

POCKET GUIDE

ADULT HIV/AIDS TREATMENT

The Johns Hopkins AIDS Service

- The Moore Clinic (410) 955-1725
- The Garey Lambert Research Center
- AIDS Clinical Trials Unit
- Website: <http://www.hopkins-aids.edu/>
- The Hopkins HIV Report
- The Medical Management of HIV Infection
- AIDS Education and Training Center
(410) 614-2234

January 2005

*John G. Bartlett, M.D.
Johns Hopkins University School of Medicine*

Compliments of:
The Johns Hopkins AIDS Service
<http://www.hopkins-aids.edu/>

Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых

Январь 2005 г.

*Джон Бартлетт, доктор медицины,
директор программы медицинской
помощи ВИЧ-инфицированным*

Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса

Редактор

*Ричард Даннинг,
магистр естественных наук,
магистр в области здравоохранения*

Рецензент

Пол Фам, доктор фармакологии

Финансовая поддержка

*Программа медицинской помощи
ВИЧ-инфицированным Университета Джонса Хопкинса*

А • М • С • З



Данный документ переведен и адаптирован Американским международным союзом здравоохранения (АМСЗ) при поддержке Агентства США по международному развитию (АМР США). Настоящий документ входит в Библиотеку Инфосети «Здоровье Евразии» www.eurasiahealth.org.

Ресурсы «Здоровья Евразии» предоставляются бесплатно и могут свободно распространяться. Электронную версию настоящего документа можно размещать на других сайтах только для некоммерческих целей, без изменения содержания, с обязательным указанием Инфосети «Здоровье Евразии» в качестве источника, уведомлением электронной почтой по адресу library@eurasiahealth.org и включением ссылки на сайт «Здоровья Евразии» (www.eurasiahealth.org). Взимать плату за доступ к материалам «Здоровья Евразии» запрещается.

АМСЗ и «Здоровье Евразии» не отвечают за мнения, изложенные в данном документе. Ответственность за интерпретацию и использование этого материала всецело лежит на читателе. АМСЗ и «Здоровье Евразии» не несут ответственности за какие бы то ни было ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с данным документом.

Другие материалы по ВИЧ/СПИДу можно найти на сайте www.eurasiahealth.org/aids/eaknl.

Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых. Январь 2005 г.

Джон Бартлетт
Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Согласно недавней оценке Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), в Восточной Европе и Центральной Азии число людей, живущих с ВИЧ, за последние годы резко возросло, достигнув к концу 2004 года около 1,4 миллиона [920 тыс. – 2,1 млн]. Таким образом, менее чем за десять лет отмечен более чем девятикратный рост. По приблизительным подсчетам, за минувший год ВИЧ заразились 210 тыс. [110–480 тыс.] человек, умерли от СПИДа — 60 тыс. [39–87 тыс.]. На конец 2004 года среди молодежи в возрасте 15–24 лет доля ВИЧ-инфицированных женщин составляла 0,8% [0,4–1,6%], мужчин — 1,7% [0,8–3,7%]. [*Доклад ЮНЭЙДС о развитии эпидемии СПИДа, декабрь 2004 г.*]

Особенно неблагоприятная эпидемиологическая ситуация сложилась в Российской Федерации, Украине и Эстонии. Доля ВИЧ-инфицированных среди взрослого населения в этих странах на конец 2003 года составила соответственно 1,1%, 1,4% и 1,1%. Это самые высокие показатели в регионе [*Доклад о глобальной эпидемии СПИДа, июнь 2004 г., ЮНЭЙДС*]. И вирус продолжает распространяться в этих и других странах региона.

Согласно докладу ЮНЭЙДС, опубликованному в декабре 2004 года, для национальных эпидемий ВИЧ/СПИДа в этом регионе характерны четыре общие тенденции:

[Во-первых], в большинстве стран региона эпидемия находится на ранней стадии, а это означает, что при своевременном и эффективном вмешательстве ее можно остановить и повернуть вспять. Во-вторых, подавляющее большинство людей, живущих с ВИЧ, — это молодежь: более 80% зарегистрированных случаев

инфекции приходится на лиц моложе 30 лет (для сравнения: в Западной Европе к этой возрастной группе относится около 30% людей с ВИЧ). В-третьих, во всех наиболее эпидемиологически неблагополучных странах региона растет распространение ВИЧ через половые контакты — это свидетельствует о том, что эпидемия проникла в широкие слои населения. В-четвертых, в условиях болезненно протекающих социально-экономических преобразований среди молодежи отмечается необычайно большое количество потребителей инъекционных наркотиков.

Эта картина убеждает в необходимости принятия решительных и всесторонних мер.

Сегодня на повестке дня стран региона и всего международного сообщества стоит проблема предоставления лечения, ухода и поддержки почти 1,5 миллионам людей, живущих с ВИЧ/СПИДом. Предпринимаемые в последнее время национальные усилия по борьбе с эпидемией получают все более широкую международную поддержку, включая помощь со стороны Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, Всемирного банка и других донорских организаций. В связи с ростом эпидемии и активизацией усилий по ее преодолению возрастает потребность в технической помощи по наращиванию потенциала, управлению ресурсами, мониторингу и оценке действующих программ.

В этих условиях медицинским специалистам крайне важно располагать информацией о методах оказания лечебной и иной помощи при ВИЧ/СПИДе. Составленный Джоном Бартлеттом *«Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых»* (январь 2005 г.) содержит современные данные по таким вопросам, как первичный осмотр, лекарственные препараты и антиретровирусная терапия, беременность и ВИЧ-инфекция, профилактика и лечение оппортунистических инфекций, лечение заболеваний, передающихся половым путем, у ВИЧ-

инфицированных и постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте. Все приведенные в справочнике сведения основаны на достоверных, хорошо документированных исследованиях. Таким образом, изложенный здесь материал может служить надежным источником разнообразной информации для медицинских специалистов, а также всех, кто связан с оказанием лечебной и иной помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом.

Справочник Бартлетта опирается на современную американскую практику, однако системы медицинского обслуживания и возможности для клинического ведения пациентов с ВИЧ/СПИДом в США и СНГ существенно различаются. Различия в экономических условиях, роли государственных и неправительственных организаций, структурах социальной поддержки требуют адаптации изложенного в справочнике материала к реальным условиям СНГ. Кроме того, в большинстве стран СНГ тактика обследования и лечения ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом регламентируется Протоколами ВОЗ для стран СНГ по предоставлению помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе (март 2004 г.) и принятыми национальными стандартами. Поэтому изложенный в книге материал можно рассматривать как прекрасное информационное пособие, но не как непосредственное практическое руководство.

Справочник может быть рекомендован широкой аудитории, включая всех, кто работает в сфере оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ/СПИДом, преподавателей медицинских вузов и факультетов повышения квалификации.

Список литературы для «Карманного справочника по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых»:

- Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [Руководство по оказанию первичной помощи лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека. Рекомендации Ассоциации по лечению ВИЧ-инфекции при Американском обществе инфекционистов.] Aberg J. A. et al. *Clin Inf Dis* 2004; 39:609.
- Incorporating HIV Prevention into the Medical Care of Persons Living with HIV: Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [Проведение мероприятий по профилактике передачи ВИЧ в рамках оказания медицинской помощи лицам, живущим с ВИЧ. Рекомендации Центров контроля и профилактики заболеваний, Управления ресурсов и служб здравоохранения, Национальных институтов здоровья, Ассоциации по лечению ВИЧ-инфекции при Американском обществе инфекционистов.] *MMWR Recomm and Rep* 2003; 52(RR-12):1. Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.cdc.gov/mmwr/>
- The (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. (The Living Document: October 29, 2004). [Рекомендации Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков. Версия документа от 29 октября 2004 года.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- Yeni PG et al. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. [Лечение ВИЧ-инфекции у взрослых. Рекомендации Американского отделения Международного общества борьбы со СПИДом, 2004 г.] *JAMA* 2004; 292(2):251-65.
- Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings. Guidelines for a Public Health Approach. World Health Organization, 2003. [Увеличение масштабов применения антиретровирусной терапии в условиях ограниченных ресурсов. Руководство по применению методов общественного здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения, 2003 г.] <http://www.unaids.org/>
- Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. [Третий отчет Экспертного совета по выявлению, количественной оценке и коррекции высокого уровня холестерина крови у взрослых.] *Circulation* 2004; 110:207. Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>
- Public Health Service Task Force Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. The Living Document: June 23, 2004. [Рекомендации рабочей группы Службы здравоохранения США по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных для

сохранения здоровья матери и снижения риска перинатальной передачи ВИЧ-1 в США. Версия документа от 23 июня 2004 г.] Электронная версия документа размещена на сайте

