостра (первинна) або ПГЛП	В Маніфестна ні А ні С	С СНІД- індикаторні захворювання
1. > 500 (> 29 %)	A1	B1	C1*
2. 200-499 (14—28 %)	A2	B2	C2*
3. < 200 (<14 %) — індикатор СНІДу	A3*	B3*	C3*

* — категорії А3, В3, С1, С2, С3 являються визнічними для СНІДу.

КАТЕГОРІЯ А

До цієї категорії входить:

- безсимптомна ВІЛ-інфекція (період первинної і вторинної латенції);
- гостра стадія ВІЛ-інфекції;
- персистуюча генералізована лімфаденопатія (ПГЛП).

Клінічні прояви гострої ВІЛ-інфекції

1. Синдром ураження верхніх дихальних шляхів і легенів. Лихоманка може бути помірною або високою, тримається від 2 до 6 тижнів. Ступінь інтоксикації відповідає лихоманці. Хворі скаржаться на кашель (сухий або з мокротою), нежить, біль у грудях. Клініка фарингіту, тонзиліту або пневмонії. Можлива коре- або краснухоподібний висип, скороминуча лімфаденопатія і тромбоцитопенія. Антибактеріальна терапія при цьому малоефективна.
2. Синдром ураження шлунково-кишкового тракту характеризується диспепсичними розладами. Хворі скаржаться на зниження апетиту, нудоту, блювоту, рідкий стілець зі слизом, з неперетравленою їжею. Частота випорожнень коливається від 2-3 на добу до 10-15. Тривалість від 3 днів до трьох тижнів.

3. Синдром ураження нервової системи. Клініка гострого серозного менінгіту, менінгоенцефаліту, можливо ізольоване ураження черепно-мозкових нервів. Хворий через 2-3 тижні одужує.

4. Синдром лімфоаденопатії. Клініка нагадує інфекційний мононуклеоз: ундулююча лихоманка, тонзиліт, збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки. У крові молоді форми лімфоцитів, які недосвідчений лаборант приймає за атипові мононуклеари.

5. Синдром тромбоцитопенії. На тлі субфебрильної температури хворі скаржаться на слабкість, кровоточивість ясен, безпричинну появу «синців». У крові - зниження тромбоцитів.

ВТОРИННО-ЛАТЕНТНА ФАЗА

- Через деякий час всі клінічні прояви гострого періоду стихають і захворювання переходить до наступної фази - вторинно -латентної.
- Тривалість цієї стадії 2 роки, іноді до 10 років. У цей час хворі відчують себе цілком задовільно.

персистуюча генералізована лімфоаденопатія

Наступна фаза - персистуюча генералізована лімфоаденопатія.

- Збільшуються лімфатичні вузли: найчастіше розташовані в передній і задній шийних ланцюжках, підщелепні, над- і підключичні, пахвові, рідше - завушні, мезентеріальні, бронхопульмональні.
- Консистенція лімфовузлів може бути різною: м'які (вогнищева гіперплазія фолікулів), щільні (замість лімфовузлів - сполучна тканина), безболісні, не спаяні з навколишніми тканинами.
- Може бути збільшена печінка і селезінка, а також підвищуватися температура з селезінка, а також підвищуватися температура з частими нічними потами.

Для постановки діагнозу цієї форми необхідно збільшення 2 груп лімфатичних вузлів (за винятком пахових) в діаметрі більше 1 см протягом 3-х і більше місяців.

- Тривалість цієї стадії безпосередньо залежить від абсолютної кількості CD4-лімфоцитів.

КАТЕГОРІЯ В

відповідає СНІД-асоційованому комплексу, основні синдроми якого:

1. Локалізоване ураження шкіри і слизових оболонок вірусного, бактеріального, грибового генезу:

- Приєднання герпетичних вірусів 1 і 2 типу супроводжується болісними висипаннями на шкірі, в області слизових статевих органів, заднього проходу;
- Можлива поява гострої канділоми з локалізацією частіше в області статевих органів;
- Волохата лейкоплакія язика;
- Характерний вагінальний кандидоз більше 1 місяця, що не піддається лікуванню;

2. Стрептодермія. Стафілокодермія;
3. Відсутність генералізації процесу - головна відмінність цієї стадії від СНІДу;
4. У осіб молодше 60 років розвивається локалізована саркома Капоші;
5. Периферійна нейропатія розвивається в результаті поразки ВІЛ спинного мозку (прогресуюча вакулярная мієлопатія);
6. Враження внутрішніх органів бактеріальної, вірусної, протозойної етіології носить локалізований характер без дисемінації. Найчастіше спостерігаються бактеріальні пневмонії, викликані стрептококом, стафілококом, клебсієллою, синьогнійною паличкою і т.д. Туберкульоз легень;
7. Дисплазія шийки матки.

КАТЕГОРІЯ С

або безпосередньо СНІД характеризується вираженим імунодефіцитом, коли кількість Т-хелперів в сироватці крові менше 200 клітин в мкл, в термінальну стадію - близько 50 клітин в мкл. Незалежно від кількості CD4 лімфоцитів, наявність клініки СНІДу дає можливість також діагностувати СНІД.

Для СНІДу характерна генералізація процесу, викликаного грибами, найпростішими, вірусами, бактеріями. Приєднання опортуністичних інфекцій, спричинених умовно-патогенними збудниками, зараження якими у людини з нормально функціонуючою імунною системою не здатне викликати хворобу, або інфекційний процес протікає легко.

