

УДК: 616 – 0.53.36/.37:[616.98:578.828 ВІЛ]

Проблема СНІДу в дітей

К.В. Пікуль, В.І. Ільченко, К.Ю. Прилуцький, В.А.Полторапавлов
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»,
м.Полтава

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Моніторинг стану здоров'я, фізичного, нервово-психічного розвитку передчасно народжених дітей з низькою масою, які народились у Полтавській області за останні 10 років (2007 рік),» номер державної реєстрації 0107U001583.

Масштаби епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні, як й в усьому світі, продовжують зростати. На сьогодні повне зцілення від ВІЛ-інфекції, на жаль, не можливе. За шість місяців 2009 року в країні зареєстровано 10 043 нових випадків ВІЛ-інфекції. Діагноз СНІД встановлено 2 214 ВІЛ-інфікованим особам, у тому числі 50 дітям віком до 14 років. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції за шість місяців 2009 року в порівнянні з аналогічним періодом попереднього року зросла на **6,7% при тому, що в 2009 р. пропорційно, на 7,0%, збільшилося число скринінгових обстежень на ВІЛ.** У Полтавській області ВІЛ-інфікованих зафіксовано у 2000р. – 10 дітей, у 2005р.- 60 дітей, у 2009р. – 51дитина. Діагноз СНІД виставлено у 2005р. – 3 дітям, у 2009р. – 2 дітям [1-5].

У той же час кількість випадків СНІДу по Україні зменшилася на **3,5% (2295 і 2214, відповідно),** а кількість випадків смерті від хвороб, обумовлених СНІДом, у цьому році, вперше за весь період реєстрації, зменшилася на **7,9% (1370 і 1262, відповідно),** що свідчить про позитивний вплив широкомасштабного впровадження антиретровірусної терапії (АРТ) в Україні. Незважаючи на подальше розширення доступу до антиретровірусної терапії, епідемія лише за шість місяців 2009 року забрала життя у 1262 пацієнтів хворих на СНІД, у тому числі 2 дітей. Темпи розширення доступу

до антиретровірусної терапії в Україні залишаються поки невисокими. За останніми оцінками у 2008 р. понад 26 тисяч пацієнтів потребували лікування антиретровірусними препаратами, а отримували трохи більше 10 тисяч.

Обмеженим залишається рівень лікування споживачів ін'єкційних наркотиків (за оперативними даними на 01.07.2009 р. лише 8,8% від кількості усіх, хто отримує АРТ) у зв'язку з недостатньою доступністю замісної підтримувальної терапії, а відтак з проблемою формування прихильності до АРТ.

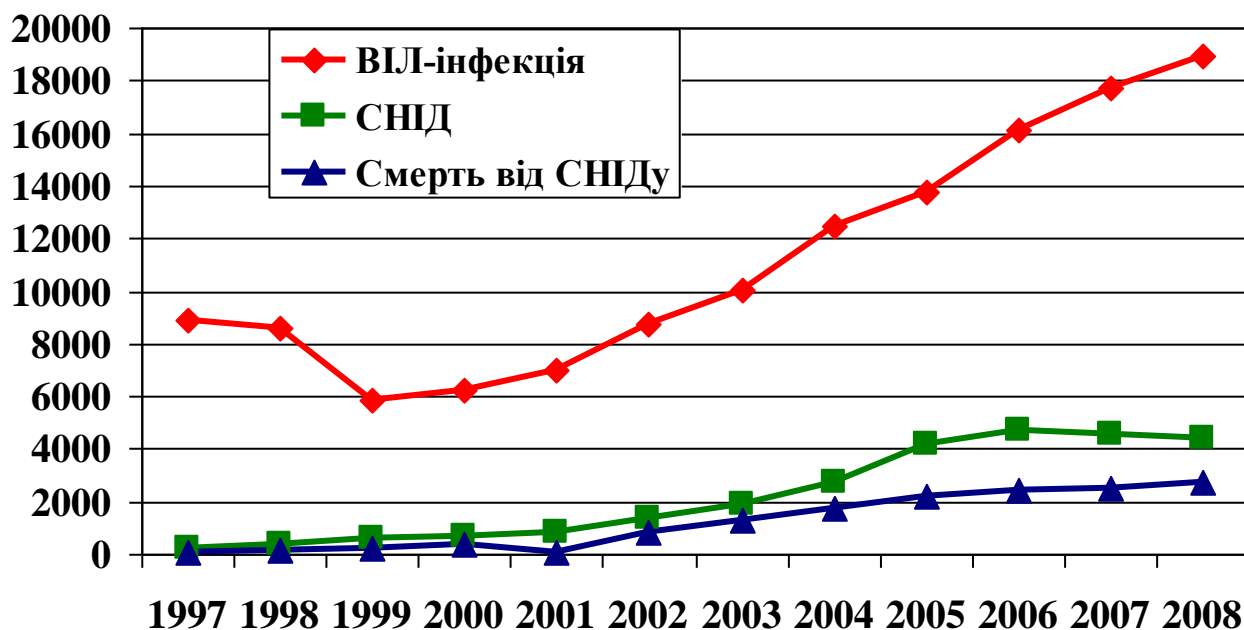
Проте, необхідно зважити на те, що в Україні ВІЛ-інфекція почала поширюватися швидкими темпами лише з 1995 р. Отже, загальна картина наслідків поширення ВІЛ/СНІДу в Україні поки не позначилася в повній мірі, оскільки в більшості людей, які живуть з ВІЛ, ще не проявилися симптоми, що обмежували би їм вести активний спосіб життя. Багато ВІЛ-позитивних людей не підозрюють про наявність в них ВІЛ і не звертаються за медичною допомогою, хоча в останні роки відмічається все більша кількість ВІЛ-інфікованих осіб, виявлених через наявність клінічних показань. Тобто, СНІД вже сьогодні кинув виклик системі охорони здоров'я: темпи розвитку епідемії СНІДу випереджають темпи розгортання діяльності щодо її запобігання.

