

**ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ,
ІМУНОДІАГНОСТИКА, ІМУНОКОРЕКЦІЯ**

*Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти 5-х курсів
та лікарів-інтернів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ,
ІМУНОДІАГНОСТИКА, ІМУНОКОРЕКЦІЯ**

***Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти 5-х курсів
та лікарів-інтернів***

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 16 від 27.11.2025.

**Харків
ХНМУ
2025**

ВІЛ-інфекція: імунопатогенез, імунодіагностика, імунокорекція : метод. вказ. для здобувачів вищої медичної освіти 5-х курсів та лікарів-інтернів / упоряд. П. Г. Кравчун, М. І. Кожин, О. В. Гріднева. Харків : ХНМУ, 2025. 24 с.

Упорядники П. Г. Кравчун
М. І. Кожин
О. В. Гріднева

Кількість годин: 5 академ. годин (225 хв).

Форма проведення: практичне заняття.

Актуальність теми.

ВІЛ-інфекція залишається однією з найбільш значущих проблем охорони здоров'я у світі. За даними ВООЗ, станом на 2024 р. у світі живе понад 39 млн людей з ВІЛ. В Україні офіційно зареєстровано понад 260 тис. випадків ВІЛ-інфекції, що ставить нашу країну в число найбільш уражених країн Європи.

Розуміння імунопатогенезу ВІЛ-інфекції є критично важливим для майбутніх лікарів, оскільки це захворювання характеризується прогресивним ураженням імунної системи, що призводить до розвитку опортуністичних інфекцій та злоякісних новоутворень. Своєчасна та точна діагностика ВІЛ-інфекції дозволяє розпочати антиретровірусну терапію на ранніх стадіях, що значно покращує прогноз для пацієнтів.

Сучасні методи імунодіагностики дозволяють виявляти ВІЛ-інфекцію на різних стадіях захворювання, у тому числі період вікна, що має важливе значення для епідеміологічного контролю та профілактики передачі вірусу.

Мета та завдання заняття

Мета заняття: сформувати у студентів комплексне розуміння імунопатогенезу ВІЛ-інфекції та сучасних методів її імунодіагностики для забезпечення якісної медичної допомоги пацієнтам з ВІЛ/СНІД.

Студент повинен знати:

Теоретичні основи:

1. Структура та життєвий цикл ВІЛ-1 та ВІЛ-2.
2. Механізми проникнення ВІЛ в клітини-мішені та роль CD4-рецептора.
3. Основні клітини-мішені ВІЛ та їх функції в імунній системі.
4. Етапи імунопатогенезу ВІЛ-інфекції від первинної інфекції до СНІД.
5. Механізми прямого та непрямого ураження імунної системи.
6. Стадії прогресування ВІЛ-інфекції та їх клініко-імунологічна характеристика.

Діагностичні методи:

1. Принципи та методи серологічної діагностики ВІЛ-інфекції (ІФА, імуноблот).
2. Покоління ІФА та їх характеристики, переваги ІФА IV покоління.
3. Алгоритм лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції відповідно до чинних протоколів.
4. Молекулярно-генетичні методи діагностики (ПЛР якісна та кількісна).
5. Поняття «період вікна» та його клінічне значення.
6. Критерії інтерпретації результатів імуноблоту.
7. Показники імунограми при ВІЛ-інфекції та їх динаміка.

Імунокорекція:

1. Принципи сучасної антиретровірусної терапії.
2. Класи антиретровірусних препаратів та механізми їх дії.
3. Рекомендовані схеми АРТ першої лінії.
4. Імунологічні ефекти АРТ та етапи відновлення імунітету
5. Синдром відновлення імунної системи (IRIS).
6. Показання та схеми первинної профілактики опортуністичних інфекцій.
7. Принципи вакцинації при ВІЛ-інфекції.

Студент повинен вміти:

Діагностичні навички:

1. Інтерпретувати результати ІФА на ВІЛ та розраховувати індекс позитивності.
2. Аналізувати результати імуноблоту відповідно до критеріїв ВООЗ.
3. Оцінювати показники імунограми при різних стадіях ВІЛ-інфекції.
4. Інтерпретувати результати визначення CD4+ Т-клітин та вірусного навантаження.
5. Розраховувати співвідношення CD4+/CD8+ та оцінювати його клінічне значення.
6. Вибирати оптимальні методи діагностики залежно від клінічної ситуації.
7. Диференціювати стадії ВІЛ-інфекції на основі імунологічних показників.

Клінічні навички:

1. Визначати показання до призначення АРТ.
2. Обирати оптимальну схему АРТ першої лінії з урахуванням індивідуальних факторів.
3. Оцінювати ефективність АРТ за вірусологічними та імунологічними критеріями.
4. Визначати показання до первинної профілактики опортуністичних інфекцій.
5. Призначати профілактику РСР, токсоплазмозу, МАС згідно з протоколами.
6. Планувати вакцинацію пацієнтів з ВІЛ-інфекцією з урахуванням імунного статусу.
7. Розпізнавати та лікувати синдром відновлення імунної системи.

Аналітичні навички:

1. Аналізувати динаміку лабораторних показників у часі.
2. Прогнозувати ризик розвитку опортуністичних інфекцій.
3. Оцінювати прихильність пацієнта до лікування за динамікою показників.
4. Інтерпретувати дискордантні відповіді на АРТ.
5. Визначати показання до зміни схеми АРТ.
6. Розробляти індивідуальний план моніторингу пацієнта з ВІЛ-інфекцією.