Опортуністичні інфекції

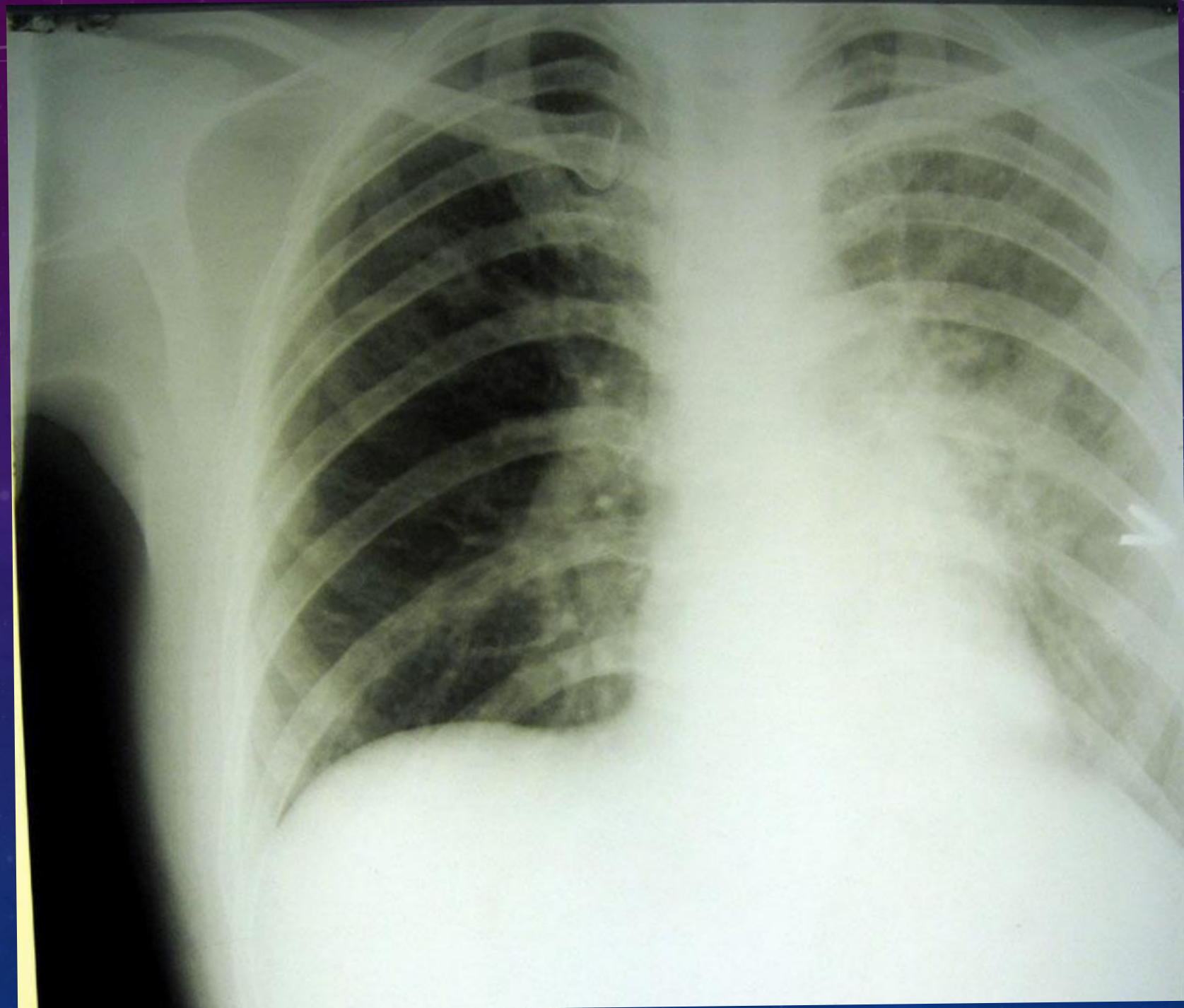
1. Пневмоцистна пневмонія;
2. Кандидоз;
3. Криптококкоз;
4. Криптоспорідіоз;
5. Токсоплазмоз;
6. Цитомегаловірусна інфекція;
7. Мікобактеріози.

Пневмоцистна пневмонія

- Збудник - дріжджоподібних грибок *Pneumocystis jiroveci* (раніше *carini*).
- Джерело інфекції - хвора людина або носій.
- Шлях передачі - повітряно-крапельний.
- Перша стадія хвороби характеризується розвитком альвеоліту. В результаті потовщення альвеолярної мембрани (мембрана іноді товщі в 10 разів звичайної) розвивається альвеолярно-капілярний блок, що веде до порушення газообміну і розвитку важкої дихальної недостатності.
- У хворих на СНІД початок пневмоцистної пневмонії мало помітно, продромальний період розтягується десь до 3 тижнів.

- Лихоманка може бути не високою, характерна задишка (ЧДД 30 і більше в хв.),
- Ціаноз.
- Мізерні локальні дані (аускультативно - сухі хрипи, на рентгенограмі - посилення легеневого малюнка). Потім з'являється малопродуктивний кашель з відходженням так званої «молочного» мокротиння (пінистого, щільного).
- При рентгенологічному дослідженні, проведеному на 3-4 тижні хвороби, можна побачити дрібносітчатий малюнок, посилення прикореневої інфільтрації, симптом "матового скла», хмареподібні тіні, ділянки балонний емфіземи.
- Діагноз підтверджується виявленням пневмоцист в бронхіальному секреті, отриманному при бронхоскопії.

ВІЛ-інфекція, стадія III Б-В, виражене зниження імунного статусу; кандидоз ротової порожнини; двостороння абсцедуюча пневмонія з локалізацією в нижній долі правої легені, тотальна пневмонія зліва, змішаної етіології (пневмоцистна, Фридлендеровская), важкий перебіг.



