

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказом МОЗ України
13.04.2007 № 182

КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ І ЗАГАЛЬНИХ СИМПТОМІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДОРΟΣЛИХ ТА ПІДЛІТКІВ

Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у дорослих та підлітків, друге видання, перероблене та доповнене. При створенні протоколу враховано досвід розширення доступу до АРТ в Україні.

Призначений для лікарів, які проводять спостереження та лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, лікарів-інфекціоністів, лікарів-педіатрів, медичних сестер, викладачів та студентів медичних ВУЗів.

I. ОПОРТУНІСТИЧНІ ІНФЕКЦІЇ

1. Загальна інформація

Профілактика, діагностика та лікування ОІ є важливою складовою комплексної медичної допомоги хворим з ВІЛ-інфекцією та здійснюється усіма ланками медичної допомоги, відповідно до можливостей та профілю лікувального закладу. Заклади охорони здоров'я, які надають медичну допомогу хворим з ВІЛ-інфекцією, повинні бути оснащені комплектом діагностичного обладнання та ліками відповідно до таблицю оснащення закладу.

До переліку ОІ та інших захворювань, пов'язаних з ВІЛ, включені такі, що наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

ОІ та інші захворювання, пов'язані з ВІЛ-інфекцією

Бактеріальні інфекції	Грибкові інфекції	Вірусні інфекції	Паразитарні інфекції	Інші захворювання
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Туберкульоз ▪ Бактеріальні респіраторні інфекції ▪ Бактеріальні кишкові інфекції ▪ Атиповий мікобактеріоз ▪ Бартонельоз 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Кандидозний езофагіт ▪ Криптококоз ▪ Гістоплазмоз ▪ Пневмоцистна пневмонія ▪ Кокцидіомікоз (кокцидіодоз) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Інфекції, викликані герпетичними вірусами ▪ Інфекція, викликана вірусом папіломи людини ▪ Гепатити В та С 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Токсоплазмоз ▪ Криптоспоридіоз ▪ Мікроспоридіоз ▪ Ізоспороз ▪ Лейшманіоз 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Саркома Капоші ▪ Неходжкінські лімфоми ▪ Цервікальний рак ▪ ВІЛ-енцефалопатія ▪ Вакуолярна мієлопатія ▪ Прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія

Особливості перебігу опортуністичних інфекцій:

- притаманна дисемінація збудника з визначенням його в різних органах і тканинах;
- слабо піддаються специфічній терапії, часто рецидивують

- слабка специфічна імунна відповідь на опортуністичний збудник.

Найпоширенішими опортуністичними інфекціями у Європейському регіоні та Україні є туберкульоз, бактеріальні інфекції, пневмоцистна пневмонія, герпетичні інфекції (оперізуючий лишай, герпетичні інфекції, викликані HHV-1, HHV-2 та HHV-5), кандидозний езофагіт, криптококовий менінгіт, токсоплазмоз.

2. Первинна оцінка здоров'я ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД

Пацієнт з невідомим статусом, у якого виявляються інфекції або захворювання, що часто притаманні хворим з ВІЛ-інфекцією, повинен отримати консультування та тестування відповідно до національного протоколу з ДКТ. Лікар зобов'язаний пояснити пацієнту доцільність тестування та важливість дізнатися результат для відповідного вибору тактики лікування, проте, пацієнт має право відмовитися від нього.

Первинна оцінка здоров'я пацієнта повинна включати:

- передтестове консультування;
- проведення дослідження крові на визначення антитіл до ВІЛ ½ методом ІФА;
- післятестове консультування (незалежно від отриманого результату)
- огляд хворого;
- Лабораторні та інструментальні дослідження :
 - загальний аналіз крові;
 - загальний аналіз сечі;
 - біохімічні аналізи крові (АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін)
 - серологічні дослідження (маркери вірусних гепатитів, дослідження на сифіліс, зіскоб на гонорею та *Ch.trachomatis*, антитіла IgG до *T.gondii*, титр антигену *Cryptococcus*, дослідження на CMV інфекцію);
 - інструментальні дослідження (рентгенографія органів грудної клітини, ультразвукове дослідження)
- Огляд «вузькими» спеціалістами (за показаннями)

3. Вплив АРТ на частоту виникнення та лікування ОІ

Застосування АРТ знижує частоту виникнення ОІ, покращує виживання, незалежно від застосування специфічних засобів лікування та профілактики. Застосування АРТ не може замінити антимікробну терапію у пацієнтів з важкою імуносупресією, проте, АРТ є наріжним каменем стратегії зниження захворюваності, асоційованої з ВІЛ. Клінічні переваги АРТ для зниження ризику виникнення ОІ особливо помітні у пацієнтів з CD4-лімфоцитами < 200 кл/мкл.

У той же час внаслідок застосування АРТ при ОІ можливо виникнення синдрому відновлення імунної системи (immune reconstitution syndromes). Синдром відновлення імунної системи описаний для інфекцій, викликаних *Mycobacterium avium complex* [MAC] та *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jiroveci*, токсоплазмозу, вірусних гепатитів В та С, цитомегаловірусної інфекції, varicella-zoster вірусної інфекції, криптокококозу та ПБЛ. СВІС характеризується лихоманкою та посиленням клінічних симптомів або появою нових симптомів ОІ через декілька тижнів від початку АРТ. При цьому виключаються рецидив ОІ, поява нової ОІ або токсична дія ліків. Вказані симптоми можуть тривати протягом декількох тижнів, іноді місяців. Для уникнення виникнення СВІС доцільно спочатку проводити лікування ОІ, а після зменшення або зникнення основних симптомів підключати АРТ. У випадку важкого перебігу синдрому рекомендують застосовувати нестероїдні протизапальні засоби або кортикостероїди.

4. Профілактика ОІ

Медикаментозна профілактика ОІ повинна бути невід'ємною частиною динамічного спостереження за ВІЛ-інфікованим. У таблиці 2 представлено узагальнені дані про проведення хіміопротифілактики основних інфекцій, які виникають у ВІЛ-інфікованих.

Таблиця 2

Профілактика ОІ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Патоген	показання	перша лінія	альтернатива
---------	-----------	-------------	--------------

<i>Pneumocystis jiroveci</i> (раніше <i>carini</i>)	CD4+ <200/мкл або орофарингеальни й кандидоз	TMP-SMZ (480 мг) дві таблетки щодня	- TMP-SMZ (480 мг) одна таблетка щодня - TMP-SMZ (480 мг) дві таблетки тричі на тиждень (понеділок- середа-п'ятниця) - дапсон, 50 мг п/о двічі на день - дапсон 100 мг один раз на день п/о - піриметамін 50 мг плюс дапсон 50 мг плюс фолінова кислота 15 мг раз на день - також можливе, але не підтвержене у клінічних дослідженнях застосування кліндаміцину або атоваквону
<i>M. tuberculosis</i>	Недавній контакт з активним туберкульозом	INH, 300 мг п/о плюс етамбутол 1200 мг п/о один раз на день протягом 3 міс.	Необхідні додаткові дослідження стосовно альтернативних схем профілактики, особливо у випадку розвитку резистентності до INH.
<i>Toxoplasma gondii</i>	CD4+ <100/mm ³	TMP-SMZ (480 мг) дві таблетки щодня	- TMP-SMZ (480 мг) одна таблетка щодня - дапсон 50 мг на день плюс піриметамін 50 мг раз на тиждень плюс лейковорін 25 мг раз на тиждень
<i>M. avium</i> complex	CD4+ <50/mm ³	Азитроміцин 1200 мг раз на тиждень	Кларитроміцин 500 мг двічі на день
<i>Cryptococcus neoformans</i>	CD4+ <50/mm ³	Флуконазол 100– 200 мг раз на день	

5. Діагностика та лікування ОІ

5.1. Респіраторні захворювання

Бактеріальні пневмонії є найчастішими респіраторними інфекціями у ВІЛ-інфікованих. Застосування антибіотиків на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції є досить ефективними засобом. У результаті прогресування імуносупресії у пацієнтів розвиваються опортуністичні захворювання, найпоширенішим серед яких є легеневий туберкульоз. При важкій імуносупресії у пацієнтів діагностуються пневмоцистна пневмонія, важкі грибові та вірусні пневмоніти.

Таблиця 3

Респіраторні захворювання у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД

<p>Бактеріальні інфекції Пневмококова пневмонія Пневмонія, викликана <i>H.influenza</i> Клебсіельозна пневмонія Стафілококова пневмонія Туберкульоз МАС пневмонія</p> <p>Можливі ускладнення Абсцес легень Емпієма Екссудативний плеврит Екссудативний перикардит Пневмоторакс</p>	<p>Вірусні інфекції Цитомегаловірусні Інфекції, викликані вірусом простого герпесу</p> <p>Можливі ускладнення Лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія</p> <p>Грибкові інфекції Пневмоцистна пневмонія Криптококоз Гістоплазмоз Аспергильоз</p> <p>Інші хвороби Саркома Капоші Лімфома</p>
---	---

5.1.1. Бактеріальні респіраторні інфекції

Бактеріальна пневмонія реєструється у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у 150-300 разів частіше у порівнянні з неінфікованими пацієнтами. Ризик розвитку бактеріальних пневмоній значно вищий у пацієнтів з низьким рівнем CD4 (< 200/мкл), а також у ВІЛ-інфікованих СН. У той же час варто зазначити, що розвиток пневмонії має гіршу прогностичну ознаку, проте не асоціюється з підвищеним ризиком смерті від ВІЛ-інфекції.

Клінічна картина та прогноз бактеріальної пневмонії у ВІЛ-інфікованих та у осіб не інфікованих ВІЛ істотно не відрізняються. Проте у ВІЛ-інфікованих частіше відмічається відсутність лейкоцитозу та слабо виражена клінічна симптоматика. Іноді навпаки пневмонія набуває затяжного перебігу, що супроводжується лихоманкою, температурою вище 39,0°C, задишкою, великою площею ураження легеневої тканини, розвитком ускладнень у вигляді абсцедування, плевриту, легеневої кровотечі. Також пневмонії у ВІЛ-інфікованих часто притаманний атиповий перебіг, тривалий період розрешення.

Найчастішими збудниками пневмонії у ВІЛ-інфікованих є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. На тлі ВІЛ-інфекції частіше висіваються *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на пізніх стадіях, коли кількість CD4 не перевищує 100/мкл також *Rhodococcus equi*.

Pseudomonas spp. та інші грам-негативні мікроорганізми часто з'являються в госпітальних умовах і є причиною розвитку ускладнень, рецидивів та затяжного перебігу. Часто виникають бактеріальні та вірусно-бактеріальні асоціації.

Клінічна картина пневмонії, спричиненої *S. Pneumoniae*, не відрізняється від такої у ВІЛ-негативних пацієнтів, за винятком частішого виявлення резистентних мікроорганізмів та бактеріємії (у 100 разів частіше, ніж серед ВІЛ-негативних пацієнтів). Пневмонія, спричинена *Haemophilus influenzae*, зустрічається у ВІЛ-інфікованих у 100 разів частіше, ніж серед ВІЛ-негативних пацієнтів, частіше виникає при зниженні CD4 < 100 кл/мкл, розпочинається підгостро, рентгенологічно можуть виявлятися двобічні інтерстиціальні ураження, що помилково може діагностуватись як пневмоцистна пневмонія.

Діагноз пневмонії встановлюють на підставі клінічної картини (лихоманка, кашель з відходженням харкотиння, біль у грудній клітині при диханні, задишка), фізикальних даних (притуплення легеневого звуку, крепітація та (або) дрібнопухирчасті вологі хрипи над ураженою площиною легень) та рентгенологічних ознак. Імуносупресія може призвести до відсутності інфільтративних або вогнищевих ознак в легенях, що за наявності інших клінічних характеристик свідчить на користь важкого перебігу пневмонії. Згідно з клінічною класифікацією пневмоній, прийнятою в Україні, виділяють тяжкі на нетяжкі пневмонії, вказують площу та локалізацію ураження. Обов'язковим є мікробіологічне дослідження харкотиння (або промивних вод бронхів) з метою етіологічної діагностики пневмонії. При бактеріоскопії мазка варто користуватись простим правилом: кількість лейкоцитів у полі зору повинна перевищувати 25 клітин, клітини епітелію не повинні перевищувати 10 в полі

зору. Вибір лікарських засобів для терапії пневмонії проводиться з урахуванням чутливості виділених збудників до антимікробних засобів.

У той же час до отримання результатів бактеріологічного дослідження харкотиння варто розпочинати емпіричну антибактеріальну терапію. Найчастіше з цією метою використовують захищені пеніциліни, макроліди, фторхінолони. Перевагою вказаних препаратів є можливість використання ступінчастих схем лікування (коли на першому етапі лікування використовують ін'єкційні форми препаратів, а після досягнення клінічного ефекту продовжують прийом пероральних форм вказаного препарату). Окрім того, при нетяжких формах пневмоній та в амбулаторних умовах вказані препарати можна призначати одразу для перорального вживання.

Таблиця 4

Антибактеріальні препарати для лікування нетяжких пневмоній у ВІЛ-інфікованих.

Препарат	Разова доза	Частота введення	Шлях введення
Амоксицилін ¹	0,5 – 1,0 г	3 рази на добу	п/о
Амоксициліну/ клавуланат	1,2 г	3 рази на добу	в/в
Амоксициліну/ клавуланат	0,675 г	3 рази на добу	п/о
Амоксициліну/ клавуланат	1,0 г	2 рази на добу	п/о
Цефотаксим	1,0 – 2,0 г	2 рази на добу	в/м, в/в
Цефтриаксон	1,0	1 – 2 рази на добу	в/м, в/в
Роваміцин ²	1,5 - 3,0 млн МО	2 рази на добу	в/в, п/о
Азитроміцин ²	500 мг 3 доби або 500 мг 1 добу, по 250 мг з 2 по 5 добу	1 раз на добу	п/о
Ломефлоксацин ³	400 мг	1 – 2 рази на добу	п/о, в/в
Гатифлоксацин ³	400 мг	1 – 2 рази на добу	п/о, в/в

Примітки

¹ – амоксицилін без клавуланової кислоти доцільно використовувати в обмежених випадках через високий ризик розвитку резистентності;

² – макроліди варто використовувати у випадку, якщо вони не використовуються для профілактики

³ – недоцільно використовувати фторхінолони II, III покоління (ципрофлоксацин, пефлоксацин) для монотерапії через їх низьку активність у відношенні пневмококів.

У випадку розвитку тяжких пневмоній (усі випадки пневмонії у пацієнтів з кількістю CD4 < 200/мкл повинні розглядатися як тяжкі) терапію потрібно проводити в умовах стаціонару. Для емпіричної терапії тяжких пневмоній використовують комбіновані схеми лікування. Найефективнішими схемами терапії є поєднання цефалоспоринів III покоління (цефтриаксон, цефотаксим) з макролідами (азитроміцин, спіраміцин) та/або фторхінолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин), захищених амінопеніцилінів (амоксициліну клавуланат, ампіциліну сульбактам) з фторхінолонами (моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Ефективність емпіричної терапії оцінюється через 72 години від початку терапії. У випадку відсутності клінічного ефекту антибіотики повинні бути змінені з урахуванням виділених збудників та їх чутливості до антибактеріальних препаратів.

Тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 7 – 10 діб при нетяжких та 10 – 14 діб при тяжких пневмоніях, вона повинна оцінюватися індивідуально на підставі клінічних та рентгенологічних змін.

Через наявність імуносупресії ВІЛ-інфіковані мають підвищений ризик розвитку госпітальних пневмоній на тлі стаціонарного лікування з приводу інших захворювань. Пневмонію вважають госпітальною, якщо вона виникла через 48 та більше годин перебування хворого у стаціонарі. Особливостями госпітальних пневмоній є агресивний та

затяжний перебіг, недостатня відповідь на антибактеріальну терапію через високий рівень резистентності мікроорганізмів, що її викликають, у тому числі синьогнійної палички, частий розвиток ускладнень (плевритів, легеневої деструкції).

При підозрі на нозокоміальну пневмонію рекомендується визначити наявність і поширеність легневих інфільтратів, виконати посів крові для визначення гемокультури, оцінити важкість функціональних порушень системи дихання і потребу в оксигенотерапії. При наявності плеврального випоту необхідно провести діагностичну пункцію з лабораторним обстеженням (лейкоцити, загальний білок, ЛДГ, бактеріологічне дослідження). Паралельно проводиться визначення загального білка та ЛДГ в плазмі, що дозволяє диференціювати плевральну рідину та визначити оптимальний режим лікування хворого.

У пацієнтів з госпітальною пневмонією доцільно застосовувати комбіновану терапію. У зв'язку з частим виділенням від пацієнтів з госпітальною пневмонією синьогнійної палички необхідно використовувати антибіотики з антипсевдомонадною активністю. У зв'язку з тим, що антисиньогнійні пеніциліни в Україні не зареєстровані, можна використовувати цефалоспорини III-IV покоління (цефтазидим, цефтриаксон, цефепім), фторхінолони III-IV покоління (пєфлосацін, моксифлосацін, гатифлосацін), аміноглікозиди (амікацін) та карбапенеми (іміпінем/циластатин). У випадку, якщо збудником пневмонії є метицилін-резистентний стрептокок, препаратом вибору є ванкоміцин або тейкопланін.

Для успішного проведення етіотропної антибактеріальної терапії пневмонії можливим є застосування лікарських засобів, що покращують бронхіальний дренаж – амброксол, ацетилцистеїн тощо, хоча їх ефективність не доведена у клінічних дослідженнях.

За умови частих рецидивів інфекцій, особливо, якщо вони спричинені пневмококами або гемофільною паличкою, доцільно проводити профілактичне лікування бісептолом, яке використовують для профілактики пневмоцистної пневмонії. Можливим є використання антипневмокової вакцини. Ефективність застосування антибіотиків з профілактичною метою на даний час не доведено.

ВІЛ-інфікованим рекомендована вакцинація проти пневмокової інфекції, проте її ефективність при зниженні СД4 нижче 200,мкл не доведена. У зв'язку з тим, що грип нерідко ускладнюється вторинними бактеріальними пневмоніями, доцільно також проводити щорічне щеплення проти грипу.

5.1.2. Пневмоцистна пневмонія

Пневмоцистоз – латентна респіраторна грибкова інфекція, яка у імуноскомпрометованих осіб перебігає з важкою дихальною недостатністю, є причиною летальних наслідків у 65 – 85% хворих на СНІД та відноситься до найбільш важких СНІД-індикаторних інфекцій.

Збудник пневмоцистозу – *Pneumocystis jiroveci* (раніше *Pneumocystis carinii*) – позаклітинний грибок, який відрізняється значним тропізмом до легеневої тканини. Практично завжди відбувається реактивація латентної пневмоцистної інфекції або можлива реінфекція при зниженні вмісту CD4+ Т-лімфоцитів у крові нижче 200 кл/мкл.

Інкубаційний період пневмоцистозу складає 1 – 2 тижні. На першій стадії, що триває 7 – 10 днів, домінують помірно виражені явища інтоксикації, в другій (ателектатичній) стадії, яка продовжується до 4 тижнів, виражені симптоми інтерстиціальної пневмонії: задишка, кашлюкоподібний малопродуктивний кашель, що іноді супроводжується виділенням пінистого харкотиння. Фебрильна або субфебрильна температура спостерігається у половини хворих. Біль у грудній клітині може бути ознакою пневмотораксу. На рентгенограмах можуть бути виявлені різні зміни – на ранніх стадіях у прикореневих відділах легень визначається хмароподібне зменшення прозорості, підсилення інтерстиціального малюнку, дрібновогнищеві тіні, а у ряді випадків рентгенологічні зміни відсутні. Виявляються анемія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія. ШОЕ збільшена до 40 – 60

мм/ч.

Діагностика

Діагноз ґрунтується на комплексі клінічних та лабораторних даних. Класичною тріадою симптомів пневмоцистної пневмонії є сухий кашель, субфебрильна лихоманка та поява задишки при фізичних навантаженнях, яка поступово наростає. Поєднання вираженої задишки і мінімальних фізикальних змін у легенях дозволяє з великою ймовірністю виключити бактеріальну пневмонію. З лабораторних показників типовим є підвищена активність ЛДГ та зменшення рО₂ крові, що свідчить про дихальну недостатність. При підозрі на пневмоцистну пневмонію необхідно провести рентгенографію ОГК, а за можливості КТ. На рентгенограмі нерідки виявляються характерні інтерстиціальні інфільтрати у вигляді метелика (колокореневі)ю. Вирішальне значення для верифікації діагнозу має виявлення збудника. Основний досліджуваний матеріал – харкотиння, бронхіальний секрет, промивні води бронхів.

Лікування пневмоцистної пневмонії

У випадку підозри на пневмоцистну пневмонію лікування потрібно розпочинати негайно. У легких випадках лікування можна проводити амбулаторно. Якщо спостереження за хворим вдома проводити неможливо, порушення дихання наростають та з'являється задишка у спокої, рекомендована термінова госпіталізація. Необхідність ШВЛ залишається поганою прогностичною ознакою.

Перша лінія терапії

Триметоприм-сульфаметоксазол (бісептол, бактрим, септра) вважають золотим стандартом лікування ПП. При важкому або середньоважкому перебігу ПП препарат вводять внутрішньовенно (по 5-6 ампул тричі на день). Після стабілізації стану пацієнта застосовують у дозі 1820 мг (чотири таблетки по 480 мг) чотири рази на день перорально. Загальна тривалість лікування 21 день. У легких випадках можна призначати пероральну терапію одразу. Побічні реакції включають висипання на шкірі (аж до розвитку синдрому Стівенса-Джонсона), нейтропенію, гепатит, розлади ШКТ. Рідко препарат може викликати психічні розлади у вигляді припадків, судом або збудження.

Друга лінія терапії

Кліндаміцин-примахін. Кліндаміцин призначається у дозі 600 мг кожні 6 годин в/в або п/о плюс примахін 15 мг п/о двічі на добу протягом 21 дня. При застосуванні примахіну можуть виникати лихоманка, висипка, проте вказані побічні реакції, як правило, не виражені та не потребують відміни препаратів, іноді може розвиватися гемолітична анемія. Серйозною побічною реакцією на кліндаміцин є можливість розвитку псевдомембранозного коліту.

Пентамідин використовується в дозі 4 мг/кг раз на день внутрішньовенно протягом 21 дня у комбінації з антибіотиками широкого спектру дії (ампіцилін сульбактам протягом 10 діб). Найчастіше побічні реакції розвиваються у вигляді ниркової недостатності, гіпотензії, гіпоглікемії, нейтропенії, порушень ритму. Нефротоксичності можна запобігти при адекватному наводненні і уважним моніторингом функції нирок та електролітів під час лікування. Окрім того, обов'язковим є щоденне визначення рівня глюкози для запобігання вираженій гіпоглікемії. Приблизно у 20% пацієнтів, які отримували пентамідин внутрішньовенно, розвивається діабет.

Альтернативні схеми

Дапсон-триметоприм – схема, яка добре переноситься пацієнтами. Триметоприм призначається у стандартній дозі внутрішньовенно або перорально, дапсон дається у дозі 100 мг перорально 1 раз на добу. При застосуванні дапсону можуть виникати висипка, гемолітична анемія, особливо у пацієнтів з дефіцитом Г6ФД (глюкозо-6-фосфат дегідрогенази). Застосування дапсону може також приводити до утворення метгемоглобіну, тому його застосування потребує моніторингу цього показника.

Атоваквон – новий препарат, що рекомендується для лікування ПП. Незважаючи на те, що препарат переноситься краще, ніж триметоприм-сульфаметоксазол, він не має більшої

ефективності, особливо у важких випадках ПП. Препарат призначається у дозі 750 мг п/о двічі на день під час прийому їжі протягом 21 доби. Незважаючи на низьку токсичність, препарат рідко може викликати висипку, лихоманку або підвищення рівня трансаміназ.

За умови важкого перебігу пневмонії, при прогресуванні гіпоксії (сатурація кисню менше 92%) або розвитку ускладнень (набряк легень) рекомендується застосовувати преднізолон до 240 мг на день в/в протягом 2 тижнів. Побічні реакції та ускладнення стероїдної терапії виникають рідко, при цьому підвищується ризик активації герпес-інфекції та кандидозу, які розвиваються досить рідко.

Після завершення курсу лікування рекомендується курс вторинної профілактики за допомогою TMP-SMZ – 2 таблетки один раз на день. Курс продовжують до стабілізації CD4+ > 200/мкл протягом 3 міс.

5.1.3. Інші причини пневмоній у ВІЛ-інфікованих

Серед інших причин пневмоній у ВІЛ-інфікованих можуть бути вірусні та грибкові інфекції. Для діагностики таких пневмоній необхідні сучасне обладнання, навички персоналу. Серед вірусних агентів найчастіше пневмонію можуть викликати вірус простого герпесу, вірус вітряної віспи/оперізуючого лишая та цитомегаловірус. Серед грибкових уражень легень, крім пневмоцистозу, причинами можуть бути також гістоплазмоз, криптококоз та аспергильоз.

Підозра на легеневий туберкульоз, вірусні або грибкову пневмонію слід запідозрити у випадку відсутності ефекту лікування. Для верифікації діагнозу вірусної пневмонії рекомендують дослідження на рр65 ранній CMV антиген, ПЛР-дослідження на віруси герпес-групи (HSV 1/2, CMV, VZV, EBV, HHV8, HHV6). Для діагностики грибкового ураження легень рекомендують дослідження харкотиння або спеціальні культуральні дослідження. Деякі мікроорганізми (наприклад, *Nocardia sph.*) можна виділити лише за допомогою культивування на спеціальних середовищах.

Лікування залежить від виділеного збудника. Наприклад, для лікування CMV пневмонії рекомендують ганцикловір або фоскарнет, або у випадку виявлення нокардії – тривале застосування антибіотиків (до 8 тижнів).

5.1.4. Атипові мікобактеріози

Основними етіологічними чинниками атипових мікобактеріозів є мікобактерії, об'єднані в групу *Mycobacterium avium complex* (MAC). При цьому на долю *Mycobacterium avium* припадає > 90% випадків, у 7 – 12% причиною можуть бути інші види. При відсутності АРТ та специфічної профілактики атипові мікобактеріози зустрічаються у 20 – 40% пацієнтів зі СНІДом. Після запровадження профілактики та АРТ частота виникнення складає 2 випадки на 100 осіб на рік. Більшість випадків виникає при CD4 < 50 кл/мкл. Серед факторів ризику розвитку високий рівень ВІЛ РНК, попередні ОІ (особливо CMV), попередня колонізація MAC респіраторного чи шлунково-кишкового тракту

Атипові мікобактеріози не контагіозні для імунокомпетентних хворих. Інфікування людини відбувається аерогенним шляхом, через шлунково-кишковий тракт чи пошкоджену шкіру. MAC-інфекція перебігає, як правило, у вигляді неспецифічного дисемінованого процесу, для якого найбільш характерними ознаками є кількість CD4 нижче 100/мкл та:

- висока чи гіперпіретична лихоманка;
- надмірне виділення поту вночі;
- втрата ваги;
- діарея, болі в животі;
- виснаження, втома.

Вогнищеві ураження зустрічаються набагато частіше, зокрема гнійний лімфаденіт. Лімфаденіт нерідко набуває затяжного перебігу, незважаючи навіть на хірургічне лікування. Окрім цього абсцес будь-якої локалізації на тлі вираженого імунодефіциту варто розглядати як можливий прояв MAC-інфекції.

Діагностика

Діагноз мікобактеріозів реєструється після виділення збудника з харкотиння, крові, фекалій. Використання методу ПЛР дає можливість протягом декількох годин диференціювати ДНК різних мікобактерій. У зв'язку із можливим розвитком патологічного процесу у печінці та кісткового мозку, мікобактерії можуть бути виявлені при дослідженні пунктатів цих органів.

Лікування

З урахуванням резистентності атипичних мікобактерій до протитуберкульозних препаратів при збереженні бактерицидної дії на них макролідів, використовують комплекс препаратів:

Таблиця 5

Препарати першого ряду для лікування атипичних мікобактеріозів

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Кларитроміцин	500 – 1000 мг	2 рази на добу	п/о	6 місяців
Плюс				
Етамбутол	400 мг	1 раз на добу	п/о	6 місяців
Плюс				
Рифабутин*	300 – 450 мг	1 раз на добу	п/о	6 місяців
<i>Інші препарати, активні проти МАС</i>				
Азитроміцин	600 – 1200 мг	1 раз на добу	п/о	12 місяців
Амікацин	15мг/кг	1 р. на добу	в/в	
Ципрофлоксацин	500 мг	2 рази на добу	п/о	12 місяців

* Примітка: рифампіцин неефективний проти МАС

Клінічний ефект настає через 4 – 6 тижнів. Через 4 – 6 тижнів від початку терапії МАС рекомендується розпочати АРТ. При виникненні синдрому імунного відновлення призначаються НПЗП (4 – 8 тижнів), при відсутності ефекту – преднізолон. Після завершення курсу лікування рекомендується вторинна профілактика тією ж схемою, але без рифабутину протягом 6 міс. Препарати можуть бути відмінені у випадку стійкого підвищення CD4 більше 100 кл/мкл більше 6 міс. та відсутності клінічних і рентгенологічних ознак протягом 12 міс.

5.2. Інфекції шлунково-кишкового тракту

Ураження ШКТ у ВІЛ-інфікованих можуть бути пов'язані з наступними причинами :

- безпосереднім ураженням ШКТ вірусом імунодефіциту людини;
- бактеріями;
- грибами;
- вірусами;
- найпростішими;
- паразитами (гельмінтами).

Частково прична ураження ШКТ може полягати у атрофії епітелію кишкового, що приводить до синдрому мальабсорбції. Найчастішим проявом ураження ШКТ є діарея, котра може бути гострою, підгострою та хронічною. Діарейний синдром є найчастішою причиною смерті пацієнтів зі СНІДом. Серед інших клінічних симптомів виявляють погіршення або втрату апетиту, нудоту, блювоту, схуднення. До опортуністичних інфекцій шлунково-кишкового тракту, належать сальмонельоз, шигельоз, криптоспоридіоз, мікроспоридіоз.