За статистичними даними у структурі шляхів інфікування ВІЛ продовжується зниження питомої ваги передачі ВІЛ внаслідок введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом на тлі поступового збільшення частки випадків зараження статевим шляхом.

Основним шляхом передачі ВІЛ в Україні з 1995 р. до 2007 р., включно, був парентеральний шлях передачі, переважно при введенні наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. Вперше, в 2008 р. статевий шлях передачі перевищив парентеральний. За 6 місяців 2009 р. частка статевого шляху передачі складала 43%, парентерального шляху передачі внаслідок введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом – 36,5%.

Епідемія в Україні до цього часу сконцентрована в групах найбільш високого ризику інфікування ВІЛ. Використання зараженого ін'єкційного інструментарію залишається основним фактором ризику інфікування ВІЛ. Практикою доведені доцільність, корисність і виправданість саме превентивних заходів та дій на попередження поширення ВІЛ, які націлені на зміну поведінки і способу життя людей. Наприклад, за даними соціологічних досліджень 2007 року, охоплення споживачів ін'єкційних наркотиків профілактичними програмами дорівнювала 46%. Завдяки зусиллям, що спрямовані на запобігання епідемії ВІЛ-інфекції, насамперед серед споживачів ін'єкційних наркотиків, їх частка серед нових випадків ВІЛ-інфекції знижується.

Зараз світ знаходиться на вирішальному етапі боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції. Її масштаби, як і раніше, перевищують найбільш песимістичні прогнози, проте, зростають і зусилля, спрямовані на боротьбу з ВІЛ-інфекцією/СНІДом. **2005 ЮНІСЕФ оголошена глобальна кампанія 2006 – 2010 років “Єднаймося заради дітей. Єднаймося проти СНІДу”**.



У світі проживає більше 2 млн. ВІЛ-інфікованих дітей. 90% з них проживає Африці, на південь від Сахари. Кількість нових випадків серед дитячого населення знижується:

2001 – 450.000

2006 – 380.000

2007 – 370.000

Знижується смертність серед дітей:

2003 – 310.000

2006 – 270.000

2007 – 255.000

ВІЛ-це хвороба, що розвивається в результаті довготривалої персистенції вірусу людини в лімфоцитах, макрофагах та клітинах нервової тканини і характеризується повільно прогресуючою дисфункцією імунної системи. **СНІД**-синдром набутого імунного дефіциту, це кінцева стадія, яка перебігає з ураженням імунної та нервової систем і проявляється розвитком тяжких вірусних, бактеріальних, паразитарних уражень або злоякісних новоутворень, які призводять до смерті хворого [10].

Патогенез

Злиття ВІЛ з клітиною відбувається в декілька етапів [6-8]:

- Вірус наближається до лімфоциту CD4. На його зовнішній оболонці існують шипи, які утворені тримерами, що складаються із глікопротеїдних субодиниць gp41 та gp120.
- Глюкопротеїд gp120 зв'язується з молекулою CD4, забезпечуючи початкове прикріплення вірусу до лімфоциту.
- При взаємодії gp120 з рецептором CD4 він підлягає конфірмаційним змінам, які забезпечують взаємодію з корецепторами CXCR4 та CCR5.
- У результаті конфірмаційним змінам, яким підлягає gp120 при взаємодії з корецепторами, оголюється gp41.

