

# Quintessenz Lietuva

---

Leidėjai  
Baltijos šalyse:

AS Medior  
Riia 37, Tartu EE 2400, ESTONIA  
Tel./Faks. 372 7301550

AS Medior atstovas  
Lietuvos Respublikoje:

UAB "VILIMEKSO SERVISAS"  
Visorių g. 8, 2057 Vilnius  
Tel. 79 67 09  
Faks. 77 84 27  
El. paštas dental@vilimeksas.lt

© Copyright by Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin.

Vilnius

*Vyr. konsultantė*  
prof. medicinos habil. dr.  
Irena Balčiūnienė

*Konsultantė*  
gydytoja stomatologė  
dr. Rūta Bendinskaitė

*Vertė*  
gydytoja stomatologė  
Justina Ramanauskienė

*Redaktorė*  
Roma Daškevičienė

*Korektorė*  
Vilija Magalinskienė

Maketavo ir spausdino  
UAB "GARSŲ PASAULIS"  
Pamėnkalnio g. 14, 2001 Vilnius  
ISSN - 1392 - 6659.  
Leidžia „Vilimekso servisas“  
Visorių g. 8, 2057 Vilnius

# Quintessenz Lietuva

## Turinys

Vilniaus universiteto Stomatologijos klinika informuoja 5 psl.

Burnos medicina I

Jonathan A. Ship, DMD /Elisa M. Chavez, DDS /Patricia A. Doerr, BS,  
MPH /Bradley S. Henson, BS/Mojgan Sarmadi, DDS  
Grįžtamasis aftinis stomatitas 8 psl.

Periodontologija II

Linda Watermann, DMD /Christiane Gleissner, MD, DMD/Michel Thul/  
Brita Willershausen, DMD  
Druskos turinčių dantų pastų poveikis dantenų uždegimui 32 psl.

Atstatomoji stomatologija III

Amedeo Pagliarini, MD, DDS /Riccardo Rubini, DMD /Massimiliano Rea,  
DMD/Massimo Campese, DMD  
Vainiko lūžiai. Šiuolaikinių emalio ir dentino surišiklių efektyvumas  
priklijuojant lūžusius fragmentus 44 psl.

Atstatomoji stomatologija IV

R. J. Crisp, BDS, DGDP (UK) /F. J. Trevor Burke, DDS,  
MSc, BDS, MDS  
Bendrosios praktikos gydytojų stomatologų įdėtų kompomerinių  
plombų vienerių metų klinikinis įvertinimas 49 psl.

Burnos medicina V

T.Kačergius, Vilniaus universiteto Infekcinių ligų klinika  
G.Mackevičienė, Vilniaus universiteto Stomatologijos klinika  
J.Rakickienė, S. Čaplinskas, Lietuvos AIDS centras  
Burnos ertmės pažeidimai žmogaus imunodeficito viruso infekcijos metu 57 psl.

Įspūdžiai VI

Vytautė Pečiulienė  
Vilniaus universiteto Stomatologijos klinika  
Skandinavijos šalių endodontologų konferencija Helsinkyje 91 psl.

Saulius Drukteinis Vilniaus Universiteto Stomatologijos klinika Iš kongreso Varšuvoje sugrįžus	92 psl.
Prof. Irena Balčiūnienė Greifswaldo Universiteto ontologijos studijoms – 100 metų	95 psl.
Estera Balčikonytė Vilniaus universiteto Stomatologijos klinika ORCA vasaros mokykla Vengrijoje	97 psl.
	VII
Gydytojai stomatologai klausia	99 psl.

## Burnos ertmės pažeidimai žmogaus imunodeficito viruso infekcijos metu

T.Kačergius, Vilniaus universiteto Infekcinių ligų klinika  
G.Mackevičienė, Vilniaus universiteto Stomatologijos klinika  
J.Rakickienė, S. Čaplinskas, Lietuvos AIDS centras

### PRATARMĖ

Gerbiami gydytojai stomatologai,

Didėjant ŽIV infekuotų žmonių skaičiui, AIDS problema Lietuvoje tampa vis labiau aktualesnė. Todėl gydytojai stomatologai turi būti pasirengę atpažinti ir diagnozuoti įgyto imunodeficito sindromą, nes labai dažnai pirmieji ŽIV infekcijos požymiai pasireiškia burnos ertmėje. Lietuviškos literatūros AIDS tematika, skirtos stomatologams, deja, yra labai mažai. Šiame „Quintessenz Lietuva“ žurnalo numeryje išspausdintas literatūros apžvalginis straipsnis kaip tik ir pabandys užpildyti atsiradusią spragą. Autoriai rekomenduoja skaityti straipsnį nuosekliai, pradėdant nuo fundamentaliųjų žinių apie ŽIV infekcijos etiologiją, patogenezę, kliniką, diagnostiką, gydymą, ir pereinant prie burnos ertmės pažeidimų, kurie išsivysto sergant AIDS. Tokia skaitymo strategija padės geriau suprasti dalyko esmę bei paplės stomatologų kaip medikų akiratį. Daugelis stomatologų dirbdami klinikinį darbą pripratę matyti tik dantis, o į aplinkinių minkštųjų burnos ertmės audinių būklę dažniausiai nekreipia dėmesio. AIDS yra sisteminė liga ir dauguma jos klinikinių požymių labai dažnai pasireiškia būtent burnos gleivinėje. Taigi, gerbiami stomatologai būkite atidūs ir nepražiopsokite šių požymių, įpraskite prieš pradėdami dirbti, apžiūrėti visą burnos ertmę, o ne tik dantis. Liūdna, bet daugelis stomatologų vis dar dirba be pirštinių, ypač valstybinėse poliklinikose, jau nekalbant apie kaukes ir apsauginius akinius. Bet juk tai elementarus higienos reikalavimas! Darbo kultūros požymis! Reikėtų pabrėžti, kad pirštines, kaukė ir apsauginiai akiniai – tai yra pakankamos apsaugos priemonės, kurių užtenka apsaugoti save ir pacientus ne tik nuo ŽIV, bet ir nuo tokių ne ką mažiau grėsmingų infekcijų kaip virusinių B ir C hepatitų.

Norėtusi atkreipti skaitytojų dėmesį į tai, kad ŽIV infekcijos moksliniai tyrimai pasaulyje labai sparčiai plėtojami ir esamos žinios nuolat papildomos bei atnaujinamos. Kadangi nuo straipsnio parašymo iki jo išspausdinimo praecina nemažas laiko tarpas, tai kai kurie duomenys per tą laikotarpį pasikeičia. Ryšium su tuo, būsimė labai dėkingi šio straipsnio skaitytojams už kritines pastabas.

Straipsnio autoriai linki jums būti atidesniems klinikiniame darbe, stengtis apsaugoti save, savo artimuosius ir pacientus nuo šios pavojingos infekcijos.

## ŽIV ETIOLOGIJA IR EPIDEMIOLOGIJA

Žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) infekcija – lėtinis virusinės kilmės infekcinis susirgimas. Paskutinė ligos stadija, pasireiškianti oportunistiniais susirgimais ir navikais, vadinama įgytu (akvizitiniu) imunodeficitu sindromu – AIDS. Ligų kontrolės centras JAV (LKC) AIDS apibrėžia kaip sunkų imuniteto nepakankumą, lydimą oportunistinių infekcijų ir navikų, nesant kitų imuniteto nepakankumo priežasčių, tik ŽIV.

ŽIV infekcija – tai tikra pirmoji pasaulinė epidemija (pandemija). ŽIV registruojamas visuose pasaulio kontinentuose. Šiuo metu apie 30 mln. žmonių yra užsikrėtę ŽIV ar serga AIDS. Remiantis Lietuvos AIDS centro epidemiologiniais duomenimis, Lietuvoje iki 2000 09 30 įregistruotas 251 ŽIV infekuoti asmuo, iš kurių vyrų – 218, moterų – 33. ŽIV diagnozuota AIDS stadijoje – 19 asmenų. Mirę dėl AIDS – 17 žmonių. Pagal gyvenamąją vietą ŽIV infekuoti asmenys pasiskirstę taip: Klaipėda – 108, Vilnius – 83, Kaunas – 9, Panevėžys – 5, Druskininkai – 10, Šiauliai – 6, užsienis – 18, kitur – 12.

ŽIV infekciją sukelia I ir II tipo žmogaus imunodeficitu virusas (ŽIV-2 endeminiai rajonai yra Vakarų Afrika, Mozambikas, Angola, Portugalija, Prancūzija). Tai tipiška antroponozė. Infekcijos šaltinis – žmogus. ŽIV yra intraląstelinis parazitinis, sugebantis savo genetinį kodą integruoti į žmogaus ląstelės DNR. Žinomi trys viruso perdavimo būdai: 1) per lytinius santykius; 2) su perpilamu krauju arba per ligonio krauju suterštus medicinos instrumentus; 3) vaisius bei kūdikis užsikrečia nuo sergančios motinos. Taip pat galima užsikrėsti

tiesioginio kontakto metu, jei AIDS sergančiojo arba ŽIV nešiotojo odoje yra trūkusių pūslių, nes tame pūslelių turinyje daug ŽIV (N. Supapannachart, D.C. Breneman, C.C. Linnemann, 1991). Kraujas ir lyties organų išskyros užsikrėtimo atžvilgiu – pavojingiausi organizmo skysčiai. Likvore, ašarose, seilėse, limfoje, žarnyno sekrete randami nedideli infektabilaus viruso kiekiai. Šių skysčių epidemiologinė reikšmė padidėja, kai į juos patenka kraujas.

ŽIV į burnos ertmę patenka iš kraujo, su dantenų skysčiu ar sekretu iš nosiaryklės. Mokslininkai nustatė, kad žmogaus seilėse esantis proteinas gali sustabdyti AIDS sukeliančio ŽIV dauginimąsi. Seilėse mokslininkai išskyrė natūralų proteiną, vadinamą trombospondinu arba TSP, kuris, kaip paaiškėjo, turi AIDS dauginimąsi stabdančių savybių. Šis atradimas, apie kurį paskelbta žurnalo „Journal of Experimental Medicine“ 1998 m. sausio 5-osios numeryje, galbūt padės sukurti natūralius ŽIV slopintojus. Pasak Niujorko Kornelio medicinos centro AIDS tyrimų laboratorijos direktoriaus daktaro Jeffrey'io Laurence'o, TSP buvo atrastas mokslininkams nusprendus iširti, kodėl seilėse yra tiek mažai ŽIV, o kituose organizmo skysčiuose jo randama labai daug, ir kodėl žmogaus seilės taip veiksmingai stabdo AIDS viruso dauginimąsi mėgintuvėliuose.

ŽIV yra neatsparus: virimo temperatūroje jis žūva per 1 minutę. Dezinfekcijos tirpalai taip pat virusą sunaikina. 0,5 proc. natrio hipochlorito tirpale ŽIV žūva per 1 minutę; 0,5 proc. gliutaraldehido tirpale – per 1 minutę; 1 proc. chloramino tirpale – per 5 minutes; 50<sup>o</sup>-70<sup>o</sup> etilo alkoholyje – per 10 minučių. Įprasti ultravioletiniai spinduliai viruso nenaikina.

## ŽIV genomai

ŽIV yra priskiriamas *Retroviridae* šeimai, *Lentivirinae* pošeimiui. Retrovirusams būdinga atvirkštinė transkripcija, todėl jų genetinė informacija ląstelėse esti DNR, o viruso dalelėse – RNR pavidalu. Atvirkštinė transkripcija – tai DNR sintezė RNR matricoje. Šiam procesui reikalinga atvirkštinė transkriptazė.

ŽIV genomą (genetinę medžiagą) sudaro dvi vienodos RNR molekulės. Sąlygiškai viruso RNR grandinės pradžią pažymėjus iš kairės (vadinamąjį 5' galą), o pabaigą – iš dešinės (vadinamąjį 3' galą), gausime grandinę su 3 gena: *gag*, *pol* ir *env*. Genai gali koduoti vieną arba keletą baltymų.

*gag* genas koduoja vidinius viruso baltymus. Sergančiųjų AIDS kraujyje esti antikūnų, nukreiptų prieš šiuos baltymus. Didžiausią antikūnų dalį sudaro imunoglobulinai prieš p24 – pagrindinį vidinį viruso baltymą. Anti-p24 antikūnų paprastai aptinkama ankstyvoje ligos stadijoje ir jie išnyksta ligai progresuojant.

*pol* genas koduoja 3 fermentus: proteazę, atvirkštinę transkriptazę ir endonukleazę.

*env* genas koduoja išorinio apvalkalo baltymus: išorinį apvalkalo baltymą gp120 ir transmembraninį gp41. Apvalkalo baltymai – tai pagrindiniai viruso antigenai. Todėl anti-gp120 ir anti-gp41 ypač svarbūs diagnostikai.

Be šių genų, būdingų visiems retrovirusams, ŽIV dar turi papildomus genus: *vif* (infektyvumo faktorius), *nef*, *vpu*, *rev*, *vpr* [R] genus.

Virusas pasižymi labai dideliu kintamumu. Manoma, kad ŽIV kintamumas

yra 30-100 kartų, o gal net daugiau didesnis negu gripo viruso kintamumas. Yra daug ŽIV-1 variantų dėl nuolatinės viruso mutacijos. Mutacija padeda virusui išvengti imuninio organizmo atsako. Be to, žmogaus organizme ŽIV-1 taip pat gali kisti.

## ŽIV INFEKCIJOS PATOGENEZĖ IR IMUNOLOGINIAI POKYČIAI ORGANIZME

ŽIV genetinė medžiaga yra RNR. Patekus tokiam virusui į šeimininko ląstelę, viruso fermentas – atvirkštinė transkriptazė, pagal viruso RNR, kaip pagal matricą, sintezuoja atitinkančią jai DNR molekulę. Po to viruso DNR patenka į ląstelės branduolį ir įsiterpia (integruojasi) į chromosominę DNR. Kitame etape pagal šią DNR vyksta viruso replikacija, tai yra naujų viruso dalelių susidarymas.

ŽIV turi išreikštą tropizmą T limfocitams, o būtent T helperiams (CD4+ ląstelės), kurie yra svarbūs reguliuojant imuninę sistemą. Šis tropizmas yra apspręstas labai aukštu viruso išorinio apvalkalo glikoproteino (gp120 baltymo) afinitetu CD4 baltymui (receptoriumi), esančiam T helperio membranoje. 1996-ųjų pradžioje biochemikai E. Bergeris ir J. Fend'as atrado naują kofaktorių (koreceptorį), kuris kartu su CD4 receptoriumi leidžia CD4+ ląstelėms susiliesti su ŽIV paviršiumi – tuomet organizme infekcija pradeda plisti. Šis koreceptorius, esantis CD4+ T limfocitų paviršiuje, – tai CXCR4 receptorius (dar vadinamas fuzinu, arba LESTR) ir yra atsakingas už ŽIV patekimą į CD4+ T limfocitus. Pagal sudėtį tai yra vienas iš G baltyminių suporuotų receptorių, turinčių

septynias tarpmembranines spirales. Reikia tikėti, kad ateityje bus taikomos terapijos, galinčios blokuoti šį koreceptorių (Science. – 1996. – Vol.272.). Patekęs į CD4+ ląstelę, virusas gali pasilikti latentinėje būsenoje iki tol, kol dėl antrinės infekcijos prasidės imunologinė T limfocitų stimuliacija. Tuomet virusas aktyvuojasi ir pradeda greitai daugintis. Virusinės dalelės, palikdamos ląstelę, labai sužaloja membraną, o tai ir sukelia limfocito žuvimą, t.y. ŽIV lizuoja T helperius.