5.2.1. Сальмонельоз

Характеризується важким гострим перебігом з інтоксикацією і діареєю, частими рецидивами та генералізацією, яка нерідко переходить в сепсис. При цьому діарейний синдром може бути відсутнім. Провідним є загальнотоксичний синдром (лихоманка, надмірне виділення поту, відсутність апетиту, прогресуюча слабкість, зниження маси тіла).

Захворювання часто має рецидивуючий характер. Генералізація процесу часто супроводжується формуванням абсцесів у печінці, легенях, нирках, оболонках мозку, петлях кишок. На тлі вираженого імунодефіциту є високий ризик розвитку сальмонельозної септицемії, котра характеризується важким перебігом з ознобом та високою лихоманкою. У випадку відстрочення лікування виникає загроза септичного шоку. При цьому діареї може не бути.

Діагностика

Виділення сальмонели з крові (позитивна гемокультура), калу, сечі, жовчі з визначенням чутливості виділеного штаму до антибактеріальних препаратів.

Лікування

При наявності СНІДу етіотропне лікування призначається обов'язково не лише хворим, але й носіям з метою попередження бактеріємії та рецидивів захворювань.

Таблиця 6

Лікування сальмонельозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість
Ципрофлоксацин	200 мг	2 р. на добу	в/в	до нормалізації температури
Потім				
Ципрофлоксацин	0,5 – 0,75 г	2 р. на добу	п/о	7 – 14 днів
Або				
Цефтриаксон	1 – 4г	1 р. на добу	в/в	до 2 тижнів
Або				
Амікацин	10 – 15 мг/кг	1 р. на добу	в/в	до 2 тижнів

5.2.2. Шигельоз

У хворих на СНІД шигельоз перебігає в гострій формі, супроводжується інтоксикацією; у калі майже завжди виявляється слиз і кров. Шигели виділяються майже у половини хворих на СНІД. Часто розвиваються рецидиви захворювання.

Діагностика

Діагноз ґрунтується на клінічних даних та підтверджується бактеріологічним методом виділенням копрокультури.

Таблиця 7

Лікування шигельозу

Препарати	Доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість
Ципрофлоксацин	0,25 – 0,5 г	2 р. на добу	п/о	7-10 днів
Або				
Норфлоксацин	0,4г	2 р. на добу	п/о	7-10 днів
Або				
Бісептол	960 мг	2 р. на добу	п/о	7-10 днів

Одночасно проводиться дезінтоксикаційна терапія за допомогою оральних регідратаційних сумішей («Регідрон», «Ораліт», та/або розчинів для внутрішньоїєнних вливань «Ацесоль», «Трисіль», «Квартасіль».

5.2.3. Криптоспоридіоз

Криптоспоридіоз – одна з найчастіших протозойних кишкових інфекцій у хворих на СНІД. Викликається *C. hominis*, *C. parvum*, *C. meleagridis*, *C. canis*, *C. felis*, *C. muris*. Перебігає в гастроінтестинальній формі з порушенням всмоктуючої функції кишковика і набуває тяжкої форми з тривалим перебігом. Спостерігається висока температура, нудота,

блювота і водянисті «холероподібні» випорожнення до 20 разів на добу з болями в животі. Прогресуюча діарея з великою втратою рідини призводить до схуднення. На тлі важкого імунодефіциту (СД4 менше 50/мкл) діарея має загрозливий характер внаслідок розвитку смертельного зневоднення. Можуть уражатись жовчний міхур, жовчовивідні шляхи, легені.

Діагностика

Діагностика ґрунтується на клінічних даних, виявленні ооцист криптоспоридій у фекаліях. Використовуються серологічні методи – ІФА. Нерідко при СНІДі криптоспоридіоз поєднується з кандидозом, пневмоцистною пневмонією, цитомегаловірусною, токсоплазмозною та іншими інфекціями.

Лікування

Специфічного лікування немає. Основним методом лікування на даний час є застосування АРТ, що зменшує клінічні прояви та покращує виживання хворих. Для покращення всмоктування антиретровірусних препаратів можна рекомендувати симптоматичну терапію лоперамідом (1 капс – 2 мг 2-6 разів на день)

Таблиця 8

Лікування криптоспоридіозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість
Парамоміцин	1000 мг	3 рази на добу	п/о	4 тижні
Плюс				
Азитроміцин	600 мг	1 р на добу	п/о	4 тижні
в подальшому				
Парамоміцин	1000 мг	2 рази на добу	п/о	8 тижнів

5.2.4. Мікроспоридіоз

Захворювання викликають мікроспоридії – спороутворюючі паразити (*Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon (Septata) intestinalis*, *Enterocytozoon bieneusi*, *Trachipleistophora hominis*, *Trachipleistophora anthropoptera*, *Pleistophora ronnieafyi*, *Vittaforma (Nosema) corneae*, *Microsporidium sp.*, *Nosema ocularum*, *Brachiola (Nosema) connori*, *Brachiola vesiculatum*, *Brachiola (Nosema) algerae*). До застосування АРТ розповсюдженість складала від 2% до 70% серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів з діареєю, різке підвищення ризику виникнення при CD4 < 100/мкл.

Основні клінічні прояви – діарея, виразковий коліт. Інші симптоми залежать від виду збудника:

- *Enterocytozoon bieneusi* - мальабсорбція, холангіт
- *Encephalitozoon cuniculi* – гепатит, енцефаліт, дисемінована інфекція
- *Encephalitozoon intestinalis* – діарея, дисемінована інфекція, кератокон'юнктивіт
- *Encephalitozoon hellem* – кератокон'юнктивіт, синусит, абсцеси простати
- *Pleistophora*, *Brachiola*, and *Trachipleistophora* – міозит
- *Trachipleistophora* – енцефаліт.

Загальні зміни у крові виявляються рідко, частіше в біоптаті помірна гранульоматозна реакція з інфільтрацією макрофагами і лімфоцитами.

Діагностика

До цього часу відсутні надійні методи виявлення мікроспоридій в матеріалі, який отримано від хворого.

Таблиця 9

Лікування мікроспоридіозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість
Альбендазол	400 мг	2 р. на добу	п/о	4 тижні

при неефективності				
Метронідазол	500 мг	3 р. на добу	п/о	4 тижні

5.2.5. Ізоспороз

Ізоспороз – протозойне антропонозне захворювання. Основний механізм інфікування – фекально-оральний. Ізоспори вражають епітелій кишкового тракту, ворсинки епітелію атрофуються, утворюється ексудат, відбувається гіперплазія крипти і метаплазія ентероцитів.

Основні клінічні прояви – діарея (ентерит або ентероколіт). Діарея супроводжується нудотою, блюванням, спастичними болями в животі, анорексією, лихоманкою. Тривала інвазія призводить до значного зменшення маси тіла, розвитку slim-синдрому. В крові спостерігається виражена еозинофілія.

Діагностика

Діагностика ґрунтується на клінічних даних. Єдиним методом лабораторної діагностики є виявлення ооцист ізоспор в фекаліях.

Таблиця 10

Лікування ізоспорозу

Препарат, доза,	Кратність прийому	Курс лікування	Примітки
TMP-SMX (септра, бісептол) 480 мг (400+80)	2 таблетки двічі на день, при відсутності ефекту тричі на день	7 діб	При позитивній відповіді продовжувати прийом протягом 10 тижнів
Ципрофлоксацин 500 мг	2 рази на день	7 діб	При позитивній відповіді продовжувати прийом протягом 10 тижнів

5.3. **Кандидоз**

Кандидоз відноситься до числа найбільш розповсюджених опортуністичних інфекцій: до 90% ВІЛ-інфікованих уражені грибками роду *Candida albicans*. Відомо 186 видів грибків роду *Candida*, з них лише *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, *C. crusei* та деякі інші можуть викликати захворювання людини. Найчастішим збудником кандидозу (до 80%) є *Candida albicans*. Ризик виникнення різко зростає при $CD4 < 200$ /мкл.

Пригнічення функції Т-лімфоцитів, властиве ВІЛ-інфекції – основний фон розвитку всіх форм кандидозу. Реалізація патогенних властивостей грибків визначається факторами агресії, до яких відносяться адгезія грибкової клітини до біосубстрату, сукупність літичних ферментів, які забезпечують інвазію елементів збудника в живі тканини.

Виділяють наступні форми кандидозу:

- поверхневий, основним проявом якого є ураження шкіри та слизових оболонок;
- інвазивний, характерними ознаками якого є кандидемія, дисемінований кандидоз органів (гострий та хронічний), кандидозне ураження органу. Летальність при інвазивних мікозах залишається високою. Фунгемія, викликана грибками роду *Candida*, спричиняє смертність у 40-50 % хворих.

Фактори ризику мікозів при ВІЛ-інфекції:

- жінки, які отримують контрацептиви;
- новонароджені;
- хворі, які тривалий час або повторно отримують антибіотики;
- пацієнти, що систематично приймають стероїди;
- пацієнти з цукровим діабетом;
- пацієнти, що отримують хімію або радіотерапію.

Клінічні та лабораторні ознаки**інвазивного кандидозу:**

- стійка лихоманка чи її рецидиви на тлі терапії антибіотиками широкого спектру дії;
- резистентність мікроорганізмів до звичайної терапії та погіршення стану хворого на фоні терапії;
- незначні клінічні ознаки при пневмонії – сухий кашель, відсутність хрипів при аускультатції;
- ознаки кандидозного офтальміту – жовтувато-білі плями на очному дні;
- наявність шкірних вогнищ при дисемінованому кандидозі: окремі рожево-червоні папули 0,3 – 0,6 см., в яких при гістологічному чи культуральному дослідженні виявляються грибки.
- виділення грибків роду *Candida* у 2 та більше посівах, які взяті зі слизових оболонок, що не розташовані поруч;
- виділення культури *Candida* з крові та інших стерильних біологічних рідин;

Кандидоз органів травлення

Орофарингеальний кандидоз – одна з найбільш розповсюджених грибкових інфекцій (зустрічається у 40-60% хворих), характеризується виявленням білого нальоту на язичку, яснах, мигдаликах, язик набряклий, гіперемований, часто розвивається хейліт (запалення слизової губ). Розрізняють псевдомембранозний, атрофічний, хронічний гіперпластичний кандидоз, ангулярний хейліт.

Молочниця – найрозповсюдженіша форма ураження слизових оболонок. Притаманна поява білих кремоподібних бляшок на гіперемованій слизовій оболонці піднебіння, щік або язика. Еритематозний – плями або зливні ділянки яскраво-червоного кольору. Гіперпластичний – зміни на слизовій оболонці білого кольору, які неможливо видалити, проте вони добре піддаються лікуванню. Ангулярний хейліт – еритема та тріщини в кутах рота.

Діагноз орофарингеального кандидозу виставляється на підставі клінічних симптомів і підтверджується даними огляду та мікроскопічного дослідження матеріалу, отриманого з уражених ділянок слизової оболонки.

Таблиця 11**Лікування орофарингеального кандидозу***Перша лінія лікування*

Препарати	Разова доза	Частота	Шлях введення	Тривалість
Міконазол	Жувальні таблетки	1 раз на добу	Розсмоктувати	7 днів
Або				
Кетоконазол	200 мг	1р. на добу	п/о	7 днів

Друга лінія лікування

Флуконазол	100 мг	1 р. на добу	п/о	7 днів
Або				
Ітраконазол	100 мл	1 р. на добу	п/о	7 днів

Для кандидозу стравоходу притаманний частіше за все безсимптомний перебіг. Але може виникати біль при ковтанні твердої (потім і рідкої) їжі або симуляція кардіалгій, стенокардії. Перебіг тривалий, без лікування може ускладнитися стриктурою стравоходу. Кандидозний езофагіт спостерігається приблизно у 70% пацієнтів зі СНІДом, а у 11% з них є першим симптомом цього захворювання. Для діагностики використовується метод контрастної рентгенографії: виявляється порушення перистальтики, спазм та набряк слизової оболонки стравоходу, поодинокі або численні виразки стравоходу. При ендоскопії виявляють дефекти слизової оболонки або плоскі бляшки білого кольору.

Таблиця 12
Лікування езофагеального кандидозу

Перша лінія лікування				
Препарати	Разова доза	Частота	Шлях введення	Тривалість
Флуконазол	400 мг, після зникнення болю 200 мг на добу	1 р. На добу	п/о або в/в	14 – 21 доба
Або				
Кетоконазол	200 мг	2 р. На добу	п/о	21 день
Друга лінія лікування				
Амфотерицин В	0,6-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	10 – 14 днів
Або				
Ітраконазол	200-400 мг	1р. на добу	п/о	2 – 3 тижні

Довготривала підтримуюча терапія флуконазолом (100 мг 1 раз на добу п/о), ітраконазолом (100 мг 1 раз на добу п/о) або кетоконазолом (200 мг 1 раз на добу п/о) необхідна хворим, які отримували лікування з приводу кандидозного езофагіту. За умови неефективного лікування слід виключити наявність *Herpes simplex* або CMV.

Кандидоз органів дихання

Кандидоз трахеї може бути ізольованим або супроводжувати кандидоз гортані. Притаманний приступоподібний малопродуктивний кашель. При трахеоскопії у типових випадках видно білий наліт на гіперемованій слизовій оболонці, проте його може і не бути.

Кандидоз бронхів та легень зазвичай виникає на фоні хронічного бронхіту. Клініко-рентгенологічні дані малоінформативні, застосування антибіотиків приводить до погіршення стану. Діагноз ґрунтується на ендоскопічних (білий наліт) та лабораторних даних: наявність в біосубстраті клітин, що брунькуються, псевдоміцелію, або колонієутворюючих одиниць > 1000 в 1 мл харкотиння. Глибина ураження органу оцінюється з урахуванням даних бронхоскопії та гістологічного дослідження. Лікування таке саме, як і дисемінованого кандидозу.

Вагінальний кандидоз

У третини здорових жінок Кандиди виявляються у вагінальних виділеннях. Вагінальний кандидоз характеризується виникненням вагінальних виділень та свербіння.

Таблиця 13

Лікування вагінального кандидозу

Перша лінія лікування				
Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість
Флуконазол	100 мг	Однократно	п/о	Разова доза
Або				
Клотримазол	500 мг	Однократно	Вагінально	Разова доза
Друга лінія лікування				
Кетоконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	3 дні
Або				
Кетоконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	7 днів

Підтримуюча терапія

Ністатин	2000 – 4000 мг	2 р. на добу	Вагінально	10 діб
Або				
Флуконазол	50 – 200 мг	1 р. на добу	п/о	Тривало

Системний кандидоз

Діагностика системного кандидозу:

- посів харкотиння (аспірат з трахеї, мазок з поверхні глотки), посів виділень через дренажні отвори, з ран, калу, сечі та крові;
- два посіви крові з інтервалом у 2 дні;
- виключення інших причин підвищення температури;
- діагностика станів, які б свідчили про гематогенне поширення *Candida* – ендoftальміт, тромбофлебіт, кандидурія без інструментальних методів обстеження, колонізація штамами *Candida* більше 2 місць.

Кандидемія може бути безсимптомною при вираженій імуносупресії. Виділення грибків *Candida* хоч б в одному посіві крові є показанням для антимікотичної терапії.