- Глюкопротеїд gp41, який складається з двох гептамерних доменів, HR1 та HR2, які забезпечують злиття зовнішньої оболонки вірусу з клітинною мембраною.
- Після того як оголюється gp41, структура gp120 продовжує змінюватись, полегшуючи вбудовування gp41 в мембрану Т-лимфоциту. Домен HR2 (синій) з'єднується своїми виступами з борознами домену HR1 (червоний) подібно зубцям застіжки-блискавки. Цей процес дестабілізує як мембрану Т-лимфоциту, так і зовнішню оболонку вірусу.

В результаті цього вірусна РНК отримує можливість проникнути через мембрану Т-лимфоциту і відбувається його зараження.

Джеймсу Уотсону було всього 25 рр., коли він зі своїм колегою Франсісом Кріком відкрив молекулярну структуру дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК). Його модель ДНК — подвійна спіраль — стала універсальним знаком науки ХХ ст. (Синтез ДНК по коду РНК зворотня передача генетичної інформації). Ретровіруси, в тому числі ВІЛ, конвертують вірусну РНК в провірусну ДНК, яка може бути інтегрована в хромосоми організму господаря. Цей процес виконує фермент ВІЛ — зворотня транскриптаза. ВІЛ уражує клітини, чия задача полягає в боротьбі з ним. ВІЛ швидко розмножується, щоденно утворюючи мільярди вірусних частинок. Утворення лімфоцитів CD4 роками відбувається з одною і тою ж швидкістю. Кожний цикл репродукції супроводжується численними мутаціями, які зачіпають всі вірусні гени. Ці мутації надають вірусу стійкість до антиретровірусних засобів та знижують чи підвищують його вірулентність. Мутації дають «селективну перевагу» над диким варіантом, новий варіант зберігається і продукує далі, тому розрізняють групи ВІЛ, типи, субтипи. Високий рівень мутацій приводить до виникнення мільйонів варіантів генетичного коду ВІЛ. Вірус отримує можливість виживати, обминаючи дію захисних механізмів організму.

Імунологічні зміни при ВІЛ наступні: ВІЛ ховається при інтеграції в генетичний матеріал CD4 клітин. CD4 клітини – центр імунної системи. Вони відповідають за захист від всіх інфекцій. Ця відповідь на інфекції, чи активація, веде до реплікації ВІЛ та проникнення вірусу в інші CD4 клітини. Кількість CD4 клітин знижується, їх функція порушена. Рівень CD4 характеризує варіанти прогресування ВІЛ –інфекції:

- менше 50 копій в 1 мл плазми крові – дуже низьке і невизначуване;
- від 50 до 500 копій в 1 мл плазми крові – низьке;
- від 500 до 5 000 копій в 1 мл плазми крові – середнє;
- від 5 000 до 30 000 в 1 мл плазми крові – високе;
- понад 30 000 в 1 мл в плазми крові – дуже високе.

За класифікацією Центру з контролю захворюваності США виділяють наступні імунологічні категорії хворих на ВІЛ-інфекцією (дорослих і дітей віком понад 5 років):

≥500 клітин у 1 мкл крові – немає імуносупресії;

200–499 клітин у 1 мкл крові – помірнa імуносупресія;

≤200 клітин у 1 мкл крові – тяжкa імуносупресія.

Класифікація ВІЛ:

- Два типи ВІЛ: ВІЛ-1 и ВІЛ-2
 - ВІЛ-1 домінує в світі
 - ВІЛ -2 знайдена в Західній Африці
- Три групи ВІЛ-1:
 - *M (major)* більшість штамів
 - *N (новий чи non-M non-O)* обмежена кількість в Камеруні
 - *O (outlier - видалений)* знайдений в Західній Африці та Камеруні
- Численні субтипи групи M

Лабораторні методи діагностики ВІЛ -інфекції

- ІФА, імунофлюоресцентний аналіз, імуноблоттинг — на антитіла до ВІЛ;
- ПЛР ДНК чи РНК ВІЛ;
- Тестування на антиген ВІЛ Р24;
- Вірусологічне дослідження (виділення ВІЛ в культурі клітин).

Особливості серодіагностики [9-11]

Псевдо-позитивний тест ІФА (до 2%) може бути при: аутоимунних захворюваннях, сифілісі, злоякісних пухлинах, муковісцидозі, грипі, гепатиті, імунізації, вагітності, псевдо-негативний тест ІФА (1: 500000), період «серологічного вікна», агаммаглобулінемія, гіпогаммаглобулінемія.

Основний метод діагностики ВІЛ-інфекції у дітей до 18 міс. - виявлення провірусної ДНК ВІЛ методом ПЛР є чутливим методом і дозволяє виявити близько 5 копій на 10⁶ клітин. (Чутливість та специфічність - более 98%).

Особливості методу діагностики ВІЛ у дітей до 18 місяців:

- Біологічним матеріалом є:
 - кров (лімфоцити периферичної крові);
 - пуповинна кров НЕ використовується.
- Тестування проводиться в два етапи у віці:
 - від 1 до 2-х міс.,
 - від 3 до 4 міс.