ŽIV užkrėstos CD4+ ląstelės būna dviejų būsenų: aktyvuotos ir ramybės būsenos. Aktyvuotos CD4+ ląstelės, gavusios atitinkamą informaciją, dalijasi, kad galėtų veiksmingai kovoti su virusu. Ramybės būsenos CD4+ ląstelės kol kas nesusidūrė su jokia infekcija ir laukia, kada galės pradėti veikti. ŽIV puola tiek aktyvuotas, tiek ramybės būsenos CD4+ ląsteles, bet aktyvuotos ląstelės virusą gamina greičiau ir didesniais kiekiais. Kai aktyvuojamos ramybės būsenos ląstelės, jos taip pat greitai ir dideliais kiekiais gamina viruso kopijas. Į tai svarbu atsižvelgti skiriant antiretrovirusinius vaistus.

Kaip žinoma, CD4+ T limfocitai vaidina svarbų vaidmenį imuninio atsako formavime. T helperiai išskiria medžiagas (limfokinus), kurios stimuliuoja ir pagreitina B limfocitų brendimą, dauginimąsi ir diferenciaciją. Dėl diferenciacijos B ląstelės transformuojasi į plazmines ląsteles. Jos sekretuoja ir išskiria antikūnus, kurie prisiriša prie antigeno, palengvina fagocitozę dėl aktyvuotų makrofagų. Kiti CD4+ T limfocitų siunčiami signalai skatina CD8+ T limfocitų brendimą. T ląstelės helperiai išskiria interleukiną II, kuris indukuoja citotoksines ląsteles (CD8+ ląsteles), o

šios, atpažinusios antigeną, dauginasi bei padeda citotoksiniams ląstelėms įvykdyti savo funkcijas. Kai infekcija jau sustabdyta, CD4+ T limfocitai dalyvauja supresijoje – slopina B ir CD8+ T limfocitų brendimą. CD4+ T limfocitai neleidžia infekcijai pasikartoti – CD4+ ląstelė, specifiška tam tikram antigenui, duoda pradžią „atminties“ ląstelių klonui. „Atminties“ ląstelės cirkuliuoja kraujyje ir yra pasirengusios bet kuriuo momentu atpažinti „savo“ patogeną ir užvesti imuninio atsako mechanizmus (užtikrinti greitą būsimą atsaką į infekciją).

Kai tik ŽIV patenka į organizmą, jo taikiniu tampa ląstelės, turinčios savo membranoje specifines molekules, tai yra CD4 receptorius. Šiuos receptorius turi T helperiai, makrofagai, trombocitai, kraujagyslių endotelinės ląstelės, choriontrofoblasto ląstelės, neuroglijos ląstelės ir galbūt neuronai. Tyrimais in vivo buvo nustatyta, kad ŽIV-1 gali infekuoti odos ir gleivinių Langerhanso ląsteles (dendritines ląsteles), tačiau mažais kiekiais (Martin J.C., Bandres J.C. Cells of the monocyte-macrophage lineage and pathogenesis of HIV-1 infection. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, Vol. 22, No. 5, 1999). Makrofagai, kaip ir T limfocitai, yra kilę iš tų pačių kamieninių ląstelių, tačiau imuninio atsako formavime jos atlieka skirtingas funkcijas. Viena iš makrofagų funkcijų yra CD4+ T limfocitų stimuliavimas. CD4+ T limfocitai užsikrečia ŽIV limfmazgiuose, kontaktuodami su makrofagais. Po kurio laiko (priklusomai nuo latentinio periodo ilgumo) limfocitas gali žūti dėl prasidėjusio viruso dauginimosi ir taip atsitikus organizme išsivysto daug imunologinių pakitimų: suma-

žėja bendras T limfocitų kiekis ir ypač T helperių kiekis, pasikeičia CD4+ ir CD8+ T limfocitų santykis, nusilpsta makrofagų citotoksiškumas, sutrinka antikūnų susidarymo procesas. Reikia pažymėti, kad ŽIV infekuotos ląstelės paviršiaus baltyminės struktūros nuolat kinta. Šis antigeninės formos kitimas sumažina anksčiau susiformavusių specifinių antikūnų atsako efektyvumą. Tai yra viena iš priežasčių, kodėl mokslininkai negali sukurti veiksmingos vakcinos prieš AIDS.

Taigi imunodeficitas – tai tik viena iš ŽIV infekcijos pasekmių. Sunkus ir negrįžtamas imuninės sistemos pažeidimas aktyvuoja įvairių oportunistinių infekcijų vystymąsi – dėl viruso autosintezės nyksta T limfocitai helperiai, organizmas netenka imuninio atsparumo, ir sąlygiškai patogeninė mikroflora sukelia infekcines ligas.

## ŽIV INFEKCIJOS KLINIKA

Žmogaus imunodeficito viruso infekcija esti tokia pat kaip ir visos kitos klasiškinės infekcijos ir turi visus ligai būdingus laikotarpius: inkubacinį, prodrominį, išsialėjimo ir baigties. Juos atskirti sunku, nes infekcijos patekimo laikas dažniausiai lieka nepastebėtas dėl didelio individualių susirgimo terminų svyravimo.

Klinikinis inkubacinis laikotarpis – laikas nuo ŽIV inokuliacijos momento iki klinikos simptomų atsiradimo. Maždaug dviem trečdaliams asmenų būdingas infekcinę mononukleozę primenantis vaizdas. Tačiau šį periodą nustatyti sudėtinga ir dažniausiai jis diagnozuojamas pavėluotai. Dažniausiai pirmiausia pastebimas klinikinis simptomas – limfmazgių padidėjimas (limfadenopatija).

Klinikinis latentinis (besimptomis) periodas – pasirodžius anti-ŽIV antikūnams, išryškėja limfmazgių padidėjimas – generalizuota persistentinė limfadenopatija, retai – su AIDS susijęs kompleksas (SASK) ar AIDS. Klinikos stebėjimais bei jautriais imunologiniais tyrimais jau šiame periode galima rasti (ir dažniausiai randama) pakitimų. Šio laikotarpio trukmę sunku nuspėti, kartais tai gali užtrukti iki 10 metų.

Dažniausiai sutinkamas ŽIV infekciją lydintis požymis – limfmazgių padidėjimas. Ilgas ligos laikotarpis vadinamas persistentine limfadenopatija, liga gali būti lydima nespecifinių simptomų: temperatūros pakilimo, silpnumo, prakaitavimo naktį. Šis simptomų kompleksas gali būti vadinamas limfadenopatijos sindromu arba persistentinės limfadenopatijos sindromu.

**„Su AIDS susijęs kompleksas“** (SASK) dar vadinamas AIDS lydinčiu kompleksu. Galima jį įtarti, jei infekuotas pacientas turi bent 2 žemiau pateiktus klinikos ir 2 laboratorinius simptomus:

1. Nuolatinis karščiavimas be aiškios priežasties.
2. Svorio mažėjimas be aiškios priežasties >10 proc. per 3 paskutinius mėnesius.
3. Persistentinė limfadenopatija – dėl nesuprantamų priežasčių atsiradęs limfmazgių padidėjimas (> 1 cm) mažiausiai dviejuose kūno vietose (išskyrus kirkšnį). Reikia pažymėti, kad labai dažnai limfadenopatija būna kaklo srityje.
4. Ilgalaikis (persistentinis) nuovargis, silpnumas, mieguistumas.
5. Ilgai trunkantis viduriavimas be aiškios priežasties.

6. Prakitavimas naktį.

7. Nespecifiniai odos ir gleivinių suirgimai (piodermija, aknė, kondilomos).

#### Laboratoriniai tyrimai:

1. T helperių (CD4+) <400/mm<sup>3</sup> (norma yra 500-1000/mm<sup>3</sup>).
2. Limfopenija (limfocitų ne daugiau kaip 1,2x10<sup>9</sup>/l).
3. Sumažėjęs CD4+ ir CD8+ T limfocitų santykis – CD4+/CD8+<1 (norma yra tarp 1 ir 2).
4. Leukopenija, anemija arba trombocitopenija.
5. Polikloninė hipergamaglobulinemija.

ŽIV infekcijos pradžioje kraujyje vyrauja IgM klasės anti-ŽIV imunoglobulinai. Po to pamažu daugėja IgA klasės anti-ŽIV imunoglobulinų. Vėliau atsiranda ir vyrauja IgG klasės imunoglobulinai (tai rodo lėtinį, stabilų procesą).

Ligai progresuojant, didėja imuniteto nepakankamumas ir liga pereina į paskutinę oportunistinių infekcijų ir navikų periodą – AIDS, kuris tęsiasi vidutiniškai 3-5 metus ir baigiasi mirtimi.

Visa ŽIV infekcijos klinikinė eiga pateikiama remiantis ŽIV infekcijos klasifikacija. Šiuo metu darbinė ŽIV klasifikacija – tai 1993 metų klasifikacija, kurią sudarė ir patvirtino LKC.

#### Paauglių bei suaugusiųjų ŽIV infekcijos klasifikacija (LKC) (1993m.)

CD4+ limfocitų skaičiaus kategorijos	Klinikos simptomų kategorijos		
	A Asimptominis, pirminis ŽIV, AIL*	B Ne (A) ir ne (C) simptomai	C AIDS indikatorinės būklės
(1) ≥500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
(2) 200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
(3) <200/mm <sup>3</sup> AIDS indikatorinis T limfocitų skaičius	A3	B3	C3

\* AIL - atkakli išplitusi limfadenopatija.

#### Lyginamasis CD4+T limfocitų skaičius ir jo išraiška procentais

CD4+T limfocitų kategorija	CD4+T limfocitų skaičius mkl	CD4+(%)
(1)	≥500	≥29
(2)	200-499	14-28
(3)	<200	<14

Šioje klasifikacijoje yra išskirtos 3 klinikinių simptomų kategorijos:

*A kategorijai* būdingi pirminės ŽIV infekcijos klinikiniai simptomai. Jie pasireiškia 45 – 85 proc. atvejų. Kliniškai ligoniams dažniausiai pasireiškia pseudogripo požymių, silpnėsnis ar stipresnis mononukleozės sindromas ir ryškus makulopapulinis bėrimas. Serokonversijos, kuri pasireiškia 2–4 savaitę, klinikos požymių trukmė – 20 dienų. Simptomai išsilaiko 1-4 savaites, dažniausiai jie yra regresyvaus pobūdžio. Jiems priskiriami: karščiavimas, adenopatijos, artralgijos, odos pakitimai (bėrimai), burnos pažeidimai (faringitas, burnos gleivinės išopėjimai, burnos kandidozė), nervų sistemos pažeidimai (meningitas, encefalitas, periferinė neuropatija, veidinio nervo paralyžius ir kt.), virškinimo sistemos pažeidimai (viduriavimas ir kt.). Anemija, leukopenija ir laikino pobūdžio trombocitopenija pasitaiko dažnai. Šioje stadijoje dažniausiai pasireiškia laikina limfopenija, kuriai būdingas CD4+ ląstelių kiekio mažėjimas. Taip pat būdinga atkakli išplitusi limfadenopatija ir padidėjęs anti-ŽIV antikūnų kiekis kraujyje.

*B kategorijai* būdingas „su AIDS susijęs kompleksas“ ir tokie suirgimai, kaip: burnos kandidozė, gauruotoji leukoplakija, paprastoji pūslelinė, juostinė pūslelinė, plaučių TBC.

*C kategorijai* priskiriamos 25 AIDS indikatorinės ligos (1993 m. klasifikacija):

1. Bronchų, trachėjos ar plaučių kandidozė.
2. Stemplės kandidozė.
3. Gimdos kaklelio išplitęs navikas.
4. Išplitusi ar ekstrapulmoninė kokcidiomikozė.

5. Ekstrapulmoninė kriptokokozė.
6. Lėtinė žarnyno kriptosporidiozė (trunkanti ilgiau kaip 1 mėn.).
7. Citomegaloviruso sukelta liga (ne kepenyse, blužnyje ar limfmazgiuose).
8. Citomegaloviruso sukeltas retinitas (dėl jo išsivystęs aklumas).
9. Su ŽIV susijusi encefalopatija.
10. *Herpes simplex* viruso sukelti lėtiniai išopėjimai (trunkantys ilgiau kaip mėnesį), bronchitas, plaučių ar stemplės pažeidimai.
11. Išplitusi ar ekstrapulmoninė histoplazmozė.
12. Lėtinė žarnyno izosporiozė (trunkanti ilgiau kaip 1 mėn.).
13. Kapoši sarkoma.
14. Burkito ar panašaus tipo limfoma.
15. Imunoblastinė ar panašaus tipo limfoma.
16. Pirminė smegenų limfoma.
17. Išplitusi ar ekstrapulmoninė *Mycobacterium avium complex* ar *M.kansasii*.
18. Bet kuri *Mycobacterium tuberculosis* forma (pulmoninė ar ekstrapulmoninė).
19. Kitų tipų ar neidentifikuoto tipo išplitusi arba ekstrapulmoninė mikobakteriozė.
20. *Pneumocystis carinii* sukeltas plaučių uždegimas.
21. Pasikartojantis plaučių uždegimas.
22. Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija.
23. Pasikartojanti *Salmonella* septemija.
24. Smegenų toksoplazmozė.
25. Su ŽIV susijęs išsekimo sindromas.

Be to, šioje klasifikacijoje, be klini-  
kos simptomų, jau naudojamas vienas iš  
pagrindinių ŽIV infekcijos progresavimo  
rodiklių, įvertinančių ląstelinį imunitetą – T  
limfocitų helperių, turinčių CD4 receptorių,  
skaičius. Pavyzdžiui, burnos ertmės  
kandidozė ir gauruotoji leukoplakija yra  
priskiriama B klinikinei kategorijai, o atsi-  
žvelgiant į T helperių skaičių  $1 \text{ mm}^3$ , atitin-  
kamai rašoma B1, B2 arba B3.

### ŽIV INFEKCIJOS DIAGNOSTIKA NAUDOJANT LABORATORINIUS TYRIMO TESTUS

ŽIV infekcijos netiesioginė diagnostika  
remiasi specifinių antikūnų, kurie rodo,  
jog organizme yra virusų, radimu. Tiesioginė  
diagnostika remiasi viruso radimu krau-  
jyje ir atliekama tik tais atvejais, kai sero-  
loginė diagnozė kelia įtarimą. Tyrimo testą,  
jeigu jis yra teigiamas, privaloma pakartoti  
– atlikti patvirtinantįjį testą, nes tik šitaip  
galima išvengti, nors ir retai pasitaikančių,  
klaidų. Praktiškai yra naudojami imunofe-  
rmentinės analizės metodai ELISA (Enzy-  
me-Linked Immuno-Sorbent Assay) ir  
Western Blot (WB). Jų esmė – specifinių  
ŽIV antikūnų radimas. Imunofermentiniams  
metodams būdinga tai, kad susidarys spe-  
cifinis antigeno-antikūno kompleksas iden-  
tifikuojamas pagal žymėtąjį antigeną. Re-  
akcijos atliekamos tarp viruso antigenų,  
pagamintų laboratorijoje, ir infekuoto as-  
mens serumo antikūnų. Dažniausiai yra ti-  
riamas paciento kraujas, tačiau yra testai,  
kuriais tiriamos seilės arba šlapimas.

#### 1. ELISA tyrimo metodas

Imunofermentinis ELISA metodas  
paremtas antigeno ir antikūno specifine

sąveika, kai vienas iš reakcijos kompo-  
nentų mobilizuotas ant tvirto pamato (daž-  
niausiai tai specialios polistirolo arba poli-  
vinilchlorido planšetės). Reakcijos metu  
susidariusį imuninį kompleksą atpažinti  
padeda indikatorinis fermentas (dažniau-  
siai tai krienų peroksidazė), sujungtas ar-  
ba su antigenu, arba su antikūnais. Imuni-  
nės reakcijos rezultatai vertinami vertikaliu  
spektrofotometru pagal pakitusį fermenti-  
nės reakcijos produktų optinį tankį. Nau-  
dojant imunofermentinį ELISA metodą,  
galima greitai gauti informaciją apie anti-  
genų ir antikūnų reakciją. Šiai reakcijai  
atlikti pakanka keleto valandų, be to, jos  
rezultatai yra labai tikslūs. Reakcijai bū-  
dingas didelis jautrumas (t.y. šiuo testu  
galima nustatyti, ar asmuo tikrai yra užsi-  
krėtęs). Pagal naudojamus antigenus ir re-  
akcijos technines ypatybes, yra skiriami  
pirmosios, antrosios ir trečiosios genera-  
cijos ELISA testai. Pastarieji pasižymi di-  
desniu jautrumu ir specifiskumu.