Гострий дисемінований кандидоз – гематогенна інвазія кандидами кількох органів (ендофтальміт, флебіт, ендокардит, артрити великих суглобів; ЦНС частота інвазії (до 40%): енцефаліт, менінгіт, абсцеси мозку). Факторами ризику є катетеризація центральних вен, в/в введення наркотиків, протезовані клапани та наявність на них вегетацій.

Хронічний дисемінований кандидоз. В період відновлення числа лейкоцитів при УЗД чи КТ внутрішніх органів з'являються множинні вогнища деструкції (до 2 см) – частіше в печінці, селезінці, рідше – в легенях і т.ін.

Лікування системного кандидозу

Арсенал антимікотичних засобів, що використовуються в лікуванні інвазивних мікозів, невеликий: амфотерицин В, флуконазол, ітраконазол, флуцитозин, ліпосомальний амфотерицин В. Найширший спектр антимікотичної активності має амфотерицин В, проте йому властива висока токсичність (серед побічних ефектів найважливіші електролітні порушення та нефротоксичність). Сумарна доза амфотерицину В не повинна перевищувати 4 – 5 г. Токсичність знижується при застосуванні ліпосомального амфотерицину В (проте, він не зареєстрований в Україні).

Альтернативою амфотерицину В є флуконазол, який, проте, не діє на *C. crusei* і *C. glabrata*. При інфекції, викликаній *C. Glabrata*, флуконазол можна застосовувати у дозі 800 мг/добу. Токсичність препарату мінімальна, і ефективність в лікуванні може бути підвищена за рахунок збільшення добової дози. Використання флуконазолу для лікування грибкових інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів дозволило знизити частоту виділення грибків роду *Candida* з крові. Проте, вказане зниження стосується насамперед інфекцій, викликаних *Candida albicans*, при одночасному зростанні резистентності у виду *Candida glabrata* та інших не-*albicans* видів. При цьому частота виявлення *C glabrata* складає 20% випадків кандидозних інфекцій у США, 15% у Європі, 10% - в Азії.

Таблиця 14

Лікування системного кандидозу

1. Стан стабільний (*C. crusei* і *C. glabrata* не виявляються).

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота	Шлях введення	Тривалість
Флуконазол	600 мг, при нормальній температурі – 400 мг	1 р. на добу	в/в	2 – 3 тижні
Або				
Амфотерицин В	0,6 – 0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2 – 3 тижні

Препарати відміняють через 2 тижні з моменту негативного посіву крові. При виділенні *C. crusei* і *C. glabrata* застосовують флуконазол 800 мг в/в 1 раз на добу протягом 2 – 3 тижнів.

2. Стан нестабільний (висока лихоманка з ознобами, артеріальна гіпотензія):

Амфотерицин В	0,8 – 1 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2 – 3 тижні
Або				
Ліпосомальний амфотерицин В	1 – 3 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2 – 3 тижні

3. Стан нестабільний (підвищення рівня креатиніну)

Ліпосомальний амфотерицин В	0,5 – 1,0 мг/кг	1р. на добу	в/в	2 – 3 тижні
-----------------------------	-----------------	-------------	-----	-------------

Критерії відміни ті ж самі. В усіх випадках необхідно видалити центральний венозний катетер.

5.4. Криптококоз

Криптококоз – інфекційне захворювання, збудником якого є дріжджеподібний грибок роду *Cryptococcus*. У хворих на СНІД виділяється здебільшого *C. neoformans var neoformans*. Вхідними воротами інфекції частіше всього є верхні дихальні шляхи. Криптококи, що проникли в легені, утворюють первинні вогнища інфекції, потім збудники розповсюджуються гематогенним шляхом. Клінічна картина криптококозу залежить від локалізації осередку та від стану імунної системи. Інфекція частіше має генералізований характер. Збудник вражає легені та шкіру, рідше – інші органи та системи (кістковий мозок, лімфатичні вузли, печінку, нирки, надниркові залози, суглоби, міокард, перикард, селезінку). Найбільш частою формою криптококозу є менінгіт (до 90% всіх випадків криптококозу). Симптоматика криптококозу легень: кашель з незначними виділеннями харкотиння, біль в грудній клітині, лихоманка. Спостерігаються випадки важкого перебігу з вираженими симптомами легеневої недостатності. Рентгенологічні прояви: дифузні або вогнищеві інфільтрати в легенях, в деяких випадках – ексудативний плеврит. При криптококовому менінгіті у 80% хворих провідними симптомами є головний біль та лихоманка; у 50% – нудота та блювота. Приблизно у 30% хворих спостерігаються менінгеальні симптоми, світлобоязнь, набряк зорового нерву, параліч VI пари черепних нервів.

Лабораторна діагностика

Виявлення збудника у крові, спинномозковій рідині та сечі. Виявлення антитіл та антигену криптококу у високих титрах (ІФА, реакція непрямой імуофлюоресценції, реакція латекс – аглютинації). При менінгіті у 95% випадках виявляється криптококовий антиген у спинномозковій рідині.

Таблиця 15

Лікування криптококозу

Терапія першої лінії

Препарат	Разова доза	Частота	Шлях введення	Тривалість
Амфотерицин В	0,7 – 1,0 мг/кг	1р. на добу	в/в	14 днів
Плюс				
5 – Флуцитозин	25 мг/кг	4 р. на добу	в/в	14 днів
Далі				
Флуконазол	400 мг	1 р. на добу	п/о	не менше 10 тиж
Далі				
Флуконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	Тривало

Терапія другої лінії

Амфотерицин В	0,7 – 1,0 мг/кг	1р. на добу	в/в	6 – 10 тижнів
Плюс				
5 – Флуцитозин	25 мг/кг	4 р. на добу	в/в	6 – 10 тижнів
Або				
Амфотерицин В	0,7 - 1,0 мг/кг	1р. на добу	в/в	6 – 10 тижнів
Далі				
Флуконазол	400 – 800 мг	1 р. на добу	п/о	10 – 12 тижнів
Далі				
Флуконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	Тривало

Вторинну хіміопрофілактику необхідно проводити хворим на СНІД, які перенесли криптококовий менінгіт з рівнем CD4 менше 100 кл/мкл, флуконазолом 200 – 400 мг/день або ітраконазолом 200 мг двічі на день тривало безперервно.

5.5. Ендемічні мікози: гістоплазмоз, кокцидіоїдоз, пеніциліоз

- Збудником гістоплазмозу є диморфний грибок, *Histoplasma capsulatum*, що є ендемічним для країн Північної Америки та Карибського басейну. Міцелій грибка виявляється у ґрунті, особливо в зоні гніздування птахів.
- Збудником кокцидіоїдозу (кокцидіомікозу) є диморфний грибок *Coccidioides immitis*, що є ендемічним для засушливих районів Центральної та Південної Америки, передається з пилом.
- Пеніциліоз викликається диморфним грибом *Penicillium marneffeii*, що є ендемічним для Південно-Східної Азії.

Вказані грибки викликають дисеміновані інфекції у значній кількості хворих на СНІД (20-30%) в ендемічних районах та спорадичні (завезені) випадки в інших регіонах (до яких відноситься Україна). При цьому вказані грибки варто розглядати потенційною причиною лихоманки при наявності епідеміологічних даних про відвідування вказаних регіонів.

Клінічні прояви

Найчастішим проявом грибкової інфекції є лихоманка та втрата ваги, які виявляються приблизно у 75% пацієнтів. У більшості пацієнтів з кокцидіоїдозом розвивається пневмонія, що проявляється лихоманкою, втратою ваги, нічними потами, кашлем та задишкою. Респіраторні прояви виявляються у 50% пацієнтів з іншими ендемічними мікозами. Часто зустрічаються локальна або генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, ураження шкіри та виразки ротової порожнини. Ураження шкіри найчастіше (75%) зустрічаються при пеніциліозі. При гістоплазмозі нерідко виявляються виразки шлунково-кишкового тракту, які ускладнюються кровотечею. Менінгіт найчастіше (до 10%) зустрічається при кокцидіоїдозі, клінічна картина не відрізняється від менінгітів іншої етіології. У 5 – 10% пацієнтів з ендемічними мікозами виникає гострий септичний шок, що проявляється гіпотензією та вираженим синдромом дисемінованого внутрішньосудинного зсідання і є поганою прогностичною ознакою.

Таблиця 16**Клінічні прояви ендемічних мікозів**

	Гістоплазмоз	Кокцидіоїдоз	Пеніциліоз
Лихоманка	95%	95%	99%
Схуднення	90%	60%	75%
Анемія	70%	50%	75%
Пневмонія	50%	90%	50%
Лімфаденопатія	20%	10%	40 – 50%
Ураження шкіри	5 – 10%	5%	70%

Гепатоспленомегалія	25%	10 – 20%	50%
Менінгіт	Менше 1%	10%	Дуже рідко

Діагноз встановлюється при виділенні культури грибків з крові або інших рідин, а також за допомогою гістологічного дослідження кісткового мозку, лаважної рідини бронхів, біопсійного матеріалу з легень або виразок шкіри.

Лікування

Більшість досліджень присвячені гістоплазмозу. Використовується, як правило, амфотерицин В в/в в дозі 0,7 мг/кг/добу протягом 1 – 2 тижнів з подальшим прийомом ітраконазолу 200 мг двічі на день перорально при гістоплазмозі або пеніциліозі. При кокцидіоїдозі можна використовувати ітраконазол 200 мг двічі на день або флуконазол 400 мг/добу. При середньоважких формах амфотерицин В можна не використовувати, лікування розпочинається атоловими похідними у зазначених дозах. Тривалість лікування – до зникнення клінічних проявів. При зниженні CD4 менше 50 кл/мкл та перенесеному ендемічному мікозі в анамнезі рекомендується проводити хіміопрофілактику одним із зазначених препаратів.

5.6. Вірусні інфекції

На фоні імунodefіциту частіше всього маніфестують або виникають генералізовані форми герпесвірусної інфекції 1, 2, 3, 5 та 8 типів. До особливостей патології, яка спричинена вірусами цієї групи, відноситься тривала латентна фаза після гострого періоду з можливістю активації пізніше за клінічною картиною, специфічною для кожного виду вірусу. Інфекційний процес, зумовлений вірусами цієї групи, часто буває безпосередньою причиною смерті хворих на СНІД. Летальність при герпетичному енцефаліті сягає 85%.

Згідно з сучасною класифікацією розрізняють 8 типів вірусів родини герпес. Вірус герпесу людини 1 типу (ВГЛ-1) викликає орофарингеальне ураження; ВГЛ-2 – генітальний герпес; ВГЛ-3 - два самостійних захворювання – вітряну віспу та оперізуючий лишай; ВГЛ-4 (або вірус Епштейна – Барр) є етіологічним чинником інфекційного мононуклеозу, лімфоми Беркїтта, назофарингіальної карциноми, волосистої лейкоплакії язика; ВГЛ-5 — спричиняє цитомегаловірусну інфекцію; ВГЛ-6 — етіологічний чинник раптової екзантеми у дітей раннього віку та синдрому хронічної втоми у дорослих (припускається його роль у виникненні лімфогранулематозу, саркоїдозу, злоякісної В-клітинної лімфоми, хвороб Шегрена та Крона, аутоімунного тиреоїдиту); ВГЛ-7 асоціюється з лімфопроліферативними захворюваннями; ВГЛ-8 викликає саркому Капоші.

При підозрі на герпесну природу захворювання пацієнту необхідно провести комплексне дослідження методом ПЛР для виявлення основних представників цієї групи, а саме DNA HSV 1/2, DNA CMV, DNA EBV. За можливості доцільне обстеження на DNA HHV8.

5.6.1. Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом простого герпесу

Вірус простого герпесу (*Herpes simplex virus*) передається контактно – статевим, повітряно-крапельним і вертикальним шляхами, вражає шкіру слизові оболонки, ЦНС, очі та внутрішні органи. Існує 2 типи – ВГЛ-1 і ВГЛ-2, вони виявляються практично в усіх ВЛІ-інфікованих. Після зараження розвивається первинна вірусемія, при тому ВГЛ може тривалий час персистувати у лейкоцитах. Гематогенна дисемінація вірусу призводить до розвитку генералізованого герпесу, особливо в осіб з імунodefіцитом. Після вторинної вірусемії ВГЛ активно розмножуються в органах і тканинах.

Може уражатися будь-яка ділянка шкіри та слизових оболонок. Типова локалізація простого герпесу – шкіра обличчя навколо рота, особливо кути, червона облямівка губ, крила носа, рідше уражається шкіра щік, вушних раковин, чола, повік. Характерним елементом ураження слизової оболонки порожнини рота є афта. Нерідко спостерігається

герпетична висипка на шкірі статевих органів та сідниць, стегнах, попереку, пальцях рук. При герпетичних ураженнях шкіри в процес залучаються регіонарні лімфатичні вузли.

Генітальний герпес проявляється гіперемією, набряком, виразками різної величини, контактними кровотечами. При важкому імунodefіциті процес набуває генералізованого характеру.

Клінічна картина герпетичних захворювань очей різноманітна – дерматит повік, блефарокон'юнктивіт, кон'юнктивіт, кератит, ірит, іридоцикліт, хоріоретиніт, неврит зорового нерву.

Первинна герпетична інфекція незалежно від клінічної форми і локалізації супроводжується проникненням вірусу у ганглії дорсальних корінців з розвитком гострої інфекції в них, наступною персистенцією у нейронах. Герпетичні ураження ЦНС клінічно проявляються менінгітом, енцефалітом, менінгоенцефалітом, які перебігають важко, із втратою пам'яті, свідомості, розвитком набряку мозку. Люмбальна пункція допомагає у диференційній діагностиці: при герпетичному енцефаліті у лікворі — лімфоцитарний плеоцитоз (від декількох клітин до 1000 і більше в 1 мл).

Вісцеральні форми герпесу – герпетичний гепатит, ураження ШКТ та респіраторного тракту. Клінічні прояви герпетичного гепатиту мало відрізняються від спричиненого іншою вірусною інфекцією, проте притаманний розвиток стоматиту, лихоманки, лейкопенії, пізніше приєднуються профузні кровотечі та розвиток ДВЗ – синдрому.

Ураження ШКТ: езофагіт, якому властиві крововиливи, ерозії, некрози. Хворі скаржаться на печію, дисфагію, схуднення. Найбільш небезпечними ускладненнями є кровотеча та перфорація стравоходу.

Герпетичні ураження респіраторного тракту проявляються вогнищевою та інтерстиціальною пневмонією: високою лихоманкою, непродуктивним кашлем, торакалгією, задишкою, слабкістю. Герпетична пневмонія часто поєднується з трахеїтом, трахеобронхітом, езофагітом.

В залежності від локалізації патологічного процесу проводиться рентгенографія органів грудної клітини, УЗД органів черевної порожнини, МРТ головного та спинного мозку, офтальмоскопія.