Завдання заняття:

1. Вивчити структуру та життєвий цикл ВІЛ.
2. Засвоїти механізми взаємодії ВІЛ з клітинами імунної системи.
3. Проаналізувати стадії прогресування ВІЛ-інфекції з імунологічної точки зору.
4. Освоїти принципи сучасних методів імунодіагностики ВІЛ-інфекції.
5. Навчитися інтерпретувати результати лабораторних досліджень.
6. Розглянути алгоритми діагностики ВІЛ-інфекції відповідно до сучасних протоколів.
7. Вивчити методи імункорекції при ВІЛ-інфекції.
8. Засвоїти принципи антиретровірусної терапії та її імунологічні ефекти.
9. Освоїти основи профілактики опортуністичних інфекцій та вакцинації при ВІЛ.

План і структура заняття

№	Етап заняття	Тривалість, хв	Зміст
1	Організаційний момент	5	Перевірка присутності, оголошення теми та мети заняття
2	Контроль вихідних знань	20	Тестування базових знань з імунології та вірусології
3	Актуалізація теми	10	Ознайомлення із сучасним станом проблеми ВІЛ/СНІД
4	Вивчення теоретичного матеріалу	120	
4.1	Структура та життєвий цикл ВІЛ	25	Будова вірусу, механізми проникнення в клітини
4.2	Імунопатогенез ВІЛ-інфекції	30	Клітини-мішені, механізми ураження, стадії прогресування
4.3	Методи імунодіагностики	35	ІФА, імуноблот, ПЛР, алгоритми діагностики
4.4	Імункорекція при ВІЛ	30	АРТ, профілактика опортуністичних інфекцій, вакцинація
5	Перерва	15	Відпочинок
6	Практична робота	40	
6.1	Розбір клінічних випадків	20	Аналіз практичних ситуацій, прийняття рішень
6.2	Інтерпретація імунограм	20	Аналіз типових змін при різних стадіях ВІЛ-інфекції
7	Узагальнення матеріалу	10	Підсумки основних положень теми
8	Контроль засвоєння знань	20	Усне опитування, розв'язання ситуаційних задач
9	Підсумки заняття	5	Оцінювання, домашнє завдання на наступне заняття

Тестовий контроль вхідного рівня знань

Виберіть одну правильну відповідь:

1. Основною функцією CD4+ Т-лімфоцитів є:
 - a) безпосереднє знищення інфікованих клітин;
 - b) координація імунної відповіді;
 - c) продукція антитіл;
 - d) фагоцитоз патогенів;
 - e) презентація антигенів.
2. Імуноглобуліни синтезуються:
 - a) Т-хелперами;
 - b) Т-супресорами;
 - c) NK-клітинами;
 - d) В-лімфоцитами;
 - e) макрофагами.
3. Ретровіруси відрізняються від інших вірусів тим, що:
 - a) мають ДНК-геном;

- b) здатні до зворотної транскрипції;
 c) не мають оболонки;
 d) реплікуються в ядрі;
 e) викликають лише гострі інфекції.
4. Нормальний рівень CD4+ Т-лімфоцитів у здорової людини становить:
 a) 100–300 кл/мкл; c) 500–1500 кл/мкл; e) більше 2500 кл/мкл.
 b) 300–500 кл/мкл; d) 1500–2500 кл/мкл;
5. Імунодефіцит характеризується:
 a) підвищенням імунної відповіді; d) автоімунними реакціями;
 b) зниженням імунної відповіді; e) алергічними реакціями.
 c) відсутністю імунної системи;
6. Метод ІФА використовується для:
 a) виявлення ДНК патогенів; d) визначення функції нирок;
 b) виявлення антитіл або антигенів; e) дослідження серцевої діяльності.
 c) підрахунку клітин крові
7. Опортуністичні інфекції розвиваються при:
 a) надмірній імунній відповіді; d) алергічних реакціях;
 b) нормальній імунній відповіді; e) автоімунних захворюваннях.
 c) пригніченні імунної системи;
8. Антиретровірусні препарати діють на:
 a) бактерії; c) віруси; e) всі мікроорганізми.
 b) гриби; d) паразити;

Правильні відповіді:

1	2	3	4	5	6	7	8
b	d	b	c	b	b	c	c

ТЕОРЕТИЧНІ ВІДОМОСТІ

Характеристика збудника

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) належить до родини Retroviridae, підродини Lentivirinae. Розрізняють два типи вірусу: ВІЛ-1 та ВІЛ-2, при цьому ВІЛ-1 є більш поширеним та вірулентним.

Структура ВІЛ:

- зовнішня ліпідна оболонка з глікопротеїнами gp120 та gp41;
- білок матриксу p17;
- капсид p24, що містить вірусний геном;
- ферменти: зворотна транскриптаза, інтеграза, протеаза;
- геном: два ідентичні РНК-ланцюги.

Життєвий цикл ВІЛ:

1. Приєднання та проникнення: ВІЛ приєднується до CD4-рецептора та корецепторів CCR5 або CXCR4 на поверхні клітини-мішені.

2. Зворотна транскрипція: РНК вірусу перетворюється на ДНК за допомогою зворотної транскриптази.

3. Інтеграція: вірусна ДНК інтегрується в геном клітини-господаря.
4. Транскрипція та трансляція: синтез вірусних білків.
5. Збирання та дозрівання: формування нових вірусних частинок.
6. Вивільнення: нові віруси покидають клітину, руйнуючи її.