ПЛР РНК ВІЛ:

Переваги:

- Дозволяє виявити сам вірус;
- Можна використати в діагностиці у дітей до 18 міс. ;
- Дозволяє оцінити вірусне навантаження;
- Використовується для оцінки ефективності терапії.

Недоліки:

- Дорогостоящий метод;
- Проводиться тільки в спеціалізованих лабораторіях;

- Довго чекати результат.

Тестування на антиген ВІЛ Р24 (Р24 – основний білок ВІЛ).

Перевага:

- У більшості людей Р24 можна виявити через 2-3 тижні після зараження;
- Р24 виявляється раніше, чим антитіла до ВІЛ;
- Дозволяє оцінити вірусне навантаження.

Недоліки:

- Р24 визначається не у всіх пацієнтів;
- Низька чутливість у дітей перших місяців життя;
- Р24 виявляється незначний час;
- Тестування проводиться тільки в спеціалізованих лабораторіях.

Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у дітей [12-15]

Перебіг ВІЛ-інфекції є різним в різних суб'єктів

- Швидкі прогресори (~10% => до 50% на 1-му році життя)
- Повільні прогресори (10-20%)
 - Особи в яких тривалий час зберігаються нормальні рівні CD3+CD4+ лімфоцитів
 - Особи в яких незважаючи на прогресуюче зниження рівнів CD3+CD4+ лімфоцитів клінічні прояви відсутні
- Особи, які не інфікуються ВІЛ, навіть при багаторазових підтверджених контактах (??? Природна резистентність???)

Стадія гострої інфекції

(гострий ретровірусний синдром)

Розвивається у 30-70% інфікованих. Виникає через 2-4 тижні після інфікування (від 6 днів до 6 тижнів). Триває 1-2 тижні і має прояви:

- Підвищення температури
- Збільшення лімфатичних вузлів
- Висип на шкірі
- Блювота, пронос

Антитіла до ВІЛ з'являються лише наприкінці цього періоду (до 12 тижнів)!

I клінічна стадія

Може тривати роками без будь-яких клінічних проявів. Перша клінічна стадія характеризується відсутністю клінічних проявів хвороби, які вимагали би медичної допомоги.

Наявність у хворого персистуючої генералізованої лімфаденопатії повинно бути обов'язковим показом до проведення обстеження хворого на ВІЛ.

II клінічна стадія

Поява перших епізодів опортуністичних інфекцій – незначні ураження шкіри та слизових, рецидивуючі інфекції ВДШ. Нормальний рівень повсякденної активності пацієнта. Можуть спостерігатись наступні прояви:

- Гепатоспленомегалія;
- Папульозні ураження шкіри, які супроводжуються свербіжем;
- Себорейний дерматит;
- Поширена інфекція, спричинена папіломавірусом людини;
- Поширений контагіозний моллюск;
- Грибкові інфекції нігтів;
- Рецидивуючі виразки ротової порожнини;
- Лінійна еритема ясен (ЛЕЯ);
- Ангулярний хейліт;
- Збільшення навколовушних слиних залоз;
- Оперізуєчий лишай;
- Рецидивуючі або хронічні інфекції респіраторного тракту (середній отит, оторея, синусит).

Друга клінічна стадія характеризується наявністю у хворого легких клінічних проявів, які можуть лікуватися амбулаторно.

III клінічна стадія

Основні групи проявів ВІЛ-інфекції у дітей:

- Опортуністичні інфекції;
- Відставання у фізичному розвитку;
- Прогресуючі ВІЛ-опосередковані ураження внутрішніх органів;
- Злоякісні новоутворення.

Стани, попередній діагноз яких можна встановити на підставі клінічних проявів та простих досліджень:

- Помірна неояснена гіпотрофія, яка не адекватно відповідає на стандартну терапію;
- Неояснена персистуюча діарея (14 днів та більше);
- Неояснена персистуюча гарячка (інтермітуюча або постійна, яка триває більш ніж один місяць);
- Кандидоз ротоглотки (поза періодом новонародженості);
- Оральна волосатоклітинна лейкоплакія ;
- Гострий некротизуючий виразковий гінгівіт/периодонтит;
- Легеневий туберкульоз;
- Важка рецидивуюча ймовірно бактеріальна пневмонія.
- Стани, при яких необхідні підтверджуючі дослідження:
 - Хронічні захворювання легень асоційовані з ВІЛ-інфекцією, включаючи бронхоектази;
 - Лімфоїдний інтерстиційний пневмоніт (ЛІП);
 - Анемія (<80/l), та/або нейтропенія (<1000/мм³) та/або тромбоцитопенія (<50000/мм³), які тривають більш ніж 1 місяць.

