УДК: [616.98:578.828 ВІЛ]- 036.1-07-08

**ГОСТРА ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

*Л.І.Чернікова*

*Харківський національний медичний університет*

*Ключові слова: гостра ВІЛ-інфекція, клінічні прояви, діагностика, лікування, особливості*

ВІЛ - інфекція залишається однією з основних глобальних проблем охорони здоров'я: вже більше 39 мільйонів людей у світі померли від хвороб, які розвиваються на тлі синдрому набутого імунодефіциту. В середньому кожен рік помирає більш ніж півтора мільйона хворих. За станом на кінець 2014 року у світі перебувало біля 36,9 (34,3–41,4) мільйонів осіб з ВІЛ-інфекцією, причому 2 (1,9–2,2) мільйона осіб були інфіковані тільки протягом 2014 року [4]. За оцінкою ВООЗ/ЮНЕЙДС Україна продовжує залишатись регіоном з високим рівнем поширення ВІЛ серед країн Центральній Європи та Східної Азії [1]. Протягом 1987-2016 р. р. (6 міс.) серед громадян України зареєстровано 287 968 ВІЛ - інфікованих осіб, у тому числі 88 075 випадків захворювання на СНІД та 39 885 випадків смерті від захворювань, зумовлених СНІДом. Станом на 01.07.2016 року, у закладах охорони здоров’я служби профілактики та боротьби зі СНІДом під медичним наглядом перебувало 130 410 ВІЛ-інфікованих громадян України, з них 36 474 хворих з діагнозом СНІД [2]. За оновленими оцінними даними число ВІЛ-інфікованих в Україні налічує більше 400000. Різниця між кількістю ВІЛ-інфікованих і числом ВІЛ-інфікованих, що перебувають на диспансерному обліку, свідчить, що тільки 30% людей, що живуть з ВІЛ в Україні, пройшли тест на ВІЛ і знають свій ВІЛ-позитивний статус.

Одним із методів боротьби з поширенням інфекції є своєчасне виявлення й лікування осіб із ВІЛ/СНІДом, особливо на ранніх стадіях захворювання, коли ще мало змінюється загальний стан інфікованої людини, проте вже виникають характерні для даної інфекції зміни на шкірі, які є найбільш доступними для візуального огляду й діагностики. Тому знання дерматологічних проявів ВІЛ -інфекції/СНІДу є необхідним аспектом у роботі лікарів будь-якого фаху з метою ранньої діагностики та своєчасного лікування цього захворювання.

ВІЛ-інфекція характеризується багаторічним перебігом, клінічно пов'язаним з прогресуючим зниженням імунітету. ВІЛ-інфекція не має конкретних патогномонічних ознак, проте, добре зібраний епідеміологічний анамнез й ретельно проведене фізикальне обстеження хворого дає можливість лікарю поставити попередній клінічний діагноз, який може бути підтверджений специфічною лабораторною діагностикою[ 3].

Природний перебіг Віл-інфекції у відсутності антиретровірусної терапії характеризується послідовною зміною гострої Віл-інфекції, тривалого безсимптомного перебігу, прогресуючої генералізованої лімфаденопатії, розвитком розвиненої ВІЛ-інфекції і СНІДу.

На сьогодні в Україні для характеристики Віл-інфекції використовується переглянута клінічна класифікація стадій Віл-інфекції у дорослих і підлітків, яка рекомендована ВООЗ у 2006 році[6 ].

 Випадок Віл-інфекції визначається як ВІЛ-інфікована особа, незалежно від клінічної стадії. Для забезпечення визначення випадку Віл-інфекції, епідеміологічної звітності і характеристики прогресії захворювання в процесі лікування і при клінічних дослідженнях використовуються рекомендації ВООЗ 2007 року, згідно з якими визначення випадку Віл-інфекції включає: гостру Віл-інфекцію, хронічну Віл-інфекцію (стадія 1 і 2), розвинену Віл-інфекцію (стадія 3) і СНІД (стадія 4) [6 ].