Профілактика у хворих на СНІД пневмоцистної пневмонії: при зниженні вмісту CD4-лімфоцитів менше 200 кл в 1 мкл призначається триметоприм-сульфаметоксазол (480 мг) дві таблетки щодня.

У разі розвитку пневмоцистної пневмонії у хворих на СНІД золотим стандартом лікування вважають призначення триметоприм-сульфаметоксазолу (бісептол, бактрим, септрим). При важкому або середньотяжкому перебігу препарат вводять внутрішньовенно (по 5-6 ампул тричі на день). Після стабілізації стану пацієнта застосовують в дозі 1820 мг (чотири таблетки по 480 мг) перорально. Тривалість лікування 21 день. У легких випадках можна призначати пероральну терапію відразу (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р).

• **Кандидоз**

- Збудники: гриби роду *Candida albicans* і *Candida tropicalis*.
- Гриби *Candida* широко поширені в природі: вони виявляються на шкірі і слизових оболонках людини і тварин, на предметах навколишнього середовища, харчових продуктах, в повітрі і т. Д.
- У імунокомпетентному організмі кандидоз найчастіше проявляється у формі носійства, оральних уражень - молочниці. Можливий розвиток кандидозу товстої кишки, який проявляється частіше клінікою виразкового коліту з болем в животі, нестійкими випорожненнями, домішкою гною і крові в калі. Ураження грибами піхви призводить до розвитку кандидозного вульвовагініту, при якому характерні плівки утворюються на слизовій оболонці жіночих статевих органів.
- При СНІД розвивається вісцеральний кандидоз з ураженням стравоходу, бронхів, трахеї і легень.

- Для кандидозу стравоходу характерні дисфагія, відчуття печіння і болю за грудиною, нерідко бувають блювота, лихоманка. У блювотних масах іноді виявляються творожисті плівки, можливий домішок крові. При фіброгастроскопії можна виявити різних розмірів дрібні білі бляшки, розташовані на набряклій та гіперемованій слизовій оболонці стравоходу.
- При ураженні бронхів і трахеї виникають порушення обструктивно типу: утруднене дихання, задишка при навантаженні, спастичний кашель з мізерною кількістю мокротиння.
- При ураженні легеневої тканини клініка нагадує бактеріальну пневмонію: з'являються кашель, біль у грудях при диханні. Спочатку кашель буває з мізерною мокротою, а потім з багатою. Мокрота має сіруватий колір, при важкому процесі в ній з'являється домішок крові. Залежно від тяжкості процесу температура буває субфебрильна або навіть висока.

кандидоз стравоходу



Кандидоз ротової порожнини



- Найбільш надійним методом діагностики є виявлення грибів в досліджуваному матеріалі зі слизових оболонок, з крові і інших фізіологічних рідин і виділення чистої культури.
- Для лікування езофагеального кандидозу у хворих на СНІД використовують флуконазол 400 мг, а після зникнення болю 200 мг 1 раз на добу перорально або внутрішньовенно протягом 14-21 дня, або кетоконазол 200 мг 2 рази на добу, перорально 21 день.
- Для лікування вагінального кандидозу застосовують флуконазол 100 мг одноразово перорально або клотримазол 500 мг одноразово вагінально.
- Для лікування системного кандидозу призначають флуконазол 600 мг, при нормальній температурі - 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно, 2-3 тижні або амфотерицин В 0,6-0,8 мг / кг 1 раз на добу внутрішньовенно 2-3 тижні (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р)

• **Криптококкоз**

- Збудник: гриб *Cryptococcus neoformans*.
- Зараження людини відбувається переважно при вдиханні частинок пилу, що містять криптококки.
- У іммунокомпетентних пацієнтів криптококки захворювання не викликають або воно проявляється не різко вираженими явищами бронхіту.
- Для СНІДу характерний позалегеновий криптококкоз. Найбільш часто при позалегенового криптококкозі уражається ЦНС. Захворювання може розвиватися гостро: на тлі лихоманки та інших загальнотоксичну явищ (слабкість, нездужання, зниження працездатності) з'являється головний біль в поєднанні з менінгеальними знаками; в подальшому розвивається порушення свідомості, можлива кома.

- Однак частіше ураження ЦНС проявляється поступово: наростають слабкість, зниження працездатності, у частини хворих можливе прогресуюче зниження пам'яті, інтелекту і навіть психічні порушення. Надалі зазвичай розвивається менінгоенцефаліт, на тлі якого виникають вогнищеві неврологічні порушення; можливі судоми. При менінгіті у 95% випадків криптококовий антиген виявляється в спинномозковій рідині.
- Профілактика криптококкозу: при зниженні вмісту CD4 лімфоцитів <50 / мкл призначається флуконазол 100-200 мг раз на день.
- При розвитку криптококкозу у хворих на СНІД призначається, незважаючи на високу токсичність амфотерицин В 1,0 мг / кг 1 раз на добу внутрішньовенно в комбінації з 5-флуцитозином 25 мг / кг 4 рази на добу внутрішньовенно 14 днів; далі флуконазол 400 мг 1 раз на добу перорально не менше 10 тижнів, далі флуконазол 200 мг 1 раз на добу перорально тривалий час (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р)