Третя клінічна стадія відповідає середньо важким/важким клінічним проявам, які вимагають обов'язкової госпіталізації хворого, під час якої необхідно проведення спеціалізованих досліджень відповідно до локалізації уражень.

Клінічна стадія 4

Стани, попередній діагноз яких можна встановити на підставі клінічних проявів та простих досліджень:

- Важке виснаження або важка гіпотрофія, яка не відповідає на стандартне лікування;
- Пневмоцистна пневмонія;
- Важкі рецидивуючі ймовірно бактеріальні інфекції (емпієма, піоміозит, інфекції кісток та суглобів, менінгіт, за винятком пневмонії);
- Хронічна інфекція спричинена HSV (оролабіальна або, яка вражає шкіру, тривалістю понад один місяць);
- Позалегеневий туберкульоз;
- Саркома Капоші;
- Кандидоз стравоходу;
- Токсоплазмоз ЦНС (який виник поза періодом новонародженості);
- ВІЛ енцефалопатія;

Стани, при яких необхідні підтверджуючі дослідження:

- CMV інфекція (CMV ретиніт або інфекції внутрішніх органів інших ніж печінка, селезінка або лімфатичні вузли, які розпочалися у дитини віком один місяць або старше);
- Позалегеневий криптококкоз, включаючи менінгіт;
- Будь-які дисеміновані мікози (тобто поза легеневий гістоплазмоз, кокцидіоїдомікоз, пеніциліноз);
 - Криптоспоридіоз;
 - Ізоспороз;
 - Дисеміновані інфекції спричинені не туберкульозними мікобактеріями
 - Кандидоз трахеї, бронхів, або легень;
 - Вісцеральні ураження, спричинені вірусом простого герпесу;
 - Лімфома головного мозку або не-Ходжкінська В-клітинна лімфома;
 - Прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія;
 - ВІЛ-асоційовані кардіоміопатія або нефропатія.

Четверта стадія хвороби є власне СНІДом – важкі ураження внутрішніх органів потребують негайного інтенсивного лікування.

Наявність у хворого з невстановленим статусом із ВІЛ-інфекції захворювань, які відповідають вказаним у класифікації, є показом до обстеження хворого на ВІЛ.

Імунологічні категорії ВІЛ-інфекції у дітей [16-18].

- Згідно класифікації ВІЛ/СНІДу ВООЗ виділення ступенів імуносупресії є додатковим критерієм прогресування хвороби.
- Визначення CD4+ не є вирішальним для початку АРТ, і повинно використовуватися лише у поєднанні з клінічними стадіями.
- Імуносупресія набуває зворотнього розвитку при успішній АРТ.

Рівні CD4+ в залежності від важкості імуносупресії [20,21]

Стадія імуносупресії, що асоціюється з ВІЛ-інфекцією	Значення CD4+-Т-лімфоцитів залежно від віку			
	<11 міс (%)	12 – 35 міс (%)	36 – 59 міс (%)	≥5 років (в 1 мкл)
Немає/незначна	> 35	> 30	> 25	> 500
Легка	30–35	25–30	20 –2 5	350–499
Середньо важка	25–30	20–25	15–20	200–349
Важка	<25	<20	<15	<200 чи <15%

Найчастіші прояви ВІЛ-інфекції у дітей [5,19,22]

- Персистуюча генералізована лімфаденопатія (ПГЛ) – збільшення одного або більше лімфатичних вузлів до 0,5-1 см і більше у двох групах або в одній групі з обох боків, що спостерігається 3 місяці й більше. Спостерігається в 90-100% ВІЛ-інфікованих дітей.
- Опортуністичні інфекції (вірусні, грибкові бактеріальні, протозойні).

- Порушення фізичного розвитку – зниження збільшення маси тіла й уповільнення росту.

Синдром виснаження (wasting syndrome/ вастінг синдром)

- Стійка втрата маси тіла (більше 10% від належної).
- Хронічна діарея (не менше ніж 2-х разове випорожнення кожного дня протягом 14 днів й більше).
- Документована гарячка (більше 30 днів) із великими добовими коливаннями температури тіла або з постійною температурою.

Найчастіші прояви ВІЛ-інфекції у дітей

- Лімфоїдна інтерстиційна пневмонія/легенева лімфоїдна гіперплазія (ЛІП/ЛІПГ) – ураження легень, пов'язане з EBV. Найчастіше зустрічається у віці старше 1 року (2,5-3 роки). Поступовий розвиток, який супроводжується кашлем, частим диханням. Часто поєднується із збільшенням привушних залоз, лімфаденопатією.
- Злоякісні пухлини. У дітей раннього віку зустрічаються рідко. У підлітків можуть спостерігатися В-клітинні лімфоми, саркома Капоші
- Енцефалопатія (щонайменше один із наступних прогресуючих проявів, які тривають щонайменше 2 місяці при відсутності іншої ніж ВІЛ-інфекція супутньої інфекції).
- Неможливість набуття або втрата відповідних до віку навичок або втрата інтелектуальної спроможності, яка підтверджена стандартними шкалами розвитку або нейропсихологічних тестів. Порушення росту головного мозку або набута мікроцефалія, яка підтверджена вимірюванням окружності голови або атрофія головного мозку, яка підтверджена комп'ютерною томографією або магнітно-резонансною томографією (необхідні повторні дослідження у дітей молодших 2 років). Набутий симетричний руховий дефіцит, який має прояв у вигляді двох або більше порушень: парези, патологічні рефлексії, атаксія, або порушення ходи.