<http://www.aidsinfo.nih.gov/>

<http://www.eurasiahealth.org/index.jsp?sid=1&id=4899&pid=3542&lng=ru>

- 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. November 28, 2001. [Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов по профилактике оппортунистических инфекций у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, 2001 г. Версия документа от 28 ноября 2001 г.] *MMWR* 2002, 51(RR-6). Электронная версия документа размещена на сайте
<http://www.aidsinfo.nih.gov/>
<http://www.eurasiahealth.org/index.jsp?sid=1&id=4941&pid=3542&lng=ru>
- USPHS/IDSA Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents Infected with Human Immunodeficiency Virus. [Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов по лечению оппортунистических инфекций у взрослых и подростков, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.] *Clin Infect Dis* (материал сдан в печать).
- ATS/CDC Statement on Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. [Положение Американского торакального общества и Центров контроля и профилактики заболеваний о проведении выборочной туберкулинодиагностики и лечению латентного туберкулеза.] *MMWR Recomm and Rep* June 9, 2000; 49(RR-6):1. Электронная версия документа размещена на сайте
<http://www.cdc.gov/nchstp/tb/>
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. [Лечение туберкулеза. Рекомендации Американского торакального общества, Центров контроля и профилактики заболеваний, Американского общества инфекционистов.] *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603. Электронная версия документа размещена на сайте
<http://www.cdc.gov/nchstp/tb/>
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. [Руководство по лечению заболеваний, передающихся половым путем. 2002 г.] *MMWR Recomm and Rep* 2002, 51(RR-6):1. Электронная версия документа расположена по адресу <http://www.cdc.gov/std/treatment/rr5106.pdf>
- Integrating Nutrition Therapy Into Medical Management of Human Immunodeficiency Virus. [Лечебное питание как компонент медицинской помощи при ВИЧ-инфекции.] *Clin Infect Dis* 2003; 36; Suppl 2:S51-109.

К сведению читателей «Карманного справочника»

Эта книга составлялась как справочное пособие по лечению ВИЧ-инфекции для врачей и других работников здравоохранения. Рекомендации по оказанию помощи и лечению быстро меняются, и по некоторым вопросам могут сформироваться разные точки зрения, поэтому врачам и другим специалистам настоятельно рекомендуется пользоваться и другими источниками информации, чтобы убедиться в правильности сведений, содержащихся в таблицах справочника. В первую очередь следует изучать аннотации к препаратам, составленные фирмами-производителями. Оказывая помощь и назначая лечение пациенту, лечащий врач или специалист соответствующего медицинского профиля должен опираться на весь свой профессиональный опыт и знания. Ни один справочник не может заменить специального медицинского образования и опыта. Хотя все сведения, содержащиеся в таблицах, были тщательно подобраны автором и проверены рецензентом, нельзя утверждать, что данный справочник содержит самую полную, точную, надежную, и современную информацию. Книгой следует пользоваться только как справочным пособием. Назначать лечение пациенту может только лечащий врач, который несет ответственность за свои действия.

Вопросы, замечания и исправления просим присылать профессору Джону Бартлетту

John G. Bartlett

jb@jhmi.edu

Факс: 410-955-7889

Заявки на приобретение книги просим присылать Ричарду Даннингу

Richard Dunning

rdunning@jhmi.edu

Факс: 410-502-7915

СОДЕРЖАНИЕ

Список литературы для «Карманного справочника»	2
К сведению читателей	4
Список сокращений	8
I. Первичный осмотр	12
Таблица I-1. Лабораторное обследование.....	12
Таблица I-2. Профилактика передачи ВИЧ в рамках медицинской помощи ВИЧ-инфицированным	14
II. Лекарственные препараты	17
Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов.....	18
Таблица II-2. Терапевтические концентрации АРВ препаратов в сыворотке крови и соотношение концентраций в СМЖ и плазме крови.....	27
Таблица II-3. Побочные эффекты АРВ препаратов.....	28
Таблица II-4. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей).....	33
Таблица II-5. Рекомендации по своевременному выявлению и устранению побочных эффектов АРВ препаратов.....	34
Таблица II-6. Национальная просветительская программа борьбы с гиперхолестеринемией (США): показания к назначению диеты и медикаментозной терапии для коррекции гиперлипидемии.....	36
Таблица II-7. Медикаментозное лечение гиперлипидемии (рекомендации ACTG [Dube MP et al, CID 2000; 31:1216]).....	37
Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно.....	38
Таблица II-9. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП или ННИОТ, при назначении которых требуется коррекция дозировок	39
Таблица II-10. Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами	42
Таблица II-11. Лекарственные взаимодействия АРВ препаратов с психоактивными веществами	43
Таблица II-12. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации ИП и ННИОТ	44
Таблица II-13. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП	45
III. Антиретровирусная терапия у взрослых.....	46
Таблица III-1А. Показания к АРТ: рекомендации DHHS от 2004 г.	46
Таблица III-1В. Показания к АРТ: рекомендации IAS-USA, 2004 г.....	46
Таблица III-2А. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты (рекомендации DHHS 2004 г.)	47
Таблица III-2В. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты (рекомендации IAS-USA, 2004 г.)	48

Таблица III-2С. Начальные схемы АРТ в условиях ограниченных ресурсов (ВОЗ, 2004 г.)	48
Таблица III-3. Преимущества и недостатки различных схем АРТ	49
Таблица III-4. АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения	51
Таблица III-5. Взаимодействия АРВ препаратов (из рекомендаций IAS-USA 2004 г.)	53
Таблица III-6. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии.....	54
Таблица III-7. Критерии неэффективности лечения	55
Таблица III-8. Тактика ведения пациентов в случае неэффективности лечения	56
Таблица III-9. Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам	57
Таблица III-10. Мутации резистентности	57
IV. Беременность и ВИЧ-инфекция.....	59
Таблица IV-1. Применение АРВ препаратов во время беременности (рекомендации DHNS).....	59
Таблица IV-2. Риск, связанный с применением отдельных АРВ препаратов во время беременности	60
Таблица IV-3. Схемы АРТ, применяемые во время беременности.....	61
Таблица IV-4. Тактика ведения беременных, НЕ ПОЛУЧАВШИХ РАНЕЕ АРВ ПРЕПАРАТЫ; показания к кесареву сечению.....	62
Таблица IV-5. Тактика ведения беременных, получающих АРТ; показания к кесареву сечению.....	63
Таблица IV-6. Способы родоразрешения и назначение АРВ препаратов в родах матери и новорожденному	63
Таблица IV-7. Применение препаратов для лечения оппортунистических инфекций во время беременности	64
V. Оппортунистические инфекции	66
Таблица V-1. Рекомендации USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (2001 г.).....	66
Таблица V-2. Рекомендации USPHS/IDSA по лечению оппортунистических инфекций (2001 г.) (продолжение)	70
Таблица V-3. Синдром восстановления функции иммунной системы ...	78
Таблица V-4. Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных	79
Таблица V-5. Лечение активного туберкулеза (при сохранении чувствительности возбудителя к препаратам)	80
Таблица V-6. Особенности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных	81
Таблица V-7. Дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда ...	81
Таблица V-8. Лечение гепатита С.....	82

VI. Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных	83
Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП	84
Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса	88
VII. Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте	90

Список сокращений, используемых в «Карманном справочнике по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых»

Сокращения названий лекарственных препаратов	
/г	Ритонавир <400 мг/сут
ЗТС	Ламивудин (<i>Эпивир</i>)
ABC	Абакавир (<i>Зиаген</i>)
APV	Ампренавир (<i>Агенераза</i>)
ATV	Атазанавир (<i>Рейатаз</i>)
AZT	Зидовудин (<i>Ретровир</i>)
d4T	Ставудин (<i>Зерит</i>)
ddC	Зальцитабин (<i>Хивид</i>)
ddI	Диданозин (<i>Видекс</i>)
DLV	Делавирдин (<i>Рескриптор</i>)
EFV	Ифавиренц (<i>Сустива</i>)
ENF	Энфувиртид (<i>Фузеон, Т-20</i>)
FPV	Фосампренавир (<i>Лексива</i>)
FTC	Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i>)
FTV	Фортоваза (саквинавир в твердых желатиновых капсулах)
IDV	Индинавир (<i>Криксиван</i>)
INV	Инвираза (саквинавир в мягких желатиновых капсулах)
LPV/r	Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i>)
NFV	Нелфинавир (<i>Вирасепт</i>)
NVP	Невирапин (<i>Вирамун</i>)
RBT	Рифабутин (<i>Микобутин</i>)
RTV	Ритонавир (<i>Норвир</i>)
SQV	Саквинавир (<i>Фортоваза, Инвираза</i>)
TDF	Тенофовир (<i>Виреад</i>)
TPV	Типранавир
ИП	Ингибиторы протеазы
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ТМП-СМК	Триметоприм-сульфаметоксазол