криптококкоз шкіри



Криптоспоридіоз

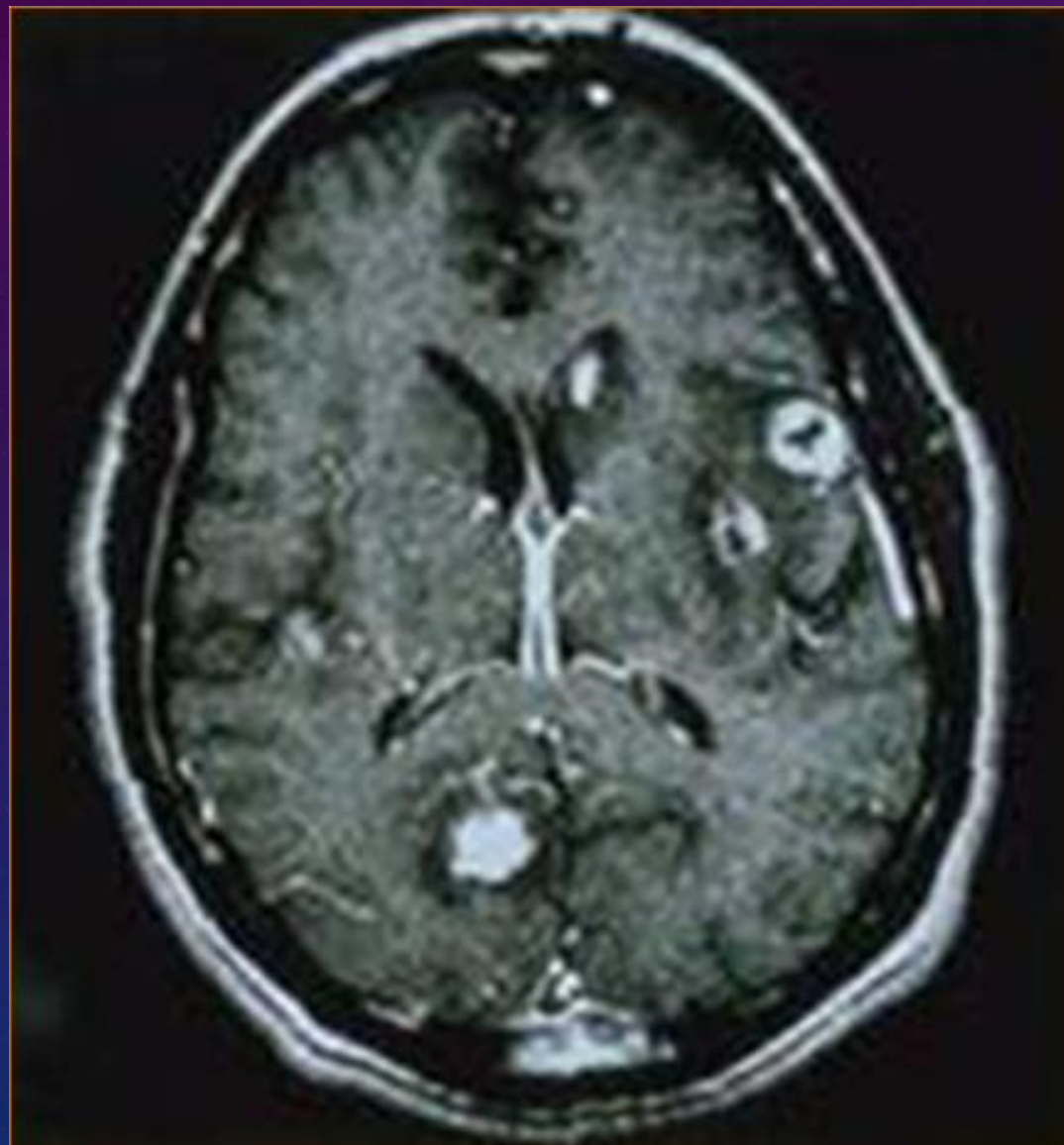
- Збудник: внутрішньоклітинний паразит *Cryptosporidium*. Джерело інфекції - тварини: хворі та носії. Механізм передачі - фекально-оральний.
- У імунокомпетентних осіб проявляється діареєю тривалістю 3-5 днів. Характерні гіпертермія, слабкість, нудота, болі в животі.
- При СНІД клініка характеризується тривалою виснажливою лихоманкою, діареєю, яка може тривати місяці і навіть роки, коли виснаження дотігає критичних ступенів, швидкою втратою ваги. Можливий і бронхолегеневий криптоспоридіоз, коли уражається епітелій верхніх дихальних шляхів. Задишка, ціаноз.
- Лабораторно: мікроскопія досліджуваного матеріалу (мокротиння, дуоденального вмісту, калу). При фарбуванні за Ціль-Нільсон видно кріптоспородії.
- Для лікування криптоспоридіозу у хворих на СНІД призначають парамоміцин 1,0 гр 3 рази на добу в поєднанні з азитроміцином по 600 мг 1 раз на добу перорально протягом 4-х тижнів; далі парамоміцин 1,0 гр 2 рази на добу перорально 8 тижнів (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р). Відновлення втрат рідини і електролітів

• **Токсоплазмоз**

- Збудник - *Toxoplasma gondii*. Джерело інфекції - тварини.
- Зараження людини токоплазмозом відбувається в основному фекально-оральним механізмом:
 - При ковтанні цист, що містяться в недостатньо обробленому м'ясі, особливо, свиней, кролів;
 - При ковтанні ооцист, виділених кішками, з їжею, водою, при забрудненні рук, при догляді за кішками.
- Інфікування можливо і трансплацентарно.
- Зараженість людей токсоплазмами в різних районах світу коливається від 5% до 80% і вона не завжди веде до захворювання. Клінічні прояви у імунокомпетентних людей бувають дуже поліморфні: лімфаденіт, нефрит, гепатит, хоріоретиніт і інші. Токсоплазми можуть проникати і в ЦНС, але там вони роками залишаються в пасивному стані.