Зміни в лабораторних показниках, що спостерігаються при ВІЛ-інфекції у дітей

- Анемія – зниження рівнів гемоглобіну й еритроцитів у крові. Спостерігається у до 94% ВІЛ-інфікованих дітей.
- Лейкопенія – зниження лейкоцитів менше 3тис. у 1мкл крові. Спостерігається у 26-38% ВІЛ-інфікованих дітей.
 - Нейтропенія – зниження кількості нейтрофілів ($<1 \times 10^9/l$; $<0,5 \times 10^9/l$).
 - Лімфопенія – зниження кількості лімфоцитів.
- Тромбоцитопенія – зниження кількості тромбоцитів менше 100 тис. у 1 мкл крові.

Опортуністичні інфекції - інфекції, спричинені умовно патогенними мікроорганізмами. Умовою, при якій непатогенні представники нормальної мікрофлори перетворюються на збудників є **імунодефіцит** :

- Підвищена сприйнятливість до інфекцій.
- Нездатність самостійно обмежити розмноження мікроорганізмів.
- Наявність додаткових воріт інфекції.
- Атиповий перебіг інфекційного процесу.
- Перебування хворого в стаціонарі в умовах переваги нозокоміальної (полірезистентної) флори.

Найчастіші опортуністичні інфекції у ВІЛ-інфікованих дітей: (пневмоцистна пневмонія, кандидоз, цитомегаловірусна інфекція, тяжкі бактеріальні інфекції).

Пневмоцистна пневмонія:

- Поступовий розвиток (протягом 1-4 тижнів).
- Різко виражена дихальна недостатність.
- Відсутність вираженої гарячки.
- Скудність аускультативної симптоматики.
- Летальність до 80%.

- Первинна профілактика всім дітям народженим від ВІЛ-інфікованих матерів з 4-6 тижнів життя й до з'ясування ВІЛ-статусу (TMP/SMX з розрахунку 5 мг/кг за TMP через день).
- Лікування - TMP/SMX з розрахунку 20 мг/кг/добу за TMP у чотири прийоми.

Кандидоз:

- Поверхневий :
 - Орофарингеальний (молочниця),
 - Кандидозний вульвовагініт,
 - Дерматит,
 - Дисемінований кандидоз.

Цитомегаловірусна інфекція:

- Ураження головного мозку (енцефаліт),
- Ураження очей (хоріоретиніт),
- Ураження легень (пневмонія, нагадує РСР),
- Ураження шлунково-кишкового тракту (езофагіт, коліт).

Важкі бактеріальні інфекції:

- Різні збудники.
- Можливе одночасне поєднання декількох збудників.
- Можливе одночасне ураження декількох органів (сепсис!).

Огляд антиретровірусних препаратів [12-15,21,23]

- інгібітори входу (приєднання та фузії);
- Нуклеотидні інгібітори зворотньої транскриптази;
- Нуклеозидні інгібітори зворотньої транскриптази (НИОТ);
- Ненуклеозидні інгібітори зворотньої транскриптази (ННИОТ);
- Інгібітори протеази (ІП);
- Інгібітори інтегрази.

АРВ-препарати:

Інгібітори фузії: *enfuvirtide (T20)*.

Антагоністи CCR5 корецепторів: *maraviroc, (vicriviroc)*.

НІОТ: zidovudine (ZDV), lamivudine (3TC), didanosine (ddI), (zalcitabine, ddC), stavudine (d4T), abacavir (ABC), emtricitabine (FTC, tenofovir (TDF).

ННІОТ: nevirapine (NVP), efavirenz (EFV), etravirine (TMC-125).

Інгібітори ітегрази: raltegravir.

ІІІ: ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), lopinavir /ritonavir LPV/r, amprenavir (AMP), fosamprenavir, atazanavir (ATZ), saquinavir (SQV), indinavir (IDV), tipranavir, darunavir.

Типи режимів для дітей:

- Базуються на ІІІ: 2 НІОТ + ІІІ;
- Базуються на ННІОТ: 2 НІОТ+ННІОТ;
- Базуються на НІОТ: 3 НІОТ

ІІІ- режими мають свої позитиви:

Сильнодіючі, добре комбінуються з НІОТ, резистентність формується при великій кількості мутацій.