Прочие сокращения		
ACTG	AIDS Clinical Trial Group (U.S.)	Группа, проводящая клинические испытания в области лечения СПИДа (США)
AUC	Area under the curve	Площадь под кривой "концентрация-время"
CDC	Center(s) for Disease Control and Prevention (U.S.)	Центр(ы) контроля и профилактики заболеваний (США)
DHHS	Department of Health and Human Services	Министерство здравоохранения и социальных служб (США)
DOT	Directly observed therapy	Терапия под медицинским контролем
EC	Enteric Coated	Кишечнорастворимая оболочка
FDA	Food and Drug Administration (U.S.)	Управление контроля качества пищевых продуктов и лекарственных средств (США)
FTA-ABS	Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption	Реакция абсорбции флюоресцирующих антител к трепонемам
HAV	Hepatitis A virus	Вирус гепатита А
HBV	Hepatitis B virus	Вирус гепатита В
HCV	Hepatitis C virus	Вирус гепатита С
HTLV-1	Human T-cell leukemia virus 1	Т-лимфотропный вирус человека 1 типа (вирус Т-клеточной лейкемии человека 1 типа)
IAS	International AIDS Society	Международное общество борьбы со СПИДом
IAS-USA	International AIDS Society-USA	Американское отделение Международного общества борьбы со СПИДом
IDSA	Infectious Diseases Society of America	Американское общество инфекционистов
NCEP	National Cholesterol Education Program (U.S.)	Национальная просветительская программа по борьбе с гиперхолестеринемией (США)
NCI	National Cancer Institute (U.S.)	Национальный институт рака (США)
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	Национальный институт сердца, легких и крови

NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U.S.)	Национальный институт аллергии и инфекционных болезней (США)
NIH	National Institute of Health (U.S.)	Национальный институт здоровья (США)
PACTG	Pediatric AIDS Clinical Trial Group (U.S.)	Группа, проводящая клинические исследования в области лечения СПИДа у беременных и детей (США)
PHS	Public Health Services (U.S.)	Государственная служба здравоохранения (США)
RPR	Rapid Plasma Reagin	Экспресс-тест для выявления неспецифических реакиновых антител в плазме (к кардиолипиновому антигену)
TAM	Thymidine analog mutation	Мутация резистентности к аналогам тимидина
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС)
VDRL	Venerial Disease Research Laboratory	Тест для выявления неспецифических реакиновых антител к кардиолипиновому антигену
XR	Extended release	Замедленное высвобождение; препараты пролонгированного действия
A-aDO ₂	Альвеолярно-артериальная разница по кислороду	
ClCr	Клиренс креатинина	
HBcAg	Антиген нуклеокапсида вируса гепатита В	
HBеAg	Антиген, отражающий активность ДНК-полимеразы вируса	
HBsAg	Поверхностный антиген вируса гепатита В	
АЛТ	Аланин-аминотрансфераза	
АМК	Азот мочевины крови	
АНК	Амплификация нуклеиновых кислот	
АРВ	Антиретровирусный	
АРТ	Антиретровирусная терапия	
АСТ	Аспартат-аминотрансфераза	
в/в	Внутривенный, внутривенно	
в/м	Внутримышечный, внутримышечно	

ВААРТ	Высокоактивная антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	Вирус простого герпеса
Г-6-ФД	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ДИ	Доверительный интервал
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЗППП	Заболевания, передающиеся половым путем
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КФК	Креатинфосфокиназа
ЛПВП	Лipoproteины высокой плотности
ЛПНП	Лipoproteины низкой плотности
ЛПОНП	Лipoproteины очень низкой плотности
ЛЦР	Лигазная цепная реакция
МАК	<i>Mycobacterium avium-complex</i>
МНО	Международное нормализованное отношение
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
ОИ	Оппортунистические инфекции
ПМР	Передача ВИЧ от матери ребенку
ПФП	Показатели функции печени
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РНК	Рибонуклеиновая кислота
Р-р	Раствор
СИОЗС	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
сут	сутки
ТГК	Тетрагидроканнабиол
ТТГ	Тиреотропный гормон
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЦМВ	Цитомегаловирус, цитомегаловирусный
ЦНС	Центральная нервная система

I. Первичный осмотр

Таблица I-1. Лабораторное обследование

Исследование	Примечания
Серологический тест на ВИЧ	<ul style="list-style-type: none">Чувствительность и специфичность стандартизованных серологических тестов превышает 99%<ul style="list-style-type: none">Ложноположительный результат: ошибка персоналаЛожноотрицательный результат: как правило, если тестирование проводилось в периоде «окна»Острая ВИЧ-инфекция: уровень РНК ВИЧ >10 000 копий/мл; подтвердить сероконверсиюПоложительные результаты экспресс-тестов на ВИЧ необходимо подтвердить с помощью стандартизованного серологического тестирования
Количество лимфоцитов CD4	<ul style="list-style-type: none">Воспроизводимость: 95% ДИ = 30%Ложно высокий результат — спленэктомия (определять процентное содержание лимфоцитов CD4), сопутствующая инфекция вирусом HTLV-1Определять каждые 3–6 месяцевПроцентное содержание лимфоцитов CD4: >500 = >29%; 200–500 = 14–28%; <200 = <14%
Вирусная нагрузка	<ul style="list-style-type: none">Воспроизводимость: 95% ДИ = 0,3 log₁₀ копий/мл или 50%Определять каждые 3–4 месяца
Клинический анализ крови	<ul style="list-style-type: none">Выполнять каждые 3–6 месяцев или чаще при наличии показанийМакроцитарная анемия на фоне приема AZT и d4T
Биохимический анализ крови	<ul style="list-style-type: none">Включает показатели функции печени и почекРегулярно определять показатели функции печени у больных, принимающих ИП и ННИОТ, у лиц, употребляющих алкоголь, а также у больных гепатитомРегулярно определять показатели функции почек на фоне приема IDV и TDF
Обследование на вирусные гепатиты	<ul style="list-style-type: none">Определение антител к HCV, HAV, HBsAg (если вакцинирован) или к HBcAgОтклонение ПФП от нормы: определить антитела к HCV и HBsAgНаличие антител к HCV: определить вирусную нагрузку (РНК HCV)Отсутствие антител к HBsAg: вакцинировать против HBVНаличие HBsAg или антител к HCV: определить ПФПОтсутствие антител к HAV: вакцинировать против HAV в обычном порядке
Липидный спектр и уровень глюкозы крови натощак	<ul style="list-style-type: none">Пациентам из группы рискаПеред началом ВААРТ; повторить через 3–4 месяца, затем ежегодно
Антитела к токсоплазме класса IgG	<ul style="list-style-type: none">В США антитела к токсоплазме выявляются у 10–15% населения

Таблица I-1. Лабораторное обследование (продолжение)

Исследование	Примечания
Туберкулиновая проба	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Показана при отсутствии туберкулеза или положительной туберкулиновой пробы в анамнезе ▪ Уплотнение >5 мм в диаметре служит показанием для профилактического приема изониазида в течение 9 месяцев
Пап-мазок	<ul style="list-style-type: none"> ▪ При первичном осмотре, затем через 6 месяцев, затем ежегодно; брать повторно, если мазок не удается однозначно интерпретировать; при выявлении атипии направлять к гинекологу
Рентгенография грудной клетки	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Показана при наличии симптомов заболевания легких, положительном результате туберкулиновой пробы, а также при наличии заболевания легких в анамнезе; некоторые врачи выполняют рентгенографию грудной клетки всем пациентам при первичном осмотре
Исследование мочи методом АНК на гонококки и хламидии	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Показано пациентам, ведущим половую жизнь (см. таблицу VI-1 «Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных») ▪ Повторять каждые 6–12 месяцев в зависимости от показаний
VDRL (тест на сифилис)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ При первичном осмотре; проводить ежегодно пациентам, ведущим половую жизнь ▪ Положительные результаты подтвердить с помощью теста FTA-ABS
Исследование функции почек	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Анализ мочи и уровень креатинина ▪ При протеинурии \geq «1+» или повышенном уровне креатинина: определить концентрацию белка в моче и выполнить УЗИ почек.