#### 2. Western Blot (WB) tyrimo metodas

Tiriant ELISA testais galima gauti ir  
klaidingai teigiamų rezultatų, todėl būtina  
atlikti ir labai specifiską papildomą testą.  
Tam yra taikomas patvirtinantis metodas –  
Western Blot (WB).

Western Blot leidžia identifikuoti anti-  
kūnus, nukreiptus prieš įvairius ŽIV kilmės  
virusinius proteinus. Virusiniai proteinai yra  
išskirstomi pagal jų molekulinį svorį elek-  
troforezės būdu. Antikūnai yra nukreipti  
prieš kiekvieną iš šių proteinų ir yra tiesio-  
giai aptinkami imunofermentinės reakcijos  
metu. WB yra juostų formos, kiekviena  
juosta rodo skirtingo molekulinio svorio  
proteiną. Rezultatas yra neigiamas, kai nei

viena juosta neatitinka nei vieno ŽIV viru-  
sinio proteino. Norint nustatyti rezultatą,  
reikia turėti mažiausiai dvi juostas, atitin-  
kančias viruso apvalkalo glikoproteinus, ir  
dar vieną juostą, atitinkančią viruso fer-  
mentinius proteinus arba viruso kapsidę.  
WB yra labai jautrus (nebūna neteisingų  
neigiamų atsakymų, jei nėra serokonversi-  
jos laikotarpio), bet kartais gali būti netei-  
singi teigiami atsakymai (jis mažiau speci-  
fiškas). Todėl gavus teigiamą atsakymą  
ELISA metodu, reikia laukti Western Blot  
tyrimo atsakymo. Kilus abejojimui dėl tyri-  
mo specifiskumo, reikia tyrimą pakartoti  
dar 2 kartus per du mėnesius.

#### 3. Greitieji (ekspres) metodai

Antigenų ir antikūnų reakcija, nau-  
dojant šiuos testus, yra greitesnė. Jos re-  
zultatai gaunami per 5-10 minučių. Duo-  
menų interpretavimas yra subtilus ir sub-  
jektyvus, šie testai yra pakankamai speci-  
fiški ir jautrūs, tačiau šiek tiek mažiau už  
paskutinių generacijų klasikinius ELISA  
testus. Šiems testams priskiriami:

##### 3.1. Agliutinacinis testas.

Metodas paremtas ŽIV arba genų  
inžinerijos būdu sukurtais ŽIV antigenais  
bei sintetiniais oligopeptidais sensibilizuo-  
tų gelinių ar lateksinių dalelių agliutinacija,  
kai tiriamajame serume yra antikūnų prieš  
ŽIV. Metodo pranašumai – reakcija nesu-  
dėtinga ir greit atliekama, rezultatai verti-  
nami vizualiai, pvz., „Cambridge Bio  
Science“ (JAV) agliutinacinis testas.

##### 3.2. Taškinis imunoblotingas arba Dot- immuno-blotingas – DIB.

Tai yra imunofermentinio metodo mo-  
difikacija. Iš esmės tai netiesioginis immu-  
fermentinis testas. Reakcija atliekama ant  
nitroceliuliozinio filtro. DIB pranašumai –

reakcija paprasta, rezultatus galima įvertinti  
vizualiai pagal atsiradusią spalvotą dėmę,  
nereikia jokios aparatūros, pvz., „HIV  
CHECK“ (JAV) dot-immunoblotingas.

Šie testai turėtų būti naudojami tik  
tada, kai reikia greitai nustatyti rezultatą:

- kai reikalinga skubi diagnozė,  
norint nustatyti, ar taikytina specifinė tera-  
pija (pvz., moters, kurios serologinis ŽIV  
statusas nėra žinomas, gimdymas).
- įsidūrimo, išipjovimo arba už-  
kręsto skysčio patekimo ant medicinos  
darbuotojo odos atvejais (kai reikia nu-  
statyti, ar pacientas yra seroteigiamas, ir  
skirti gydančiam profilaktinį gydymą).  
Rezultatas turi būti patvirtintas klasikiniu  
ELISA testu.

#### 4. ŽIV išskyrimas, naudojant ląstelių kultūrą ir molekulinės biologijos metodą

- Tiesioginis ŽIV-1 išskyrimas, tiriant  
ląstelių kultūrą, yra labai sunkus, lė-  
tas, brangus ir reikalauja labai sau-  
gios laboratorinės technikos. Virusas  
išskiriamas iš kraujo mononuklearų.
- Molekulinės biologijos metodai:
  - PGR – polimerazės grandininės re-  
akcijos (PCR – Polymerase Chain Reac-  
tion) technika padeda geriau iširti ŽIV ge-  
nomų struktūrą, taip pat ir kraujo mono-  
nuklearus. PGR, padedanti nustatyti ląste-  
lės provirusinį DNR ir/arba plazmos RNR,  
pasižymi itin dideliu jautrumu; b) NASBA  
(nucleic acid sequence based amplifica-  
tion) – tai tiesioginis ŽIV-1 viruso nukleini-  
nių rūgščių nustatymas užsikrėtusio viruso  
žmogaus kraujyje. Dabartiniu metu  
NASBA metodas yra naudojamas *plazmi-  
nio virusinio krūvio* matavimui. *Plazminis*



*virusinis krūvis* – tai viruso nukleininis rūgščių kopijų skaičius viename kraujo plazmos, ml. Užsikrėtimo faktas pastebimas greičiau negu įvyksta serokonversija, kuri kartais būna tik praėjus 6 mėnesiams po užsikrėtimo. Šiuo metodu galima nustatyti jau net nežymų viruso dauginimosi progresą, kontroliuoti gydymo efektyvumą, ypač ankstyvasias ligos stadijas, kai kiti klasikiniai bei laboratoriniai ligos rodikliai dažniausiai būna neigiami. NASBA metodo jautrumas – 400 kopijų/ml serumo. PGR ir NASBA metodai gali būti naudojami, kai kyla abejonių dėl diagnozės (daugiausia dėl serokonversijos):

1. tiriami vaikai, gimę ŽIV-1 infekcijos motinoms.
2. tuo atveju, kai serologija yra neaiški:
  - a) kyla įtarimas dėl ŽIV-1 serokonversijos,

- b) sunku atskirti ŽIV-1 ir ŽIV-2 infekcijas,
- c) neaiškus Western Blot.

## ŽIV INFEKCIJOS GYDYMAS

### Gydymo strategijos:

1. Etiologinis antiretrovirusinis gydymas, nukreiptas prieš patį ŽIV.
2. Patogenezinis oportunistinių infekcijų gydymas.

### Faktoriai, į kuriuos atsižvelgiama skiriant ŽIV terapiją:

1. Padidėjęs viruso kiekis organizme.
2. Sumažėjęs CD4+ ląstelių skaičius.
3. AIDS simptomai, pavyzdžiui: gleivinės kandidozė, burnos gauruotoji leukoplakija, nuolatinis karščiavimas, svorio mažėjimas.

### ŽIV terapijai vartojamų antiretrovirusinių vaistų rūšys

Vaisto rūšis	Veikimas	Vaisto pavadinimas	Dozė
Timidino nukleozido analogai	Stabdo ŽIV DNR formavimąsi, veikia aktyvuotas CD4+ ląsteles	Zeritas (D4T)	40 mg kapsulė du kartus per dieną
		Retroviras (AZT)	300 mg kapsulė 2-3 kartus per dieną
Ne timidino nukleozidų analogai	Stabdo ŽIV DNR formavimąsi ramybės būsenos CD4+ ląstelėse	Videksas (DDI)	Dvi tabletės po 100 mg 2 kartus per dieną
		Hividas (DDC)	0,75 mg tabletė 3 kartus per dieną
		Epiviras (3TC)	150 mg tabletė 2 kartus per dieną
Nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai	Prisiriša prie atvirkštinės transkriptazės fermento ir neleidžia jam paversti ŽIV RNR į DNR	Delavirdinas	100 mg kapsulė 3 kartus per dieną
		Nevirapinas	200 mg kapsulė 2 kartus per dieną
Proteazės inhibitoriai	Trukdo proteazės fermentui suformuoti ŽIV kopijas, ir virusas negali palikti užkrėstos CD4+ ląstelės	Invirazė (sakvinaviras)	3 kapsulės po 200 mg 3 kartus per dieną
		Kriksivanas (indinaviras)	2 kapsulės po 400 mg 3 kartus per dieną
		Norviras (ritonaviras)	6 kapsulės po 100 mg 2 kartus per dieną
		Viraceptas (nelfinaviras)	3 kapsulės po 250 mg 3 kartus per dieną

Šiuo metu infekcijos gydymas remiasi triterapija, t.y. trijų antiretrovirusinių preparatų deriniu: du nukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai + vienas proteazės inhibitorius; alternatyva – vienas nukleozidinis + vienas nenukleozidinis atvirkštinės transkriptazės inhibitorius + proteazės inhibitorius. Gydymo pradžioje yra taikomas toks antiretrovirusinių preparatų derinys:

1. Retroviras (AZT). Dozė – 600 mg per dieną.
2. Epiviras (3TC). Dozė – 300 mg per dieną.
3. Invirazė (sakvinaviras). Dozė – 1800 mg per dieną.

Jeigu nėra gydymo efekto, tai keičiamas vaistų grupės ir gali būti pridedami papildomi antiretrovirusiniai vaistai (pvz., taikoma kvadriterapija). Taip daroma todėl, kad ŽIV dažnai mutuoja į štamus, atsparius vaistams, kuriais gydoma.

Gydymo tikslas – plazmos virusinį krūvį padaryti nedetektuojamą per 2-6 gydymo mėnesius.

Limfocitų CD4+ skaičius yra svarbus ŽIV infekcijos vystymosi bei prognozės rodiklis. Būtent jis rodo oportunistinės infekcijos grėsmę. Siekiant išvengti oportunistinės infekcijos, būtina imtis profilaktinių priemonių, pavyzdžiui, pirminę profilaktiką galima taikyti esant pneumocistozės pavojui, kai CD4+ yra mažiau nei 200/mm<sup>3</sup>.

## APSAUGINĖ BURNOS GLEIVINĖS REIKŠMĖ

Burnos gleivinės apsauginis vaidmuo prieš ŽIV infekcijos perdavimą buvo ištyrinėtas norint išsiaiškinti, kodėl ŽIV infek-

cijos perdavimas per burnos ertmę yra toks retas. Galvojama, kad pagrindinę apsauginę reikšmę turi seilėse esantys endogeniniai inhibitoriai. Be to, burnos gleivinė yra žymiai storesnė, negu vaginos ar tiesiosios žarnos, o Langerhanso ląstelės yra išsidėsčiusios giliau. Vis tik burnos gleivinės barjerinė funkcija yra pažeidžiama, kada susiformuoja opos, sergant dantenų ir periodonto ligomis, ar dėl traumų. Būtent, per tokias atviras žaizdas ŽIV gali būti perduodamas.

Dabartiniu metu yra priskaičiuojama 14 endogeninių seilėse esančių faktorių, įskaitant didelio molekulinio svorio mucinus, kurie gali inhibuoti ŽIV-1, bei specifinius neutralizuojančius ŽIV antikūnus (Shugars D.C., Alexander A.L., Fu K. ir kt., 1999). 1986 metais atrastas vienas iš įdomiausių faktorių – sekretuojamas leukocitų proteazės inhibitorius (SLPI) (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000). Ši proteina, aktyvų prieš neutrofilų proteazę, sekretuoja visų gleivinių epitelinės ląstelės, neturinčios virpamųjų plaukelių. Inhibuojantis SLPI poveikis prieš ŽIV-1 buvo patvirtintas daugelyje tyrimų (Shugars D.C., Sauls D.L., Weinberg J.B., 1997). SLPI funkcija pasireiškia surišant CD4 molekules ir veikiant į atvirkštinės transkripcijos procesą. SLPI ir kitų seilėse esančių endogeninių inhibitorių apsauginis poveikis prieš ŽIV infekciją pasireiškia net ir išnykus viruso RNR bei proviruso DNR iš seilių.

## ŽIV INFEKCIJOS POŽYMIAI BURNOS ERTMĖJE

ŽIV infekuotiems asmenims burnos ertmės yra svarbus ir dažniausiai informaciniu požiūriu nepakankamai įvertinamas diagnostikos ir ligos prognozės šaltinis. Bet kuriam individui burnos ertmės gleivinė taip pat gali būti pirminės infekcijos vartais. Įvairūs bakterijų antigenai ir virulentiškumo faktoriai gali išplisti per gleivinės limfinius audinius, patekti į dantenu kraujotakos sistemą ir tokiu būdu stimuliuoti imuninės sistemos uždegiminį atsaką. Dantenu ir periodonto audiniai savo struktūra yra unikali, nes suformuoja tarp danties ir dantenu epitelinę jungtį. Ši epitelinė jungtis yra potencialiai silpnas išorinis barjeras. Būtent per ją bakterijos ir jų virulentiškumo faktoriai (pvz., lipopolisacharidai) gali patekti į poepitelinį jungiamąjį audinį ir sisteminę kraujotaką. Šiuo atžvilgiu pagrindinis ŽIV infekuotų pacientų prevencinio gydymo komponentas yra labai gera burnos ertmės higiena, siekiant sumažinti burnos ertmėje esančių mikroorganizmų kiekį.

ŽIV infekcijos metu burnos ertmės pažeidimai gydytojui suteikia gana daug informacijos:

1. Burnos ertmės pažeidimai padeda ŽIV infekcijos diagnostikai.
2. Jie gali rodyti pradinius klinikinius AIDS požymius (pvz., Kapoši sarkoma).
3. Tai yra indikacija pradėti taikyti oportunistinių infekcijų profilaktiką ir gydymą vaistais.
4. Padeda nustatyti ligos stadiją ir sunkumo laipsnį.
5. Pacientams, esantiems sunkioje imunosupresinėje būklėje, burnos ert-

mės pažeidimai individualiai koreliuoja su CD4+ ląstelėmis kiekiu.

Stomatologo vaidmuo diagnozuojant įgytą imunodeficitą sindromą yra svarbus, nes, kaip ir daugelio kitų sisteminių ligų atvejais, pokyčiai burnoje gali būti pradiniai ligos pasireiškimo požymiai. Iš tikrųjų tam tikrą laiką šie pokyčiai gali būti vieninteliai AIDS požymiai. Stomatologai turėtų būti pasirengę tai diagnozuoti dėl dviejų priežasčių. Pirmia, jie turi medicinos žinių bei galimybę rūpestingai iširti burnos ertmę įprastos apžiūros metu. Antra, stomatologijos praktikoje yra privalomi pakartotini apsilankymai pas stomatologą, kurių metu galima toliau stebėti paciento sveikatos būklę.