Таблиця 17

Лікування інфекцій викликаних ВПГ-1 та ВПГ-2

Місцеві форми

Препарат	Доза та кратність	Тривалість	Побічні реакції	Примітки
Ацикловір	400 мг п'ять разів на день перорально	7 – 10 діб	Нудота, блювота, діарея, запаморочення	Місцеві аплікації неефективні
Або				
Валацикловір (валтрекс)	1 г двічі на день перорально	7 – 10 діб	Нудота, блювота, діарея, головний біль, запаморочення, слабкість, безсоння. Гемолітичний уремичний синдром (якщо > 3 г/добу)	
Або				
Фамцикловір (Фамвір)	250 мг тричі на день перорально	7 – 10 діб	Нудота, блювота, діарея, головний біль, запаморочення, слабкість, безсоння.	
<i>Підтримуюча терапія</i>				
Ацикловір	400 мг двічі на день	Тривало	Дивись вище	Рекомендується

або валацикловір або фамцикловір	1 г на добу 500 мг двічі на день			при частих рецидивах
---	---	--	--	-------------------------

Генералізовані або дисеміновані форми

Ацикловір	10 мг/кг в/в кожні 8 год, підтримуюча терапія, як зазначено вище	7 – 14 діб або до зникнення клінічних проявів	Сонливість тремор, замішання, галюцинації, флебіти, підвищення креатиніну, оборотна кристалічна нефропатія	При в/в застосуванні гарне наводнення організму для попередження кристалізації
Або				
Валацикловір (валтрекс)	1 г двічі на день перорально	7 – 14 діб або до зникнення клінічних проявів	Див. Вище	

5.6.2. Герпесвірусні захворювання, викликані VZV

Частим проявом ВІЛ-інфекції є оперізуючий лишай, що викликається ВГЛ-3. Основні симптоми хвороби – нестерпні невралгії, лихоманка, свербіння шкіри, слабкість, головний біль. По ходу окремих нервів (найчастіше – міжреберних) з'являються рожеві плями до 3 – 5 см в діаметрі, які перетворюються в папулу, пухирці, а потім підсихають. Збільшені та болючі регіонарні лімфовузли. Часто уражається шкіра обличчя і голови, особливо гілки трійчастого нерву. Розвивається інтоксикація, підвищується температура (гангліошкірна форма). У частини хворих постгерпетичні невралгії можуть тривати місяцями. Гангренозна форма виникає у випадку різкого пригнічення імунітету, характеризується глибоким ураженням шкіри з наступним рубцюванням.

При очній формі уражається гассерів вузол, тому висипання локалізуються по ходу гілок трійчастого нерву, на слизових очей, носа, на шкірі обличчя. Можуть розвиватися виразковий кератит, ірит, іридоцикліт, відшарування сітківки, глаукома. У частини хворих спостерігається параліч лицьового нерву. Менінгоенцефаліт, викликаний ВГЛ-3, зустрічається рідко. Відзначається лихоманка, постійний головний біль може виникнути ще до висипання. Захворювання проявляються загальномоозковими та вогнищевими симптомами, летальність сягає 60%.

Таблиця 18

Лікування уражень викликаних ВГЛ-3

Препарат	Доза та кратність прийому	Курс лікування	Побічні реакції	Примітки
Ацикловір	800 мг 5 разів на день перорально або 10 мг/кг кожні 8 годин	7 – 14 діб	Див. Вище	Місцеві аплікації неефективні
Або				
Валацикловір (валтрекс)	1 г тричі на день перорально	7 – 14 діб	Див. Вище	

Ацикловір-резистентна інфекція

Фоскарнет	60 мг/кг в/в кожні 8 годин	7 – 14 діб або до зникнення клінічних	Нефротоксичність, тремор, головний біль, припадки, спазм м'язів, гіпокаліємія,	Попереднє введення 1000 мл сольових розчинів перед
-----------	----------------------------	---------------------------------------	--	--

		проявів	гіпо(гіпер)кальціємія, гіпо/гіперфосфатемія, анемія, гранулоцитопенія; підвищення трансаміназ; флебіти	кожною інфузією знижує ризик нефротоксичності
Або				
Фамцикловір	500 мг двічі на добу	7-14 діб	Див. Вище	

Обов'язково застосовуються знеболюючі засоби, препаратом вибору варто вважати карбамазепін (фінлепсин) 100 – 300 мг тричі на добу до зникнення больового синдрому.

5.6.3. Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом Епштейна – Барр

EBV - вірус герпесу людини 4 типу – відіграє етіологічну роль при волосистій лейкоплакії язика, лімфомі Беркітта, неходжкінських лімфомах, назофорангіальній карциномі і при лімфоцитарній інтерстиціальній пневмонії у дітей.

5.6.3.1. Волосиста лейкоплакія язика.

Зустрічається у ВІЛ-інфікованих досить часто, з такою ж частотою виявляється у пацієнтів, яким проведена трансплантація органів, що свідчить про зв'язок з імуносупресією. Є результатом непухлинного ураження епітеліальних клітин і проявляється у вигляді рельєфних, білих, зморшкуватих нашарувань на слизовій порожнини рота, переважно на латеральній поверхні язика. Дуже часто розцінюється як прояв орофарингеального кандидозу, хоча досить часто співіснує разом. Специфічного лікування немає.

5.6.3.2. Лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія

Часто зустрічається у дітей, проте, не виключається і у дорослих ВІЛ-інфікованих. Характеризується наявністю масивних інтерстиціальних інфільтратів, які помилково можуть бути прийняті за ТБ або пневмоцистну пневмонію. При цьому клінічна картина не відповідає виявленим змінам у легенях. Специфічного лікування немає.

Питання лімфому Беркітта, неходжкінських лімфом розглядаються у розділі “Пухлини”.

5.7. Цитомегаловірусна інфекція

CMV-інфекція, викликана ВГЛ-5, виявляється у 20 – 40% ВІЛ-інфікованих та є безпосередньою причиною смерті кожного п'ятого з них. Клінічна картина її поліморфна, часто не має специфічних рис і перебігає під маскою інших захворювань. Вірус проникає в організм через верхні відділи респіраторного тракту та слинні залози і зберігається в ньому протягом всього життя, виділяючись з сечею та слиною.

Як правило, хворі на СНІД – це особи, у яких уже є латентна CMV-інфекція, і захворювання починається поступово, непомітно. Серед притаманних CMV-інфекції ознак виділяють ураження сітківки і судинної оболонки ока, ураження ШКТ (езофагіт, коліт, синдром виснаження), нервової системи (периферійні нейропатії, мієліт, менінгіт) і легень (пневмонія).

Хоріоретиніти CMV-природи виявляються у хворих з глибоким виснаженням імунної системи, при вмісті CD4-лімфоцитів < 50 кл/мкл. Характерним є ураження одного ока, при прогресуванні процесу уражається і друге. Спочатку хворі скаржаться на нечіткі окреслення предметів, ослаблення зору, „мурашки” перед очима. Без лікування захворювання прогресує і закінчується сліпотою. При офтальмологічному дослідженні виявляють зону некрозу сітківки білого кольору з набряком, геморагіями оточуючої тканини та інфільтрацією стінок судин. За декілька тижнів зона некрозу розширюється на всю сітківку і викликає її атрофію, розриви і сліпоту.

Притаманне ураження ШКТ з картиною езофагіту, ентероколіту, коліту. Найбільш

типovими клінічним проявом у таких хворих є лихоманка, діарея, схуднення, анорексія. При ректороманоскопії визначаються підслизові геморагії і дифузні виразки кишки. Нерідко виникають перфорації ШКТ, і хворі потребують невідкладного хірургічного втручання.

Клінічні та лабораторно-інструментальні дані при CMV-пневмонії нагадують ПП (задишка, сухий непродуктивний кашель, тахікардія, тахіпное; відсутність фізикальних змін, дифузні інтерстиціальні інфільтрати, гіпоксемія). Часто ці два етіологічні чинники пневмоній поєднуються.

Ураження ЦНС CMV-природи у хворих на СНІД зустрічаються у вигляді енцефаліту з наступною симптоматикою: головні болі, зміни особистості, зниження концентрації уваги, симптоми дезорієнтації, дефекти пам'яті, сомноленція, ознаки ураження стовбуру мозку. Можливе виявлення вірусної ДНК у спинномозковій рідині.

Перебіг менінгоенцефаліту більш агресивний – з гострим початковим сильним головним болем, вираженими менінгеальними симптомами, парезом лицьового нерву, швидко порушується свідомість. КТ мозку виявляє неспецифічні порушення, проте, можливе виявлення досить характерних субependимальних змін з вентрикулітом. Аналіз спинномозкової рідини нормальний, але в ній можна виявити вірус. Клінічний перебіг від початку первинних симптомів і до смерті хворих розвивається протягом місяця.

Розвиток мієліту – прогностично несприятлива ознака. Хворі помирають через 1 – 3 місяці. При патолого-анатомічному дослідженні у спинному мозку виявляють вогнищеві некрози, крововиливи, ділянки демієлінізації.

Таблиця 19

Лікування цитомегаловірусної інфекції

Препарат	Доза, кратність	Тривалість	Побічні реакції	Примітки
Ганцикловір	5 мг/кг в/в 2 рази на день	14 діб при ретиніті, 14 – 21 день при інших ураженнях	Нейтропенія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія (припинити лікування при тромбоцитах < 20 000) підвищення трансаміназ, ниркова недостатність, флебіти, висипка, нудота. Припинити прийом ретровіру для попередження токсичного впливу на кістковий мозок (нейтропенія). Для попередження гепатотоксичності замінити AZT на диданозин, зальцитабін або ставудин, або ганцикловір на фоскарнет	При виникненні нейтропенії рекомендується застосовувати колонієстимулюючі фактори (Нейпоген) 300 мкг підшкірно 3 рази на тиждень
Або				
Фоскарнет	90 мг/кг в/в 2 рази на день протягом 2 годин	14 днів	Див. вище	Див. вище.

Або				
Ганцикловір плюс фоскарнет	У вищезазначених дозах	14 діб	Див. Вище	Див. вище
<p><i>Підтримуюча терапія</i> рекомендується для пацієнтів з діагностованим CMV-ретинітом, припиняється у випадку покращення зору при відсутності ознак ураження зорового нерву та підвищенні CD4+ більше 150 кл/мкл протягом 3 – 6 міс як відповідь на антиретровірусну терапію</p>				
Ганцикловір	5 мг/кг в/в 1 раз на день 5 днів на тиждень	постійно	Див. Вище	Див. вище
Або				
Фоскарнет	90 – 120 мг/кг в/в 1 раз на день	постійно	Див. Вище	Доза 120 мг/кг ефективніша, але більш токсична

5.8. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз – протозойна зоонозна інфекція. Токсоплазмоз переважно перебігає безсимптомно, але на фоні імунodefіциту може проявлятися як клінічно виражена хвороба. Серед уражень ЦНС при ВІЛ-інфекції особливе місце займає церебральний токсоплазмоз, для якого притаманне не тільки широке розповсюдження, але й можливість успішного лікування.

При падінні числа CD4-лімфоцитів < 100 кл/мкл може розвиватись дисемінований токсоплазмоз із проявами енцефаліту та ураженнями очей, легенів, міокарду, лімфатичних вузлів, печінки та ін. Вони майже завжди супроводжуються симптомами генералізованого процесу: високою температурою, ознаками сепсису або септичного шоку з ДВЗ - синдромом, мультиорганними ураженнями, порушеннями психіки.

Токсоплазмозний енцефаліт розвивається внаслідок реактивації латентної інфекції. Може перебігати з вогнищевими (геміпарез, геміплегія, мозочковий тремор, звуження поля зору, афазія, різкі головні болі, судоми) або дифузними (слабкість, дезорієнтація, гострий психоз, сплутаність свідомості, кома) ураженнями. При ураженні спинного мозку спостерігається поперечний мієліт. Може виникати пневмонія – характерне органне ураження у хворих на СНІД, які інфіковані токсоплазмою. З'являється лихоманка, непродуктивний кашель, швидко розвивається дихальна недостатність. Рентгенологічно – двобічні інтерстиціальні інфільтрати, іноді з прикореневою аденопатією.

Ураження органу зору проявляється як вогнищевий некротизуючий хоріоретиніт, іноді в поєднанні з васкулітом і папілітом, це ураження може передувати або поєднуватись з ураженням ЦНС. При офтальмоскопічному обстеженні виявляються одно- або двобічні вогнищеві або дифузні некрози і крововиливи.

Діагностика

При діагностиці токсоплазмозного енцефаліту враховують наявність вогнищевих змін у головному мозку. Важливу роль у діагностиці токсоплазмозного енцефаліту відіграють КТ і МРТ. Практично у всіх хворих візуалізується набряк головного мозку, відзначається наявність контрастного підсилення некротичних вогнищ. Як правило, вони множинні, знаходяться в базальних гангліях, білій речовині мозку. Для діагностики токсоплазмозу при ВІЛ-інфекції достатньо виявлення титру антитіл IgG в сироватці.

Таблиця 20

Лікування токсоплазмозу

Препарат, доза та	Курс лікування	Побічні реакції	Примітки
-------------------	----------------	-----------------	----------

кратність прийому			
Піриметамін 200 мг	однократно	Лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія	Перший день
Далі			
Піриметамін 25 мг тричі на день або 50 мг двічі на день	6 – 8 тижнів	Лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія	Клінічні та інструментальні ознаки позитивної динаміки визначаються через 2 тижні від початку терапії
Плюс			
Фолінова кислота (лейковорин) 15 мг раз на день	6 – 8 тижнів		
Плюс			
Сульфадіазин 1,0 – 1,5 г всередину кожні 6 годин	6 – 8 тижнів	Висипка, лихоманка, лейкопенія, тромбоцитопенія, кристалурія	Необхідно збільшення прийому рідини

У вищенаведеному режимі сульфадіазин може бути замінений на один з наступних препаратів:

- кліндаміцин 600 мг чотири рази на день в/в або п/о протягом 6 тижнів;
- азитроміцин 1200 мг раз на день п/о протягом 6 тижнів;
- кларитроміцин 1000 мг двічі на день п/о протягом 6 тижнів;
- атоваквон 750 мг чотири рази на день п/о протягом 6 тижнів.

Пацієнти потребуватимуть тривалого курсу терапії, питання про її припинення базується на клінічній симптоматиці та результатах КТ головного мозку. У подальшому хворому призначають вторинну профілактику за тією ж схемою, але з половинними дозами препаратів та продовжують її до стійкого підвищення CD4+ вище 200 кл/мкл протягом 3 місяців. Розвиток клінічного токсоплазмозу є показанням для початку АРТ. У зв'язку з загрозою виникнення синдрому імунного відновлення АРТ рекомендують починати через 3 – 4 тижні від початку позитивної динаміки захворювання.

5.9. Пухлини

5.9.1. Саркома Капоші

Саркома Капоші (СК) – новоутворення ендотеліальних клітин, частіше всього розвивається у хворих на ВІЛ/СНІД чоловіків. На відміну від саркоми неендемичного характеру, вражає осіб молодого віку і має прогресуючий характер. Етіологічним чинником є вірус герпесу 8 типу.

СК з'являється спочатку на шкірі або слизових у вигляді маленьких плям, які поступово збільшуються до вузлів. Кількість елементів і їх розміри можуть бути різними. Колір варіює від червоно-коричневого до фіолетового. На обличчі СК часто локалізується на кінчику носу, навколо очниці. У половині випадків уражається шлунково-кишковий тракт, нерідко – трахея, бронхи, плевра, легені.

Діагноз СК ставлять при гістологічному дослідженні біоптату шкіри, слизової оболонки, детальному огляді шкіри та слизових, методом ПЛР при виявленні ДНК ВГЛ-8.