Таблица I-2. Профилактика передачи ВИЧ в рамках медицинской помощи ВИЧ-инфицированным

Профилактика передачи ВИЧ — три этапа

Этап 1. Скрининговое обследование с целью выявления поведенческих факторов риска передачи ВИЧ

- Поведенческие и клинические факторы, увеличивающие вероятность передачи ВИЧ и возбудителей других ЗППП, а также потребление инъекционных наркотиков (оценивать при каждом посещении)
- Симптомы ЗППП: в большинстве случаев протекают бессимптомно (оценивать при каждом посещении)
- Тест на беременность (при наличии показаний)
- Скрининговое обследование

Категория пациентов	Исследование
Стандартное обследование	
Всем пациентам	Серологическое обследование на сифилис — RPR или VDRL*
Всем женщинам	Микроскопия влажного мазка или посев на трихомонады
Всем женщинам ≤25 лет и ведущим половую жизнь	Мазок из зева шейки матки на <i>C. trachomatis</i>
Рекомендуется	
Всем мужчинам и женщинам, ведущим половую жизнь	Скрининговое обследование на гонококки и <i>C. trachomatis</i> : либо исследуют материал, полученный из уретры (у мужчин) или из зева шейки матки (у женщин), либо исследуют первую порцию мочи методом АНК**
Рецептивным партнерам при анальном сексе	Посев на гонококки (и <i>C. trachomatis</i> , по возможности) мазка со слизистой прямой кишки
Рецептивным партнерам при оральном сексе	Посев на гонококки мазка из глотки
Если возможна беременность	Тест на беременность

* Обследование на сифилис (RPR или VDRL) следует проводить ежегодно.

** Скрининговое обследование на *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* проводят ежегодно или чаще, если пациент ведет половую жизнь, если результат предыдущего обследования был положительным или при наличии других факторов риска.

Этап 2. Психологическое воздействие

- Проводите **беседу о необходимости профилактики передачи ВИЧ** во время каждого посещения
- Подробно рассказывайте о **факторах, влияющих на передачу ВИЧ**, и о возможностях снижения риска передачи ВИЧ, например, о воздержании, о половых контактах исключительно с ВИЧ-инфицированными партнерами (с соблюдением предосторожностей, чтобы избежать суперинфекции). Обратите внимание пациентки, что ИП и ННИОТ снижают эффективность оральных контрацептивов. Убеждайте в необходимости правильного использования презервативов.
- ПИН
 - **Убеждайте отказаться от употребления наркотиков ± начать лечение наркотической зависимости**
 - **Если пациент продолжает употреблять наркотики, убеждайте:**
 - Никогда не пользоваться общими иглами, водой и другими приспособлениями для приготовления и введения наркотика. Не использовать иглы и шприцы повторно.
 - Использовать только шприцы, в стерильности которых можно быть уверенным (например, купленные в аптеке).
 - Использовать только новые шприцы; в отсутствие такой возможности шприцы следует кипятить или дезинфицировать раствором отбеливателя (<http://www.cdcnpin.org>).
 - Для приготовления наркотика использовать стерильную воду для инъекций; в ее отсутствие — свежую водопроводную воду.
 - Посуда для приготовления наркотика должна быть новой или продезинфицированной; в качестве фильтра каждый раз следует использовать новый клочок ваты или марли.
 - Каждый раз протирать место инъекции новой дезинфицирующей салфеткой.
 - Соблюдать меры безопасности при выбрасывании шприцев и игл.

Относительный риск передачи ВИЧ при однократном половом контакте

- Использование презерватива снижает риск передачи ВИЧ в 20 раз
- Относительный риск передачи ВИЧ (*Sex Transm Dis* 2002; 29:38):

Если принять риск заражения ВИЧ для «вводящего» партнера при оральном сексе за единицу, то

для «принимающего» партнера при оральном сексе риск равен 2;

для «вводящего» партнера при вагинальном сексе — 10;

для «вводящего» партнера при анальном сексе — 13;

для «принимающего» партнера при вагинальном сексе — 20;

для «принимающего» партнера при анальном сексе — 100.

Примечание. Риск передачи ВИЧ в значительной степени зависит от использования презерватива и от вида полового контакта; например, риск заразиться ВИЧ у «принимающего» партнера при анальном сексе без презерватива в 200 раз выше, чем у «вводящего» партнера при вагинальном сексе с презервативом.

- Вирусная нагрузка: снижение вирусной нагрузки на $1 \log_{10}$ снижает вероятность передачи ВИЧ в 2,5 раза.
- Ранняя стадия заболевания: во время острой ВИЧ-инфекции (до сероконверсии) риск передачи ВИЧ примерно в 10 раз выше.
- Пациенты, получающие ВААРТ: снижение вирусной нагрузки, по всей видимости, несколько уменьшает риск передачи ВИЧ, однако при нежелании соблюдать меры предосторожности при половых контактах (например, пользоваться презервативами) этим эффектом терапии можно пренебречь. Если прием АРВ препаратов по какой-либо причине был прекращен, пациента следует предупредить о том, что с ростом вирусной нагрузки будет возрастать и риск передачи ВИЧ.

Этап 3. Консультирование и уведомление партнеров

- Законодательство: выявление и уведомление половых партнеров ВИЧ-инфицированного и лиц, пользовавшихся с ВИЧ-инфицированным общими иглами, должно проводиться в соответствии с местными законами и законами штата.
- Первичное посещение: спросите пациента, все ли его половые партнеры, а также лица, пользовавшиеся с ним общими иглами, уведомлены о необходимости обследования на ВИЧ.
- При последующих посещениях спрашивайте, не появились ли у пациента новые половые партнеры, и не пользовался ли он общими иглами с новыми друзьями, которых следует уведомить о необходимости пройти обследование на ВИЧ.
- Направления: все лица, контактировавшие с ВИЧ-инфицированным, должны быть приглашены в медицинское учреждение, где их уведомляют об имевшем место опасном контакте (не раскрывая имени ВИЧ-инфицированного) и тестируют на ВИЧ. ВИЧ-инфицированный может либо сам сообщить своим партнерам о необходимости обследования на ВИЧ, либо это может сделать медицинский работник с соблюдением принципов конфиденциальности.

II. Лекарственные препараты

В этом разделе приведены характеристики антиретровирусных препаратов, описано их взаимодействие с другими лекарственными средствами и побочные эффекты. Более подробное описание препаратов содержится в книге Д. Бартлетта и Д. Галлант «Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции», 2004 г., изданном Медицинской издательской группой Университета Джонса Хопкинса. Кроме того, дополнительную информацию можно получить на информационном сайте Национального института здоровья, посвященном ВИЧ-инфекции и СПИДу <http://www.aidsinfo.nih.gov/>; также следует внимательно изучать аннотации к препаратам, которые обычно можно найти на сайтах фирм-производителей в информационном разделе для медицинских работников.

Таблица II-1.
Характеристика антиретровирусных препаратов

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)		
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Абакавир (Зиаген, ABC)	Таб. 300 мг (см. также <i>Тризивир</i> и <i>Элзиком</i>); Р-р для приема внутрь 20 мг/мл	300 мг х2 р/сут или 600 мг х1 р/сут		
<i>Комбивир</i> (CBV)	AZT 300 мг + 3ТС 150 мг (таб.)	1 таб. х2 р/сут		
Диданозин (Видекс, Видекс ЕС, ddl)*	Таблетки с буферными веществами: 25, 50, 100, 150, 200 мг Порошок с буферными веществами: 100, 167, 250 мг Капсулы кишечнорастворимые: 125, 200, 250, 400 мг		>60 кг	<60 кг
		Таблетки	400 мг х1 р/сут или 200 мг х2 р/сут	250 мг х1 р/сут или 125 мг х2 р/сут
		Порошок	250 мг х2 р/сут	167 мг х2 р/сут
		Капсулы кишечно- раств.	400 мг х1 р/сут	250 мг х1 р/сут (предпочтительно)
		В комбинации с TDF: ≤250 мг/сут		
Эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)	Капсулы 200 мг	200 мг/сут		
<i>Элзиком</i>	ABC 600 мг + 3ТС 300 мг	1 таблетка в сутки		
Ламивудин (Эпивир, 3ТС)	Таб. 150 мг, 300 мг (см. также <i>Комбивир</i> , <i>Тризивир</i> и <i>Элзиком</i>) Р-р для приема внутрь 10 мг/мл	150 мг х2 р/сут или 300 мг х1 р/сут		
Ставудин (Зерит, d4T)*	Капсулы 15, 20, 30, 40 мг; Капсулы XR 75, 100 мг (на XII-04 еще не поступили в продажу) Р-р для приема внутрь 1 мг/мл	Масса тела >60 кг : 40 мг х2 р/сут или капсула XR 100 мг х1 р/сут Масса тела <60 кг : 30 мг х2 р/сут или капсула XR 75 мг х1 р/сут		
Тенофовир (Виреад, TDF)	Таб. 300 мг (см. также <i>Трувада</i>)	300 мг 1 р/сут		
<i>Тризивир</i>	AZT 300 мг + 3ТС 150 мг + ABC 300 мг (таб.)	2 таблетки в сутки		
<i>Трувада</i>	TDF 300 мг + FTC 200 мг	1 таблетка в сутки		
Зальцитабин (Хивид, ddC)	Таб. 0,375 мг, 0,75 мг	0,75 мг х3 р/сут		
Зидовудин (Ретровир, AZT)	Капсулы 100 мг; таб. 300 мг (см. также <i>Комбивир</i> и <i>Тризивир</i>) Р-р для в/в введения 10 мг/мл Р-р для приема внутрь 10 мг/мл	300 мг х2 р/сут 200 мг х3 р/сут		

* Комбинацию ddl и d4T назначать не рекомендуется, особенно беременным.