### ŽIV infekuotų pacientų pirminis ištyrimas ir įvertinimas

ŽIV seropozityvių pacientų pirminis ištyrimas yra toks pat, kaip ir kitų stomatologinių pacientų. Jį galima suskirstyti į tokius etapus:

1. Nustatyti ir užrašyti pagrindinius nusiskundimus.
2. Užpildyti paciento ligos istoriją. Ligos stadijų vystymasis nuo asimptominės iki oportunistinių ligų stadijos, įskaitant infekcijas ir neoplazminius procesus, pasireiškia dėl progresuojančio imunodeficito. Šių stadijų metu ŽIV infekuotų pacientų sveikatos būklė skiriasi nuo kitų pacientų. Todėl reikia sudaryti tinkamą gydymo planą bei sužinoti visą informaciją apie paciento sveikatos būklę ir vartojamus vaistus.
3. Iširti bei įvertinti galvos ir kaklo sritį. ŽIV seropozityviems pacientams

nustatomi asocijuoti odos pažeidimai ir kaklo limfadenopatija.

4. Įvertinti burnos minkštųjų audinių tyrimo rezultatus.
  - 4.1 Burnos minkštųjų audinių pažeidimų diagnozė nustatoma remiantis būdiniu, taigi ligai klinikiniais požymiais arba naudojant įvairius laboratorinius tyrimus (tepinėliai, biopsija).
  - 4.2 Daugelis įvairių burnos gleivinės pažeidimų yra ŽIV infekcijos sukelti imunodeficito rezultatai.
  - 4.3 Burnos minkštųjų audinių pažeidimų išsivystymas gali būti progresuojančio imunodeficito pradinis požymis. Gavus paciento sutikimą, šią informaciją reikia perduoti gydytojui terapeutui.
  - 4.4 Kitų imunodeficito priežasčių nebuvimas leidžia įtarti ŽIV infekciją. Anksti nustatyta diagnozė padeda tinkamai gydyti oportunistines infekcijas ir taikyti anti-ŽIV terapiją.
5. Iširti dantenu ir periodonto būklę.
  - 5.1 ŽIV infekuotiems pacientams pasireiškia atipinės dantenu ir periodonto ligos.
  - 5.2 Anksti pradėtas dantenu ir periodonto ligų gydymas gali apsaugoti nuo periodonto raiščio, alveolinio kaulo ir dantų netekimo.
6. Įvertinti dantų kietųjų audinių būklę ir nustatyti esančius burnoje dantų eilių defektus atstatymus nenuimamais ir nuimamais protezais.
7. Klinikiniam tyrimui palengvinti reikia padaryti viršutinių ir apatinių dantų panoraminę rentgenogramą.
8. Stomatologinis gydymo planas turi būti sudarytas atskirai kiekvienai ŽIV infekcijos stadijai.

## ŽIV infekuotų pacientų stomatologinio gydymo planavimas

### I. Bendrosios rekomendacijos:

1. ŽIV ligos spektras apima pacientus, kurie yra seropozityvūs, asimptomiški, imunokompetentiški, ir taip pat tuos, kurie turi imunologinių ir klinikinių pakitimų. Burnos ertmės geros higienos principai yra tokie patys, kaip ir visiems stomatologiniams pacientams.

- 1.1 Nėra pagrindo keisti stomatologinio gydymo metodų, remiantis tikta ŽIV statusu. Bet kokie gydymo metodų pakeitimai turi būti pagrįsti, atsižvelgiant į tuo metu esančią paciento sveikatos būklę. Todėl gydymo planas kiekvienam pacientui sudaromas individualiai.
- 1.2 Pirminio sveikatos būklės įvertinimo metu svarbu suprasti, kad paciento sveikatos būklė gali keistis, todėl būtinas nuolatinis stebėjimas.
2. Įtarus koki nors burnos gleivinės pažeidimą, susijusį su ŽIV infekcija, pacientą, jeigu dar nėra išsityręs, reikia siųsti atlikti ŽIV laboratorinį testą. Ankstyvas ŽIV infekcijos nustatymas stabdo jos plitimą ir yra svarbus prevencinei medicinai.
  - 2.1 Gydytojas stomatologas turi žinoti ŽIV testavimo procedūras ir konfidencialumo reikalavimus bei atitinkamai informuoti apie tai pacientus.
  - 2.2 Burnos gleivinės pažeidimai, susiję su ŽIV infekcija, gali būti skausmingi ir kosmetiškai nemalonūs. Todėl tinkamai parinktas burnos minkštųjų audinių pažeidimų gydymas pagerina sergančiojo AIDS sveikatos būklę.

3. Kai kurių ŽIV infekuotų pacientų kraujyje yra sumažėjęs trombocitų kiekis bei aptinkami antriniai pakitimai kaulų čiulpuose.
4. Dėl sumažėjusio seilių išsiskyrimo ir vaistų, turinčių savo sudėtyje daug sacharozės, vartojimo padidėja karieso atsiradimo rizika. Todėl stomatologinių profilaktinių procedūrų su ŽIV infekuotais pacientais tikslas – stabdyti karieso ir periodonto ligų vystymąsi.

## II. Specialiosios rekomendacijos:

1. ŽIV infekuotų pacientų dantų gydymo metodų modifikacijos yra paremtos lignonio sveikatos būkle, o ne ŽIV statusu.
2. Antibiotikų vartojimas indikuotinas tiems ŽIV seropozityviems pacientams, kurių širdies vožtuvai pažeisti, arba esant padidėjusiai bakterinio endokardito rizikai. Speciali antibiotikų vartojimo indikacija – vidiniai kraujagyslių kateteriai (pvz., Hikmano). Jei pacientas turi sąnarių protezus, tai dėl profilaktinio antibiotikų skyrimo reikia konsultuotis su gydytoju terapeutu.
3. Nėra jokių duomenų, ar naudinga po gydymo, norint apsaugoti nuo vietinės infekcijos, vartoti antibiotikus.
4. ŽIV seropozityviems pacientams dažnai išsivysto trombocitopenija, todėl prieš atliekant tokias chirurgines intervencijas, kaip danties ekstrakcija, kiuretažas ir biopsija, reikia nustatyti trombocitų kiekį kraujyje ir kraujavimo laiką bei kraujo krešėjimo laiką.

5. Kai kurios oportunistinės infekcijos pažeidžia kepenų funkcijas, todėl prieš atliekant chirurgines intervencijas reikia nustatyti protrombino laiką ir aktyvuotą dalinį tromboplastino laiką.
6. ŽIV infekcijos gydymui naudojami medikamentai ir vaistai gali trukdyti gydyti dantis ir sukelti tokius nepageidaujamus reiškinius, kaip: sumažėjusį seilių išsiskyrimą, anemiją, trombocitopeniją, neutropeniją ar pažeisti kepenų funkcijas.

### Burnos bei veido ir žandikaulių chirurgijos aspektai ŽIV infekuotiems pacientams

1. ŽIV infekcija nėra kontraindikacija burnos bei veido ir žandikaulių chirurgijai. Tuo atveju, jei pacientas yra imunosupresinės būklės, gydytojas turi modifikuoti savo gydymo planą. Nėra jokių priešasties manyti, kad ŽIV infekcija yra kontraindikacija sąkandžio chirurgijai, osteosintezei ar implantacijai. Pacientui reikia nuodugnai išaiškinti rizikos ir naudos santykį bei gauti jo sutikimą.
2. Prieš kiekvieną chirurginę intervenciją reikia nuodugnai iširti pacientą, kadangi ŽIV infekcija ir AIDS statuso vystymasis sukelia daugybinius sisteminius pakitimus organizme.
  - 2.1 ŽIV infekcijos sukelta trombocitopenija yra svarbiausias chirurgo rūpestis.
  - 2.2 Reikia vadovautis paciento sveikatos būkle ir atkreipti ypatingą dėmesį į kraujavimo ir kraujo krešėjimo rodiklius. Pacientams, kurių trombo-

citų skaičius yra  $\geq 50\ 000/\text{mm}^3$ , retai pasireiškia klinikiniai simptomai. Nedidelės kraujosruvos, antrinis kraujavimas po operacijos yra galimas, kada trombocitų skaičius sumažėja nuo  $50\ 000/\text{mm}^3$  iki  $20\ 000/\text{mm}^3$ . Jeigu trombocitų skaičius dar labiau sumažėja, tuomet gali pasireikšti petchijos, spontaniškas kraujavimas iš virškinimo trakto, daugybinės ir didelės kraujosruvos.

3. Nėra pagrindo manyti, kad visiems ŽIV infekuotiems pacientams, norint juos apsaugoti nuo vietinės infekcijos, reikalingas profilaktinis gydymas antibiotikais. Pacientams su širdies vožtuvų ligomis, endokardito anamneze, su širdies vožtuvų protezais (taip pat sąnarių protezais) bei vidiniais kraujagysliniais kateteriais (tokiais, kaip Hikmano), reikalingas profilaktinis gydymas antibiotikais, kad būtų išvengta bakterinio endokardito.
4. ŽIV infekcija neilgina žaizdų gijimo. Tačiau jei imunosupresinė būklė progresuoja, žaizdų gijimo laikas gali būti pailgėjęs bei pasunkėjęs, be to, padidėja pooperacinės infekcijos pavojus. Atliktų studijų analizė parodė, kad ŽIV infekuotiems pacientams pooperacinių komplikacijų dažnumas yra nepadidėjęs. Tiems ŽIV infekuotiems pacientams, kurių žaizdos gyja sunkiai, prieš skiriant antibiotikus reikia atlikti bakterinį pasėlių ir nustatyti jautrumą antibiotikams.
5. Imunosupresinės būklės pacientams pooperacinės infekcijos požymiai ir simptomai skiriasi nuo analogiškų

sveikiems žmonėms būdingų infekcijų. Uždegiminė reakcija nedidelė, be to, nėra pūliavimo. Reikalingas kruopštus pooperacinės būklės įvertinimas, todėl pooperaciniai vizitai turi būti dažnesni.

### BURNOS ERTMĖS PAŽEIDIMAI ŽIV INFEKCIJOS METU

Burnos ertmės pažeidimai, susiję su ŽIV infekcija, atsiranda tuomet, kai T helperių skaičius kraujyje sumažėja iki  $300/\text{mm}^3$ . 1992 metais PSO kartu su Europos Sąjungos bei JAV ekspertų komisijomis išanalizavo surinktus duomenis apie burnos ertmės pažeidimus ŽIV infekcijos metu, juos apibendrinę ir sudarę burnos ertmės pažeidimų klasifikaciją. Šioje klasifikacijoje visi pažeidimai pagal etiologiją yra klasifikuojami į 7 grupes, o priklausomai nuo jų koreliacijos su ŽIV infekcija stiprumo dar yra skirstomi į tris pogrupes – I, II ir III.

#### Grybeliniai pažeidimai burnos gleivinėje

##### Burnos gleivinės kandidozė (*stomatitis candidamycetica*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Candida albicans* ir kiti *Candida* genties grybeliai.

**Klinika.** Dažniausiai iš visų oportunistinių infekcijų burnos ertmėje pasireiškia kandidozė. Kitos grybelinės infekcijos (histoplazmozė, kriptokokozė, geotrichozė, aspergiliozė) ŽIV pozityviems pacientams pasireiškia žymiai rečiau. Burnos gleivinės kandidozės dažnumas ŽIV tei-

**Burnos ertmės pažeidimai ŽIV infekcijos metu  
(pagal PSO, ES ir JAV ekspertų komisijų išvadų duomenis, 1992 m.)**

<p><b>I. Mikožės:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kandidozė:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1. Pseudomembraninė kandidozė<sup>1</sup>.</li> <li>1.2. Hipereminė-atrofinė kandidozė<sup>1</sup>.</li> <li>1.3. Hiperplastinė kandidozė.</li> <li>1.4. Lūpų kampų kandidozinis uždegimas.</li> </ol> </li> <li>2. Histoplazmozė<sup>III</sup>.</li> <li>3. Kriptokokozė<sup>III</sup>.</li> <li>4. Geotrichozė<sup>III</sup>.</li> <li>5. Aspergiliozė<sup>III</sup>.</li> </ol>	<p><b>IV. Navikai:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kapoši sarkoma<sup>1</sup>.</li> <li>2. Ne Hodžkino limfoma<sup>1</sup>.</li> </ol>
<p><b>II. Bakterinės infekcijos:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Su ŽIV infekcija susijęs gingivitas<sup>1</sup>.</li> <li>2. Su ŽIV infekcija susijęs periodontitas<sup>1</sup>.</li> <li>3. Aktinomikozė sukelta <i>Actinomyces israelii</i><sup>III</sup>.</li> <li>4. Burnos opos sukeltos:               <ol style="list-style-type: none"> <li>4.1. <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i><sup>II</sup>.</li> <li>4.2. <i>Mycobacterium tuberculosis</i><sup>II</sup>.</li> <li>4.3. <i>Klebsiella pneumoniae</i><sup>III</sup>.</li> <li>4.4. <i>Escherichia coli</i><sup>III</sup>.</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>V. Neurologiniai veido nervų pažeidimai:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neaiškios kilmės veido parėzės, sukeltos ŽIV infekcijos<sup>III</sup>.</li> <li>2. Trišakio nervo neuralgija<sup>III</sup>.</li> <li>3. Vaistų sukeltos neuropatijos.</li> </ol>
<p><b>III. Virusinės infekcijos:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Herpes simplex virus</i><sup>II</sup>:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1. Pirminis herpes simplex.</li> <li>1.2. Recidyvuojantis burnos gleivinės herpes simplex.</li> <li>1.3. Recidyvuojantis lūpų herpes simplex.</li> </ol> </li> <li>2. <i>Varicella-herpes zoster virus</i><sup>II</sup>.</li> <li>3. <i>Cytomegalovirus (CMV)</i> sukelti burnos gleivinės išopėjimai<sup>III</sup>.</li> <li>4. <i>Epstein-Barr virus</i> (gauruotoji leukoplakija)<sup>1</sup>.</li> <li>5. <i>Papilloma virus (HPV)</i><sup>II</sup>:               <ol style="list-style-type: none"> <li>5.1. Paprastosios karpos<sup>II</sup>.</li> <li>5.2. mailagalė kondiloma<sup>II</sup>.</li> <li>5.3. Židininė epitelinė hiperplazija<sup>II</sup>.</li> </ol> </li> <li>6. <i>Molluscum contagiosum</i><sup>III</sup>.</li> </ol>	<p><b>VI. Autoimuninės kilmės pažeidimai:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Recidyvuojančios aftinės opos<sup>III</sup>.</li> <li>2. Su ŽIV infekcija susijęs seilių liaukų pažeidimas<sup>II</sup>.</li> <li>3. Trombocitopeninė purpura<sup>II</sup>.</li> </ol> <p><b>VII. Nežinomos etiologijos pažeidimai:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nespecifiniai burnos gleivinės išopėjimai<sup>II</sup>.</li> <li>2. Burnos sausumas (kserostomija).</li> <li>3. Melanotinė hiperpigmentacija<sup>II</sup>.</li> <li>4. Epitelioidinė angiomatozė<sup>II</sup>.</li> <li>5. Kačių įdrėskimo liga<sup>III</sup>.</li> </ol>
<p>I – pažeidimai stipriai susiję su ŽIV infekcija. II – pažeidimai vidutiniškai stipriai susiję su ŽIV infekcija. III – pažeidimai silpnai susiję su ŽIV infekcija.</p>	

giamiems ligoniams svyruoja 7-8 proc. bendro skaičiaus, o visiškai išsivysčius AIDS simptomatikai – 43-93 proc. ligonių. Kliniškai yra skiriamos 4 burnos gleivinės kandidozės formos.

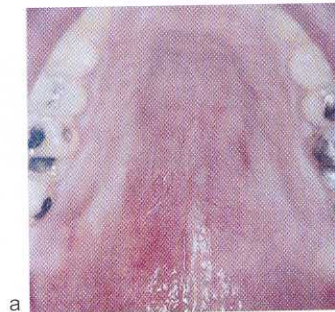
Klasiškai pseudomembraninei burnos kandidozei būdingos baltai gelsvos, nesunkiai nusivalančios apnašos, kurios išsidėsčiusios bet kurioje gleivinės srityje. Dažniausiai pažeidžiama skruostų gleivinė ir gomurio sritis. Gali būti pažeisti nedideli (1-2 mm dydžio) arba ir didesni plotai. Apnašos nusibraukia su špadečiu arba nusivalo su sausu marlės gabaliuku. Po apnašų nuvalymo lieka raudonas arba blyškesnis gleivinės paviršius. Tokie pažeidimai yra persistuojantys. Dėl esančio uždegimo ligoniams gali jausti deginimą, gali susilpnėti skonio jutimas, taip pat vystosi rijimo sutrikimai.