Гостра Віл-інфекція - може протікати безсимптомно, коли будь-які прояви Віл-інфекції відсутні. У половини хворих через 2-4 тижні після зараження на тлі активної реплікації ВІЛ розвивається так званий гострий ретровірусний синдром. Ця високо динамічна стадія інфекції протікає з клінічною симптоматикою, схожою на симптоми грипу і уперше була описана як мононуклеозоподібний синдром у 1985р. Тому у переважної кількості випадків її приймають за яку-небудь іншу вірусну інфекцію, тим паче, що специфічні антитіла до ВІЛ на цій стадії ще не визначаються.

Клінічні прояви гострого ретровірусного синдрому неспецифічні. Майже завжди розвивається лихоманка з підвищенням температури до 38-40°С, а на тлі формування специфічної імунної відповіді до ВІЛ з'являється лімфаденопатія. Часто виникає генералізована висипка. Висипання зазвичай з'являються через 48-72 години після початку лихоманки і зберігаються впродовж 5-8 днів. Локалізуються переважно на обличчі, в комірній зоні, у верхній частині грудей і представлені окресленими червоними плямами або макуло-папульозними елементами без суб’єктивних відчуттів[3, 6 ]. Крім того, до найбільш характерних проявів цього синдрому відносяться болючі виразки на слизовій оболонці порожнини рота, піхви, анусу і статевого члена. Досить часто спостерігаються втрата ваги, артралгії та міальгії, фарингіт, діарея, асептичний менінгіт. Хоча жоден з цих симптомів не є специфічним, за деякими особливостями їх виникнення і перебігу, за їх поєднанням і тривалістю, можна запідозрити Віл-інфекцію.

Безсимптомний перебіг стадії гострої Віл-інфекції є прогностично сприятливішим. Чим тяжче симптоми гострої Віл-інфекції і чим довше вони зберігаються, тим швидше розвивається СНІД.

Диференційний діагноз слід проводити передусім з інфекційним мононуклеозом. Крім того, необхідно виключити цитомегаловірусну інфекцію, краснуху, вірусний гепатит та інші вірусні інфекції, токсоплазмоз, сифіліс, побічні ефекти лікарських препаратів.

Гострий ретровірусний синдром зазвичай виникає на тлі високих рівнів реплікації ВІЛ і транзиторного зниження рівня СD4 лімфоцитів. Вірусне навантаження у цей період дуже велике - 107 копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми крові. Через 8 тижнів концентрація вірусу в плазмі крові значно знижується, велика частина ВІЛ переходить в клітини; кількість СD4 лімфоцитів збільшується, але не до рівня норми.

Антитіла до ВІЛ в крові з'являються під кінець гострої Віл-інфекції. Час їх появи називається сероконверсія. Зазвичай це відбувається через 12 тижнів після зараження. Період від зараження до появи антитіл називається "сліпим вікном" (сероконверсійним, або серонегативним вікном). Дослідження сироватки на наявність антитіл до ВІЛ в цей час дають негативний результат. РНК ВІЛ-1 починає виявлятися в плазмі приблизно через 11 днів після контакту, приблизно за 7 днів до виявлення p24 Ag та за 12 днів до виявлення антитіл до ВІЛ[5 ].

За даними Європейського клінічного центру СНІДу (EASC) первинна гостра ВІЛ-1 інфекція(primary HIV Infection) визначається як контакт, при якому мав місце високий ризик інфікування, в попередні 6 місяців і діагностується при виявленні високих рівнів РНК ВІЛ-1, або антигену р24 в плазмі крові при негативному результаті серологічного дослідження на антитіла до ВІЛ методом Elisa і/або негативному або невизначеному(сумнівному) результаті Вестерн-Блота [5]. Після сероконверсії і протягом періоду до 6 місяців інфекція визначається як недавня(recent infection).

З появою ВІЛ-специфічних антитіл рівень вірусного навантаження падає і одночасно зникають клінічні прояви гострого ретровірусного синдрому. Тривалість стадії гострої Віл-інфекції залежить від вираженості клінічних симптомів. Причому майже у 50% хворих тривалість первинних проявів складає 2-3 тижні, після чого більшість симптомів зникає і тільки у частини ВІЛ-інфікованих залишається лімфаденопатія, яка може бути присутня упродовж усього захворювання.