Імунопатогенез ВІЛ-інфекції

Клітини-мішені ВІЛ

ВІЛ уражає переважно клітини, що експресують CD4-рецептор:

- CD4+ Т-хелпери – основна мішень ВІЛ;
- макрофаги та моноцити – важливі резервуари вірусу;
- дендритні клітини – сприяють поширенню інфекції;
- мікроглія головного мозку – призводить до нейрокогнітивних порушень.

Механізми імунного ураження

1. Пряме цитопатичне ураження:

- руйнування CD4+ Т-клітин внаслідок реплікації вірусу;
- утворення синцитіїв (багатоядерних гігантських клітин);
- апоптоз інфікованих клітин.

2. Непряме ураження імунної системи:

- хронічна імунна активація та запалення;
- порушення функції неінфікованих CD4+ Т-клітин;
- виснаження імунної системи внаслідок постійної стимуляції;
- порушення регенерації Т-клітин у тимусі.

3. Ураження гуморального імунітету:

- поліклональна активація В-клітин;
- підвищення рівня імуноглобулінів;
- зниження специфічної антитільної відповіді;
- розвиток аутоімунних реакцій.

Стадії прогресування ВІЛ-інфекції

1. Первинна інфекція (гостра фаза):

- тривалість: 2–6 тиж після зараження;
- масивна реплікація вірусу;
- різке зниження CD4+ Т-клітин;
- клінічні прояви: лихоманка, лімфаденопатія, висипання.

2. Безсимптомна (латентна) фаза:

- тривалість – 2–15 років (в середньому 8–10 років);
- встановлення рівноваги між реплікацією вірусу та імунною відповіддю;
- поступове зниження CD4+ Т-клітин;
- відсутність клінічних проявів.

3. СНІД-асоційовані захворювання:

- CD4+ Т-клітини < 500 клітин/мкл;
- розвиток опортуністичних інфекцій;
- поява СНІД-індикаторних захворювань.

4. СНІД (термінальна стадія):

- CD4+ Т-клітини < 200 клітин/мкл або < 14 %;
- важкі опортуністичні інфекції;
- злякисні новоутворення;
- виснаження організму.

Імунологічні маркери прогресування

Кількість CD4+ Т-клітин:

- норма: 500–1500 клітин/мкл;
- легке ураження: 350–500 клітин/мкл;
- помірне ураження: 200–349 клітин/мкл;
- важке ураження: < 200 клітин/мкл.

Вірусне навантаження:

- неможливе до виявлення: < 50 копій/мл;
- низьке: 50–1000 копій/мл;
- помірне: 1000–100 000 копій/мл;
- високе: > 100 000 копій/мл.

Співвідношення CD4+/CD8+:

- норма: 1,5–2,0;
- при ВІЛ-інфекції: < 1,0 (інверсія співвідношення).

Імунодіагностика ВІЛ-інфекції

Періоди в діагностиці ВІЛ-інфекції

Період вікна ("window period"):

- час від зараження до появи маркерів інфекції;
- для антитіл: 3–12 тиж;
- для антигену p24: 2–3 тиж;
- для РНК ВІЛ: 7–14 днів.

Методи імунодіагностики

1. Імуноферментний аналіз (ІФА).

Принцип методу: виявлення антитіл до ВІЛ у сироватці крові пацієнта за допомогою специфічних антигенів, іммобілізованих на твердій фазі.

Покоління ІФА:

- I – виявлення антитіл до ВІЛ-1 (застарілий);
- II – виявлення антитіл до ВІЛ-1 та ВІЛ-2;
- III – одночасне виявлення антитіл IgM та IgG;
- IV – комбінований тест (антитіла + антиген p24).

Характеристики ІФА IV покоління:

- чутливість: 99,5–99,9 %;
- специфічність: 99,5–99,8 %;
- скорочення періоду вікна до 2–3 тиж.

2. Швидкі тести (експрес-тести).

Переваги:

- результат за 15–30 хв;
- не потребують складного обладнання;
- можливість проведення в польових умовах.

Недоліки:

- нижча чутливість порівняно з ІФА;
- неможливість кількісної оцінки;
- більша частота хибнопозитивних результатів.

3. Імуноблот (Western Blot).

Призначення: підтверджувальний тест для верифікації позитивних результатів ІФА.

Принцип: виявлення антитіл до специфічних білків ВІЛ, розділених електрофорезом.

Критерії позитивного результату (за ВООЗ):

- наявність смуг до двох білків env (gp160, gp120, gp41);
- наявність смуг до одного білка env + один білок gag (p55, p24, p17);
- наявність смуг до одного білка env + один білок pol (p68, p52, p34).

4. Молекулярно-генетичні методи.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР):

- якісна ПЛР: виявлення ДНК або РНК ВІЛ;
- кількісна ПЛР: визначення вірусного навантаження;
- Чутливість: до 50 копій РНК/мл.

Показання для ПЛР:

- діагностика у дітей до 18 міс;
- період вікна;
- контроль ефективності лікування;
- діагностика гострої ВІЛ-інфекції.

5. Імунологічні дослідження.

Визначення популяцій лімфоцитів:

- проточна цитометрія;
- підрахунок CD4+, CD8+ Т-клітин;
- визначення співвідношення CD4+/CD8+.

Функціональні тести:

- відповідь на мітогени;
- продукція цитокінів;
- проліферативна активність лімфоцитів.

Алгоритм діагностики ВІЛ-інфекції

Етап 1. Скринінг:

- ІФА IV покоління або швидкий тест;
- негативний результат – обстеження завершується;
- позитивний результат – переходять до етапу 2.

Етап 2. Підтвердження:

- повторний ІФА з тієї ж проби крові;
- негативний результат – вважається хибнопозитивним;
- позитивний результат – переходять до етапу 3.