Hipereminei-atrofinei kandidozės formai būdinga: lygūs, raudoni, atrofiniai židiniai be matomo kandidozinio pseudoapnašo. Tokie židiniai randami lūpų, skruostų gleivinėje, gomurio srityje, liežuvio nugarėlėje. Jie išsidėstę juostomis, židininiais, o prie jų liežuvis esti su normaliais speneliais ir apnašu.

Hiperplastinė burnos kandidozė dar vadinama kandidamicetine leukoplakija (*leukoplakia candidamycetica*). Būdingos baltos plokštelės, kurios krapštant nenusivalo, tačiau pradeda regresuoti nuo priešgrybelinių preparatų. Jos pažeidžia kietojo gomurio sritį, kur susidaro riboti židiniai – vadinamoji papiliarinė hiperplazija. Pažeistose vietose hiperemija nedidelė, bet yra iškilusios plokštelės. Hiperplastinės kandidozės skiriamos 2 pažeidimo formos: 1) mazginė – baltos spalvos išaugos su nelygiu paviršiumi ir 2) lūpų



Hipereminė-atrofinė kandidozė skruosto gleivinėje.



a



b

Hipereminė-atrofinė kandidozė: a) gomurio gleivinėje b) liežuvio gleivinėje.

kampų kandidozinis pažeidimas (*cheilitis angularis candidamycetica*).



Hiperplastinė kandidozė.

Lūpų kampų kandidozinis uždegimas (*cheilitis angularis candidamycetica*) yra abipusis ir dažnas ŽIV infekuotiems asmenims. Abu lūpų kampai šlapiuoja, įtrūkė (ragados gali būti gilios), pasidengę baltomis apnašomis. Kartais lūpų kampuose vystosi granulominio tipo pažeidimai – virš gleivinės ir odos iškilusios išaugos.

Burnos kandidozė yra tarsi ŽIV infekcijos žymeklis. Kandidozei progresuojant vystosi stemplės, trachėjos pažeidimai. Panašūs kandidoziniai pažeidimai būna ligoniams, ilgai gydytiems antibiotikais, citostatikais, gliukokortikoidais, sergantiems sunkesne diabeto forma ir kt.

**Diagnozė ir diferencinė diagnozė.** Klinikinė diagnozė nustatoma ištyrus burnos gleivinės apnašas su KOH preparatais. Naudingas endoskopinis tyrimas, nes randami stemplės ir/arba trachėjos ir bronchų kandidoziniai pažeidimai.

Kandidozinį stomatitą reikia skirti nuo gauruotosios leukoplakijos, smailialgalės kondilomos, gauruotojo liežuvio,

geografinio liežuvio, raudonosios kerpligės ir mechaninio burnos gleivinės pažeidimo (nuo kramtymo). Žinoma, padeda diagnozuoti kitų sistemų ir odos pažeidimai ir kartais būdinga klinika.

**Gydymas.** Burnos gleivinės kandidozė yra gydoma vietiniais ir sistemiskai veikiančiais priešgrybeliniais vaistais. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad kai kurie vietiniai medikamentai savo sudėtyje turi daug sacharozės, o tai gali padidinti karieso vystymosi riziką.

Pasirinkimo vaistas itraconazolis (orungalis) 200 mg *per os* dienai, 7-14 dienų. Bendram gydymui galima skirti kitus vaistus, bet reikalingos didelės nistatino suspensijos dozės – po 4-6 milijonus vienetų *per os* 5 kartus per dieną. Flukonazolis 100-200 mg skiriama *per os* arba po 100 mg į veną kartą per parą mažiau siai 2-3 savaites.

Lokaliai naudotinos nistatino vaginalinės tabletės 100 000 V, kurios laikomos burnoje ir iš lėto ištirpinamos, arba nistatino pastilės po 200 000 V 5 kartus per dieną, arba nistatino suspensija po 1-2 šaukštelių, laikant burnoje 5 min., o po to nuryjant. Išoriškai gali būti naudojamas daktarinio gelis (*daktarin oral gel*), turintis mikonazolį. Klotrimazolio kremas yra naudingas gydant angulinę cheilitą.

Palaikomajam gydymui patariama: itraconazolis (orungalis) 100mg/d. *per os* arba ketokonazolis 200 mg/d. *per os*. Nustatyta, kad palaikomojo gydymo itraconazoliu pranašumas yra tas, kad apsaugo nuo giliųjų mikozių: kriptokokozės, kandidozinio ezofagito ir endeminių grybelių (*coccidiomycosis*, *histoplasmosis*), esant CD4+ ląstelių 100/mm<sup>3</sup>, veikia rezistentiškas *Candida* formas.

Dauguma ligonių 3 mėnesiams nutraukus gydymą atkrinta. Todėl būtina gydytis orungaliu arba kitais preparatais.

### Pirminė kandidozių profilaktika

Dažnai būna asimptominis orofaringitas:

- 1) būdinga ŽIV užsikrėtusiems asmenims;
- 2) būdingas CD4+ ląstelių kiekio mažėjimas;
- 3) pasireiškia anksčiau negu klinikinė kandidozė. Jeigu CD4+ ląstelių <400/mm<sup>3</sup>, *Candida albicans* reikia gydyti sistemingai: skirti trumpą gydymo kursą flukonazoliu (500 mg/d. 7 dienas), kas 4 mėnesius (jeigu CD4+ ląstelių < 200/mm<sup>3</sup>, kas 2 mėn.) tikrinti dėl orofaringinės kandidozės.

### Antrinė kandidozių profilaktika

Būtina taikyti antrinę profilaktiką, nes galimas atkryčio ir kriptokokozės pavojus. Reikia vengti mažų kasdienių flukonazolio (po 50 mg) dozių, nes sukėlėjai įgyja atsparumą. Geriau vartoti flukonazoli 200 mg dozėmis iš karto (1 k. per savaitę), atsižvelgiant į riziką (priklausomai nuo CD4+ ląstelių kiekio kitimo).

### Histoplazmozė (*histoplasmosis*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – dimorfinis grybelis. *Histoplasma capsulatum* – pažeidžia įvairias organizmo sistemas.

**Klinika.** Skiriamos 3 klinikos formos: 1) ūmi plaučių histoplazmozė (į gripą panašus sindromas); 2) lėtinė kaverninė plaučių histoplazmozė (pneumonitis su

persistuojančiomis kavernomis); 3) diseminuota histoplazmozės forma (pažeidžiama kaulų čiulpai, kepenys, blužnis, limfmazgiai, plaučiai). Sergantiems diseminuota histoplazmoze oda ir gleivinės pažeidžiamos 17 proc. ligonių (Leshner J. L., Right F. J., 1986; Pindborg J.J., 1989).

Burnos gleivinėje atsiranda dėmės, maži ir dideli, kartais susilieję, linę išopėti mazgai. Tokios granulomos, pavienės arba dauginės, pirmiausia pasirodo lūpose, gomurio srityje. Gali būti pažeista ir skruostų gleivinė. Opos su griežtomis ribomis, dažnai kraterio formos, gilios, labai skausmingos, jų kraštai nelygūs, volelio formos. Jos negyja keletą mėnesių ir gali sukelti didelius gomurio ar nosies audinių defektus. Opos vystosi ir liežuvio srityje.

**Diagnozė** patvirtinama kraujo pasėlio rezultatais, radus sukėlėją gleivinės arba odos biopsinėje medžiagoje, taip pat limfmazgiuose, plaučiuose.

**Diferencinė diagnozė.** Reikia skirti nuo diseminuotos miliarinės tuberkuliozės, kriptokokozės, leišmaniozės, piktybinių limfomų. Aptikus sukėlėją, užauginus sukėlėjo kultūras ir radus grybelio antigeno specifinių antikūnų, skiriama nuo kitų ligų.

**Gydymas.** Diseminuotas histoplazmozės formas rekomenduojama gydyti taip: itraconazolio 300 mg *per os* 2 kartus per dieną 3 dienas, vėliau po 200 mg *per os* 2 kartus per dieną. Itraconazolis turi būti vartojamas gydyti iš pradžių lengvas ir vidutinio sunkumo histoplazmozės formas.

Palaikomasis gydymas: itraconazolio 200 mg *per os* 2 kartus per dieną (nuo 3 iki 17 mėnesių).

Profilaktinis gydymas: itraconazolio 200 mg *per os* 2 kartus per dieną ir fluko-

nazolio 200 mg *per os* per parą. Profilaktinio gydymo indikacijos – kuomet CD4+ ląstelių <50/mm<sup>3</sup> (Bartlett J.G., 1995).

### Kriptokozė (*cryptococcosis*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Cryptococcus neoformans*.

**Klinika.** Dažniausias pažeidimas – meningitas. Pažeidžiamos įvairios sistemos: plaučiai, kepenys, blužnis, virškinimo traktas, kaulų čiulpai. Oda ir burnos gleivinės pažeidžiamos retai. Odoje gali būti pūslelės, herpetinis bėrimas, opos, į užkrečiamąjį moliuską panašūs bėrimai su hipopigmentacija. Burnos gleivinėje atsiranda minkštos, į šilkamedžio uogas panašios vegetacijos ir navikai, linkę nekrotizuoti ir išopėti. Dažniausiai pažeidžia lūpas, liežuvio nugarėlę ir tonzilas. Odos ir gleivinių pažeidimus galima supainioti su piodermniais pažeidimais, kitomis giliosiomis mikozėmis (blastomikoze, histoplazmoze ir kt.).

**Diagnozė** paremta teigiamais pasėliais iš kraujo, šlapimo ir odos bei gleivinės pažeidimų, taip pat aptikus sukėlėją audinių kultūrose, serologiškai išaiškinus grybelio antigenus ir antikūnus.

**Gydymas.** Kriptokozės diseminuotų formų gydymas esant meningitui. Pradinis gydymas: itraconazolis 200 mg *per os* 3 kartus per dieną 3 dienas, vėliau 200 mg *per os* 2 kartus per dieną.

Palaikomasis gydymas: itraconazolis 200 mg per dieną *per os*, flukonazolis 200 mg per dieną *per os*, didinant iki 400 mg per dieną.

Profilaktinis gydymas: itraconazolis 200 mg *per os* per parą, flukonazolis 200 mg *per os* per parą. Indikacijos – kuomet CD4+ ląstelių <50/mm<sup>3</sup> (Bartlett J. G., 1995).

### Geotrichozė (*geotrichosis*)

**Etiologija.** Sukėlėjai – *Geotrichum candidum*, *G. proteolyticum* ir kt. – randami žarnyne ir bronchuose kaip saprofitai.

**Klinika.** Pažeidimai labai įvairūs. Skiriama bronchopulmoninė, lėtinė vegetuojanti odos geotrichozė ir į stomatitą panaši burnos gleivinės pažeidimo forma. Burnos gleivinės pažeidimai panašūs į kandidozę. Infekuotiesiems ŽIV jie labai patvarūs ir sunkiai gydomi.

**Gydymas.** Gydoma nistatinu, kitais priešgrybeliniais preparatais. Tinka ir jodo preparatai. Sistemiskai yra vartojami: itraconazolis po 100-400 mg per dieną, flukonazolis po 50 mg per dieną 4 savaites. Burnos gleivinės pažeidimus gydo ir daktarinio gelis (*daktarin oral gel*) 4 kartus per dieną.

### Aspergiliozė (*aspergillosis*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Aspergillus flavus*.

**Klinika.** Šie grybeliai gali pažeisti bet kurį organą. Sunkių formų atvejais būna odos ir gleivinių pažeidimų. Burnos gleivinėje vystosi nekrozinės opos.

**Diagnozė** patvirtinama mikroskopiniu tyrimu ir pasėliais. Padeda ir serologiniai tyrimai.

**Gydymas.** Itraconazolis 200 mg *per os* 2 kartus per dieną (Bartlett J.G., 1995).

### Bakteriniai pažeidimai burnos ertmėje

#### Su ŽIV infekcija susijęs gingivitas ir periodontitas

**Etiologija.** Mikroorganizmai, sukeliantys su ŽIV infekcija susijusį gingivitą ir

periodontitą, yra labai įvairūs. Dažniausiai randami gram-neigiami anaerobiniai mikroorganizmai: *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*. Beveik visada šalia kitų sukėlėjų yra randami ir *Candida albicans* grybeliai.

Dažnumas ŽIV teigiamiems pacientams svyruoja nuo 5 proc. iki 50 proc. bendro ligonių skaičiaus (Phelan J.A., Abel S., Agins B.D. Oral health care for adults with HIV infection./ AIDS Institute, New York State Department of Health, 1993).

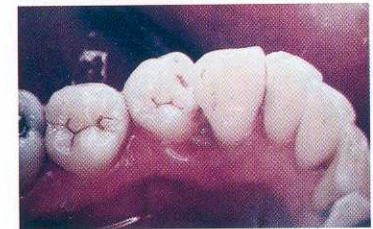
**Klinika.** Su ŽIV infekcija susijęs gingivitas – tai opinis-nekrozinis gingivitas. Ligos pradžioje dantenų srityje atsiranda siaura eriteminė juostelė, išplitusi apie 2-3 mm nuo laisvojo dantenų krašto. Kai kuriais atvejais eritema yra taškinė ir plinta į alveolinio kaulo gleivinę. Kartais šie taškinės eritemos plotai susilieja, sudarydami aiškiai pastebimas eritemines zonas, difuziškai plintančias nuo dantenų krašto į burnos priėangį. Kraujuoja zonduojant. Ligai progresuojant išsivysto opinio-nekrozinio gingivito klinika: dantenų skausmas, kraujavimas, dantenų spenelių ir marginalinio krašto deformacija su nekrozinėmis masėmis, tarpdantinio krašto išopėjimas, blogas kvapas iš burnos bei opas dengiančios plėvės.

Su ŽIV infekcija susijęs periodontitas – tai opinis-nekrozinis periodontitas, kuris išsivysto iš opinio-nekrozinio gingivito. Jo klinikai būdinga: 1) labai greitas progresavimas; 2) dantenų kraštuose didelė edema ir paraudimas; 3) giluminis skausmas žandikauliuose ir dažnas spontaniškas kraujavimas iš dantenų; 4) pažei-

dimo centrinėje dalyje vystosi nekrozė ir opos. Per keletą savaičių atsiranda periodonto raiščių ir kaulo destrukcija, apsiuogina dantų šaknys. Negydant nekrozė gali apimti alveolinį kaulą, burnos ir veido minkštuosius audinius.



Su ŽIV infekcija susijęs periodontitas



Tarpalveolinės pertvaros kaulo sekvestracija sergant su ŽIV infekcija susijusiu periodontitu

**Gydymas.** Svarbiausias momentas gydant su ŽIV infekcija susijusį gingivitą ir periodontitą yra vietinių dirgiklių pašalinimas, tai yra minkštojo apnašo pašalinimas, viršgingivalinių ir poringivalinių konkretų pašalinimas, taip pat nekrotizavusių audinių pašalinimas. Naudingas burnos skalavimas 0,12 proc. chlorheksidino tirpalu po 20 ml 2 kartus per dieną.

Sisteminis gydymas antibiotikais:

1. Metronidazolis – tabletės po 250 mg *per os* 4 kartus per dieną. Gydymo trukmė 5-7 dienos.

2. Amoksicilinas – kapsulės po 500 mg *per os* 3 kartus per dieną. Gydomo trukmė 5-7 dienos.
3. Klindamicinas – kapsulės po 300 mg *per os* 3 kartus per dieną. Gydomo trukmė 5-7 dienos.