Лікування

У зв'язку з тим, що СК є пухлиною, лікувати її потрібно після консультації з

онкологом. У випадку локалізованих форм рекомендується лікування за допомогою радіотерапії. При генералізації процесу рекомендується застосування поліхіміотерапії. Поліхіміотерапія СК включає різні схеми наступних препаратів:

- Ліпосомальний доксорубіцин у вигляді монотерапії (максимальний ефект)
- блеоміцин
- вінкрестин
- даунорубіцин
- вінбластин
- етопозид.

Ремісія досягається важко. Можливі часті рецидиви. Локалізовані форми також можуть бути видалені хірургічно, рідким азотом або лазером. Іноді рекомендуються ін'єкції блеоміцину під ураження. Застосування АРТ приводить до зменшення клінічних проявів та інволюції елементів. У зв'язку з вірусною етіологією захворювання доцільним є застосування протівірусних препаратів. Встановлено, що профілактика цитомегаловірусної інфекції за допомогою ганцикловіру (не ацикловіру) приводить до зниження частоти виникнення СК.

5.9.2. Лімфоми

Лімфома – пухлина, яка розвивається із лімфоїдної тканини. За типом росту розпізнають нодулярні і дифузні лімфоми, причому вони часто трансформуються в інші. Лімфома – друга за частотою пухлина у хворих на СНІД, приблизно 12 – 16 % хворих в стадії СНІДу помирають від лімфоми. На відміну від саркоми Капоші, лімфома не пов'язана з будь-якою групою ризику. Вона може бути індукована самим ВІЛ і призводити до поліклональної гіпергамаглобулінемії, яка притаманна для ВІЛ-інфекції. При генералізованій лімфаденопатії формується В-клітинна гіперплазія. Найбільш імовірною першопричиною імунобластної лімфоми є вірус Епштейна – Барр, ДНК якого постійно виявляють в клітинах пухлини. Найчастішими формами лімфом у ВІЛ-інфікованих є неходжкінські лімфоми, лімфома Беркітта, первинна лімфома ЦНС та інші.

Неходжкінська лімфома формується в результаті тривалої стимуляції і проліферації В-клітин, рідко Т-клітин. Факторами швидкого прогресування лімфоми є число CD4 < 100 кл/мкл, вік старше 35 років, анамнез ін'єкційної наркоманії. Ризик розвитку лімфоми у хворих на СНІД в 100 разів вище, ніж у популяції в цілому.

Первинна лімфома ЦНС зустрічається у 1 – 3% хворих на СНІД і розвивається, як правило, при кількості лімфоцитів < 50 кл/мкл.

Клінічно при лімфомі Беркітта у половини хворих спостерігається первинне ураження периферійних, внутрішньогрудних, заочеревинних лімфатичних вузлів. Процес розвивається частіше в мигдаликах, шлунково-кишковому тракті, шкірі, кістках та інших органах. Захворювання перебігає з проявами інтоксикації, яка проявляється лихоманкою, схудненням, надмірним виділенням поту вночі, локальним зудом. Притаманні аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопемія, екзантема.

При локалізації лімфоми на шиї або надключичній області лімфатичні вузли збільшені у розмірах, ущільнені, рухомі, не спаяні з оточуючою клітковиною. При ураженні лімфатичних вузлів міжстіння розвивається синдром верхньої порожнистої вени (розширення вен передньої грудної стінки), при ураженні мигдаликів з'являється відчуття стороннього тіла в горлі. Мигдалик швидко збільшується у розмірах. При локалізації лімфом в шлунку клініка нагадує рак або виразкову хворобу. Можливі ураження і паренхіматозних органів.

Лікування

Для неходжкінських лімфом рекомендується СНОР-режим у вигляді 6 циклів, які передбачають:

- преднізолон 100 мг 1 раз на день протягом 5 днів

- вінкрістин 1.4 мг/м² (максимум 2 мг/день) однократно в перший день лікування
 - циклофосфамід 750 мг/м²/день однократно в перший день лікування
 - доксорубіцин 50 мг/м²/ день однократно в перший день лікування.
- Режим повторюється на 22 день, починаючи з першого дня, всього на курс 6 циклів.

ЕРОСН-режим включає етопозид, преднізолон, вінкрістин, циклофосфамід, дауно- або доксорубіцин і у поєднанні з АРТ виявився ефективнішим. Курс рекомендується у вигляді 6 циклів з в/в інфузіями тривалістю до 96 годин за схемою

- етопозид 50 мг/м² на день (через центральну вену)
- доксорубіцин 10 мг/м²/день (через центральну вену)
- вінкрістин 0.4 мг/м² (макс 2 мг/тиждень)/день (через центральну вену)
- циклофосфамід 375 мг/м² лише на 5 день болісно в/в
- преднізолон 100 мг/день з 1 по 5 день однократно п/о

Режим повторюється на 22 день.

Лікування лімфоми Беркітта відбувається за тими ж схемами, що й попередні. Використовуються як СНОР, так і ЕРОСН режими. Лікування за допомогою більш агресивних схем (наприклад В-ALL) обговорюється. При лімфомі Беркітта хіміотерапія рекомендується після курсу опромінення передбачуваної зони первинної локалізації. Лікувальний ефект досягається незалежно від рівня CD4, проте для досягнення стійкого ефекту рекомендується розпочати АРТ якомога раніше (навіть при CD4 більше 350 кл/мкл). Для інтракраніальної локалізації лімфоми при лікуванні застосовуються стероїди для усунення (уникнення) набряку головного мозку.

Єдиним доведеним методом лікування первинної лімфоми ЦНС є опромінююча терапія. У більшості пацієнтів визначається CD4 менше 50 кл/мкл. У мультиваріативному аналізі ВААРТ виявилася єдиним додатковим фактором досягнення тривалої ремісії. З'явилось декілька досліджень про ефективність АРТ самостійно, тому при діагностиці первинної лімфоми ЦНС АРТ повинна починатися негайно.

5.9.3. Захворювання, викликані папіломавірусом

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є етіологічним чинником раку шийки матки: 95 % таких пласкоклітинних раків містять ДНК ВПЛ. ВПЛ-інфекція тісно пов'язана з сексуальною поведінкою. Ризик цервікальної неоплазії вищий серед жінок з великою кількістю сексуальних партнерів, у жінок з раннім початком статевого життя. Ступінь розповсюдження ВПЛ у 5 – 10 разів вищий серед ВПЛ-інфікованих жінок, причому перебіг папіломатозу у них більш тяжкий, а ризик цервікальної неоплазії більший.

Клінічні прояви: конділоми зовнішніх статевих органів, вагіни, шийки матки. Розрізняють екзофітні та ендофітні конділоми. Екзофітні форми – гострокінцеві конділоми, найбільш типовий прояв інфекції, що обумовлені доброякісними типами вірусів – ВПЛ 6 і 11, - зустрічаються дуже рідко і являють собою лише «верхівку айсберга». Ендофітні конділоми можуть бути пласкими та інвентованими. Вони, як правило, знаходяться на шийці матки та мають вигляд пласких бляшок. Ці види конділом можуть бути наслідком інфікування онкогенними типами вірусів. Ураження можуть регресувати, персистувати або прогресувати. У жінок з латентною інфекцією (відсутністю симптомів та негативними мазками) при поєднанні з іншими кофакторами інфекція може активуватися та є дуже контагіозною.

Діагностика

1) Цитодіагностика: матеріал для дослідження – мазок з ектоцервіксу, зовнішнього зіву і зовнішньої третини цервікального каналу. Наявність у мазку атипичних клітин є показанням до кольпоскопії і при необхідності – прицільної біопсії. Мазок повинен бути повторений через 6 місяців, а далі щорічно.

- 2) Кольпоскопія.
- 3) Гістологічний метод дослідження.

Лікування

Основними методами лікування пласкоклітинних інтраепітеліальних уражень шийки матки є деструкція або ексцизія атипового епітелію. Метод ексцизії: висічення ураження за допомогою хірургічного скальпеля, електропетлі, ультразвукового скальпеля, CO₂ – лазера. Деструктивні методи: хімічна деструкція, електрокоагуляція, кріодеструкція, лазер-вапоризація ураження.

Лікування повинне бути комплексним і разом з деструкцією атипового епітелію включати використання імунотерапевтичних та бактерійних препаратів; в якості імунокоректора використовують препарат лікопід, який призначають п/о по 20 мг щоденно протягом 10 днів (курсова доза – 200 мг) через 7 днів після лазер-вапоризації. Для бактеріальної корекції рекомендуються еубіотики у формі вагінальних свічок (вміст 5x10⁸ живих мікробних клітин, по 1 свічці протягом 10 днів перед і через 14 днів після лазер-вапоризації). Нагляд за хворими періодичний: 1 раз у 3 місяці протягом першого року і далі – два рази на рік.

5.10. Лейшманіози

Лейшманіози – група паразитарних захворювань шкіри, слизових оболонок та внутрішніх органів. Збудниками є найпростіші роду *Leishmania*, які передаються москітами. В Україні практично не реєструється, за винятком 1 – 2 завезених випадків на рік.

З урахуванням клінічного перебігу виділяють:

- вісцеральний лейшманіоз;
- шкірний лейшманіоз;
- шкірно-слизовий лейшманіоз.

Критерії діагнозу лейшманіоз:

- перебування в ендемічній для лейшманіозу місцевості;
- тривала гектична лихоманка, яка резистентна до антибактеріальних агентів;
- виражена гепатоспленомегалія;
- прогресуюча кахексія;
- прогресуюча анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія;
- виявлення збудників в біоптатах з первинного афекту, лімфовузлів, печінки,

кісткового мозку, а при деяких формах – регулярно з крові.

Особливості лейшманіозу у ВІЛ-інфікованих:

- захворювання може перебігати без лихоманки;
- можлива відсутність спленомегалії;
- ефективність лікування нижча;
- частіше виникають рецидиви, загострення;
- вища летальність;
- достовірний метод діагностики – кістково-мозкова пункція з виявленням

збудника.

Лікування

Для лікування застосовують пентостам, глюкантим або солісурмін (препарати сурми). Тривалість лікування від 20 діб до 8 тижнів. Препарати в Україні не зареєстровані.

II. ЗАГАЛЬНІ СИМПТОМИ

1. Персистуюча генералізована лімфаденопатія

Найчастішим клінічним проявом ВІЛ-інфекції є збільшення лімфатичних вузлів. Збільшені лімфовузли, як правило, безболісні, еластичні, рухомі і найчастіше виявляються на

ший, підборідді, під пахвами та у паху. Пацієнт не обов'язково буде асоціювати їх збільшення з наявністю ВІЛ-інфекції. Персистуюча генералізована лімфаденопатія визначається як збільшення у діаметрі понад 1 см триваліше одного місяця більше ніж однієї зони лімфовузлів за винятком пахової. ПГЛ є притаманною рисою ВІЛ-інфекції. Проте у більшості випадків при біопсії лімфовузла виявляють «реактивну гіперплазію», або «фолікулярну гіперплазію». Тому біопсія рекомендується у певних випадках.

Діагноз

Визначається в результаті пальпації наступних зон:

- переднього та заднього трикутника ший
- піднижньощелепної зони
- потиличної зони
- привушної ділянки
- пахової ділянки
- ліктьових суглобів
- пахових ділянок.

У пацієнтів з ПГЛ найчастіше виявляються наступні симптоми:

- молочниця
- волосиста лейкоплакія язика
- гіперпігментація нігтів
- оральний або геніальний герпес
- безпричинна втрата ваги
- незрозуміла лихоманка.

У той же час ПГЛ може бути симптомом не лише ВІЛ-інфекції, а також:

- ТБ
- лейкозів
- лімфоми
- СК
- сифілісу
- *Chlamydia trachomatis* (венерична лімфогранульома)
- CMV-інфекції
- токсоплазмозу
- EBV-інфекції
- криптококозу
- сепсису
- бубонної чуми та туляремії
- вірусного гепатиту В.

Критерії для проведення біопсії лімфовузла

Пацієнту з ПГЛ показано проведення біопсії у випадку :

- асиметричного збільшення лімфовузлів
- масивного збільшення лімфовузлів (один з них у діаметрі >3 см)
- незрозумілого збільшення лімфовузлів під час спостереження
- наявності легеневого ТБ за даними рентгенологічного дослідження
- наявності збільшених внутрішньогрудних лімфовузлів
- наявності СК будь-якої локалізації
- наявності b-симптомів (лихоманка, втрата ваги, нічний піт).

Гістологічний діагноз ВІЛ-асоційованої лімфаденопатії не виключає інші причини збільшення лімфовузлів у інших зонах. Тому при порушенні самопочуття або погіршенні

стану пацієнту рішення про біопсію повинно прийматися заново, незважаючи на результати попередньої біопсії.

2. Лихоманка у ЛЖВ

Лихоманка може бути наслідком інфекцій, запалення або злоякісного переродження. Персистуюча лихоманка визначається як підвищення температури тіла вище 38°C протягом понад 2 тижнів. У ЛЖВС лихоманка може бути єдиним проявом інфекційного процесу. Тому важливо пам'ятати про ВІЛ-інфекцію при обстеженні пацієнта з лихоманкою без встановленої причини.

У ВІЛ-позитивних пацієнтів персистуюча лихоманка може бути проявом найрізноманітніших захворювань, наприклад пневмонія, ТБ, інфекції ШКТ або лімфоми. У дорослих з персистуючою лихоманкою наступні фактори дозволяють запідозрити ВІЛ-інфекцію:

- Незахищені багаточисельні статеві стосунки
- в/в споживання наркотиків
- наявність ВІЛ-інфікованого партнера або дитини
- інші симптоми, що дозволяють запідозрити ВІЛ-інфекцію:
- ПГЛ
- молочниця
- волосиста лейкоплакія язика
- сверблячий висип на шкірі
- оральний або генітальний герпес
- безпричинна втрата ваги
- потемніння нігтів (меланоніхія)
- гіпопигментація губ
- волосся стає тоншим та рідким.

3. Втрата ваги у ЛЖВ

ВІЛ-інфекція часто є причиною схуднення у пацієнтів. Виражена втрата ваги визначається як безпричинна втрата 10% ваги від первинної. Вона діагностується у ВІЛ-інфікованих як ВІЛ-асоційований синдром виснаження (схуднення), або "slim disease".

Причини виснаження не зовсім зрозумілі; можливими причинами можуть бути:

- хронічні або повторні інфекції
- хронічна діарея
- мальабсорбція
- ВІЛ-індукована міопатія
- поганий апетит.

Клінічна симптоматика у дорослих

- У пацієнтів може визначитися безпричинна втрата ваги або втрата апетиту з або без лихоманки чи діареї.
- Пацієнти з ВІЛ-асоційованим синдромом схуднення вважаються важкими хворими, можуть мати лихоманку або різні ступені зневоднення.
- У них досить часто діагностується орофарингеальний кандидоз.
- Найчастіше у таких пацієнтів діагностується СНІД, включаючи притаманні риси неврологічних уражень, як то енцефалопатія або СНІД-дементний комплекс.

4. Хронічна діарея у дорослих

- У дорослих хронічною вважається діарея з частотою більше 3 разів на день

протягом щонайменше 14 днів. Потрібно пам'ятати, що у пацієнта можуть бути епізоди гострої діареї.