Етап 3. Верифікація:

- імуноблот або лінійний імуноаналіз;
- позитивний результат – діагноз ВІЛ-інфекції підтверджується;
- негативний або сумнівний результат – повторити через 3–6 міс.

Особливі випадки:

- гостра ВІЛ-інфекція: ПЛР на РНК ВІЛ;
- діти до 18 міс: ПЛР на ДНК ВІЛ (двічі з інтервалом 1 міс);
- дискордантні результати: консультація спеціаліста.

Моніторинг пацієнтів з ВІЛ-інфекцією

Обов'язкові дослідження:

- 1) CD4+ Т-клітини: кожні 3–6 міс;
- 2) вірусне навантаження: кожні 3–6 міс;
- 3) загальний аналіз крові: кожні 3–6 міс;
- 4) біохімічний аналіз крові: кожні 3–6 міс.

Додаткові дослідження:

- дослідження на опортуністичні інфекції;
- резистентність до антиретровірусних препаратів;
- імунологічне фенотипування.

Імунограма № 1 – безсимптомна стадія ВІЛ-інфекції:

- CD4+ = 330 кл/мкл (помірне зниження);
- інверсія співвідношення CD4+/CD8+ = 0,62;
- поліклональна активація В-клітин (IgG ↑);
- Хронічна імунна активація (HLA-DR+ ↑).

Імунограма № 2 – стадія СНІД:

- CD4+ = 50 кл/мкл (критичне зниження);
- панлімфопенія;
- виснаження імунної системи;
- функціональний колапс (реакція на ФГА лише 15 %).

«Типові зміни імунограми при ВІЛ-інфекції» як третій приклад після двох існуючих імунограм.

Найменування дослідження: розширена імунограма

(дослідження клітинного та гуморального імунітету)

Біоматеріал: венозна кров (ЕДТА).

Метод дослідження: проточна цитометрія, турбідиметрія.

Результати дослідження:

Показник	Результат	Норма	Одиниці	Примітка
ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІМФОЦИТІВ				
Лейкоцити	2,4	4,0–9,0	$\times 10^9/\text{л}$	↓
Лімфоцити (%)	12,5	25,0–40,0	%	↓
Лімфоцити (абс.)	0,30	1,2–3,0	$\times 10^9/\text{л}$	↓
Т-КЛІТИННИЙ ІМУНІТЕТ				
CD3+ (загальні Т-лімфоцити)	58,2 (175)	60-80 (900-2500)	% (кл/мкл)	↓
CD4+ (Т-хелпери)	16,7 (50)	35-55 (500-1500)	% (кл/мкл)	↓↓
CD8+ (Т-супресори/цитотоксичні)	51,0 (153)	20-35 (300-800)	% (кл/мкл)	↑
CD4+/CD8+ співвідношення	0,33	1,5-2,0		↓↓
CD4+CD45RA+ (наївні Т-хелпери)	8,2 (4)	30-50 (200-750)	% (кл/мкл)	↓↓
CD4+CD45RO+ (Т-клітини пам'яті)	91,8 (46)	50-70 (250-1050)	% (кл/мкл)	↑
CD8+CD45RA+ (наївні Т-супресори)	15,3 (23)	40-60 (120-480)	% (кл/мкл)	↓
АКТИВАЦІЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ				
CD4+HLA-DR+ (активовані Т-хелпери)	45,2 (23)	< 5 (< 25)	% (кл/мкл)	↑↑
CD8+HLA-DR+ (активовані Т-супресори)	52,8 (81)	< 10 (< 30)	% (кл/мкл)	↑↑
CD4+CD38+ (активовані Т-хелпери)	78,5 (39)	< 30 (< 150)	% (кл/мкл)	↑↑
CD8+CD38+ (активовані Т-супресори)	85,2 (130)	< 40 (< 120)	% (кл/мкл)	↑↑
ІНШІ ПОПУЛЯЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ				
CD19+ (В-лімфоцити)	18,7 (56)	8-15 (100-400)	% (кл/мкл)	↑
CD16+CD56+ (NK-клітини)	22,8 (68)	10-20 (150-400)	% (кл/мкл)	↑
ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ				
IgG	28,5	8,0-16,0	г/л	↑↑
IgA	5,8	0,9-3,2	г/л	↑
IgM	1,1	0,6-2,5	г/л	N
IgE	185	< 100	МО/мл	↑
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТЕСТИ				
Реакція бласттрансформації на ФГА	8,5	> 60	%	↓↓
Реакція бласттрансформації на Кона	12,2	> 50	%	↓↓
НСТ-тест спонтанний	25,8	5-15	%	↑
НСТ-тест стимульований	48,2	> 80	%	↓

Примітки: ↓↓ – критичне зниження;
 ↓ – зниження;
 ↑ – підвищення;
 ↑↑ – значне підвищення;
 N – в межах норми

Інтерпретація результатів

Основні зміни:

1. Критичний імунодефіцит:

- різке зниження абсолютної кількості CD4+ Т-хелперів до 50 кл/мкл (норма 500–1500);
- виражена інверсія співвідношення CD4+/CD8+ = 0,33 (норма 1,5–2,0);
- загальна лімфопенія ($0,30 \times 10^9/\text{л}$ при нормі $1,2\text{--}3,0 \times 10^9/\text{л}$).

2. Виснаження Т-клітинного пулу:

- критичне зниження наївних CD4+ Т-клітин (8,2 % при нормі 30–50 %);
- переважання клітин пам'яті (91,8 %) над наївними клітинами;
- порушення відновлення Т-клітинного імунітету.