Visi šie antibiotikai gerai veikia ūmioje ligos stadijoje, kartu šalinant nekrozinis audinius. Minėti antibiotikai padidina kandidozės vystymosi riziką, todėl tikslinga paskirti priešgrybelinius vaistus.

#### Periodonto priežiūros programa:

- a) Kaip ir kiekvienam stomatologiniam pacientui, taip ir ŽIV infekuotiems asmenims, periodonto priežiūros programa yra sudaroma individualiai. Atsižvelgiant į paciento sveikatos būklę, yra nustatomas pakartotinių apsilankymų dažnumas.
- b) Pacientai, kurie buvo gydomi nuo su ŽIV infekcija susijusio periodontito, gali atkristi, ypač jei blogai prižiūrima burna. Su ŽIV infekcija susijęs periodontitas gali vystytis staiga ir netikėtai, todėl kiekvieno pakartotino apsilankymo metu turi būti ištirta periodonto audinių būklė, įskaitant dantenu kišenių gylio matavimą, kartu su klinikiniu dantenu būklės įvertinimu.
- c) Geriausi rezultatai yra pasiekiami gydant ligą ankstyvojoje jos stadijoje. Rekomenduojamas pacientų apsilankymų dažnumas – kas mėnesį, ypač pirmuosius 3-4 mėnesius, iki tol, kol liga kliniškai stabilizuosis. Po to pakartotini apsilankymai yra skiriami kas 3-4 mėnesius.

#### Tuberkulioziniai burnos gleivinės pažeidimai

**Etiologija.** Tuberkuliozinius burnos gleivinės pažeidimus gali sukelti *Mycobacterium tuberculosis (typus humanus)*, tačiau imunodeficitui dėl ŽIV infekcijos labiau būdingi atipinės tuberkuliozės sukėlėjai – *Mycobacterium avium intracellulare* arba *Mycobacterium avium complex (MAC)*. Tokie pažeidimai, sukelti atipinių mikobakterijų, randami pas 38 proc. visų AIDS ligonių (Pohle H.D., 1990).

**Klinika.** Atipinės mikobakteriozės (MAC) infekcija dažniausiai būna diseminuota, generalizuota. Šią infekciją reikia įtarti, jei CD4+ ląstelių kiekis yra mažesnis kaip 75/mm<sup>3</sup> ir pasireiškia nespecifiniai simptomai: užsitęsęs karščiavimas, hepatosplenomegalija, nuolatinis kosulys, viduriavimas. Didėjant imunodeficitui iš pirminių židinių (dažniausiai žarnyno) vyksta atipinės mikobakteriozės diseminacija ir gali būti pažeistos kitos sistemos bei organai. Burnos ertmės gleivinėje atsiranda sunkiai gyjančios opos. Dažniausiai pažeidžiama ryklės ir gomurio gleivinė.

**Diagnostika.** Diagnostiką patvirtinama, jei MAC identifikuojama hemokultūroje (tiriant mėgintuvėlyje Isolator®), kaulų čiulpu, kepenų (kepenų punkcinė biopsija) ar kitų organų mėginiuose (kvėpavimo sistemos, virškinimo sistemos, limfmazgių), histologiškai nustatyti granulomatoziniai pakitimai (kepenys, skrandis, storoji žarna).

**Gydymas.** Esant *Mycobacterium tuberculosis (typus humanus)*, naudojamas toks preparatų derinimas: izoniazidas, tab. 300 mg, rifampicinas, kaps. 300 mg

ir pirazinamidas 500 mg 4 kartus per dieną *per os* kartu su piridoksinu (neurologinių komplikacijų profilaktikai). Gydomo trukmė – 3-4 mėnesiai.

Antibiotikų deriniai, vartojami gydyti *Mycobacterium avium* sukeltą infekciją: klaritromicinas (1-2 g/d.) arba azitromicinas (1200 mg/d.) su etambutoliu (15 mg/kg/d.), ir su vienu iš 4 antibiotikų – klofaziminu (1,5 mg/kg/d.), ciprofloksacinu (750 mg x 2/d.), rifabutinu (10 mg/kg/d.) ar amikacinu (7,5-15 mg/kg/d.) 4-8 sav.

Profilaktika pradama, kai CD4+ ląstelių <75/mm<sup>3</sup>. Tačiau pirmiausia reikia išgydyti tuberkuliozę bei MAC infekciją. Vartojami šie medikamentai: rifabutinas – 300 mg/d., klaritromicinas (1 g/d.), azitromicinas (1200 mg/sav.1k.) visą dozę iš karto.

#### Aktinomikozė (*actinomycosis*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Actinomyces israelii*.

**Klinika.** 2/3 visų sergančiųjų yra pažeidžiama veido ir kaklo sritis. Pažeistose vietose atsiranda skausmingi, kieti, melsvai raudoni lėtiniai, pūluojantys mazgai ir infiltratai. Sukietėjimuose vystosi dauginės fistulos, iš kurių teka pūlingas, kartais hemoraginis sekretas. Poodiniai infiltratai suminkštėja, susiformuoja abscesai, o iš dauginių fistulų teka eksudatas, kuriame randamos „druzos“ („*sulphur granules*“). Gilesni pažeidimai apima kaulus. Burnos gleivinės pažeidimai su giliomis opomis primena vėžį. Burnoje gali atsirasti cistiniai skruostų pažeidimai, kuriuos atidarius taip pat randamos „druzos“. Senuose randėjaniuose židiniuose gali atsirasti uždegimas ir infiltratai. Iš fistulų tekantis skystis dvokia. Aktinomikozė gali

pažeisti ir liežuvį, kuriame paprastai būna pavieniai židiniai.

**Diagnozė.** Diagnostiką pagrįsta laboratoriniu tyrimu (randamos „druzos“), gali būti užauginamos kultūros.

**Gydymas.** Rekomenduojamos didelės penicilino G dozės – po 10-20 milijonų vienetų infuzijos kasdien. Gydomo trukmė – 4-6 savaitės.

#### Virusiniai pažeidimai burnos gleivinėje

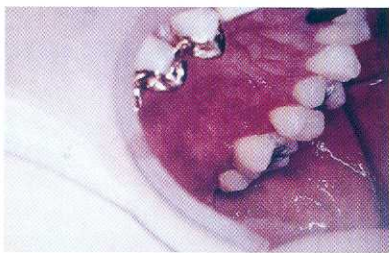
##### Paprastoji pūslelinė (*herpes simplex*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Herpes simplex* 1 tipo virusas (HSV tipas 1).

Literatūros duomenimis, 22 proc. ligonių, sergančių AIDS, nustatyta herpinių pažeidimų (Goodman D.S. ir kt., 1987). Herpišką stomatitą (*stomatitis herpetica*) turi 5 proc. ŽIV infekuotų asmenų (Reichart P.A. ir kt., 1987).

**Klinika.** Paprastoji pūslelinė ŽIV teigiamiems asmenims yra dažnai lėtinė, persistuojanti daugiau kaip 1 mėnesį ir dažnai pasikartoja. Pūslelių grupės erozuoja, susilieja ir atsiranda dideli, blogai gyjantys eroziniai plotai. Tose vietose vystosi skausmingos gana didelės (nuo 0,5 iki 3,0 cm skersmens) opos. Jos gali būti kraterio formos, su pakilusiais, nelygiais kraštais ir raudona kraujuojančia centrine dalimi arba gali būti padengtos pilkšvai baltu krešuliu. Pažeidžiamos ne tik lūpos, bet ir burnos gleivinė, oda apie burną. Dėl burnos, ryklės ir stemplės pažeidimų atsiranda rijimo sutrikimų. Ligonio savijauta bloga, vargina skausmai. Didėjant imuniniam deficitui, ligoniams HSV gali sukelti ilgiau negu mėnesį trunkančius bronchitą, pneumoniją, stemplės uždegimą. Tokie iš-

plitę persistuojantys pažeidimai laikytini AIDS pasireiškimu, kai nėra kitų imunodeficito priežasčių (nevarojami citostatikai, gliukokortikoidai, nešvitinta rentgeno spinduliais ir kt.). Pažeistas lūpas ir odą ne tik skauda, bet ir atsiranda pažeidimų, erozijų, opų hiperplastiniai kraštai. Herpiški pažeidimai gali komplikuotis antrine bakterine arba kandidozine infekcija. ŽIV infekuotųjų herpiški pažeidimai savaime negyja, todėl būdinga persistuojanti eiga.



Herpes simplex viruso sukeltos puslės ir opos kietojo gomurio gleivinėje

**Diagnozė** grindžiama klinika, o citologiškai tiriant padaromas *Tzanck* mėginys (tepinėliai nuo erozijų ir opų dugno, ypač iš jų kraštinių zonų). Randamos gigantiškos daugiabranduolinės ląstelės su intrabranduoliniais virusų intarpais. Matomas ir būdingas imunofluorescencinis švytėjimas. Gali būti auginamos HSV kultūros, taikoma opų biopsija ir histologinis tyrimas.

**Diferencinė diagnozė.** Paprastąją pūslelinę reikia skirti nuo lėtinių citomegalovirusinių pažeidimų, piodermijų, aftų, sifilio (pirminio ir antrosios stadijos bėrimų), minkštojo šankerio opų, leukozinių pažeidimų, ergotizmo, gangreninių opų, giliųjų mikozių (histoplazmozės, kriptokozės ir kt.). Padeda atskirti mikroskopii-

niai tyrimai, serologinės reakcijos, kiti tyrimai.

**Gydymas.** HSV infekcija, asocijuota su ŽIV infekcija, savaime negyja ir blogai gyja nuo mažų acikloviro dozių. Opos priešinas gydymui ir progresuoja. Jos dažnai infekuojasi stafilokokais ir streptokokais, todėl reikia gydyti ne tik priešvirusiniais preparatais, bet ir antibiotikais (lokaliai ir sistemiskai).

Vietiška židiniai gali būti tepami acikloviro kremu kas 3 valandas. Išoriškai skiriamas 1 proc. trifluoridino skystis kas 8 valandas.

*Herpes simplex* pradinis gydymas: acikloviras *per os* 400 mg 3 kartus per dieną, mažiausiai 10 dienų. Sunkios ir atkaklios formos gydomos acikloviru 15 mg/kg į veną, arba 800 mg *per os* 5 kartus per dieną, mažiausiai 7 dienas.

Alternatyvus gydymas: foskarnetas 40 mg/kg į veną kas 8 val. arba 60 mg/kg kas 12 val. 3 savaites.

Palaikomasis gydymas: acikloviras 400 mg *per os* 2 kartus per dieną.

### Juostinė pūslelinė (*herpes zoster*)

Etiologija. Sukėlėjas – *Varicella-herpes zoster* virusas.

Juostinės pūslelinės pažeidimų ŽIV infekuotiems asmenims atsiranda dažnai. Šiai grupei pacientų ji pasireiškia 7 kartus dažniau palyginti su ŽIV neinfekuotais asmenimis. Taigi ji yra ŽIV infekcijos indikatorius, kai serga jauni, ypač priklausantys rizikos grupėms, žmonės, ir jeigu neturi predisponuojančių ligų (piktybinių navikų, limfomų, diabeto ir kt.), taip pat jei negydyti imunosupresiniais preparatais.

**Klinika.** ŽIV pozityviems asmenims juostinė pūslelinė esti sunkios eigos ir ilgai trunka. Juostinė pūslelinė neapsiriboja segmentiniu pažeidimu (n.trigemini ar n.intercostales bei kituose segmentuose, kai pažeista, pavyzdžiui, viena veido pusė, pusė liežuvio ir kt.), o pažeidimai yra simetriški, turi tendenciją diseminuotis, generalizuotis, pažeidžiamos dauginės zonos (pažeista oda, burnos gleivinė); tai taip pat pasikartojantis procesas. Išsivysčius imunodeficitui, net 10 proc. atvejų būna diseminuota forma.

Pažeistose odos vietose būna grupės pūslelių (paraudusiam fone). Tokie pat pažeidimai burnos gleivinėje. Pažeidimai labai greitai erozuoja ir išopėja; infekuotiesiems ŽIV, išsivysčius AIDS klinikai, dažnesnės hemoraginės pūslelės (*herpes zoster haemorrhagicus*) ir nekroziniai židiniai (*herpes zoster gangrenosus*).

### Diagnozė ir diferencinė diagnozė.

Diagnozė nustatoma remiantis burnos gleivinės pūslelėmis vienoje pusėje, skausmais, būdingais odos pažeidimais, citologiniais tyrimais, virusų kultūromis. Pradinėse stadijose sunku atskirti nuo *herpes simplex*. Hemoraginis pūslelių turinys labiau būdingas juostinei pūslelinei.

**Gydymas.** Juostinės pūslelinės lengva forma gydoma acikloviru – 800 mg *per os* 5 kartus per dieną, mažiausiai 7 dienas (iki pažeidimai pasidengia šašais), sunki forma – 10-12 mg/kg į veną, 7-14 dienų.

Alternatyvus gydymas: foskarnetas 40 mg/kg į veną kas 8 val., arba 60 mg/kg į veną kas 12 val.

Palaikomasis gydymas: acikloviras 800 mg *per os* 5 kartus per dieną. Indikacija – ligos atkryčiai (Bartlett J.G., 1995).

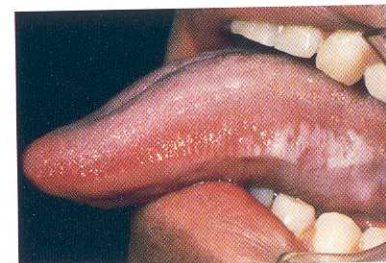
Išoriškai – antiseptiniai preparatai (apsaugai nuo antrinės infekcijos).

### Burnos gauruotoji leukoplakija (*leucoplakia villosa*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – *Epstein-Barr virusas (EBV)*.

Gauruotoji leukoplakija laikoma visiškai išsivysčiusio ŽIV infekcijos sindromo rodikliu. Nustatyta, kad tarp 143 ligočių su gauruotąja leukoplakija net 43 po 1-31 mėnesio išsivystė AIDS klinikos požymiai (Greenspan D. ir kt., 1987).

**Klinika.** Pirmieji požymiai atsiranda po 1,5 metų, o po 2,5 metų tokie pažeidimai randami 83 proc. ŽIV infekuotų asmenų (Fitzpatrick T.B. ir kt., 1992). Dažniausiai pažeidžiamas liežuvio, jo šoniniai paviršiai ir apatinė dalis. Tačiau gali būti pažeistos ir kitos burnos gleivinės sritys – skruostų gleivinė ir minkštasis gomurys. Pažeistos vietos – pilkai baltos spalvos, raukšlėtos, su panašiomis į plaukus karpinėmis išaugomis, speneliais, apnašomis. Apnašos krapštant su spaudeliu ir su sausa marle nenusivalo. Šio pažeidimo židiniai labai varijuoja. Subjektyvių jutimų pažeidimo vietose nebūna, tačiau kartais gali pakisti skonio jūtimas; palpuojant neskauda.



Gauruotoji leukoplakija



**Diagnozė.** Klinikinė diagnozė patremta būdingais klinikiniais požymiais. Apnašos nenusivalo, ir nepadeda priešgrybelinis gydymas. Naudingas histologinis tyrimas. Randama epitelio akantozė, hiperkeratozė, panaši į gaurelius, sudarytus iš keratino; randami ploteliai balionuojančių ląstelių su aiškia šviesia citoplazma. Diagnozės patvirtinimui dabartiniu metu naudojamas labai jautrus tyrimo metodas – polimerazės grandininė reakcija in situ, kuria galima nustatyti Epstein – Barr'o viruso DNR ląstelėse, paimtose citologiniam tyrimui iš pažeistų burnos gleivinės vietų.