Решение об изменении дозы или смене препарата принимают строго индивидуально, учитывая риск развития резистентности при применении недостаточной дозы препарата.

Таблица II-1.
Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		СiCr 30-59 мл/мин	СiCr 10-29 мл/мин	СiCr <10 мл/мин или диализ
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Абакавир (Зиаген, ABC)	Нет	Обычная дозировка		
Комбивир (CBV)	Нет	Комбинированные лекарственные формы не рекомендуются		
Диданозин (Видекс, Видекс EC, ddl)*	За 30 мин до еды или через 2 часа после еды Нельзя принимать в одно и то же время с IDV, RTV, DLV, ATV	>60 кг : 200 мг/сут <60 кг : 125 мг/сут	>60 кг : 125 мг/сут <60 кг : 100 мг/сут	>60 кг : 125 мг/сут [§] <60 кг : 75 мг/сут [§]
Эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)	Нет	200 мг каждые 48 часов	200 мг каждые 72 часа	200 мг каждые 96 часов [§]
Элзиком	Нет	Применять не рекомендуется		
Ламивудин (Эпивир, 3TC)	Нет	150 мг/сут	150 мг однократно, затем 100 мг/сут	150 мг однократно, затем 25-50 мг/сут [§]
Ставудин (Зерит, d4T)*	Нет	>60 кг : 20 мг каждые 12 часов <60 кг : 15 мг каждые 12 часов	>60 кг : 20 мг каждые 24 часа <60 кг : 20 мг каждые 24 часа	>60 кг : 20 мг каждые 24 часа [§] <60 кг : 15 мг каждые 24 часа [§]
Тенофовир (Виреад, TDF)	Нет	300 мг каждые 48 часов	300 мг 2 раза в неделю	300 мг в неделю [§]
Тризивир	Нет	Применять не рекомендуется		
Трувада	Нет	1 таблетка каждые 48 часов		Не рекомендуется
Зальцитабин (Хивид, ddC)	Нет	Обычная	0,75 мг x2 p/сут	0,75 мг/сут
Зидовудин (Ретровир, AZT)	Нет	300 мг x2 p/сут	300 мг/сут или 300 мг x2 p/сут	300 мг/сут

* Комбинацию ddl и d4T назначать не рекомендуется, особенно беременным.

§ Принимать препарат следует после диализа.

Таблица II-1.
Характеристика антиретровирусных препаратов

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Абакавир (Зиаген, ABC)	Обычная	<i>Реакция гиперчувствительности: лихорадка, сыпь, расстройства ЖКТ, одышка</i> [§]
Комбивир (CBV)	Обычная	Побочные эффекты AZT [§] Обострение гепатита В [∨]
Диданозин (Видекс, Видекс ЕС, ddl)*	Обычная	<i>Панкреатит, периферическая нейропатия, расстройства ЖКТ</i> [§]
Эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)	Обычная	Минимальные [§] Обострение гепатита В [∨]
Элзиком	Применять не рекомендуется	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> [#] Обострение гепатита В [∨]
Ламивудин (Эпивир, ЗТС)	Обычная	Минимальные [§]
Ставудин (Зерит, d4T)*	Обычная	<i>Периферическая нейропатия, панкреатит, гиперлипидемия, липоатрофия, парез по восходящему типу (редко)</i> [§]
Тенофовир (Виреад, TDF)	Обычная	Синдром Фанкони (редко) [§] Обострение гепатита В [∨]
Тризивир	Применять не рекомендуется	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> [#] ; <i>угнетение костного мозга (AZT);</i> <i>расстройство ЖКТ (AZT)</i> [§]
Трувада	Обычная	Токсическое действие на почки (TDF) – редко Обострение гепатита В [∨]
Зальцитабин (Хивид, ddC)	Обычная	<i>Периферическая нейропатия, стоматит</i>
Зидовудин (Ретровир, AZT)	200 мг х2 р/сут	<i>Анемия, нейтропения, головная боль, астения, расстройства ЖКТ</i>

* Комбинацию ddl и d4T назначать не рекомендуется, особенно беременным.

[§] Общий побочный эффект всего класса препаратов — развитие лактацидоза с жировой дистрофией печени (см. стр. 19).

[#] О развитии реакций гиперчувствительности на абакавир сообщать в Реестр по телефону 800-270-0425.

[∨] У пациентов с хроническим гепатитом В (носителей HBsAg) отмена TDF, ЗТС, или FTC может привести к обострению гепатита В; также обострение гепатита может быть обусловлено развитием резистентности вируса к препаратам.

Таблица II-1.**Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)**

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13)		
Ампреनावир (Агенераза, APV) <i>Производство мягких желатиновых капсул будет прекращено в 2005 г.</i>	Капсулы 50, 150 мг Р-р для приема внутрь 15 мг/мл*	>50 кг: 1200 мг х2 р/сут (капсулы) или 1400 мг х2 р/сут (р-р) или APV 600 мг/RTV 100 мг х2 р/сут или APV 1200 мг/RTV 200 мг х1 р/сут
Атазанавир (Рейатаз, ATV)	Капсулы 100, 150, 200 мг	400 мг х1 р/сут; ATV 300 мг/RTV 100 мг х1 р/сут Усиление ритонавиром необходимо, если ATV назначают в комбинации с TDF или EFV, и в большинстве случаев предпочтительно#
Фосампреनावир (Лексива, FPV)	Таб. 700 мг	1400 мг х2 р/сут или FPV 700 мг/RTV 100 мг х2 р/сут или FPV 1400 мг/RTV 200 мг х1 р/сут (только пациентам, ранее не получавшим лечения)
Индинавир (Криксиван, IDV)	Капсулы 200, 333, 400 мг	800 мг каждые 8 часов; между приемами IDV и ddI (в лек. форме, содержащей буферные вещества) должно пройти не менее часа; IDV 400 мг/RTV 400 мг х2 р/сут или IDV 800 мг/RTV 100-200 мг х2 р/сут
Лопинавир/ритонавир (Калетра, LPV/r)	Капсулы LPV 133,3 мг + RTV 33,3 мг; р-р для приема внутрь LPV 80 мг + RTV 20 мг в 1 мл (42% спиртовой раствор)	LPV 400 мг + RTV 100 мг (3 капсулы) х2 р/сут 5 мл р-ра х2 р/сут

* Биодоступность ампренавир в капсулах и в форме р-ра для приема внутрь разная, поэтому при смене лекарственной формы НЕЛЬЗЯ оставлять прежнюю дозировку. Лучше назначать препарат в капсулах, поскольку р-р для приема внутрь содержит высокую концентрацию пропиленгликоля; по этой причине р-р для приема внутрь нельзя назначать беременным.

См. таблицы II-12 и II-13, в которых приводятся рекомендации по дозировкам при комбинировании двух ИП или ИП и ННИОТ.

Таблица II-1.
Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		СiCr 30-59 мл/мин	СiCr 10-29 мл/мин	СiCr <10 мл/мин или диализ
Ингибиторы протеазы				
Ампреनावир (Агенераза, APV) <i>Производство мягких желатиновых капсул будет прекращено в 2005 г.</i>	Не принимать с жирной пищей	Обычная	Нет данных	
Атазанавир (Рейатаз, ATV)	Принимать во время еды. Не принимать в одно и то же время с ddi (в лек. форме, содержащей буферные вещества), антацидами	Обычные		
Фосампреनावир (Лексива, FPV)	Нет	Обычные		
Индинавир (Криксиван, IDV)	За час до еды или через 2 часа после еды (если без ритонавира)	Обычные		
Лопинавир/ритонавир (Калетра, LPV/r)	Во время еды	Обычные		

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Ингибиторы протеазы		
Ампренавир (<i>Агенераза</i> , APV) <i>Производство мягких желатиновых капсул будет прекращено в 2005 г.</i>	ШЧП [§] 5-8 баллов: 450 мг x2 p/сут ШЧП [§] 9-12 баллов: 300 мг x2 p/сут	Расстройства ЖКТ, сыпь, парестезии вокруг рта, гепатит ^{††}
Атазанавир (<i>Рейатаз</i> , ATV)	ШЧП [§] 7-9 баллов: 300 мг/сут ШЧП [§] >9 баллов: не назначать	Доброчащенное повышение уровня непрямого билирубина, расстройства ЖКТ, удлинение интервала QTc, назначать с осторожностью при нарушениях проводимости или в комбинации с препаратами, влияющими на проводимость ^{††}
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	ШЧП [§] 5-8 баллов: 700 мг x2 p/сут ШЧП [§] >9 баллов: не назначать	<i>Сыпь</i> , расстройства ЖКТ, головная боль, гепатит ^{††}
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	600 мг каждые 8 часов	Расстройства ЖКТ, нефролитиаз, доброчащенное повышение уровня непрямого билирубина ^{††}
Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i> , LPV/r)	§§	Расстройства ЖКТ (часто диарея), астения ^{††}

[§] Шкала Чайлда-Пью (классификация тяжести печеночной недостаточности)

^{§§} Требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Решение об изменении дозы или смене препарата принимают строго индивидуально, учитывая риск развития резистентности при применении недостаточной дозы препарата.