3. Хронічна імунна активація:

- значне підвищення активованих CD4+ клітин (45,2 % при нормі < 5 %);
- підвищення активованих CD8+ клітин (52,8 % при нормі < 10 %);
- виражена експресія маркерів активації (HLA-DR, CD38).

4. Функціональний колапс імунітету:

Критичне зниження проліферативної відповіді на мітогени:

- ФГА: 8,5 % (норма > 60 %);
- КонА: 12,2 % (норма > 50 %);
- порушення функції фагоцитів.

5. Парадоксальна гіпергаммаглобулінемія:

- значне підвищення IgG до 28,5 г/л (норма 8,0–16,0);
- підвищення IgA та IgE;
- поліклональна активація В-лімфоцитів.

Клінічне значення:

Діагноз: результати імунограми відповідають стадії 4 ВІЛ-інфекції (СНІД).

Критерії встановлення:

- CD4+ Т-лімфоцити < 200 кл/мкл (виявлено 50 кл/мкл);
- виражений вторинний імунодефіцит;
- високий ризик розвитку опортуністичних інфекцій.

Ризик опортуністичних інфекцій:

- **високий:** пневмоцистна пневмонія, кандидоз стравоходу;
- **дуже високий:** цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз, MAC;
- **критичний:** криптококоз, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія.

Рекомендації:

1. Негайна антиретровірусна терапія.
2. Первинна профілактика опортуністичних інфекцій:
 - Ко-тримоксазол 960 мг/добу (профілактика PCP);
 - азитроміцин 1200 мг/тиж (профілактика MAC).
3. Обстеження на наявність опортуністичних інфекцій
4. Контроль імунограми через 1 місяць після початку АРТ

Ця імунограма допоможе здобувачам освіти:

- розпізнавати типові зміни при різних стадіях ВІЛ-інфекції;
- правильно інтерпретувати лабораторні дані;
- приймати клінічні рішення на основі імунологічних показників;
- розуміти прогресування захворювання через призму імунних змін.

Імунокорекція при ВІЛ-інфекції

Концепція імунокорекції

Імунокорекція при ВІЛ-інфекції є комплексом заходів, спрямованих на відновлення та підтримання функціональної активності імунної системи, запобігання прогресуванню захворювання та розвитку опортуністичних інфекцій. Основою сучасної імунокорекції є антиретровірусна терапія (АРТ), що доповнюється імуномодуючими засобами, специфічною профілактикою опортуністичних інфекцій та вакцинацією.

Антиретровірусна терапія як основа імунокорекції

Мета АРТ:

- максимальне та тривале пригнічення реплікації ВІЛ;
- відновлення імунної функції;
- покращання якості життя;
- зниження ризику передачі ВІЛ.

Принципи сучасної АРТ:

1. Раннє призначення: при будь-якому рівні CD4+ згідно з принципом «test and treat».
2. Комбінована терапія: не менше 3 препаратів з різних груп.
3. Безперервність лікування: довічна терапія.
4. Моніторинг ефективності: досягнення невизначеного рівня вірусного навантаження.

Класи антиретровірусних препаратів:

1. Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ):

- зидовудин (AZT), ламівудин (ЗТС), емтрицитабін (FTC);
- тенофовір (TDF/TAF), абакавір (ABC);
- механізм дії: конкурентне інгібування зворотної транскриптази.

2. Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ):

- ефавіренз (EFV), рилпівірин (RPV), доравірин (DOR);
- механізм дії: неконкурентне інгібування зворотної транскриптази.

3. Інгібітори протеази (ІП):

- лопінавір/ритонавір (LPV/r), дарунавір/ритонавір (DRV/r);
- атазанавір/ритонавір (ATV/r);
- механізм дії: блокування дозрівання вірусних частинок.

4. Інгібітори інтегрази (ІІ):

- долутегравір (DTG), елвітегравір (EVG), біктегравір (BIC);
- механізм дії: блокування інтеграції вірусної ДНК в геном клітини.

5. Інгібітори входження:

- маравірок (MVC) – блокує CCR5 корецептор;
- енфувірид (Т-20) – блокує злиття з мембраною клітини.

Рекомендовані схеми першої лінії (2024):

1. DTG + TAF + FTC (найбільш рекомендована).
2. BIC + TAF + FTC.
3. DTG + ABC + 3TC (при негативному HLA-B*5701).
4. DRV/r + TAF + FTC.

Імунологічні ефекти АРТ

Кількісне відновлення CD4+ Т-клітин:

- швидка фаза (перші 3–6 міс): +50–150 кл/мкл;
- повільна фаза (наступні роки): +50–100 кл/мкл щорічно;
- фактори, що впливають: базовий рівень CD4+, вік, супутні захворювання.

Функціональне відновлення імунітету:

- відновлення відповіді на нові антигени: 6–12 міс;
- відновлення відповіді на патогени-нагадування: 12–24 міс;
- повне функціональне відновлення: 2–5 років.

Синдром відновлення імунної системи (IRIS):

- частота: 10–30 % пацієнтів;
- час розвитку: перші 3–6 міс АРТ;
- механізм: загострення субклінічних опортуністичних інфекцій;
- лікування: продовження АРТ + специфічна терапія + глюкокортикоїди.

Імуномодуючі препарати

1. Інтерлейкін-2 (IL-2):

- механізм: стимуляція проліферації Т-клітин;
- показання: CD4+ 200–500 кл/мкл на тлі АРТ;
- ефект: підвищення CD4+ на 50–100 кл/мкл;
- побічні ефекти: синдром витоку капілярів.