ІІІ- режими мають свої негативи:

Велика кількість таблеток /поганий смак сиропів, складні взаємодії з іншими препаратами, метаболічні ускладнення.

Позитивні аспекти ННІОТ- режимів:

Високо ефективні, гарний смак, рідко виникають метаболічні проблем, можуть поєднуватись з ІІІ, невелика кількість таблеток, високий ризик резистентності навіть при одній мутації, крос резистентність, не часті, але із загрозою для життя шкірні реакції, гепатотоксичність, численні медикаментозні взаємодії.

Позитиви НІОТ- режимів:

Поєднуються з іншими класами, мінімальні лікарські взаємодії, незначна кросрезистентність, добра переносимість, невелика кількість таблеток, мають слабку дію в порівнянні з іншими режимами, рідко, але шкідливий лактатацидоз/гепатостеатоз, ризик гіперчувствості до АВС.

Доступ до АРТ у дітей в Україні :схеми ВААРТ першого ряду

Вік	Класи АРВ-препаратів	Схеми ВААРТ
< 3 pp. (або m тіла < 10 кг)	2 НІОТ+1 ННІОТ	AZT + 3TC + NVP D4T + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP
	2 НІОТ+1 ІІІ	AZT + 3TC + Lpv/rtv D4T + 3TC + Lpv/rtv ABC + 3TC + Lpv/rtv
≥ 3 pp.	2 НІОТ+1 ННІОТ	AZT + 3TC + EFV D4T + 3TC + EFV ABC + 3TC + EFV
	2 НІОТ+1 ІІІ	AZT + 3TC + Lpv/rtv D4T + 3TC + Lpv/rtv ABC + 3TC + Lpv/rtv
	3 НІОТ	AZT + 3TC + ABC

Добові дози АРТ у дітей

НІОТ		ННІОТ		ІІІ	
ZDV	360mg/m² to max 600mg	NVP	300-400mg/m² to max 400mg	NFV	110-150mg/kg to max 2500mg
3TC	8mg/kg to max 300mg	EFV	15mg/kg to max 600mg	LPVr	460/115mg/m² to max 800/200mg
ABC	16mg/kg to max 600mg			RTV	700mg/m² to max 1200mg
ddI	180mg/m² to max 400mg				
d4T	2mg/kg to max 80mg				

Перерахунок дози кожні 3 місяці! $m_2 = (4M+7) / 90 + M$.

Відновлення імунітету, тобто числа і складу імунних клітин, після застосування антиретровірусної терапії у більшості пацієнтів відбувається в два етапи. На першому, який триває 2-4 місяці, відбувається швидкий підйом загального числа Т-клітин, потім спостерігається поступовий підйом протягом багатьох місяців до 6 років. Після цього крива росту різко

знижується. Первинний ріст клітин виходить на плато або швидкість різко знижується, головним чином за рахунок виходу Т-клітин пам'яті з лімфовузлів в кровообіг. На наступних етапах збільшення числа клітин відбувається за рахунок істинного розмноження. Ріст популяції клітин відбувається в результаті їх розмноження в ході клональної експансії, а також за рахунок клітин-попередників, число яких збільшується в результаті відновлення функції тимусу. Ріст числа Т-клітин пам'яті пояснюється перериванням гіперреактивності клітин на фоні зниження вірусної завантаження, в результаті чого маркери клітинної активації CD38+ повертаються до нормальних показників. Загальне число Т-клітин в результаті ВААРТ, хоча і підвищується для забезпечення функції імунітету, ніколи не досягає характерних для особи до початку хвороби. ВІЛ-специфічний імунна відповідь в результаті ВААРТ не посилюється і залишається неефективним, як і до початку терапії.

Підсумок

Таким чином, епідемія змінює своє «обличчя», змінюються темпи поширення епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в бік зменшення (якщо за 6 місяців 2008 р. у порівнянні з аналогічним періодом минулого року кількість випадків ВІЛ-інфекції збільшилася на 8,0 %, то за 6 місяців 2009 р. лише на 6,7%, відповідно). Застосування антиретровірусної терапії у більшості пацієнтів дозволяє продовжити життя пацієнтів більш чим на 10 років.

Перспективи подальших розробок в даному напрямку. Отримані результати аналізу статистичних та літературних даних дозволять скоригувати дії лікарів-педіатрів у вирішенні питання запобігання захворюваності на ВІЛ/СНІД серед дитячого населення Полтавської області.