- При СНІДі розвивається дисемінований токсоплазмоз з проявами енцефаліту, ураженням очей, легенів, міокарда, печінки та інших органів. Симптоматика при ураженні головного мозку буває дуже строкатою і залежить від локалізації процесу. Хворий високо лихоманить, наполегливий головний біль, слабкість. Часто виникає геміпарез, геміплегія, афазія, атаксія, тремор. Можлива сплутаність свідомості. При ураженні токсоплазмами спинного мозку розвивається мієліт.
- Токсоплазмозний генез енцефаліту підтверджує виявленням токсоплазм в спинномозковій рідині.
- З метою профілактики токсоплазмозу у хворих на СНІД при зниженні CD4 лімфоцитів менше 100 кл / мкл призначають триметаприм - сульфаметоксазол (TMP - SMZ) 2 таблетки щодня.
- При розвитку церебрального токсоплазмозу у хворих на СНІД призначають піриметамін 200 мг одноразово перший день, далі піриметамін 25 мг тричі на день або 50 мг двічі на день в комбінації з лейковоріном 15 мг один раз на день і сульфадіазином 1,0 гр всередину кожні 6 год 6 8 тижнів (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р).

Церебральний токсоплазмоз



Цитомегаловірусна інфекція

- Збудник ЦМВ - герпетичний вірус 5 типу. Можливий навіть обмін генетичною інформацією ЦМВ і ВІЛ, що знаходяться в одній клітці, наслідком чого може бути створення вірусів-мутантів.
- Джерело інфекції - людина. Вірус міститься в слині, грудному молоці, в сечі, спермі, вагінальних виділеннях.
- Шлях передачі - трансплацентарний, контактний, парентеральний.
- У більшості випадків інфікування протікають безсимптомно. У імунокомпетентних пацієнтів клінічно виражені форми протікають переважно з мононуклеозоподібний синдромом.

- При СНІД є дисеміновані ураження різних органів (крім печінки, селезінки і лімфовузлів) легких, травного тракту, ЦНС, очей. У більшості випадків захворювання розвивається непомітно, поволі. Спочатку у хворих виникають підвищена стомлюваність, слабкість, погіршується апетит, потім починає підвищуватися температура, з'являється пітливість. Ураження дихальних шляхів найчастіше проявляється клінікою пневмонії (зазвичай інтерстиціальної). Хворих турбують кашель, задишка, що підсилюється в міру прогресування захворювання і наростання гіпоксії.
- Ураження травного тракту може виникати на будь-якому рівні. У хворих на тлі лихоманки, прогресуючого виснаження і діареї з'являються ознаки езофагіту, коліту. Утворюються ерозії і виразки, які можуть бути причиною кровотеч і перфорацій з розвитком перитоніа.
- При ураженні центральної нервової системи розвивається енцефаліт, який отримує хронічний перебіг і швидко приводить до деменції.
- У 20-25% хворих на СНІД виявляють хориоретинит, обумовлений ЦМВ-інфекцією який прогресуючи, призводить до сліпоти.

- З метою профілактики дисемінації ЦМВ-інфекції у хворих на СНІД при зниженні CD4- лімфоцитів менше 100 в 1 мкл необхідна первинна профілактика ганцикловіром.
- При наявності клініки ЦМВ-інфекції у хворих на СНІД використовують ганцикловір 5 мг / кг внутрішньовенно 2 рази на день протягом 14-21 дня, або фоскарнет 90 мг / кг внутрішньовенно 2 рази на день протягом 14 днів (наказ МОЗ України № 182 від 13.04 .2007 р)

• **Мікобактеріози**

- Збудник - *M. avium*, *M. chelonae*, *M. Gordonae*.
- Зараження людини може відбутися з інфікованою водою і харчовими продуктами, аерозольно при вдиханні повітря, що містить мікобактерії, при попаданні мікобактерій на пошкоджену шкіру.
- Мікобактерії, потрапивши в організм імунокомпетентних пацієнта, поведуться як сапрофіти.
- При зниженні імунітету можливий розвиток шийного лімфаденіту; утворення абсцесів в шкірі, пневмонії.

- Для СНІДу характерна генералізація процесу з ураженням не тільки шкіри, лімфовузлів, легенів, а й інших органів. Виражений інтоксикаційний синдром (тривала виснажлива лихоманка, поти, озноб, слабкість, швидка стомлюваність), болі в животі, діарея, гепатоспленомегалія, різке схуднення, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.
- Діагноз ставиться на підставі виділення мікобактерій з крові, мокротиння, біоптатів лімфатичних вузлів. Посів проводиться на спеціальні середовища - Левенштейна і інші.
- Профілактика проводиться при зниженні вмісту CD4-лімфоцитів до 50 кл / мкл і менше призначається азитроміцин 1200 мг на тиждень.
- При наявності дисемінованого мікобактериоза у хворих на СНІД призначають кларитроміцин 500-1000 мг 2 рази на добу в комбінації з етамбутол 400 мг 1 раз на день і рифабутином 300-450 мг 1 раз перорально протягом 6 місяців (наказ МОЗ України № 182 від 13.04.2007 р .).

Крім опортуністичних інфекцій клініка СНІДу може бути обумовлена пухлинними процесами, ВІЛ-енцефалопатію.