2. Інтерферони:

- α-інтерферон: протівірусна та імуномодуюча дія;
- γ-інтерферон: активація макрофагів;
- показання: опортуністичні інфекції, саркома Капоші.

3. Індуктори інтерферонів:

- циклоферон, амізон, лавомакс;
- механізм: стимуляція ендогенної продукції інтерферонів;
- використання: допоміжна терапія.

4. Імуноглобуліни:

- внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ);
- показання: гіпогаммаглобулінемія, рецидивні інфекції;
- доза: 400–500 мг/кг щомісячно.

5. Тимічні препарати:

- тактивін, тималін, вілозен;
- механізм: стимуляція дозрівання Т-клітин;
- ефективність: обмежені дані.

Профілактика опортуністичних інфекцій

Первинна профілактика:

1. Пневмоцистна пневмонія (PCP):

- показання: CD4+ < 200 кл/мкл або < 14 %;
- препарат вибору: Ко-тримоксазол 960 мг 1 раз на добу;
- альтернатива: дапсон 100 мг/добу, атоваквон 1500 мг/добу.

2. Токсоплазмоз:

- показання: CD4+ < 100 кл/мкл + позитивні антитіла до *Toxoplasma*;
- препарат: Ко-тримоксазол 960 мг 1 раз на добу;
- альтернатива: дапсон + піриметамін + лейковорин.

3. Мікобактеріоз (MAC):

- показання: CD4+ < 50 кл/мкл;
- препарат: азитроміцин 1200 мг 1 раз на тиждень;
- альтернатива: кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу.

4. Цитомегаловірусна інфекція:

- показання: CD4+ < 50 кл/мкл + позитивні антитіла до ЦМВ;
- препарат: валганцикловір 900 мг 1 раз на добу.

Вторинна профілактика: тривале підтримуюче лікування після перенесених опортуністичних інфекцій до відновлення імунітету (CD4+ > 200 кл/мкл протягом 3–6 міс).

Вакцинація при ВІЛ-інфекції

Загальні принципи:

- використання інактивованих вакцин;
- уникання живих вакцин при CD4+ < 200 кл/мкл;
- вакцинація на тлі АРТ при CD4+ > 200 кл/мкл;
- посилена імунізація (додаткові дози).

Рекомендовані вакцини:

1. Пневмококова вакцина:

- PCV13 (кон'югована) + PPV23 (полісахаридна);
- схема: PCV13, через 8 тиж PPV23, через 5 років повторна PPV23.

2. Вакцина проти грипу:

- щорічна вакцинація інактивованою вакциною;
- підвищена доза для кращої імуногенності.

3. Гепатит В:

- подвійна доза: 40 мкг в 0, 1, 6 міс;
- контроль anti-HBs через 1–2 міс після завершення.

4. Гепатит А:

- стандартна схема: 0, 6–12 міс
- контроль anti-HAV total.

5. Менінгококова вакцина:

- MenACWY кон'югована вакцина;
- ревакцинація через 5 років.

Протипоказані вакцини:

- БЦЖ, КПК (при CD4+ < 200), вітряна віспа;
- живі вакцини (окрім особливих випадків).

Нутритивна підтримка

Мікроелементи:

- цинк: 15–25 мг/добу (дефіцит у 30–50 % пацієнтів);
- селен: 200 мкг/добу (антиоксидантна дія);
- магній: корекція при дефіциті;
- залізо: тільки при доведеному дефіциті.

Вітаміни:

- вітамін D: 1000–4000 МО/добу (дефіцит у 70–85 % пацієнтів);
- вітамін B12: при неврологічних порушеннях;
- фолієва кислота: 5 мг/добу при прийомі Ко-тримоксазолу.

Антиоксиданти:

- N-ацетилцистеїн: 600–1200 мг/добу;
- альфа-ліпоева кислота: 300–600 мг/добу;
- коензим Q10: 100–200 мг/добу.

Фізична реабілітація та психосоціальна підтримка

Фізичні вправи:

- аеробні навантаження: 150 хв помірної інтенсивності на тиждень;
- силові вправи: 2–3 рази на тиждень;
- ефекти: підвищення CD4+, зниження запалення, покращення якості

життя.

Психологічна підтримка:

- зниження рівня стресу та депресії;
- підвищення прихильності до лікування;
- групова та індивідуальна психотерапія.

Моніторинг ефективності імунокорекції

Вірусологічні показники:

- вірусне навантаження: < 50 копій/мл через 6 міс АРТ;
- невизначуване ВН: через 12–24 міс.

Імунологічні показники:

- Зростання CD4+ на 50-150 кл/мкл в перший рік
- Цільовий рівень CD4+ > 500 кл/мкл
- Нормалізація співвідношення CD4+/CD8+

Клінічні показники:

- відсутність прогресування захворювання;
- зниження частоти опортуністичних інфекцій;
- покращання якості життя.

Перспективні напрямки імунокорекції

1. Функціональне лікування:

- реактивація латентного ВІЛ + пригнічення реплікації;
- "shock and kill" стратегія.

2. Терапевтичні вакцини:

- ДНК-вакцини, пептидні вакцини;
- дендритно-клітинні вакцини.

3. Імуноterapia:

- моноклональні антитіла (bNAbs);
- CAR-T клітинна терапія;
- блокатори контрольних точок (PD-1, CTLA-4).

4. Генна терапія:

- CCR5 knockout;
- редагування геному (CRISPR/Cas9).

Практичні завдання

1. Інтерпретація результатів ІФА.