^{††} К общим побочным эффектам ингибиторов протеазы относятся гипергликемия, синдром перераспределения жира, гиперлипидемия. Возможно учащение спонтанных кровотечений у больных гемофилией. ATV не вызывает гиперлипидемию. Все ИП могут вызывать лекарственный гепатит (см. таблицу II-3).

Таблица II-1.**Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)**

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)		
Нелфинавир (Viracept, NFV)	Таб. 250, 625 мг Порошок 50 мг/г	1250 мг x2 p/сут или 750 мг x3 p/сут
Ритонавир (Норвир, RTV)	Капсулы 100 мг Р-р для приема внутрь 600 мг/7,5 мл	600 мг каждые 12 часов, интервал между приемами RTV и ddl должен быть не менее 2 часов
Саквинавир (SQV) Инвираза (INV) ^{††} Фортоваза (FTV)	Капсулы 200 мг INV: капсулы 200, 500 мг (2005 г.) FTV: капсулы 200 мг	FTV 1200 мг x3 p/сут или в комбинации с RTV: SQV 400 мг + RTV 400 мг x2 p/сут или SQV 1000 мг + RTV 100 мг x2 p/сут или SQV 1600 мг + RTV 100 мг x1 p/сут или INV 2000 мг + RTV 100 мг x1 p/сут
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Делавердин (Рескриптор, DLV)	Таб. 100, 200 мг	400 мг x3 p/сут Интервал между приемами DLV и ddl (в лек. форме, содержащей буферные вещества), а также приемом антацидов должен быть не менее часа
Ифавиренц [†] (Сустива, EFV)	Капсулы 50, 100, 200 мг Таб. 600 мг	600 мг на ночь (перед сном)
Невирапин [§] (Вирамун, NVP)	Таб. 200 мг Суспензия для приема внутрь 50 мг/5 мл	200 мг/сут в течение 14 дней, затем 200 мг x2 p/сут
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (ENF, Фуззон, T-20)	Флаконы, содержащие 108 мг препарата (на одну инъекцию), перед употреблением развести в 1,1 мл воды для инъекций	90 мг (1 мл) подкожно каждые 12 часов (в наружную поверхность плеча, переднюю поверхность бедра или живот). Места инъекций чередовать.

[†]>Ifавиренц противопоказан в первом триместре беременности; женщинам, у которых возможно наступление беременности, этот препарат следует назначать с осторожностью.

^{††}Инвиразу всегда следует назначать в комбинации с ритонавиром. Этот препарат НЕ должен быть единственным ИП, входящим в схему лечения.

[§]Невирапин не рекомендуется назначать женщинам, у которых перед началом лечения количество лимфоцитов CD4 превышает 250 мкл⁻¹, из-за высокой вероятности клинически выраженного лекарственного гепатита (11%).

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		CrCl 30-59 мл/мин	CrCl 10-29 мл/мин	CrCl <10 мл/мин или диализ
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)				
Нелфинавир (<i>Вирасепт</i> , NFV)	Принимать во время еды	Обычные		
Ритонавир (<i>Норвир</i> , RTV)	Прием во время еды улучшает переносимость препарата со стороны ЖКТ	Обычные		
Саквинавир (SQV) Инвираза (INV) ^{††} Фортоваза (FTV)	(FTV): принимать во время еды	Обычные		
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)				
Делавирдин (<i>Рескриптор</i> , DLV)	Нет	Обычные		
Ифавиренц [†] (<i>Сустива</i> , EFV)	Не принимать с жирной пищей	Обычные		
Невирапин [§] (<i>Вирамун</i> , NVP)	Нет	Обычные	Обычные дозы; принимать после диализа	
Ингибиторы слияния				
Энфувиртид (ENF, <i>Фузвон</i> , T-20)	—	Обычные	Вероятно, обычные дозы	

[†] Ифавиренц противопоказан в первом триместре беременности; женщинам, у которых возможно наступление беременности, этот препарат следует назначать с осторожностью.

^{††} Инвиразу всегда следует назначать в комбинации с ритонавиром. Этот препарат НЕ должен быть единственным ИП, входящим в схему лечения.

[§] Невирапин не рекомендуется назначать женщинам, у которых перед началом лечения количество лимфоцитов CD4 превышает 250 мкл⁻¹, из-за высокой вероятности клинически выраженного лекарственного гепатита (11%).

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)		
Нелфинавир (Virasепт, NFV)	§§	Диарея ^{††}
Ритонавир (Норвир, RTV)		Расстройства ЖКТ, парестезии, гепатит, нарушения вкуса ^{††}
Саквинавир (SQV) Инеираза (INV) ^{††} Фортоваза (FTV)	§§	Расстройства ЖКТ. гепатит ^{††}
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)		
Делавердин (Рескриптор, DLV)	§§	Сыпь, гепатит
Ифавиренц [†] (Сустива, EFV)	§§	Симптомы со стороны ЦНС 2-3 недели; сыпь, гепатит, ложно+ рез-т теста на каннабиноиды
Невирапин [§] (Вирамун, NVP)	Не назначать	Сыпь, гепатит; некроз печени, особенно у женщин с исходным уровнем лимфоцитов CD4 >250 мкл ⁻¹
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (ENF, Фузвон, T-20)	Обычные дозы	Реакции в местах инъекций, бактериальная пневмония

[†]>Ifавиренц противопоказан в первом триместре беременности; женщинам, у которых возможно наступление беременности, этот препарат следует назначать с осторожностью.

^{††}Инеиразу всегда следует назначать в комбинации с ритонавиром. Этот препарат НЕ должен быть единственным ИП, входящим в схему лечения.

[§]Невирапин не рекомендуется назначать женщинам, у которых перед началом лечения количество лимфоцитов CD4 превышает 250 мкл⁻¹, из-за высокой вероятности клинически выраженного лекарственного гепатита (11%).

^{§§}Требуется тщательное наблюдение за состоянием пациента. Решение об изменении дозы или смене препарата принимают строго индивидуально, учитывая риск развития резистентности при применении недостаточной дозы препарата.

^{††}К общим побочным эффектам ингибиторов протеазы относятся гипергликемия, синдром перераспределения жира, гиперлипидемия. Возможно учащение спонтанных кровотечений у больных гемофилией. ATV не вызывает гиперлипидемию.

Таблица II-2.**Терапевтические концентрации АРВ препаратов в сыворотке крови и соотношение концентраций в СМЖ и плазме крови**

Препарат	Терапевтическая концентрация в сыворотке крови*	Соотношение концентраций в СМЖ и плазме крови**
Ингибиторы протеазы		
Ампреनावир (APV)/Фосампреनावир (FPV)	400 нг/мл	<0,05
Индинавир (IDV)	100 нг/мл	0,02–0,06
Лопинавир (LPV)	1000 нг/мл	<0,05
Нелфинавир (NFV)	800 нг/мл	<0,05
Ритонавир (RTV)	2100 нг/мл	<0,05
Саквинавир (SQV)	100–250 нг/мл	<0,05
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Ифавиренц (EFV)	1000 нг/мл	0,01
Невирепин (NVP)	3400 нг/мл	0,28–0,45
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Ламивудин (3TC)	–	0,1
Абакавир (ABC)	–	0,3–0,4
Зидовудин (AZT)	–	0,3–1,35
Ставудин (d4T)	–	0,16–0,97
Диданозин (ddI)	–	0,16–0,19
Тенофовир (TDF)	–	Не установлено