**Diferencinė diagnozė.** Reikia skirti nuo hiperplastinės burnos kandidozės, smailiagalių kondilomų, geografinio ir migruojančio glosito, raudonosios kerpligės, nuo leukoplakijos, asocijuotos su rūkymu, antrosios sifilio pažeidimų stadijos, gauruotojo juodojo liežuvio (*lingua villosa nigra*) ir kt.

Įtariant sifilį, reikia tirti serologiškai ir ieškoti kitų jo požymių. Raudonoji kerpligė skiriama pagal odos pažeidimus, histologinį tyrimą ir kitus požymius. Hiperplastinė kandidozės forma labai panaši, tačiau apnašas silpniau prikiš, randamas grybelis *Candida*, taip pat teigiamas poveikis nuo priešgrybelinių preparatų, be to, pažeidžiamos kitos burnos gleivinės sritys, o ne liežuvius.

Gauruotoji leukoplakija yra panaši į gauruotąjį juodąjį liežuvį (*lingua villosa nigra*). Šiuo atveju pažeidžiami ne liežuvio šonai, o jo nugarėlės vidurinė ir galinė dalys, kur suveši siūliniai speneliai. Pažeista sritis yra rudos ar net juodos spalvos.

**Gydymas.** Kadangi pažeidimas nesukelia subjektyvių jutimų, o tikrai kosmetiškai matomas, dažnai gydymas nereikalingas. Padeda priešvirusinis preparatas

acicloviras 800 mg *per os* 5 kartus per dieną, nes atsiranda proceso remisija. Gancikloviras yra taip pat efektyvus. Nutraukus gydymą galimas atkrytis.

### Citomegaloviruso sukelti pažeidimai

**Etiologija.** *Cytomegalovirus (CMV)* yra dažnas AIDS oportunistinės infekcijos sukėlėjas. Jis priklauso *herpes* virusų grupei (dydis 120-150 nm skersmens) ir labai paplitęs. Dažniausiai ši infekcija yra latentinė būsenoje. Virusas persistuoja seilių liaukose, inkstų parenchimoje ir kituose audiniuose.

**Klinika.** Ūmios infekcijos požymiai: karščiavimas, bloga savijauta, gerklės uždegimas, padidėję limfmazgiai, kepenų funkcijos sutrikimai. Nustatyta, kad visi AIDS ligoniai užsikrėtę CMV (100 proc. seropozityvūs). 95 proc. atvejų CMV randamas jų šlapime, seilėse, kraujyje, gerklės gleivėse (Mannhalter J.W. ir kt., 1986). AIDS ligonių CMV turi kai kurių klinikos ypatumų: karščiavimas, makulinis-papulinis bėrimas. Gleivinėse vystosi opos, ypač stemplės srityje. Burnos gleivinės išopėjimai sukelti CMV infekcijos yra reti. Dažniausiai lokalizuojasi dantenų ir gomurio srityse, kur atsiranda mažos opelės, neturinčios eriteminio apvado. Gali būti ir kitų sistemų pažeidimų (akių, smegenų).

**Diagnozė.** Gleivinės tepinėliuose (atspauduose) randamos gigantinės ląstelės su branduolių intarpais. CMV diagnostikai gali būti atliekama komplemento surišimo reakcija, netiesioginė imunofluorescencija arba hemaglutinacija.

**Gydymas.** Kai išsivysto retinitas arba kitų organų pažeidimai, pradinis gydymas: foskarnetas 60 mg/kg į veną kas 8 val. arba 90 mg/kg į veną kas 12 val. 14-

21 dieną; gancikloviras 5 mg/kg į veną 2 kartus per dieną 14-21 dieną.

Profilaktiškai skiriama gancikloviras po 1 g *per os* 3 kartus per dieną.

Indikacijos: teigiama CMV serologija ir CD4+ ląstelių <50mm<sup>3</sup> (Bartlett J.G., 1995).

### Papilomavirusų sukelti burnos gleivinės pažeidimai:

**Etiologija.** Sukėlėjo *Papillomavirus (HPV)* skiriama daug rūšių. Vieni sukelia vienas klinikines formas, kiti – kitas.

### Paprastosios karpas (*verrucae vulgares*)

**Klinika.** Dažniausiai jų lokalizacija rankų, pėdų odoje, paduose, tačiau sergant AIDS jos gali būti labai diseminuotos ir pažeisti ne tik odą, bet ir burnos gleivinę. Pažeidžiamos lūpos. Atsiranda mazgeliai su nelygiu paviršiumi, su hiperkeratozės reiškiniais. Susiliejusios karpas gali sudaryti ir didelius konglomeratus.

**Diagnozė ir diferencinė diagnozė.** Odos karpas diagnozuojamos nesunkiai, o esančių burnos gleivinėje reikia nesupainioti su kitais karpinio tipo pažeidimais: karpine odos tuberkulioze, karpine raudonąja vilklige, smailiagalėmis kondilomomis ir kt. Atskirti padeda histologinis ir virusų tyrimas.

### Smailiagalė kondiloma (*condyloma acuminatum*)

**Etiologija.** Žmogaus papilomos virusas (HPV 6 ir 11 tipai, taip pat su onkogenine rizika 16, 18, 31 tipai).

**Klinika.** Sergantiesiems AIDS gali atsirasti smailiagalės kondilomos burnos

gleivinėje ir odoje apie burną. Tokie pažeidimai – papilominės, panašios į gaidžio skiauterę arba kalafiorą išaugos nelygiu paviršiumi. ŽIV apkrėstiems asmenims ir jau išsivysčius AIDS klinikai gali būti ir smarkiai suvešėjusios smailiagalės kondilomos (konglomeratai).

**Diagnozė ir diferencinė diagnozė.** Diagnozė pagrįsta įprasta klinika. Reikia nesupainioti su plačiosiomis kondilomomis (*condyloma lata*), bovenoidine papuloze (*bowenoid papulosis*), burnos gleivinės vėžiu (*carcinoma mucosae oris*), užkrečiamuoju moliusku (*molluscum contagiosum*). Padeda atskirti serologinis tyrimas (Vasermano reakcija, RPR, TPHA, imuno fluorescencinė ir treponemų imobilizacijos reakcijos), histologinis tyrimas.

**Gydymas.** Pagrindinis karpų ir smailiagalių kondilomų gydymas – krioterapija su skystu azotu. Alternatyvus gydymas: 10-25 proc. podofilino spirito tirpalas. Procedūra kartojama 2 kartus per savaitę. Burnos srityje smailiagalės kondilomas galima šalinti skystu azotu (krioterapija), elektropeiliu, lazerio peiliu, taip pat diatermokoaguliuoti. Šalinimas elektropeiliu yra geriausia gydymo priemonė. Gydančiam CO<sub>2</sub> lazeriu, beveik nekraujuoja, infekcijos rizika minimali.

### Intraepitelinės neoplazmos (*intraepithelial neoplasm, bowenoid papulosis*)

**Etiologija.** Žmogaus papilomos virusas (HPV 16, 18, 31, 33 – tai didelės rizikos onkogeninis tipas).

**Klinika.** Po keleto mėnesių ar metų inkubacinio periodo atsiranda eriteminės

dėmelės, lichenoidinės arba pigmentinės papulės (kelių milimetrų skersmens), kurios gali susiliesti į plokšteles. Šios panašios į leukoplakiją. Pažeidimo židinių paviršius lygus, velvetinis. Papulių spalva – nulupto ažuolo žievės, ruda, gvazdikų spalvos, raudona, violetinė, balta. Tokio tipo pažeidimai gali lokalizuotis ir burnos gleivinėje.

#### Diagnozė ir diferencinė diagnozė.

Diagnozė pagrįsta klinika ir histologiniu tyrimu. Galima supainioti su raudonąja kerplige, smailagalėmis kondilomomis, skvamine burnos karcinoma. Histologiškai tiriant randama epidermio ar epitelio proliferacija su mitotinėmis figūromis, nenormalios mitozės, atipinės pleomorfinės ląstelės su dideliais hiperchrominiais, daugybiniais branduoliais, ląstelių diskeratozė, nepažeista pamatinė membrana. Specialiais tyrimais identifikuojami HPV sukėlėjai.

**Gydymas.** Geriausiai šalinti židinius chirurgiškai. Gydoma lazeriu. Išoriškai tinka 5-fluoruracilas. Ligonius reikia sekti dėl galimos malignizacijos, nes imunodeficitinė būseną ją pagreitina.

#### Užkrečiamasis moliuskas (*molluscum contagiosum*)

**Etiologija.** Sukėlėjas – filtruojamasis virusas, kuris yra *Poxviridae* šeimos atstovas. 9 proc. AIDS sergančių ligonių diagnozuojamas užkrečiamasis moliuskas (Goodman D.S. ir kt., 1987).

**Klinika.** Sergant užkrečiamuoju moliusku, burnos gleivinėje atsiranda skruostų, gomurio papilomos, pūslelės ir aftoidinės opos. Gleivinės pažeidimai asocijuojasi su būdingais odos įvairaus gausumo pažeidimais. Užsikrėtus po 2-3 savaitių arba keletą mėnesių inkubacinio

periodo odoje atsiranda mažų, blizgančių, perlamutrinių mazgelių su įdubusiu centru. Šie mazgeliai kūgio formos, pilki, 2-5 mm skersmens, rečiau 2 cm didumo. Jeigu šis pažeidimas labai diseminuotas, blogai gyja, mazgeliai su keratoziniu paviršiumi, įtariamasis imuninis deficitas ir ŽIV infekcija.

**Gydymas.** Užkrečiamąjį moliuską mazgeliai išgrandomi aštriu šaukšteliu vietinėje nejautroje. Krioterapija efektyvi, naudojant CO<sub>2</sub>(-86°C) arba skystą azotą (-196°C) – kontakto trukmė 15-20 sek.

#### Burnos gleivinės navikiniai pažeidimai

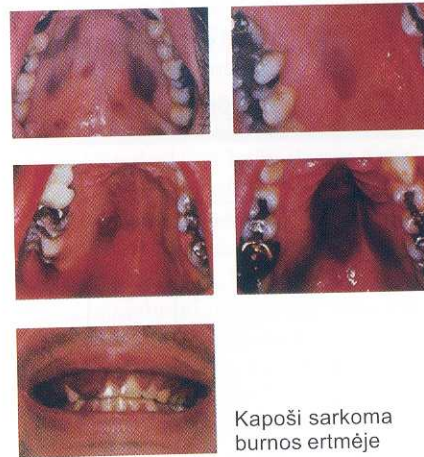
##### Kapoši sarkoma (*sarcoma Kaposi*)

**Etiologija.** Priežastys nežinomos. Įtariamas Herpes 8 tipo virusas (HHV8), priklausantis *Herpesviridae* šeimai, *Gammaherpesvirinae* pošeimiui ir pasižymintis onkogeninėmis savybėmis.

Kapoši sarkoma, asocijuota su AIDS, yra sisteminis kraujagyslių navikas, dažniausiai pažeidžiantis vyrus homoseksualus. Nurodoma, kad Kapoši sarkoma yra ankstyvas ŽIV požymis. Net 50 proc. vyrų homoseksualų šis navikas išsivysto, atsiradus AIDS simptomatikai. Kitose rizikos grupėse Kapoši sarkoma randama 15 proc. ligonių.

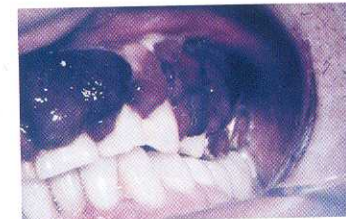
**Klinika.** Odoje atsiranda dėmės, papulės, plokštelės. Iš pradžių epidermis į procesą neįtrauktas, tačiau vėliau gali atsirasti erozijos, opos ir šašai. Ligai progresuojant, židiniai susilieja į didelius konglomeratus, vystosi pažeistos vietos edema. Židinių spalva pradžioje violetinė, raudona, gvazdikų spalvos arba gelsvai ruda. Palpuojant židiniai kieti.

Burnos gleivinė pažeidžiama dažnai. Net 15 proc. ligonių Kapoši sarkomos pirmieji pažeidimai atsiranda burnos gleivinėje (Fitzpatrick T.B. ir kt., 1992). Dažniausiai pažeidžiamas kietasis gomurys, ir matomas violetinės spalvos lyg ekchimozės tipo židynys, nors palpuojant jokio sukietėjimo neužčiuopiama. Kieti violetinės spalvos židiniai atsiranda dantenose ir liežuvėlio srityje. Tokie dariniai dažniausiai yra netaisyklingos formos, o jų skersmuo yra nuo kelių milimetrų iki centimetro ir daugiau. Dideli navikai būna skiltėti. Progresuojantis navikinis procesas gali sukelti alveolinio kaulo destrukciją ir dantų paslankumą. Atipinė Kapoši sarkomos forma gali sukelti išopėjimus.



Kapoši sarkoma burnos ertmėje

**Diagnozė ir diferencinė diagnozė.** Odos pažeidimai patvirtinami histologiniu tyrimu. Reikia skirti nuo pigmentinių pažeidimų: piktybinės melanomos, dermatofibromos, piogeninės granulomos, hemanjiomos, pigmentinių apgamų. Histologiškai tiriant randami pavieniai intradermaliniai



Kapoši sarkoma, pažeidusi dantenas

mazgeliai su kraujagyslių sienelės sustorėjimu ir spindžio susiaurėjimu. Tose vietose esti atipinės endotelinės ląstelės, retikuloцитai, o aplink kraujagysles – eritrocitų ekstravazatai, hemosiderinas.

#### Gydymas:

1. Vietinis gydymas: maži židiniai šalunami chirurgiškai, švitinami (radioterapija 800–3000 radų), taikoma kriochirurgija, lazerio chirurgija, INF (interferonas), chemoterapija.
2. Bendras gydymas: INF a arba INF b; INF + antiretrovirusinis.
3. Monochemoterapija: vinkristinas po 2 mg/ 8-15d.; vinblastinas po 5–10 mg/8 d.; adria po 20 mg/m<sup>2</sup>.
4. Polichemoterapija: adria po 20 mg/m<sup>2</sup> + bleomicinas po 10 mg/m<sup>2</sup> + vinkristinas po 1,4mg/m<sup>2</sup>.

**Prognozė.** Ji nepalanki, nes AIDS ligoniams, nepaisant gydymo, liga progresuoja.

#### Burnos gleivinės ne Hodžkino limfoma (*Non Hodgkin lymphoma*)

**Etiologija.** Etiologija ir patogenezė nėra aiški. Įtariama, kad limfomų atsiradimui turi įtakos EBV arba Herpes 8 tipo virusas. 50 proc. atvejų tiriant limfomas,

asocijuotas su AIDS, buvo aptiktas EBV genomai (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000).

Ne Hodžkino limfoma (NHL) yra antras pagal dažnumą piktybinis navikas, esant ŽIV infekcijai. Nustatyta, kad 4 proc. AIDS sergančių ligonių išsivysto NHL. ŽIV teigiamiems asmenims NHL sudaro 3 proc. visų piktybinių limfomų ir yra išsivysčiusio AIDS požymis (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000).

**Klinika.** Daugeliu atveju ne Hodžkino limfoma (NHL) pasireiškia vėlyvoje ŽIV infekcijos stadijoje, kai CD4+ ląstelių <math>< 50/mm^3</math>. Kliniškai NHL burnos ertmėje pasireiškia kaip greitai progresuojantis minkštųjų audinių išvešėjimas, lydintis alveolinio kaulo destrukcijos. Skiriama keletas klinikinių formų. Dažnesnė yra grybiškoji granuloma. Dabar ši ne Hodžkino tipo piktybinė limfoma laikoma T ląstelių odos limfoma. Navikinės stadijos metu pažeidžiamos ir gleivinės. Odoje ir burnos gleivinėje susiformuoja plokšti infiltratai, kurie lengvai suyra ir atsiranda greitai kraujuojančios opos. Sezario sindromo atveju labiau būdinga eksfoliacinė eritrodermija. Anksti pažeidžiama burnos gleivinė, pirmiausia lūpų, skruostų, minkštojo gomurio, tonzilių ir ryklės.