Усі пацієнти, у яких виявляється ВН ВІЛ, а результати серологічного дослідження негативні або невизначені(сумнівні), повинні отримати підтвердження сероконверсії до ВІЛ у наступному тестуванні. Інтервал тестування – один тиждень.

Мета проведення антиретровірусної терапії(АРТ) під час гострої ВІЛ-1-інфекції – скоротити симптоматичний період захворювання, зменшити кількість заражених клітин, зберегти ВІЛ-1-специфічну імунну відповідь і, можливо, знизити вірусне навантаження на тривалий час. У деяких проведених дослідженнях було показано, що антиретровірусна терапія на стадії гострої ВІЛ-1-інфекції дозволяє домогтися тривалого зниження віремії, зберегти й, навіть, посилити імунну відповідь, опосередковану ВІЛ-1-специфічними T-хелперами. Результати перших досліджень за участю пацієнтів, які отримували антиретровірусну терапію під час гострої ВІЛ-1-інфекції з подальшим плановим перериванням АРТ, показали, що у таких пацієнтів можливе посилення ВІЛ-1-специфічної імунної відповіді [8,10] і збереження низького вірусного навантаження протягом деякого часу після відміни АРТ. Однак в інших дослідженнях, з більш тривалими періодами спостереження, теоретична користь від проведення АРТ при гострій ВІЛ-інфекції не підтвердилася [7, 9], оскільки з часом спостерігалося зростання вірусного навантаження, що вимагало відновлення антиретровірусної терапії. Теоретична користь від початку АРТ на ранній стадії ВІЛ-1-інфекції слід співвідносити з можливими та відомими ризиками тривалої антиретровірусної терапії. У тому числі слід врахувати підвищення ризику віддалених токсичних ефектів антиретровірусних препаратів, що накопичуються внаслідок істотного збільшення тривалості АРТ і можливість розвитку резистентності вірусу до препаратів, якщо не вдасться домогтися повної супресії реплікації вірусу на тлі лікування.

Віддалена клінічна користь раннього початку антиретровірусної терапії поки не доведена. Крім того, не встановлена ​​тривалість періоду від початку гострої ВІЛ-1-інфекції, протягом якого початок антиретровірусної терапії дозволяє домогтися імунологічного, вірусологічного і клінічного успіху. Тому на сьогоднішній день рекомендації, що стосуються антиретровірусної терапії під час первинної ВІЛ-інфекції, не розроблені, і рішення про її призначення слід приймати в індивідуальному порядку. З огляду на всі питання, які поки залишаються без відповіді, корисно включати пацієнтів з гострою ВІЛ-1-інінфекції в контрольовані клінічні дослідження. У цій клінічній ситуації слід розглянути можливість призначення стандартної схеми терапії першого ряду. Під час консультування перед початком антиретровірусної терапії дуже важливо роз'яснити пацієнту, що користь раннього початку антиретровірусного лікування поки не доведена, розповісти про можливі несприятливі наслідки антиретровірусної терапії та її подальшого прериваня (в тому числі про побічні ефекти АРТ, про ризик формування вірусної резистентності, про ризик розвитку гострого ретровірусного синдрому під час підйому вірусного навантаження), а також про ризик передачі ВІЛ-1 і суперінфекції в періоді переривання терапії.

Докази на користь початку лікування в більшості випадків виявляються у суб'єктів з симптоматичним перебігом гострої інфекції.

**Підстави для рекомендації початку АРТ**[5 ]:

* підтверджені вірусологічні та імунологічні переваги і очікувані клінічні переваги раннього початку терапії
* зниження ризику передачі ВІЛ і
* як правило, короткий інтервал між виявленням гострої інфекції і кількістю CD4 < 350 клітин / мкл.

**Потенційні переваги початку терапії при гострій інфекції**[5 ]:

* зниження тяжкості гострих симптомів;
* зниження рівня ВН ВІЛ та розміру резервуара ВІЛ;
* зниження швидкості генетичної еволюції вірусу;
* зниження рівнів імунної активації, запалення і маркерів прогресування захворювання;
* збереження імунної функції і цілісності лімфоїдної тканини;
* можливий захист нервової системи і кішківника.