* Из руководства DHHS

** Из McArthur JC et al. *J Neurovirol* 2003; 9:205

Таблица II-3. Побочные эффекты АРВ препаратов

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни	
Некроз печени	
Препарат	Невирапин (NVP)
Клиническая картина	Расстройства ЖКТ, лихорадка, сыпь (50%), эозинофилия и некроз печени; обычно развивается в первые 6–18 недель приема NVP
Частота	У 1–2% всех пациентов, принимающих NVP. Клинически выраженный гепатит развивается у 11% ранее не получавших лечения женщин, у которых количество лимфоцитов CD4, измеренное перед началом терапии, превышает 250 мкл ⁻¹ и у 6% мужчин, у которых количество лимфоцитов CD4, измеренное перед началом терапии, превышает 400 мкл ⁻¹ .
Диагностика	Настороженность в отношении клинических симптомов. Активность АЛТ: перед началом терапии, через 4, 8, 16 недель от начала терапии, затем каждые 3–6 месяцев.
Лечение	В дальнейшем ННИОТ такому пациенту противопоказаны. Поддерживающая терапия (стероиды и антигистаминные средства неэффективны).
Кожные реакции: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз	
Препарат	NVP, реже EFV (сообщалось о развитии таких побочных эффектов на фоне приема FPV, ABC, ddl и IDV)
Клиническая картина	Лихорадка, миалгия, кожная сыпь с образованием пузырей ± поражение слизистых
Частота	NVP 0,5–1%, EFV 0,1%
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции
Лечение	Интенсивная терапия в связи с образованием раневых поверхностей, включая обезболивающие и антибиотики; пациент может быть госпитализирован в ожоговый стационар.
Лактацидоз	
Препарат	d4T + ddl > ddl > d4T > AZT (редко при приеме ABC, TDF, 3TC и FTC)
Клиническая картина	Расстройство ЖКТ, истощение, слабость, утомляемость, ± полиорганная недостаточность, панкреатит, дыхательная недостаточность
Частота	1–10% на 1000 пациентов в год для d4T, ddl и AZT
Диагностика	Настороженность в отношении клинических симптомов. Уровень лактата определять только при наличии клинических показаний. Косвенно о высоком уровне лактата свидетельствуют высокая активность КФК и АЛТ, низкий уровень HCO ₃ ⁻ и анионный интервал.
Лечение	Поддерживающая терапия; АРТ без НИОТ, либо можно назначить ABC, 3TC, FTC и/или TDF.

Таблица II-3. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни (продолжение)	
Реакция гиперчувствительности	
Препарат	Абакавир (ABC)
Клиническая картина	Лихорадка, сыпь, утомляемость, слабость, расстройства ЖКТ; обычно развивается в первые 6 недель приема препарата
Частота	5% пациентов, принимающих ABC
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. В спорных случаях можно понаблюдать за состоянием пациента после приема очередной дозы препарата — проявления реакции гиперчувствительности должны усилиться.
Лечение	Отменить ABC. Никогда не возобновлять прием препарата в дальнейшем (если диагноз не исключен). Поддерживающая терапия (стероиды и антигистаминные препараты) неэффективна.
Тяжелые побочные эффекты	
Панкреатит	
Препарат	ddl + d4T > ddl > d4T (ЗТС у детей)
Клиническая картина	Боли в животе в сочетании с повышенной активностью амилазы и липазы
Частота	ddl 1–7% (в эпоху ВААРТ частота снизилась)
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. Клинические симптомы в сочетании с повышением активности амилазы.
Лечение	Поддерживающая терапия, обезболивающие и разгрузка кишечника (парентеральное питание).
Нефротоксическое действие — синдром Фанкони	
Препарат	Тенофовир (TDF)
Клиническая картина	Почечная недостаточность ± синдром Фанкони
Частота	Встречается преимущественно у пациентов с исходным нарушением функции почек, которым была неправильно подобрана доза TDF.
Диагностика	Анализы мочи, определение уровня креатинина или АМК каждые 3–6 месяцев (?) (Примечание: данный побочный эффект чаще развивается у мужчин-афроамериканцев.)
Лечение	Поддерживающая терапия. Отмена TDF.

Таблица II-3. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Тяжелые побочные эффекты (продолжение)	
Камни в почках	
Препарат	Индинавир (IDV)
Клиническая картина	Почечная колика, боли в животе, гематурия
Частота	IDV 10–20% в год; чаще на фоне приема IDV/г в дозе 800/100–200 мг x2 p/сут
Диагностика	Анализ мочи ± определение уровня креатинина или АМК каждые 3–6 месяцев на фоне приема IDV. Настороженность в отношении клинических симптомов. (Примечание: чаще встречается в Африке, поскольку развивается на фоне обезвоживания.)
Лечение	Профилактика: пить много жидкости, не менее 1,5 литров в сутки. Лечение как при обычном нефролитиазе. IDV либо отменяют, либо снижают дозу, либо увеличивают количество потребляемой жидкости. (Большинство специалистов заменяют IDV на другой ИП или ННИОТ).
Угнетение костного мозга	
Препарат	Зидовудин (AZT)
Клиническая картина	Нейтропения, анемия
Частота	Анемия 1–4%, нейтропения 2–8%
Диагностика	Клинический анализ крови перед началом терапии, затем каждые 3 месяца на фоне приема AZT.
Лечение	Переливание крови или эритропоэтин для лечения тяжелой анемии (строго по показаниям). Отмена AZT.
Повышение активности трансаминаз	
Препарат	Все ИП и ННИОТ
Клиническая картина	Повышение активности АЛТ (при отсутствии других причин, например, употребления алкоголя, наличия вирусного гепатита В или С и т. д.)
Частота	8–15% для большинства ИП и ННИОТ
Диагностика	Определять активность АЛТ каждые 3–6 месяцев.
Лечение	Следует исключить возможность повышения активности АЛТ, вызванного другими препаратами (например, исключить лактацидоз с жировой дистрофией печени как побочный эффект d4T, ddI или AZT, реакцию гиперчувствительности как побочный эффект ABC, и некроз печени как побочный эффект NVP) либо другими причинами (вирусные гепатиты, употребление алкоголя и т. д.). Большинство специалистов отменяют ИП или ННИОТ, если активность АЛТ превышает верхнюю границу нормы в 5 и более раз, хотя при продолжении приема препарата активность АЛТ нередко возвращается к норме.

Таблица II-3. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Прочие побочные реакции	
Расстройства ЖКТ	
Препарат	Все ИП, зидовудин (AZT) и диданозин (ddl)
Клиническая картина	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита
Частота	Часто
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции.
Лечение	Симптоматическое. Для улучшения переносимости можно принимать во время еды (кроме ddl и IDV, не усиленного RTV); при диарее, вызванной приемом NFV и LPV/r, обычно эффективен Имодиум; у многих пациентов со временем улучшается переносимость препаратов.
Периферическая нейропатия	
Препарат	Диданозин (ddl), ставудин (d4T) и зальцитабин (ddC)
Клиническая картина	Парестезии и боль в ногах
Частота	10–30% (и более), в зависимости от длительности приема препарата
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. Настороженность в отношении клинических симптомов, проверка ахилловых рефлексов.
Лечение	Отмена препарата, вызвавшего побочное действие. Симптоматическое лечение: обезболивающие, уход за стопами и т. д.
Сыпь	
Препарат	ННИОТ (NVP и EFV), APV, FPV и ABC.
Клиническая картина	Пятнисто-папулезная сыпь ± зуд
Частота	NVP и EFV — 15%, FPV — 20%, APV — 20%, ABC — 5%
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. Исключить синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут развиваться на фоне приема ННИОТ и реакцию гиперчувствительности на ABC. Также следует исключить поражения кожи, обусловленные ВИЧ-инфекцией, и сыпи, обусловленные приемом других лекарственных средств, например, ТМП-СМК, дапсона и т. д.
Лечение	В большинстве случаев пятнисто-папулезная сыпь не служит показанием к отмене препарата.
Токсическое действие на ЦНС	
Препарат	Ифавиренц (EFV)
Клиническая картина	Синдром «отрыва от реальности», включающий ночные кошмары, сонливость, нарушение концентрации внимания и т. д.
Частота	Развивается у >50% пациентов, принимающих EFV.
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции.
Лечение	Обычно симптомы исчезают через 2–3 недели от начала приема препарата.