- Випорожнення не завжди містять кров, за винятком дизентерії
- У пацієнта також визначається поганий апетит та втрата ваги
- У пацієнта може спостерігатись зневоднення, анемія та виснаження.
- У дорослих з хронічною діареєю часто визначаються інші симптоми:
- Сухість шкіри. Ламкість та тьмяність волосся пов'язані з недостатнім харчуванням
- Гіпопигментація губ
- Потемніння нігтів
- Молочниця, волосиста лейкоплакія та збільшення лімфатичних вузлів.

При вираженій діареї перш за все необхідно корегувати зневоднювати та поповнювати втрату електролітів. Необхідно виключити інфекційну природу діареї та непереносимість лактози. З раціону харчування необхідно виключити продукти, які важко перетравлюються, зокрема жирні та солодкі страви та віддавати перевагу продуктам. Які легко засвоюються (наприклад картопля, рис, макаронні вироби) Можна рекомендувати запечені яблука, пюре моркви, банани, які містять пектин. У випадку зневоднення та втрати електролітів рекомендують солоний крекер, трав'яний чай, мінеральна вода, розчини електролітів.

У випадку діареї, яка викликана прийомом ІІ хороший ефект дає прийом вівсяних висівок або панкреліпази. У випадку діареї, яка викликана прийомом нелфінавіру, хороший ефект отримують від прийому карбонату кальцію по 500 мг двічі на добу (необхідно приймати окремо від антиретровірусних препаратів з інтервалом у 2 години). У випадку інфекційної діареї, а також з метою профілактики діареї, що викликана прийомом антибіотиків, використовують пробіотики *Saccharomyces boulardii* и *Lactobacillus acidophilus*. Проте вказані препарати необхідно рекомендувати із застереженням у пацієнтів з вираженим імунодефіцитом (СД4 менше 100/мкл). Основним методом симптоматичної терапії є застосування лопераміду по 2 мг 2-6 разів на добу (максимальна доза 16 мг на добу). У деяких випадках необхідно застосовувати одночасно декілька антидіарейних препаратів.

5. Ураження порожнини рота

Разом з орофарингеальним кандидозом, ураження порожнини рота можуть викликати багато інших причин. Деякі з них наведені у таблиці 21.

Таблиця 21

Ураження порожнини рота та їх лікування

Симптом	Опис	Лікування
Гінгівіт	Набряк та гіперемія ясен, які легко кровоточать при дотику	Метронідазол 400 мг п/о двічі на день 7 днів або Еритроміцин 500 мг п/о 4 рази на день 7 днів
Піорея	Поява гнійних виділень між яснами та зубами	Полоскання порожнини рота теплою підсоленою водою після кожного вживання їжі та чищення зубів двічі на день
Періодонтит	Хворобливий стан, пов'язаний зі втратою кісткових та м'яких тканин довкола зуба, кровоточивість ясен, втрата зубів та можливе виразкування слизової	Місцеве лікування, полоскання розчинами з хлоргексидином Амоксицилін 500 мг п/о тричі на день або Метронідазол 200 мг п/о тричі на день протягом 5 днів

Афтозний стоматит	Болючі ерозії на слизовій порожнині рота, як правило, вкриті гнійним ексудатом та кровоточать при дотиканні	Гігієна порожнини рота, місцево стероїди
Стоматит	Запалення слизової порожнини рота часто асоціюється з поганою гігієною та розмноженням анаеробних бактерій.	Полоскання порожнини рота теплою підсоленою водою після кожного вживання їжі та чищення зубів двічі на день
Хейліт	Запалення, гіперемія або блідість червоної кайми губ, часто у пацієнтів з вираженою імуносупресією	Вітаміни групи А, В та С and advice on oral hygiene
Вторинний сифіліс	Зміни на слизовій щік (до мокнучих папул), ерозії (виразки) у вигляді завитка, широкі кондиломи у куті рота та довкола ніздрів (при вторинному сифілісі є позитивні результати серологічного дослідження)	Лікування у дерматовенеролога

6. Порушення шкіри та нігтів

6.1. Дерматомікоз

- Дерматомікоз є частим проявом уражень шкіри у ВІЛ-інфікованих.
- Шкіра, як правило суха, з помірним зудом, елементи лусочок на поверхні шкіри.
- Вказані зміни можна виявити на будь-яких ділянках шкіри.

Діагноз

При мікроскопії зіскобів шкіри можна виявити грибкові включення (міцелій).

Лікування

Місцеве застосування протигрибкової мазі або крему після попередньої очистки вогнищ. Наступні засоби можуть бути використані для лікування дерматомікозів.

Таблиця 22

Лікування дерматомікозів

Протигрибкові препарати	Доза	Частота	Застосування	Тривалість
Перша лінія терапії				
Міконазол		Тричі на день	Місцево	21 день
Або				
Клотримазол		Тричі на день	Місцево	21 день
Друга лінія терапії				
Кетоконазол	200 мг	Раз на день	п/о	1–3 місяці
Або				
Ітраконазол	100 мг	Раз на день	п/о	1–3 місяці

6.2. Оніхомікоз

Нігті у ВІЛ-інфікованих досить часто інфікуються грибами. Інфікування приводить

до зміни кольору нігтів, їх викривлення або руйнування.

Діагноз

- Діагноз встановлюється на підставі огляду нігтів та клінічних проявів.
- При мікроскопічному обстеженні зрізів кутикули можна виявити елементи грибка (міцелій).

Таблиця 23

Лікування оніхомікозів

Протигрибкові препарати	доза	Частота	застосування	тривалість
Тербінафін	250 мг	Раз на день	п/о	6 тижнів для нігтів кисті або 12 тижнів для нігтів ступні
Або				
Ітраконазол	200 мг	Двічі на день	п/о	Для кисті 1 тиждень на місяць протягом 2 місяців та/або для ступні 1 тиждень на місяць протягом 4 місяців

6.3. Себорейний дерматит

- Себорейний дерматит досить часто виявляється у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Найімовірніше він викликається грибом *Pityrosporum ovale* (або *Malassezia furfur*).
- Вогнища у вигляді почервоніння з лусочками, у ВІЛ-позитивних пацієнтів може бути розповсюдженим, постійним або часто повторним.

Діагноз

- Діагноз встановлюється за даними огляду. Найчастіше вогнища локалізуються на:
 - обличчі
 - довкола ніздрів
 - носогубному трикутнику
 - бровах
 - волосистій частині голови
 - грудній клітині
 - під пахвами
 - верхній половині тулуба
 - ділянці геніталій.
- Діагноз може бути підтверджений при мікроскопії лусочок з виділення грибкових елементів.

Лікування

- Часті вмивання (протирання) для видалення лусочок.
- Ефективним є миття голови або приймання душу із засобами, які містять сульфід селену.
- Місцеве застосування 1% крему з гідрокортизону або 2% крему з кетоназолом може бути ефективним.

6.4. Короста (чесотка)

Короста викликається кліщем *Sarcoptes scabiei*. Самки кліща для відкладення яєць проникають у шкіру, залишаючи ледь помітні ходи довжиною до декількох сантиметрів.

- Перші прояви захворювання з'являються через 2 – 6 тижнів після інвазії кліщами.
- Після цього у пацієнта швидко нарастають симптоми протягом 1 – 4 діб.
- Проникаючи у шкіру, кліщі викликають інтенсивне свербіння, особливо ввечері; воно найчастіше локалізується :

- у міжпальцевих проміжках на руках
- на зап'ястях, ліктях або колінах
- на внутрішній поверхні передпліч
- на статевому члені
- на грудях (у жінок – під молочними залозами)
- на лопатках.

Ходи можуть бути поодинокими і їх досить важко виявити. Виражене свербіння (особливо в нічний час) всієї шкіри, навіть у зонах, не уражених кліщем, допомагають діагностувати захворювання.

Норвезька короста, найважча форма корости у імунокомпрометованих пацієнтів, проявляється у вигляді везикул, оточених обідками, в яких виявляється величезна кількість кліщів, при незначно вираженому свербінні. Ускладнення інфекстації найчастіше пов'язані зі вторинними інфікуванням мікроорганізмами у результаті розчісування.

Діагноз

- Діагноз визначається на підставі клінічних симптомів та виявлення ходів кліщів
- Мікроскопія з незначним збільшенням зрізів ходів дозволяє виявити кліща.

Лікування

- Препаратом вибору є застосування 1% мильного розчину бензилбензоату. Проводять обробку всього тіла від шиї до п'ят з наступним миттям дорослих – через 24 години та дітей – через 8 годин. Одноразової обробки, як правило, достатньо. Проте, процедуру можна повторити до 3 разів.

- 1% перметрин або 1% ландан у вигляді спрею або розчину можуть бути використані для лікування. Обидва препарати наносяться на зону ураження і змиваються водою через 8 годин. Препарати не рекомендуються для використання під час вагітності, лактації та у дітей.

- Однократний прийом івермектину 200 мг є альтернативою лікування у імунокомпрометованих пацієнтів.

- Одночасне лікування повинно бути проведене для усіх членів сім'ї хворого та його статевих партнерів.

- Одяг, постіль, рушники повинні бути випрані у гарячій воді з наступним ретельним прасуванням з обох боків.

6.5. Стафілококовий фолікуліт

- Фолікуліт – це інфекція шкіри з локалізацією у волосяних мішечках
- Пустульозний перифолікуліт досить часто розвивається у ВІЛ-інфікованих
- Як правило, інфекція викликана *Staphylococcus aureus*, хоча може бути викликана й іншими причинами.

Діагноз

- Діагноз базується на результатах огляду та клінічних симптомах
- Елементи у вигляді дрібних гіперемійованих фолікулів (у діаметрі менше 5 мм), у центрі яких часто виявляється гній.
- Елементи висипу сверблять та часто зливаються.

Лікування

Рекомендується застосування антибіотиків – цефалексин або клоксацилін 500 мг п/о 4 рази на день 7–21 день.

6.6. Контагіозний молюск

- Контагіозний молюск – захворювання шкіри, яке викликається вірусом

Molluscum contagiosum.

- Інфекція поширюється через тісний контакт і може передаватися через одяг, постіль, рушники або статевим шляхом.
- Інкубаційний період – від декількох тижнів до декількох місяців.
- Інфекція може також передаватися при розчісуванні елементів або використанні чужих засобів для гоління.
- Контагіозний моллюск досить часто виявляється у ВІЛ-інфікованих. При цьому елементи у ЛЖВС мають тенденцію до більшого поширення, стійкіші до лікування та більші за розмірами.

Діагноз

- Діагноз встановлюється на підставі виявлення щільних, тілесного кольору папул 2 – 5 мм в діаметрі з білуватим сальним вмістом.
- Папули можуть локалізуватися на будь-якій ділянці тіла без суттєвих змін протягом місяців, після чого самостійно зникати і з'являтися в іншому місці.
- Специфічної діагностики не існує.

Лікування

Задачею лікування є видалення м'якої центральної частини, після чого папула розсмоктується. Проблема полягає у тому, що кожний елемент необхідно лікувати окремо. Існує велика кількість різноманітних методів деструкції:

- вишкрібання
- хімічна деструкція концентрованим фенолом
- кріотерапія
- електрокоагуляція.

Встановлено, що АРТ дозволяє запобігти проявам інфекції

7. Неврологічні порушення**7.1. ВІЛ-енцефалопатія**

Основний симптомокомплекс, який розвивається внаслідок ураження головного мозку. На ранніх стадіях порушується пізнавальна діяльність, пам'ять, виконавча функція, здібність до сприйняття.

Основні фактори її розвитку – опортуністичні інфекції, пухлини та первинна дія ВІЛ. У результаті безпосередньої дії ВІЛ розвиваються дистрофічні зміни в мозку – ВІЛ-енцефалопатія. Характерні клінічні ознаки – надмірна втомлюваність, погіршення пам'яті, пізніше – нестійка хода, зміни почерку, притуплення емоцій, зниження інтелекту. Через декілька місяців розвивається важка деменція, нетримання сечі і калу, парепарези та параплегії, втрачається контакт з оточуючими та навички самообслуговування.

При КТ виявляються ознаки атрофії кори головного мозку, розширення шлуночків мозку та боріздок кори. На ЕЕГ – сповільнення ритмів. При дослідженні спинномозкової рідини – помірний лімфоцитарний плеоцитоз, збільшений вміст білка та знижений – глюкози.

Діагностика

Діагноз СНІД – ДК ґрунтується на трьох елементах: наявність ВІЛ-інфекції, ознак набутих неврологічних порушень ЦНС та виключення інших можливих причин неврологічних або психічних розладів.

У більшості хворих СНІД – ДК розвивається, коли є глибокий імунодефіцит. Перші симптоми пов'язані з порушенням пам'яті і здібностей до концентрації уваги. Поступово погіршується неврологічний і психічний стан.

Комп'ютерна томографія головного мозку фіксує притаманні розширення шлуночків мозку, виснаження білої речовини, хоча ці зміни можуть спостерігатись і у хворих без деменції.

Лікування

Терапевтична стратегія включає антиретровірусну терапію і патогенетичне лікування.

7.2. Прогресуюча багатовогнищева лейкоенцефалопатія

Прогресуюча багатовогнищева лейкоенцефалопатія (ПМЛ) відноситься до опортуністичних захворювань ЦНС, які викликані одним із папіломавірусів (а саме – вірусом поліоми типу GC). ПМЛ при ВІЛ-інфекції розвивається приблизно у 4 – 5% хворих, а клінічно проявляється у четвертій частини. Основу хвороби складає демієлінізація нейронів головного мозку.

Основні зміни локалізуються в напівкулях головного мозку, іноді – у мозочку та стовбурі мозку, що клінічно проявляється у порушенні психічного стану, зниженні гостроти зору, іноді до повної сліпоти, афазії, геміпарезах, атаксії й інших ознаках вогнищевих уражень мозку. Головний біль, лихоманка і судоми відсутні (на відміну від церебрального токсоплазмозу і криптококового менінгіту). Клінічна картина ПМЛ прогресує протягом декількох місяців і закінчується смертю.

Діагностика

Оптимальним методом інструментальної діагностики ПМЛ є комп'ютерна томографія, яка дозволяє визначити вогнища демієлінізації в напівкулях або в речовині мозку задньої черепної ямки. Застосування магнітно-резонансної томографії дає більш чіткі зображення цих уражень. Кінцевий діагноз може бути поставлений при мікроскопії біоптатів головного мозку або на аутопсії.

Лікування

Специфічних препаратів для лікування ПМЛ не розроблено. За кордоном застосовують цитарабін внутрішньовенно в комплексі з протиретровірусними препаратами.

7.3. Патогенетичне лікування внутрішньочерепної гіпертензії

Велике значення має патогенетична терапія внутрішньочерепної гіпертензії. Застосовуються дегідратаційні препарати, які вводяться під контролем осмолярності плазми.