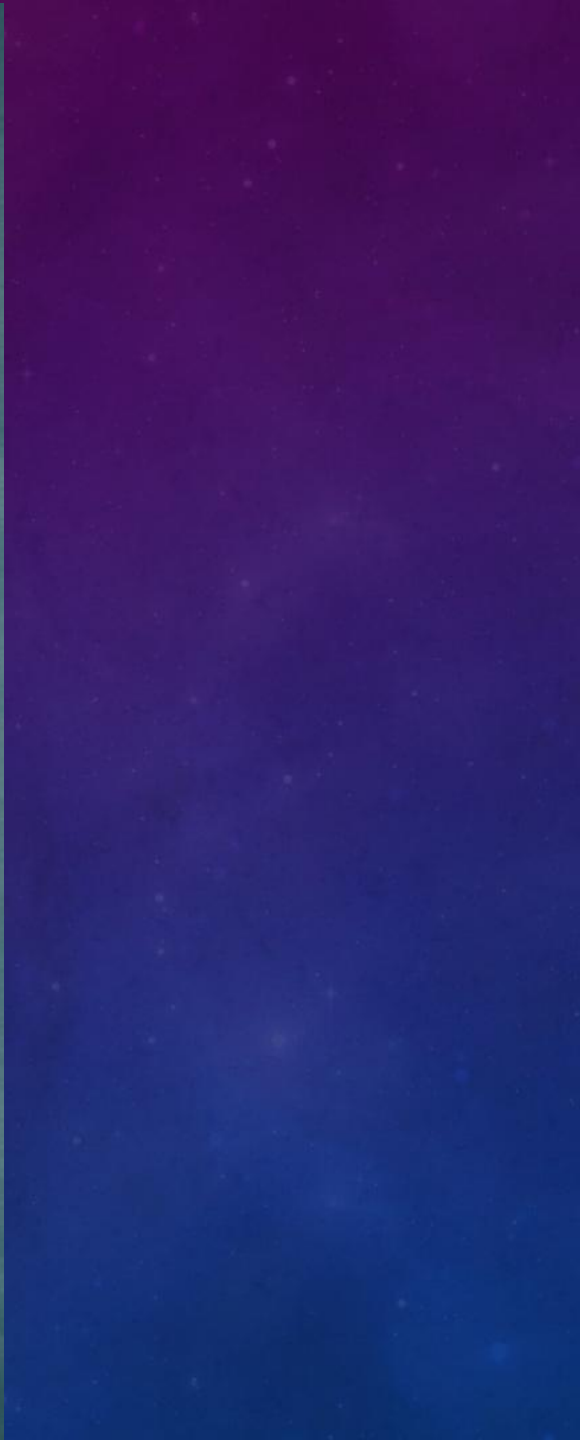
- **Генералізована саркома Капоші**, коли крім ураження шкіри страждає гортань (клініка крупа, непрохідності), легкі (частіше саркома близько плеври з вираженим больовим синдромом), товстий кишечник (кровотеча, непрохідність).
- **Неходжкінські лімфому** (первинна лімфома головного мозку) займають друге місце після саркоми Капоші. Захворювання швидко прогресує, незважаючи на активну хіміотерапію.
- При локалізації саркоми Капоші на шкірі застосовують променеву терапію, при вісцеральній локалізації призначають протипухлинні препарати.

- Саркома Капоши, ускладнена кандидозом



- Саркома Капоши, локалізація на стопі





- 5% інфікованих розвиватися ВІЛ-деменція. Ураження мозку не завжди супроводжується імунодефіцитом
- В основі ВІЛ-деменції лежить підгострий енцефаліт, викликаний ВІЛ. Вірус нейротроп. В результаті репродукції вірусу в нервових клітинах вони дегенерують.
- Діагноз ВІЛ-деменції встановлюють на підставі наступних критеріїв: порушення пізнавальної, поведінкової і рухових функцій, прогресуючих протягом тижнів і місяців. У хворих з'являється слабкість, сонливість, неухважність, забудькуватість. Ранні інтелектуальні розлади проявляються зниженням пам'яті на імена, номери телефонів, адреси, спостерігаються уповільнені рухові реакції, збіднення міміки. Потім з'являється тремтіння кінцівок, нестійка хода, зміна почерку, притупляються емоції, чітко слабшає інтелект. Порушуються пізнавальні функції, наростає сонливість, з'являється неохайність, байдуже ставлення до всього, гіперкінези. Вже через кілька місяців розвивається важке слабоумство, парепарези, нетримання сечі і калу. Ураження нервової системи незворотні.

Лабораторна діагностика

Для постановки діагнозу ВІЛ-інфекції потрібно лабораторне підтвердження: виявленні антитіл до ВІЛ, антигенів, генного матеріалу вірусу, а також самого вірусу. Однак, обстеження на ВІЛ-інфекцію проводять тільки за інформованою добровільною згодою.

Назва міністерства, іншого центрального органу виконавчої влади, підприємства, установи, організації, у сфері управління яких перебуває заклад охорони здоров'я

МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ
Форма первинної облікової документації № 503/о

Найменування та місцезнаходження закладу, відповідальні особи якого заповнюють журнал

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОЗ України
від 19.08.2005 р. № 415

Ідентифікаційний код за ЄДРПОУ

Конфіденційна після заповнення

ІНФОРМОВАНА ЗГОДА НА ПРОХОДЖЕННЯ ТЕСТУ НА ВІЛ

Я, _____, _____ років

(П.І.Б.)