Дані ефекти найбільш вірогідні, якщо початок лікування доводиться на гостру фазу інфекції. Інші переваги включають знижений ризик передачі, зниження рівня тривожності і підтримка розкриття ВІЛ-статусу контактами.

**Потенційні недоліки початку терапії при гострій інфекції** [ 5]:

* неясні довгострокові клінічні переваги;
* низька ймовірність подальшого контролю;
* перерва в лікуванні призводить до зростання ВН ВІЛ та маркерів запалення;
* можливі несприятливі наслідки довгострокового застосування АРТ(токсичність, резистентність до препарату).

Крім того, перед початком лікування, за рекомендаціями Європейського клінічного центру СНІДу(EASC), необхідно:

* провести огляд всіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), включаючи сифіліс, гонорею, хламідіоз (уретрит і венеричну лімфогранульому), папіллома- вірусну інфекцію (ВПЛ), гепатити B і C.
* консультувати про ризик передачі вірусу і заходи запобігання (презервативи), включаючи повідомлення партнерів і їх тестування.

Таким чином, знання клінічних проявів та діагностики гострої ВІЛ-інфекції забезпечує раннє і більш повне виявлення хворих з ВІЛ-інфекцією, що має величезне значення у боротьбі з поширенням ВІЛ-інфекції та СНІДу.

**ОСТРАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

***Л.И. Черникова***

**Резюме**. Одним из методов борьбы с распространением ВИЧ-инфекции является своевременное выявление и лечение лиц с ВИЧ / СПИДом, особенно на ранних стадиях заболевания. Статья посвящена описанию особенностей клинических проявлений, диагностики и лечения острой ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова**: острая ВИЧ-инфекция, клинические признаки, диагностика, лечение, особенности

**ACUTE HIV INFECTION: PECULIARITIES OF CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT**

***L.I. Chernikovа***

**Summary**. One way to combat the spread of HIV infection is the timely identification and treatment of people with HIV / AIDS, especially in the early stages of the disease. The article is devoted to the description of the features of clinical manifestations, diagnosis and treatment of acute HIV infection.

**Key words**: acute HIV infection, clinical signs, diagnostics, treatment, peculiarities

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Віл-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. – Київ, 2015.- № 43. -112с

2. Віл-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. – Київ, 2016.- № 46. -38с

3. ВИЧ-инфекция: руководство для врачей/ Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров. - СПб: Издательство «Питер», 2000.-320 с.

4. Информационный бюллетень ВОЗ. – Июль 2015 г. – № 360. Режим доступу: <http://www.who.in.t/mediacentre/factsheets/fs360/ru/>

5. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and DHHS :Рекомендации Европейского клинического общества СПИДА(EASC) [April 08, 2015.](http://arvt.ru/sites/default/files/DHHS_Guidelines_for_the_Use_of_Antiretroviral_Agents_in_HIV-1-Infected_Adults_and_Adolescents_April-08-2015-ENG.pdf) Bерсия 8.0 Октябрь 2015 [www.**eacsociety**.**org**/](http://www.eacsociety.org/)

6. HIV/AIDS Programme. Strengthening health services to fight HIV/AIDS. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. 7 August 2006 . Режим доступу**:**[**http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/**](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/)

7. Markowitz M, Vesanen M, Tenner-Racz K. The effect of commencing combination antiretroviral therapy soon after human immunodeficiency virus type 1 infection on viral replication and antiviral immune responses/ M. Markowitz, M.Vesanen, K.Tenner-Racz // *J Infect Dis* 1999, 179: 527–537.

8. Rosenberg ES, Altfeld M, Poon SH. Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection/ ES Rosenberg, M Altfeld, SH Poon *// Nature* 2000, 407: 523–526.

9. Streeck H, Jolin JS, Qi Yl.Human immunodeficiency virus type 1-specific CD8+ T-cell responses during primary infection are major determinants of the viral set point and loss of CD4+ T cells/ H Streeck, JS Jolin, Y Qi // *J Virol*. 2009, 83: 7641–7648.

10. Vogel M, Lichterfeld M, Kaufmann DE. Structured treatment interruptions following immediate initiation of HAART in eight patients with acute HIV-1 seroconversion / M. Vogel, M.Lichterfeld, DE Kaufmann // *Eur J Med Res* 2006, 11:273–278.