Клінічний випадок. Пацієнт Іванов І. І., 28 років, звернувся для обстеження на ВІЛ. Результат ІФА IV покоління: OD пацієнта = 0,845, OD критичне = 0,200.

Питання:

1. Як інтерпретувати результат ІФА?
2. Які подальші дії необхідні?
3. Що таке індекс позитивності та як його розрахувати?

Відповідь:

1. Результат позитивний (OD пацієнта > OD критичне).
2. Необхідно провести підтверджувальний тест (імуноблот).
3. Індекс позитивності = OD пацієнта/OD критичне = $0,845/0,200 = 4,23$.

2. Аналіз результатів імуноблоту.

Клінічний випадок. У пацієнта виявлені смуги до наступних білків ВІЛ: gp120, p24, p17.

Питання:

1. Чи відповідає результат критеріям позитивного імуноблоту?
2. Яке рішення слід прийняти?

Відповідь:

1. Так, відповідає (gp120 – білок env, p24 та p17 – білки gag).
2. Діагноз ВІЛ-інфекції підтверджується.

3. Моніторинг прогресування.

Клінічний випадок. Пацієнт з ВІЛ-інфекцією, не отримує лікування.
Динаміка показників:

- 2022 рік: CD4+ = 520 кл/мкл, ВН = 15000 коп/мл;
- 2023 рік: CD4+ = 420 кл/мкл, ВН = 45000 коп/мл;
- 2024 рік: CD4+ = 280 кл/мкл, ВН = 150000 коп/мл.

Питання:

1. Проаналізуйте динаміку захворювання.
2. Яка стадія ВІЛ-інфекції у пацієнта?
3. Які рекомендації щодо лікування?

Відповідь:

1. Прогресування захворювання: зниження CD4+ та зростання ВН.
2. Стадія 3 (CD4+ < 350 кл/мкл).
3. негайне призначення антиретровірусної терапії.

4. Вибір схеми АРТ.

Клінічний випадок. Пацієнт К., 35 років, вперше діагностована ВІЛ-інфекція. CD4+ = 320 кл/мкл, ВН = 85 000 коп./мл. Супутні захворювання: відсутні. HLA-B*5701 – негативний.

Питання:

1. Чи показана АРТ цьому пацієнту?
2. Яку схему АРТ ви б рекомендували?
3. Через який час очікувати невизначуване вірусне навантаження?

Відповідь:

1. Так, АРТ показана згідно з принципом «test and treat».
2. DTG + TAF + FTC або DTG + ABC + 3ТС (враховуючи негативний HLA-B*5701).
3. Через 3–6 міс після початку лікування.

5. Профілактика опортуністичних інфекцій.

Клінічний випадок. Пацієнт Л., 42 роки, ВІЛ-інфекція, не лікується. CD4+ = 150 кл/мкл. Антитіла до токсоплазми позитивні.

Питання:

1. Яка профілактика необхідна цьому пацієнту?
2. Коли можна припинити профілактику?
3. Які побічні ефекти можливі?

Відповідь:

1. Ко-тримоксазол 960 мг/добу (профілактика РСР та токсоплазмозу).
2. При CD4+ > 200 кл/мкл протягом 3–6 міс на АРТ.
3. Алергічні реакції, диспепсія, гематологічні порушення.

6. Вакцинація при ВІЛ.

Клінічний випадок. Пацієнт М., 28 років, ВІЛ-інфекція на АРТ 8 міс. CD4+ = 280 кл/мкл, ВН невизначуване. Планує подорож до країн Африки.

Питання:

1. Які вакцини показані цьому пацієнту?
2. Які вакцини протипоказані?
3. Особливості вакцинації проти гепатиту А та В?

Відповідь:

1. Показані: пневмококова, гепатит А і В, менінгококова, грип.
2. Протипоказані: жовта лихоманка (жива вакцина при CD4+ < 200).
3. Подвійна доза для гепатиту В, контроль anti-HBs через 1–2 міс.

7. Інтерпретація імунограми.

Клінічний випадок. Пацієнт П., 45 років, ВІЛ-інфекція діагностована 2 роки тому, АРТ не приймає. Результати імунограми:

- CD4+ Т-хелпери: 180 кл/мкл (15 %);
- CD8+ Т-супресори: 420 кл/мкл (48 %);
- CD4+/CD8+ співвідношення: 0,43;
- IgG: 20,2 г/л;
- HLA-DR+ активовані клітини: 28 %;
- Реакція на ФГА: 25 %.

Питання:

1. Проаналізуйте імунограму.
2. Яка стадія ВІЛ-інфекції?
3. Які невідкладні заходи необхідні?
4. Яка профілактика показана?

Відповідь:

1. Значний імунодефіцит: критичне зниження CD4+, інверсія співвідношення, хронічна активація, функціональні порушення.
2. Стадія 3–4 (перехід до СНІД при CD4+ < 200).
3. негайне призначення АРТ, обстеження на опортуністичні інфекції.
4. Первинна профілактика РСР (Ко-тримоксазол), моніторинг на токсоплазмоз

Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань

Виберіть одну правильну відповідь:

- ВІЛ належить до родини:
a) *Orthomyxoviridae*; d) *Flaviviridae*;
b) *Retroviridae*; e) *Picornaviridae*.
c) *Hepadnaviridae*;
- Основним рецептором для ВІЛ на поверхні клітин-мішеней є:
a) *CD8*; d) *CD19*;
b) *CD3*; e) *CD16*.
c) *CD4*;
- Період вікна для ІФА IV покоління становить:
a) 7–14 днів; d) 6–12 міс;
b) 2–3 тиж; e) більше року.
c) 2–3 міс;
- Критерієм стадії СНІД є рівень CD4+ Т-клітин:
a) < 500 кл/мкл; d) < 100 кл/мкл;
b) < 350 кл/мкл; e) < 50 кл/мкл.
c) < 200 кл/мкл;
- Для підтвердження позитивного результату ІФА використовується:
a) повторний ІФА з нової проби крові;
b) швидкий тест;
c) ПЛР на РНК ВІЛ;
d) імуноблот;
e) визначення антигену p24.
- Рекомендована схема АРТ першої лінії включає:
a) 1 препарат з групи НІЗТ;
b) 2 препарати з різних груп;
c) 3 препарати з різних груп;
d) 4 препарати з різних груп;
e) 5 препаратів з різних груп.
- Первинна профілактика пневмоцистної пневмонії показана при рівні CD4+:
a) < 500 кл/мкл; d) < 100 кл/мкл;
b) < 350 кл/мкл; e) < 50 кл/мкл.
c) < 200 кл/мкл;
- Синдром відновлення імунної системи (IRIS) зазвичай розвивається:
a) до початку АРТ;
b) в перші 3–6 міс АРТ;
c) через 1–2 роки після початку АРТ;
d) при припиненні АРТ;
e) тільки у дітей.

Тести для самоконтролю:

- Основним рецептором для ВІЛ на поверхні клітин-мішеней є:
a) CD8; c) CD3;
b) CD4; d) CD19.
- Період вікна для ІФА IV покоління становить:
a) 7–14 днів; c) 3–6 міс;
b) 2–3 тиж; d) 6–12 міс.
- Критерієм СНІД є рівень CD4+ Т-клітин:
a) < 500 кл/мкл; c) < 200 кл/мкл;
b) < 350 кл/мкл; d) < 100 кл/мкл.
- Найчутливішим методом раннього виявлення ВІЛ є:
a) ІФА; c) імуноблот;
b) швидкий тест; d) ПЛР на РНК ВІЛ.
- Для підтвердження позитивного результату ІФА використовується:
a) повторний ІФА; c) імуноблот;
b) швидкий тест; d) ПЛР.
- Рекомендована схема АРТ першої лінії включає:
a) 2 препарати з різних груп; c) 4 препарати з різних груп;
b) 3 препарати з різних груп; d) 5 препаратів з різних груп.
- Первинна профілактика пневмоцистної пневмонії показана при рівні CD4+:
a) < 500 кл/мкл; c) < 200 кл/мкл;
b) < 350 кл/мкл; d) < 100 кл/мкл.
- Синдром відновлення імунної системи (IRIS) зазвичай розвивається:
a) до початку АРТ; c) через рік після початку АРТ;
b) в перші 3–6 міс АРТ; d) при припиненні АРТ.
- Живі вакцини протипоказані при рівні CD4+:
a) < 500 кл/мкл; c) < 200 кл/мкл;
b) < 350 кл/мкл; d) < 100 кл/мкл.

Правильні відповіді:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
b	b	c	d	c	b	c	b	c

Література

1. Михайловська Н. С., Лісова О. О., Мануйлов С. М. Загальні підходи до ведення пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/СНІДом в практиці сімейного лікаря : навч. посіб. для студ. VI курсу мед. ф-ту спец. «Лікувальна справа», «Педіатрія». Вид. 2-ге, доповн. Запоріжжя : ЗДМФУ, 2025. 184 с.
2. Москалюк В. Д., Меленко С. Р. ВІЛ-інфекція/СНІД : монографія. Чернівці : Вид-во Буковинського державного медичного університету, 2012. 190 с.
3. Імунологія : підручник / за ред. Л. В. Кузнецової, В. Д. Бабаджана, Н. В. Харченко. Вінниця : Меркьюрі Поділля, 2013. 565 с.
4. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / за ред. В. П. Широкова. 3-є вид., оновл. та допов. Вінниця : Нова Книга, 2021. 920 с.
5. ВІЛ-інфекція. СНІД-асоційовані інфекції та інвазії : навч. посіб. / Запоріж. держ. мед. ун-т. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 52 с.
6. Марциновська В. А., Сергєєва Т. А., Круглов Ю. В., Максименко О. М., Кислих О. М., Нгуєн І. В., Антоненко Ж. В., Зубко М. В., Андріанова І. В., Грабовий С. Л. Еволюція та прогноз розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні. *Превентивна медицина*. 2024. № 3. С. 22–31.
7. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків / МОЗ України, Центр громадського здоров'я. Київ, 2023. 186 с. <https://www.dec.gov.ua/mtd/profilaktyka-diagnostyka-ta-likuvannya-oportunistychnyh-infekczij-ta-suptnih-hvorob-u-vil-infikovanyh-doroslyh-ta-pidlitkiv/>
8. Високоактивна антиретровірусна терапія: схема лікування, препарати, протокол : метод. рекомендації / МОЗ України. Київ, 2022. 48 с.

Навчальне видання

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ, ІМУНОДІАГНОСТИКА, ІМУНОКОРЕКЦІЯ

***Методичні вказівки
для здобувачів вищої медичної освіти 5-х курсів
та лікарів-інтернів***

Упорядники Кравчун Павло Григорович
Кожин Михайло Іванович
Гріднева Ольга Володимирівна

Відповідальний за випуск М. І. Кожин



Редактор М. В. Тарасенко
Комп'ютерний набір М. І. Кожин
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,5. Зам. № 25-109.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.