добровільно звернувся/лася/лись до

_____ (назва державного або комунального закладу охорони здоров'я)

щоб отримати (потрібне відмітити у квадраті галочкою):

Індивідуальне консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію	
Консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію сумісно з партнером	
Консультування батьків для тестування дитини на ВІЛ-інфекцію	
Проходження тесту на ВІЛ без консультування	

Я/ми підтверджую/ємо, що одержав/ла/ли інформацію щодо (потрібне підкреслити, «так» чи «ні» окреслити колом):

процедури тестування на ВІЛ-інфекцію	Так	Ні
умов одержання офіційного висновку (довідки) про результат тесту	Так	Ні
заходів профілактики зараження і шляхи передачі ВІЛ	Так	Ні
можливості отримання медичної, психологічної, консультативної та соціальної допомоги	Так	Ні

Я/ми підтверджую/ємо, що (потрібне підкреслити, «так» чи «ні» окреслити колом)

Розумію/ємо можливі наслідки негативного або позитивного результату тесту	Так	Ні
Поінформований/на/ні про своє право відмовитися від тестування	Так	Ні
Поінформований/на/ні про те, що позитивний результат мого/нашої дитини тесту буде переданий в територіальний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом з метою активного залучення мене/нас дитини для подальшого обстеження та лікування, в тому числі для проведення при необхідності антиретровірусної терапії	Так	Ні
Повністю задоволений/на/ні якістю отриманої інформації	Так	Ні

Я/ми підтверджую/ємо (потрібне підкреслити, «так» чи «ні» окреслити колом):

Свою добровільну згоду на тестування на ВІЛ мене/нас дитини та дозволяю/ємо закладу взяти зразок/зразки моєї/ нашої крові/ крові дитини (іншої біологічної рідини) для дослідження на ВІЛ	Так	Ні
---	-----	----

Підпис пацієнта/батьків/іншого законного представника цієї особи _____

Підпис пацієнта/батьків/іншого законного представника цієї особи _____

П.І.Б. та підпис лікаря державного або комунального закладу здоров'я _____

_____ Дата заповнення _____

- ***Визначення вірусних антитіл***

- Уже в гостру фазу у багатьох хворих з'являються антитіла до р24, гр 120 і гр 41. Кількість антитіл знижується в період СНІДу. Для виявлення антитіл використовують імуноферментний аналіз (ІФА). При отриманні позитивного результату дослідження проводять ще 2 рази з тієї ж сироваткою і тієї ж тест-системою.
- При позитивному результаті дослідження проводять з іншого тест-системою, а потім імуноблотинга, що дозволяє визначити антитіла до окремих білків вірусу. В основу імуноблоттинга покладено електрофорез. Результат імуноблоттинга вважається позитивним при виявленні у хворого антитіл до 2 і більше вірусних білків (гр 120, гр 41, р 24, р 18 і ін.).

- ***Визначення вірусних антигенів***

- Найчастіше визначають білки p24 методом ІФА. Метод дуже простий, використовується на станціях переливання крові. Результат отримують через кілька (3-5) хвилин. Однак білок p24 можна виявити тільки до його зв'язування з антитілами до нього, які, на жаль, з'являються вже на ранніх стадіях хвороби

ПЛР (полімеразная ланцюжкова реакція)

Існують 2 варіанти ПЛР:

- виявлення РНК ВІЛ, що входять до складу віріонів (цей метод використовується для кількісного визначення вмісту ВІЛ в крові і контролю лікування);
- виявлення ДНК провіруса ВІЛ, інтегрованого в геном мононуклеарних клітин периферичної крові (використовується для діагностики ВІЛ-інфекції).

Рекомендують ставити ПЛР в комбінації з ІФА (спочатку ІФА, що визначає антитіла, потім ПЛР). Реакції ці не є взаємозамінними.

• **Достовірною ознакою інфікування ВІЛ є виділення, культивування та ідентифікація вірусу в клітинних культурах.**

• Допоміжні методи:

1. Імунологічні. Дослідження імунного статусу - обов'язковий компонент обстеження ВІЛ-інфікованих, необхідний для уточнення стадії хвороби, оцінки ефективності лікування, прогнозуванні перебігу та результатів.

2. Мікроскопічні, вірусологічні, бактеріологічні, мікологічні - важливі для виявлення опортуністичних інфекцій.

Лікування

На даний час відсутня можливість повної елімінації ВІЛ з організму людини. Мета терапії в продовженні життя хворого і більш тривалому збереженні якості життя інфікованих осіб. Для терапії використовують антиретровірусні препарати.

- **Антиретровірусні препарати діляться на чотири групи:** нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ), ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ), інгібітори протеаз (ІП), інгібітори інтегрази (ІІ).
- До **НІЗТ** відносяться: зидовудин (AZT), ламівудин (ЗТС), ставудін (d4T), діданозин (ddI), абакавір (ABC), емтріцітабін (FTC), тенофовір (TDF), комбінація зидовудин + ламіфудін (AZT + ЗТС), комбінація зидовудин + ламіфудін + абакавір (AZT + ЗТС + ABC).
- До **ННІЗТ** відносяться: ефавіренц (EFV) і невірапін (NVP), етравірин (ETR).
- До **ІП** відносяться: комбінація лопінавір + ритонавір (LPV / rtv), нелфінавір (NFV), ритонавір (RTV), саквінавір (SQV), атазанавір (ATV), фосампренавір (FPV), дарунавір (DRV).
- До **ІІ** відноситься ралтегравір (RAL).

- Антиретровірусні препарати слід призначати лише в тих випадках, коли хворий чітко зрозуміє про строге дотримання режиму антиретровірусної терапії протягом всього життя пацієнта і буде готовий неухильно виконувати всі вимоги лікаря.
- АРТ проводиться за наявності письмової згоди пацієнта на проведення АРТ з дотриманням умов конфіденційності персональних даних та поваги прав і свобод громадян, визначених законодавством України (додаток 2) (наказ МОЗ України № 585 від 10.07.2013 р).

Основними показаннями для призначення АРТ є:

- наявність в анамнезі будь-якого СНІД індикаторного захворювання;
- зменшення кількості CD4-лімфоцитів менше 350 клітин / мкл.