Введення манітолу у вигляді 20% розчину 1,0 г/кг в/в, крапельне протягом 15 – 30 хвилин кожні 4 – 6 годин, знижує внутрішньочерепний тиск, підвищує церебральний перфузійний тиск та швидкість мозкового кровообігу. Манітол має також антиоксидантну активність. Використовуються також нові препарати вітчизняного виробництва: сорбілакт, реосорбілакт: спочатку струминно, потім крапельно у дозі 5 – 10 мл/кг. Протипоказаннями для всіх осмотичних діуретиків є виражена серцево-судинна недостатність, крововиливи у мозок, гіпертонічна хвороба III ст., гостра ниркова недостатність. У таких випадках доцільно використовувати салуретики. Лазикс (фуросемід) доцільно вводити при гіпернатріємії – в/в по 1 – 2 мг/кг 1 – 2 рази на добу.

Суттєвим доповненням дегідратації є глюкокортикостероїди, зокрема, дексазон, який призначається у залежності від тяжкості стану – 0,2 – 0,4 мг/кг/добу.

При епілептичних нападах призначаються протисудомні препарати:

- діазепам: 0,25 – 0,4 мг/кг в/в зі швидкістю 1 мл/хв.;
- тіопентал натрію: 5 – 10 мг/кг/год у вигляді 0,5% розчину, при досягненні ефекту через 1 – 2 години дозу зменшують до 2 – 4 мг/кг/год протягом 24 – 48 год.;
- оксибутират натрію у дозі 50 – 100 мг/кг через 4 – 6 годин, до того ж, препарат має антигіпоксичний ефект.

Доцільне призначення антагоністу кальцію – сірчанокислої магnezії.

Патогенетична терапія при герпетичному енцефаліті включає вазотропні засоби, які спрямовані на покращення мозкового кровообігу: пентоксифілін (трентал), актовегін, інстенон. Пентоксифілін має антиагрегантну дію та пригнічує продукцію фактору некрозу пухлин-альфа, він вводиться в/в 10 – 15 мг/кг. Актовегін - антигіпоксикант, який покращує клітинний обмін, вводиться 2 – 5 мл в/в повільно на фізрозчині протягом 7 – 10 діб. Пірацетам (ноотропіл), який позитивно впливає на мозкові обмінні процеси та кровообіг,

призначається у дозі 30 – 50 мг/кг/добу в 2 – 3 прийоми.

Призначаються метаболіти – мілдронат в/в, вітаміни А, С, Є, В в/м. Доцільно застосовувати антикоагулянти: гепарин (20 – 40 тис. МО/добу за 4 прийоми) або низькомолекулярні гепарини у терапевтичних дозах. Показано використання антигістамінних препаратів (дімедрол, діазолін, супрастин, тавегіл, кларитин). При наявності геморагічного компонента призначаються гемостатичні засоби (вікасол, етамзилат натрію).

При нашаруванні або загрозі бактеріальної інфекції призначаються антибіотики відповідно до чутливості збудника та з урахуванням здатності препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

ВИСНОВКИ

Опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІД – унікальна група захворювань, які розвиваються на тлі послаблення імунodefіциту і значно відрізняються від інших інфекційних хвороб. Унікальність полягає в особливостях клінічних проявів та вимог до призначеної терапії.

Опортуністичні захворювання є основною причиною уражень і летальних наслідків у хворих на СНІД. Їх розвиток і перебіг визначають клінічну картину і тяжкість захворювання. Від своєчасної діагностики опортуністичних захворювань залежить успіх лікування і тривалість життя хворих, а також проведення профілактичних заходів.

Враховуючи великий спектр опортуністичних захворювань, необхідно приділяти значну увагу встановленню етіологічного фактору хвороби. Схильність до поліорганичних та системних уражень потребує проведення диференціальної діагностики з використанням сучасних методів досліджень, зокрема, специфічних імунологічних та серологічних.

Терапія, яка призначається хворим на ВІЛ-інфекцію та СНІД, як правило, є багатокомпонентною. Імунодефіцитному стану у ВІЛ-інфікованих пацієнтів притаманні мікст-інфекції, які відзначаються певними особливостями клінічних проявів. Необхідно враховувати взаємодію препаратів, їх токсичність, високий ризик тяжких побічних ефектів. Ця проблема може бути вирішена шляхом удосконалення схем, призначення препаратів з урахуванням особливостей перебігу захворювання у кожного окремого пацієнта.

Лікування опортуністичних захворювань повинно будуватися на поєднанні тривалої етіотропної та антиретровірусної терапії і забезпеченням ефективного моніторингу соматичного та імунного статусу пацієнта.

Взаємодія препаратів: препарати, котрі не можна призначати одночасно

Клас препаратів	Препарат, котрий не можна призначати одночасно з АРВ препаратами, зазначеними у наступному стовпчику	АРВ препарат	Альтернативний препарат
Блокатори кальцієвих каналів	Бепридил	Атазанавір, фосампренавір, ритонавір, тіпранавір	-
Антиаритмічні засоби	Флекаїнід, пропафенон	Ритонавір, калетра, тіпранавір	-
	Аміодарон, хінідін	Ритонавір, індинавір, тіпранавір	-
Гіполіпідемічні засоби	Симвастатин, ловастатин	Усі ІІ, делавердин	Правастатин або флувастатин, можливо

			аторвастатин
Протитуберкульозні препарати	Рифампіцин	Ампренавір, атазанавір, делавердин, фосампренавір, індинавір, калетра, нелфінавір, невірапін, саквінавір, тіпранавір	Ріфабутін
	Ріфабутін	Делавердин, саквінавір	Кларитроміцин, азитроміцин
	Ріфапентин	Усі ІІІ, невірапін, делавердин, ефавіренц	Ріфампіцин або ріфабутін
Антигістамінні препарати	Астемізол, терфенадин	Усі ІІІ, делавердин, ефавіренц	Лоратадин, цетиризин
Протипухлинні препарати	Іринотекан	Обережно при призначенні ІІІ	-
Препарати для лікування захворювань ШКТ	Цизаприд	Усі ІІІ, делавердин, ефавіренц	Реглан
	H ₂ -блокатори, інгібітори протонної помпи	Делавердин, атазанавір	
Нейролептики	Пімозид	Усі ІІІ та делавердин	-
Психотропні препарати	Мідазолам, тріазолам	Усі ІІІ, делавердин, ефавіренц	Темазепам або лоразепам
	Алпразолам	Делавердин	
Алкалоїди ріжків	Ерготамін	Усі ІІІ, делавердин, ефавіренц	Можна призначити суматриптан
Фітопрепарати	Препарати звіробою	Усі ІІІ, делавердин, ефавіренц, невірапін	Інші антидепресанти
Стероїдні препарати у вигляді назального спрею	Флутиказон	Рітонавір, калетра	Беклометазон
Блокатори альфа-адренергічних рецепторів	Альфузозин	Рітонавір	Тамсулозин або доксазозин

Лікарські взаємодії різних препаратів з антиретровірусними засобами

Клас препарату	Препарат	АРВ препарати
Протигрибкові засоби	Ітраконазол	При застосуванні усіх ІІІ потрібно ретельно відслідковувати появу побічних ефектів LPV/гр або LPV: доза ітраконазолу не повинна перевищувати 200 мг х двічі на добу
	Кетоконазол	LPV/г, – доза кетоконазолу не повинна перевищувати 200 мг/добу Не рекомендується комбінувати з NVP

	Воріконазол	Можна призначати на фоні прийому IDV. Не можна призначати одночасно з RTV (в дозі 400 мг x2 р/сут) Немає даних про лікарські взаємодії з іншими ПІ і NVP, теоретично вони повинні взаємно пригнічувати метаболізм один одного. Відслідковувати побічні ефекти
Оральні контрацептиви	-	На фоні прийому EFV, FPV, LPV/r, NFV, NVP, RTV, TPV необхідно використовувати додатковий метод контрацепції. SQV - Немає даних
Протисудомні препарати	Фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін	Не можна призначати карбамазепін + IDV і фенітоїн + LPV; інші комбінації ННІОТ або ПІ з перерахованими протисудомними засобами слід призначати з обережністю, відстежуючи концентрації протисудомних засобів і АРВ препаратів в плазмі крові, або призначати вальпроєву кислоту
Метадон	-	NVP і EFV можуть значно понизити концентрацію метадону в крові і викликати синдром відміни метадону. У IDV немає лікарських взаємодій з метадоном; інші ПІ можуть знижувати концентрацію метадону, тому при одночасному застосуванні необхідно ретельно стежити за станом пацієнта, у якого може розвинути синдром відміни; клінічна значимість такої взаємодії неясна. Метадон знижує концентрацію ddi (в лікарській формі, яка містить буферні речовини), тому рекомендується призначати ddl у формі капсул, розчинних у кишечнику (немає взаємодії)
Антибіотики	Кларитроміцин	RTV, LPV/r, DLV, TPV/r – за наявності ниркової недостатності дозу кларитроміцину знижують EFV, ATV – рекомендовано призначити інший препарат (наприклад, азитроміцин)
Препарати для лікування еректильної функції	Сілденафіл	ПІ та DLV: ≤ 25 мг кожні 48 годин, відстежувати стан пацієнта
	Варденафіл	ПІ та DLV: ≤ 2,5 мг кожні 72 години
	Тадалафіл	ПІ та DLV: початкова доза 5 мг, максимальна доза 10 мг кожні 72 години
Протитуберкульозні препарати	Ріфабутин	Усі ПІ посилені рітонавіром: ПІ/r у стандартній дозі + ріфабутин 150 мг через день або 150 мг тричі на тиждень EFV 600 мг/добу + ріфабутин 450-600 мг/добу або 600 мг тричі на тиждень Калетра 400/100 мг двічі на день + ріфабутин 150 мг через день або 150 мг тричі на тиждень NFV 1000 мг тричі на добу + ріфабутин 150 мг/добу або 300 мг тричі на тиждень NVP у стандартній дозі + ріфабутин у стандартній дозі (корекція не потрібна)

	Ріфампіцин	Протипоказані усі ІІ та ННІЗТ, за винятком EFV (у дозі 600 або 800 мг/добу) при цьому ріфампіцин призначають у стандартній дозі. У разі необхідності можна призначати NVP під контролем печінкових проб (АЛТ, білірубін)
Гіполіпідемічні препарати	Сімвастатин	EFV: можливо необхідно збільшити дозу симвастатину
	Аторвастатин	Всі ІІ можуть в значній мірі підвищувати концентрацію аторвастатину. Краще замінити аторвастатин на правастатин. При одночасному застосуванні призначати аторвастатин в низькій дозі (10 мг). EFV може знижувати рівні аторвастатину. При одночасному прийомі з EFV може знадобитися збільшення дози аторвастатину під контролем печінкових проб та активності КФК
	Правастатин	Не потрібна корекція доз при одночасному прийомі з більшістю АРВ препаратів. EFV, NFV, SQV/r (400/400 мг лвічі на добу): концентрації правастатину знижуються; клінічна значимість цієї взаємодії неясна; може знадобитися збільшення дози правастатину
Блокатори кальцієвих каналів	Беприділ	ATV, FPV, RTV, TPV – протипоказані. При одночасному прийомі з іншими ІІ і DLV може знадобитися підбір дози (тобто починати лікування з малих доз, поступово підвищуючи дозу до досягнення оптимального ефекту) і ретельне спостереження за станом пацієнта
	Інші	При одночасному прийомі з іншими ІІ і DLV може знадобитися підбір дози (тобто починати лікування з малих доз, поступово підвищуючи дозу до досягнення оптимального ефекту) і ретельне спостереження за станом пацієнта
Інші препарати	Антациди	APV, ATV, ddC, DLV, TPV/r - між прийомами антацидів і перерахованих АРВ препаратів повинно проходити не менше години, оскільки антациди знижують їх біодоступність
	Дезипрамін (трициклічні антидепресанти)	RTV – рекомендовано знизити дозу дезипраміну
↓ ↑	Ділтіазем	Усі ІІЖ почати прийом ділтіазему в половинній дозі; контроль ЕКГ
	Грейпфрутовий сік	IDV , SQV При посиленні рітонавіром взаємодія перестав бути клінічно значущою
	Н ₂ -блокатори	Приймати ATV за дві години до прийому Н ₂ -блокатора або через годину після прийому Н ₂ -блокатора
	Рибавірин	Рибавірин підсилює токсичні ефекти ddi; не рекомендовано приймати одночасно
	Теофілін	RTV – відстежувати рівень теофіліну

	Тразодон	RTV – призначати в найменшій лікувальній дозі; ретельно спостерігати за станом ЦНС
	Варфарін	RTV, DLV, EFV – за одночасного прийому варфаріну з будь-яким ПІ та ННІЗТ – контроль МНО

Перелік умовних скорочень

АЛТ	Аланінамінотрансфераза
АРВ	Антиретровірусний
АРТ	антиретровірусна терапія

АСТ	аспартатамінотрансфераза
АТ	Антитіла
ВААРТ	Високоактивна антиретровірусна терапія
в/в	Внутрішньовенно
ВГВ	вірус гепатиту В
ВГС	вірус гепатиту С
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВІЛ-інфекція	захворювання, викликане ВІЛ
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
в/м	внутрішньом'язово
ВПГ	вірус простого герпесу
ВПЛ	вірус папіломи людини
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
ДКТ	добровільне консультування та тестування
ЗКЛ	загальна кількість лімфоцитів (TLC)
ЗПСШ	захворювання, які передаються статевим шляхом
ІФА	імуноферментний аналіз
КІЗ	кабінет інфекційних захворювань
КТ	комп'ютерна томографія
КУО	колонієутворюючі одиниці
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
ЛЖВ(С)	люди, що живуть з ВІЛ(СНІД)
ЛФ	лужна фосфатаза
МАС	Mycobacterium avium-complex
МРТ	магнітно-резонансна томографія
ОІ	опортуністичні інфекції
ПГЛ	персистуюча генералізована лімфаденопатія
ПЛР	полімеразная ланцюгова реакція
ПМЛ	прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія
п/о	Перорально
ПП	пнеумоцистна пневмонія
ПТК	післятестове консультування
РНК	рибонуклеїнова кислота
СВІС	синдром відновлення функції імунної системи
СІН	споживачі ін'єкційних наркотиків
СНІД	синдром набутого імунодефіциту
СНІД – ДК	СНІД-дементний комплекс
СК	саркома Капоші
УЗД	ультразвукове дослідження
ЦНС	центральна нервова система
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
CD4 (Cluster Designation 4+)	клітина, що містить на поверхні таку молекулу
CMV	див. HHV-5 нижче
CTL	цитотоксична реакція Т-клітин
DOT(Directly observed therapy)	терапія під безпосереднім спостереженням
EBV	див. HHV-4 нижче
HHV	вірус герпесу людини
HHV-1	вірус герпесу людини 1 типу, збудник лабіального герпесу
HHV-2	вірус герпесу людини 2 типу, збудник генітального герпесу
HHV-3	вірус герпесу людини 3 типу, вірус оперізуючого лишая/

	вітряної віспи
HHV-4	вірус герпесу людини 4 типу, вірус Епштейна – Барр
HHV-5	вірус герпесу людини 5 типу, цитомегаловірус
HHV-6	вірус герпесу людини 6 типу
HHV-7	вірус герпесу людини 7 типу
HHV-8	вірус герпесу людини 8 типу
HPV	вірус папіломи людини
HSV 1/2	див. HHV-1 та HHV-2 вище
INH,	Ізоніазид
TMP-SMX	триметоприм-сульфаметоксазол
VZV	див. HHV-3 вище