Список використаних джерел літератури

1. 2008 report on the global AIDS epidemic, 2008. – Режим доступу: http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp – Назва з екрану.
2. Бартлетт. Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2007 / Дж. Бартлетт, Дж. Галант // – Режим доступу: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/health/resources/82168/> – Назва з екрану
3. ВИЧ-инфекция в перинатологии / Под ред. В.Н. Запорожана, Н.Л. Аряева. – К.: Здоров'я, 2000. – 187 с.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под ред. В.В. Покровского, Т.Н. Ермак, В.В. Беляевой, О.Г. Юрина. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 496 с.
5. Запорожан В.Н., Аряев Н.Л. ВИЧ-инфекция и СПИД. – К.: Здоров'я, 2004. – 635 с.
6. Інструкція з впровадження порядку добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протоколу) у протитуберкульозних, дерматовенерологічних та наркологічних закладах охорони здоров'я (затверджена наказом МОЗ України №446 від 06.07.2006).
7. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (затверджений наказом МОЗ України №658 від 04.10.2006).
8. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків (затверджені наказом МОЗ України №182 від 13.04.2007).
9. Клінічний протокол з акушерської допомоги "Попередження передачі ВІЛ від матері до дитини" (затверджений наказом МОЗ України № 716 від 14.11.2007) – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=8936> – Назва з екрану.
10. Клінічний протокол з антиретровірусного лікування та здійснення медичного спостереження за дітьми, хворими на ВІЛ-інфекцію (затверджено наказом МОЗ України від 13.04.2007 р. № 182) – Режим

- доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=7799> – Назва з екрану.
- 11.Клінічний протокол з лікування опортуністичних інфекцій та ВІЛ-асоційованих захворювань у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дітей (затверджено наказом МОЗ України від 07.04.2006 № 2006). – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=5831> – Назва з екрану.
- 12.Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію (затверджений наказом МОЗ України №276 від 28.05.2008)
- 13.Клінічний протокол надання паліативної допомоги, симптоматичної та патогенетичної терапії хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД (затверджений наказом МОЗ України №368 від 03.07.2007)
- 14.Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/document/SHA/chap_11_paediatric_rus.pdf – Назва з екрану.
- 15.Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/aids/treatment/20060801_1?language=Russian – Назва з екрану.
- 16.Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. Статистика. – Режим доступу: <http://www.aidsalliance.kiev.ua/cgi-bin/index.cgi?url=/ru/library/statistics/index.htm> – Назва з екрану.
- 17.Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол; затверджений наказом МОЗ України №415 від 19.08.2005)
- 18.Порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контролю якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів (затверджений наказом МОЗ України № 48 від 03.02.2006).

19. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/document/SHA/Chap_13_prophylaxis_rus.pdf – Назва з екрану.
20. Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичну допомогу і соціальний супровід ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей (затверджено наказом від 23.11.2007 р. № 740/1030/4154/312/614а, МОЗ України, МОН України, Міністерство у справах сім'ї, молоді та спорту України, Державний департамент з питань виконання покарань). – Режим доступа: <http://www.antiaids.org/ru/hiv-aids/ukraine/1545/4208> – Назва з екрану.
21. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/document/SHA/chap_10_mct_for_web_rus.pdf – Назва з екрану.
22. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям / Под ред. С. Зайхнера и Дж. Рид. – Режим доступа: <http://www.eurasiahealth.org/rus/health/resources/85908/> – Назва з екрану.
23. Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции. 2005 год. – Режим доступа: www.eurasiahealth.org/attaches/82169/00_preface.pdf . – Назва з екрану.

Реферати

Проблема СПИДа в детей

Е.В. Пикуль, В.И. Ильченко, К.Ю. Прилуцкий, В.А. Полторапавлов

ВДНЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г.Полтава

В мире проживает более 2 млн. ВИЧ-инфицированных детей. В Украине 99% детей инфицированы ВИЧ перинатальным путем. Быстрый прогресс: 15-20%. СПИД или смерть до 4-х лет. Медленный прогресс: 75-80%. Средняя выживаемость 8-9,5 лет. Быстрая эволюция вируса (чем у

взрослых). Длительное время без прогрессирования (5%). Подростки: легкое или среднетяжелое течение. Схемы антиретровирусной терапии с ингибиторами протеазы: имеют большую эффективность.

Ключевые слова: ВИЧ, дети, лечение.

Abstract

Problems AIDS of the children

E.B. Picul, V.I. Il'chenko, K.Yu. Priluckiy, V.A.Poltorapavlov

There are more than 2 millions children in the world, which are infected by HIV. 99% of children in Ukraine are infected by HIV by perinatal way. High progress: 15-20% AIDS or the death in the age of to 4 years. Low progress: 75-80%. Middle age of children, which can to be alive with AIDS, is from 8 to 9,5 years old. High evolution of the virus (more than of adults). Long time without progressing (5%). Teenagers: light or middleweight progress of disease. Antiretroviral therapy in combination with proteases inhibitors is the most effective.

Key words: AIDS, children, treatment.