Незалежно від кількості CD4-лімфоцитів АРТ слід починати в наступних групах пацієнтів:

- вагітні жінки;
- пацієнти з ВІЛ-асоційованої нефропатією, тому що ця патологія не має чіткого зв'язку зі зниженням кількості CD4-лімфоцитів;
- пацієнти з ко-інфекцією ВГВ / ВІЛ.
- хворим з активним туберкульозом.
- У пацієнтів з кількістю CD4-лімфоцитів більше 350 клітин / мкл призначення АРТ можна обдумати:
 - при наявності високої вірусного навантаження ВІЛ (> 100 000 копій / мл);
 - при швидкому зниженні кількості CD4-лімфоцитів (на 120 клітин / мкл на рік), що підтверджено двома дослідженнями з інтервалом в 14-28 днів;
- пацієнтам старше 50 років;
- при наявності факторів ризику, які не асоціюються з ВІЛ (ішемічна хвороба серця, злоякісні новоутворення).

- З 1996 року хворим на ВІЛ-інфекцію призначається високо активна антиретровірусна терапія (ВААРВТ) трьома препаратами: 2 препарату НІЗТ і один препарат ННІЗТ або 2 препарати НІЗТ і 1 препарат ІП.
- Основна схема лікування першого ряду: тенофовір (НІЗТ) + емтріцітабін (або ламівудин) (НІЗТ) + ефавіренц (ННІЗТ).
Перевагами даної схеми є: висока ефективність, обмежений спектр побічних ефектів, відсутність залежності від прийому їжі, помірна вартість лікування. Недоліком ефавіренцу є можливість розвитку психоневрологічних розладів (тривожність, порушення сну, пригнічений настрій), серед протипоказань - вагітність.
- Основна схема лікування на основі 2 НІЗТ і 1 ІП: тенофовір (НІЗТ) + емтріцітабін (або ламівудин) (НІЗТ) + лопінавір / ритонавір (ІП). Перевагами схеми є: висока ефективність, обмежений спектр побічних ефектів, низький ризик розвитку резистентності. Недоліком інгібіторів протеаз є: діарея, висока вартість лікування, залежність від прийому їжі, взаємодія з рифампіцином у випадку лікування туберкульозу.

- Оцінку ефективності антиретровірусної терапії здійснюють на підставі наступних критеріїв: досягнення клінічної ремісії, зниження рівня РНК (бажано знизити рівень РНК ВІЛ до 50 копій в 1 мл плазми і зберегти такий рівень вірусного навантаження протягом максимально тривалого часу - роки), підвищення вмісту CD4-лімфоцитів . Визначати кількість РНК ВІЛ і CD4-лімфоцитів рекомендується через 1 місяць від початку лікування і в подальшому кожні 3-6 місяців.
- Пацієнтам з ко-інфекцією ВГВ / ВІЛ слід починати АРТ із застосуванням препаратів з подвійною активністю проти ВГВ і ВІЛ: тенофовір (НІЗТ), емтріцітабін (НІЗТ), ламівудин (НІЗТ) (наказ МОЗ України № 551 від 12.06.2010 р).
- Всім пацієнтам з ко-інфекцією ВГС / ВІЛ АРТ повинна призначатися при кількості CD4-лімфоцитів <350 клітин / мкл. Протівірусну терапію ВГС-інфекції проводити із застосуванням препаратів пегільованих інтерферону в поєднанні з рибавірином (наказ МОЗ України № 233 від 02.04.2014 р).
- Хворим на ВІЛ-інфекцію та туберкульоз з бактеріовиділенням медична допомога надається в протитуберкульозних диспансерах, туберкульозних лікарнях відповідних територіально медичних об'єднань (наказ МОЗ України № 585 від 10.07.2013 р).

Показання для госпіталізації

1. Необхідність проведення планових досліджень, які не можуть бути здійснені в амбулаторних умовах;
2. Призначення АРТ у випадках, що вимагають госпіталізації;
3. Необхідність корекції схеми АРТ;
4. Розвиток токсичності або серйозних побічних реакцій АРТ;
5. Опортуністичні інфекції.

Диспансерний нагляд

Постановка на облік ВІЛ-інфікованих і медичний нагляд за ними здійснюються за умови їх добровільної згоди. Медичні огляди, лабораторні та інструментальні обстеження, консультування пацієнтів здійснюються відповідно до «Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків», затвердженого наказом МОЗ України № 551от 12.06.2010 р

- Періодичність і обсяги медичних оглядів залежать від стадії ВІЛ-інфекції та від темпів прогресування захворювання:

1) планові медичні огляди та лабораторні обстеження проводяться не рідше одного разу на 6 місяців; у випадках наявності ознак прогресування ВІЛ-інфекції - не рідше одного разу на 3 місяці:

а) лабораторні дослідження, які проводяться не рідше одного разу на 6 місяців:

- визначення кількості CD4 - лімфоцитів;
- визначення вірусного навантаження ВІЛ в плазмі крові;
- загальний аналіз крові, сечі;
- біохімічне дослідження крові (білірубін і його фракції, АЛТ, АСТ, ЛФ, сечовина, креатинін);

б) лабораторні дослідження, які проводяться не рідше одного разу на рік:

- серологічні дослідження на: цитомегаловірус (якщо кількість CD4 - лімфоцитів <100 клітин / мкл), токсоплазмоз, гепатит В, гепатит С, якщо результати попередніх досліджень були негативними;
- для жінок: тест Папаніколау;
- ліпідні фракції крові;
- скринінгові обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, і туберкульоз;