#### Diagnozė ir diferencinė diagnozė.

Ne Hodžkino limfomą reikia diferencijuoti nuo Kapoši sarkomos, taip pat nuo atipiškų burnos gleivinės išopėjimų. Diagnozė turi būti pagrįsta pažeidimų biopsija, histologiniu tyrimu ir kraujo bei kaulų čiulpų tyrimo rezultatais.

Histologiškai navikai yra skirtingi savo prigimtimi, tačiau nustatyta, kad žymiai dažniau pasitaiko B ląstelių limfomos negu imunoblastinės ar Burkito tipo limfomos. Viename klinikiniame tyrime, atliktame Vokietijoje, 16 pacientų (15 iš jų buvo ŽIV teigiami) buvo diagnozuota difuzinė gigantinių ląstelių B ląstelių limfoma (plazmoblastinė limfoma). Ši limfoma dažniausiai pažeidžia burnos ertmę ir ypač dantenų ir gomurio sritis (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000).

**Gydymas** sudėtingas – naudojami PUVA, polichemoterapinės programos. Atskiriems židiniams naudojama ir spindulinė terapija.

Sisteminių NHL formų gydymas – polichemoterapija:

Modifikuotas M-BACOD protokolai:		
Vaistai	Dozė (mg/m <sup>2</sup> )	Dienos
Metatreksatas (M) į veną	500	15
Folinė rūgštis <i>per os</i>	25	16
Bleomicinas (B) į veną	4	1
Doksorubicinas (A) į veną	25	1
Ciklofosfamidai (C) į veną	300	1
Viňkristinas (O) į veną	1,4	1
Deksametazonas (D) į veną	3	1-5

Prognozė yra bloga.

#### Neurologiniai veido nervų pažeidimai

Atsiradus veido parezei, reikia tirti dėl ŽIV infekcijos. Centrinės kilmės parėzės gali vystytis dėl toksoplazmozės, limfomos. Leukoencefalopatija sukelia neurologinius pažeidimus. Įtarus ŽIV infekciją, reikalingi laboratoriniai tyrimai.

#### Autoimuninės kilmės pažeidimai

##### Recidyvuojančios aftinės opos

**Etiologija.** Priežastys nėra visiškai aiškios. Galvojama apie defektus imuninėse antikūnų reakcijose, tačiau uždegimą sukelia nežinomas antigenas, nes bakterinis arba virusinis antigenai neįrodyti. Ligoniai, sergantys recidyvuojančiomis aftomis, labai dažnai turi padidėjusį antikūnų titrą, ypač Ig M, prieš audinių ekstraktus paėmus medžiagą nuo vaisiaus burnos gleivinės. Taip pat nustatomas padidėjęs citotoksinių T limfocitų toksikiškumas burnos epitelinėms ląstelėms. Įtariamas streptokokas (*Streptococcus A*), kuris sudaro sąlygas pasikartojančių aftų paūmėjimui.

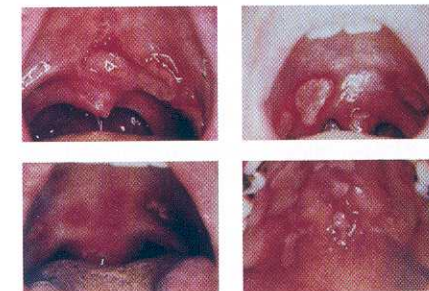
**Klinika.** Skiriamos 3 pasikartojančių aftų klinikinės formos: 1) *Typus minor*; 2) *Typus major*; 3) *Typus herpetiformis*.

1. *Typus minor.* Pradžioje pasikartojančios aftos yra kaip mažos raudonos dėmės. Po šiek tiek laiko dėmių vidurio paviršiai pasidaro balti, tuomet greitai susiformuoja seklios opelės, kurių dugnai pilkai gelsvi. Dažniausiai būna 4-5 mm. Kartais opelės pagrindas yra su baltu pseudomembraniniu apnašu. Pažeidimo vietoje jaučiamas deginimas, o visiškai išsivysčiusi opelė jautri. Aplink visas opes susidaro raudonas lankelis. Opos gali atsirasti bet kurioje burnos gleivinės vietoje, tačiau dažniausiai pažeidžiamos lūpos, skruostų gleivinė, liežuvis. Pažeidimai gali pasikartoti. Paprastai aftų skaičius nedidelis (1-3 opos). Prieš atsirandant aftoms būna parastezijos arba jaučiamas nedidelis skausmas tose vietose, kur atsiranda aftos. *Typus minor* opelės išgyja be randų.

2. *Typus major.* Sunkios eigos *typus major* aftos išsivysto, kada CD4+ ląstelių

skaičius <math>< 100/mm^3</math>, ir rodo AIDS progresavimą. Pažeidimai skiriasi nuo paprastų aftų (*typus minor*) pradiniu mazgelių dydžiu, nes būna 1-4 cm skersmens, o po 3-4 dienų atsiranda nekrozinis kamštelis. Skiriama 3 *typus major* stadijos: 1) atsiranda keletas arba daugiau truputį pakilusių lęšio arba riešuto dydžio uždegiminių papulių; 2) greitai atsiranda gilios opos su induruotu, netaisyklingu, iškilusiu kraštu, opų centre esti nekrozė, o nekrozinės masės stipriai prikibusios; ligonius vargina didelis skausmas, trukdo valgyti ir ryti; 3) opos gyja randais. *Typus major* opos persistuoja daugiau kaip 10 dienų. Galimi atkryčiai.

3. *Typus herpetiformis.* Klinika kaip *herpes simplex*, kuri recidyvuoja gausiomis arba židininėmis grupuotomis ir susilijančiomis aftomis. Išopėjimai yra persistuojantys, paviršiniai ir skausmingi. Žmonėms su imunodeficitine būkle jie gali atsirasti bet kurioje burnos gleivinės vietoje.



Aftinės opos burnos gleivinėje.

#### Diagnozė ir diferencinė diagnozė.

Diagnozė paremta klinikiniu vaizdu. Diferencijuoti reikia nuo *herpes simplex* bėrimų burnos gleivinėje, Bechčeto sindromo, paprastosios pūslinės, fiksuotos medikamentinės raudonės.

**Gydymas.** Vietiškai yra naudojami: 1) antiseptikai – chlorheksidinas, heksetidinas; 2) aplikacijos su anestetikais 2-3 kartus per dieną – 2-5 proc. lidokainas (*dynexan A Gel*), 1,5 proc. mepivakainas (*meaverin Gel*); 3) kortikosteroidai – betametazonas (*betnesol* pastilės/po 1 pastilę 4 kartus per dieną).

*Typus minor* gydymui labiausiai naudinga tetraciklino suspensija 250 mg/5 ml su vandeniu arba glicerinu, sulaikant burnoje 2 minutes ir po to praryjant, 4-5 kartus per dieną.

Sunkesnių formų gydymui (*typus major*) patariama vartoti gliukokortikoidus *per os*, pavyzdžiui, prednizolonas po 10 mg 2-3 dienas su 2-3 savaitę pertrauka. *Typus major* atveju vartojami antibiotikai, ypač jeigu įtariama antrinė infekcija, pavyzdžiui, tetraciklinas, eritromicinas vartojami apie 2 savaites.

### Su ŽIV infekcija susijęs seilių liaukų pažeidimas

**Etiologija.** Etiologinės priežastys ir patogenezė nėra labai aiškios. Galvojama, kad šie pažeidimai yra autoimuninės kilmės.

Su ŽIV infekcija susijęs seilių liaukų pažeidimas žymiai dažniau pasireiškia vaikams (net iki 58 proc. atvejų) negu suaugusiems (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000).

**Klinika.** Su ŽIV infekcija susijęs seilių liaukų pažeidimas kliniškai pasireiškia bilateraliniu didžiųjų seilių liaukų padidėjimu ir latakų išsiplėtimu, dažnai lydimo kserostomija. Kai kuriems pacientams nustatytomas klinikinių simptomų komplek-

sas, panašus į Sjogren'o sindromą. Seilių liaukų pažeidimas atsiranda nepriklausomai nuo ŽIV infekcijos stadijos ir imunodeficito laipsnio. Nors seilių liaukų padidėjimas nėra sukeltas navikinio proceso, tačiau yra užfiksuota atveju, kada seilių liaukas buvo pažeidusi Kapoši sarkoma (Yeh C.-K., Fox P.C., Travis W.D., 1989) ir limfoma (Ioachim H.L., Ryan J.R., Blaugrand S.M., 1988).

ŽIV infekcijos metu seilių liaukose histologiškai yra randami gerybiniai limfociteliniai cistiniai dariniai. Šie cistiniai dariniai seilių liaukose, dar prieš ŽIV infekcijos išplitimą pasaulyje, buvo labai retai užfiksuojami, todėl yra galvojama apie naujo sindromo apraišką.

Seilių liaukų infiltracija limfocitais, sergant AIDS, yra vadinama difuziniu infiltraciniu limfocitoziniu sindromu (DILS) (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000). Esant difuziniam infiltraciniam limfocitoziniam sindromui, seilių liaukų audiniai yra infiltruojami CD8+ ląstelėmis, tuo tarpu prie Sjogren'o sindromo dominuoja infiltracija CD4+ ląstelėmis. Be to, tipiškas autoantikūnų susidarymas esant Sjogren'o sindromui, nėra būdingas DISL. Seilių liaukų difuzinis infiltracinis limfocitozinis sindromas gali būti tinkamas ŽIV infekcijos prognostinis požymis. Pastebėta, kad tokiems pacientams ŽIV infekcija progresuoja lėčiau. Tai gali būti susiję su infiltruojančių CD8+ ląstelių tiesioginiu citotoksiniu poveikiu ŽIV (Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000).

**Diagnozės** patvirtinimui reikia atlikti biopsiją, kompiuterinę tomografiją ir magnetinį rezonansą.

**Gydymas** yra simptominis.

### Trombocitopeninė purpura (*purpura trombocitopenica*)

Trombocitopeninė purpura – tai taškinis kraujo išsiliejimas (petechijos) bet kurioje odos vietoje, taip pat ir burnos ertmės gleivinėje. Tokie AIDS ligonių pažeidimai dažnesni negu bendroje populiacijoje.

### Nežinomos etiologijos pažeidimai

**Burnos sausumas** (*kserostomija* /*xerostomia*).

**Etiologija.** Kserostomija gana dažnai pasitaiko ŽIV infekuotiems pacientams. Dažnumas ŽIV teigiamiems pacientams svyruoja nuo 10 proc. iki 13 proc. bendro ligonių skaičiaus (Fabrizio Montagna. Prevenzione delle infezioni in odontoiatria: epatiti e AIDS. Associazione Nazionale Dentisti Italiani. Promoass Edizioni, 1997.). Priežastys nėra aiškios. Tai gali būti dėl vaistų vartojimo arba dėl seilių liaukų ligos, turinčios ryšį su ŽIV infekcija.

**Klinika.** Kserostomija – tai burnos gleivinės sausumas. Ilgai užsitęsęs didelio laipsnio kserostomijai, vystosi liežuvio paraudimas su spenelių atrofija, taip pat atsiranda paraudimas ir atrofija kitose burnos gleivinės vietose. Gali atsirasti fisuros, ragados, baltai rudos liežuvio apnašos, taip pat stiprus skausmas, trukdantis kalbėti, valgyti ir ryti.

**Gydymas.** Skalavimas vandeniu, stiklinei vandens pridėjus 1 arbatinį

šaukštelį glicerino. Galima naudoti sintetinės seiles (pvz., *glandosane* aerosolis). Gali padėti pilokarpino hidrokloridas 2,5-5 mg/d. *per os* 3 kartus ir karbacholis (dorilis) po 2 mg 3 kartus per dieną (C.E., Orfanos, C.Garbe, 1995).

### Burnos ertmės gleivinės pigmentacija

**Etiologija.** Priežastys nežinomos.

**Klinika.** Pigmentacija pasireiškia kaip pavienės arba daugybinės melanotiško (rudo) atspalvio dėmės burnos gleivinėje. Šios dėmės atrodo kaip plokšti, lygūs, rudi gleivinės pažeidimai.

**Diagnozė** pagrįsta būdingu klinikiniu vaizdu. Histologinis šių dėmių vaizdas rodo padidėjusį melanino grūdelių susikauptimą epitelio bazaliniame sluoksnyje, taip pat melanino grūdelių sankaupas jungiamajame audinyje.

**Gydymas.** Dabartiniu metu dėmių gydymas yra neindikuotinas.

### ŽIV infekcijos metu vartojamų vaistų sukelti burnos ertmės pažeidimai

Antiretrovirusiniai vaistai, vartojami ŽIV infekcijai gydyti, gali sukelti lichenoidines reakcijas, kserostomiją (didanoziną, indinavirą), gleivinės pigmentaciją (zidovudiną) ir skonio sutrikimus (indinavirą). Išopėjimus burnos gleivinėje gali sukelti pastovus foskarneto ir interferono vartojimas.

### Antiretrovirusinės terapijos poveikis burnos ertmės pažeidimams

Antiretrovirusinės terapijos taikymas pacientams turėtų sumažinti su ŽIV

infekcija susijusių burnos pažeidimų atsiradimų dažnumą. Tačiau patikimų duomenų, įrodančių tokios terapijos poveikį, nėra pakankamai. Viename klinikiniame tyrime buvo stebėtas visiškas burnos gleivinės kandidozės išnykimas, vartojant proteazės inhibitorius (Cauda R., Tacconelli E., Tumbarello M. ir kt., 1999).

*Apibendrinant reikia pažymėti, kad burnos gleivinės pažeidimai yra dažni ŽIV infekcijos atvejais, ypač kuomet yra išsivysčiusi AIDS simptomatika. Su ŽIV infekcija susijusiems burnos gleivinės pažeidimams yra būdinga: 1) atsiranda įvairiose amžiaus grupėse; 2) turi nebūdingą, atipinę eigą ir lokalizaciją; 3) burnos gleivinės pažeidimai atipiniai ir labai atsparūs įprastiniam gydymui, linkę pasikartoti.*

## LITERATŪRA

1. J.Dievaitienė, S.Čaplinskas, P.Gailevičius, V.Vaičiūvenas. AIDS (Įgyto imunodeficito sindromas) / – V. Mokslas, 1991.
2. AIDS centro biuletėnis. 1996. Nr.14, 16; 1997. Nr.19–23.
3. P.Gailevičius. Odos ir lytinių būdu plintančių ligų burnos gleivinės pažeidimai. – Kaunas, 1996.
4. Синдром приобретенного иммунодефицита с клиническими проявлениями на слизистой оболочке полости рта. Сост. Латышева Г.П. Минск, 1988.
5. Fabrizio Montagna. Prevenzione delle infezioni in odontoiatria: epatititi e AIDS // Associazione Nazionale Dentisti Italiani. Promoass Edizioni, 1997.
6. Phelan J.A., Abel S., Agins B.D. Oral health care for adults with HIV infection. / AIDS Institute, New York State Department of Health, 1993.
7. Quintessenz Lietuva. – 1996, Nr.6.
8. Chapple I.L.C., Hamburger J. The significance of oral health in HIV disease. International Journal of STD and AIDS, July 2000.
9. Martin J.C., Bandres J.C. Cells of the monocyte-macrophage lineage and pathogenesis of HIV-1 infection. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, Vol. 22, No. 5, 1999.
10. Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M. Virology. Lippincott-Raven Publishers, Vol. 1, 1996.
11. Laiškėnis A. Žmogaus imunodeficito viruso infekcija. – Kaunas, 1998.