Таблица II-3.
Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Прочие побочные реакции (продолжение)	
Резистентность к инсулину	
Препарат	ИП, особенно индинавир (IDV)
Клиническая картина	Повышение уровня глюкозы крови натощак и симптомы сахарного диабета
Частота	3–5%
Диагностика	Измерение уровня глюкозы крови натощак до начала терапии, затем каждые 3–6 месяцев
Лечение	Диета и физическая нагрузка, метформин или глитазон при наличии показаний. Можно перейти на схему АРТ, основанную на ННИОТ.
Гиперлипидемия	
Препарат	ИП (кроме атазанавира) и ставудин (d4T)
Клиническая картина	Повышение уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП, триглицеридов.
Частота	Варьирует
Диагностика	Определение липидного спектра натощак перед началом терапии, затем каждые 3–6 месяцев
Лечение	Следовать рекомендациям NCEP (<i>JAMA</i> 2001; 285:2486). См. таблицы II-6 и II-7.
Липоатрофия	
Препарат	Ставудин (d4T), преимущественно
Клиническая картина	Уменьшение толщины подкожной жировой клетчатки в области щек, на конечностях и ягодицах.
Частота	Часто при длительном приеме препарата
Диагностика	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	По возможности как можно раньше отменить d4T; жировой слой либо восстанавливается крайне медленно, чаще изменения носят необратимый характер.
Отложения жировой клетчатки	
Препарат	Ингибиторы протеазы
Клиническая картина	Увеличение объема живота и молочных желез, жировой «горбик» на задней поверхности шеи.
Частота	20–80% всех пациентов, получающих ВААРТ.
Диагностика	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	Для сохранения внешности пациента можно перейти на режим АРТ, основанный на ННИОТ; косметическая хирургия.

Таблица II-4. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей*).

Препарат	Побочные эффекты
Абакавир	<ul style="list-style-type: none"> • Реакции гиперчувствительности, представляющие угрозу для жизни — не возобновлять прием препарата после отмены • Лактацидоз с жировой дистрофией печени
Ампренавир	<ul style="list-style-type: none"> • Р-р для приема внутрь содержит высокую концентрацию пропиленгликоля — не назначать при почечной и печеночной недостаточности, беременности, а также одновременно с метронидазолом.
Атазанавир	Нет
Делавирдин	Нет
Диданозин	<ul style="list-style-type: none"> • Панкреатит, как представляющий, так и не представляющий угрозу для жизни — не возобновлять прием препарата после отмены • Лактацидоз с жировой дистрофией печени • Лактацидоз, представляющий угрозу для жизни, при назначении препарата в комбинации со ставудином во время беременности
Ифавиренц	Нет
Эмтрицитабин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени • Обострение гепатита В (у носителей HbsAg) при отмене препарата
Энфувиртид	Нет
Индинавир	Нет
Ламивудин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени. Пациенты с ВИЧ-инфекцией должны получать препарат строго в дозах и лекарственных формах, рекомендуемых для лечения ВИЧ-инфекции • Обострение гепатита В (у носителей HbsAg) при отмене препарата
Лопинавир	Нет
Нелфинавир	Нет
Невирапин	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатотоксическое действие, в том числе опасность развития фульминантного холестатического гепатита и некроза печени, особенно у женщин с исходным количеством лимфоцитов CD4 >250 клл⁻¹; необходимо тщательное наблюдение в первые 18 недель от начала терапии • Тяжелые, угрожающие жизни кожные реакции, в том числе токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и т. д. • Не возобновлять прием препарата после его отмены, если у пациента препарат вызвал тяжелое поражение печени или тяжелую кожную реакцию
Ритонавир	<ul style="list-style-type: none"> • Клинически значимые взаимодействия с антигистаминными препаратами, не оказывающими седативного эффекта, седативными и снотворными средствами, антиаритмическими препаратами, алкалоидами спорыньи
Ставудин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени • Панкреатит, который может представлять угрозу для жизни • Лактацидоз, представляющий угрозу для жизни, при назначении препарата в комбинации с диданозином во время беременности
Тенофовир	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени • Обострение гепатита В (у носителей HbsAg) при отмене препарата
Зальцитабин	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая периферическая нейропатия • Панкреатит (редко) • Печеночная недостаточность у инфицированных вирусом гепатита В • Лактацидоз с жировой дистрофией печени
Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение костного мозга — анемия и лейкопения • Лактацидоз с жировой дистрофией печени

* В аннотациях к препаратам эти предостережения обведены черной рамкой. — *Прим. пер.*

Таблица II-5. Рекомендации по своевременному выявлению и устранению побочных эффектов АРВ препаратов

Препарат	Побочные эффекты	Клинические проявления	Лабораторный контроль
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы			
Зидовудин	Анемия	Слабость, утомляемость	Клинический анализ крови перед началом терапии
	Нейтропения	—	Клинический анализ крови перед началом терапии, затем каждые 3 месяца или чаще (при необходимости)
	Расстройства ЖКТ	—	—
Ставудин и диданозин	Лактацидоз	Клинические симптомы	Определить уровень лактата или активность КФК, активность АЛТ, уровень HCO_3^-
	Периферическая нейропатия	Клинические симптомы, глубокие сухожильные рефлексy	(Физикальный осмотр + клинические симптомы)
	Липоатрофия	Клинические симптомы	(Внешний вид)
	Панкреатит	Клинические симптомы	Активность амилазы и липазы
Абакавир	Реакция гиперчувствительности	Клинические симптомы	КФК, ПФП, клинический анализ крови
Тенофовир	Синдром Фанкони	—	Общий анализ мочи, уровень азота мочевины крови или креатинина перед началом терапии, затем через 3–4 месяца, затем ежегодно или чаще (при почечной недостаточности, низком весе или длительном приеме TDF)
Ламивудин и эмтрицитабин	—	—	—

Таблица II-5. Рекомендации по своевременному выявлению и устранению побочных эффектов АРВ препаратов (продолжение)

Препарат	Побочные эффекты	Клинические проявления	Лабораторный контроль
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы			
Невирапин	Некроз печени	Клинические симптомы	Определить активность АЛТ перед началом терапии, через 4, 8, 16 недель, затем каждые 3–6 месяцев. При появлении симптомов: ПФП и клинический анализ крови (эозинофилия)
	Сыпь	Клинические симптомы	—
	Повышение активности трансаминаз	Бессимптомное	Определять активность АЛТ как описано выше
Ифавиренц	Токсическое действие на ЦНС	Клинические симптомы	—
	Сыпь	Клинические симптомы	—
	Повышение активности трансаминаз		Определить активность АЛТ перед началом терапии, затем каждые 3–6 месяцев.
Ингибиторы протеазы			
Индинавир	Нефролитиаз	Клинические симптомы	Общий анализ мочи, уровень креатинина или азота мочевины крови перед началом терапии, затем каждые 3–6 месяцев
Фосампренавир, ампренавир	Реакция гиперчувствительности Сыпь	Клинические симптомы	—
Все ИП	Резистентность к инсулину	Клинические симптомы	Уровень глюкозы крови натощак перед началом терапии, через 3–4 месяца, затем ежегодно или чаще (при необходимости)
	Гиперлипидемия	Бессимптомное течение	Липидный спектр натощак перед началом терапии, затем каждые 6 месяцев

Таблица II-6. Национальная просветительская программа борьбы с гиперхолестеринемией (США): показания к назначению диеты и медикаментозной терапии для коррекции гиперлипидемии.

Наличие факторов риска ИБС	Цель	Показания к соблюдению диеты	Показания к медикаментозной терапии
Симптомы ИБС отсутствуют, не более одного фактора риска*	ЛПНП <160 мг/дл	ЛПНП ≥130 мг/дл	ЛПНП >190 мг/дл (ЛПНП 160–190 мг/дл - относительное показание к медикаментозной терапии)
Симптомы ИБС отсутствуют, не менее двух факторов риска*	ЛПНП <130 мг/дл	ЛПНП ≥100 мг/дл	Риск ИБС в течение 10 лет ниже 10%† ЛПНП >160 мг/дл
			Риск ИБС в течение 10 лет 10–20%† ЛПНП >130 мг/дл
ИБС или очень высокий риск ИБС: <ul style="list-style-type: none"> Клинические проявления атеросклероза других сосудов† Сахарный диабет Сочетание факторов риска, при котором вероятность развития ИБС в течение 10 лет превышает 20%‡ 	ЛПНП <100 мг/дл	ЛПНП ≥70 мг/дл	ЛПНП >130 мг/дл (ЛПНП 100–129 мг/дл - относительное показание к медикаментозной терапии)
<p>Необходимо также учитывать уровень триглицеридов:</p> <ul style="list-style-type: none"> Если уровень триглицеридов в сыворотке крови превышает 500 мг/дл, его необходимо снижать в первую очередь, поскольку у таких пациентов высок риск развития панкреатита и ИБС. При уровне триглицеридов 200–499 мг/дл, второй задачей (после снижения уровня ЛПНП) становится снижение уровня холестерина ЛПНП и ЛПОНП. 			

Источник: JAMA 2001; 285:2486-2497; статья в новой редакции была опубликована в *Circulation* 2004; 110:207; приведено с изменениями.

Примечание редактора: в данной таблице кратко изложены основные рекомендации NHLBI. Более подробную информацию можно получить на сайте NHLBI (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/>), где размещены не только информационные материалы, но и полезные компьютерные программы.

* Факторы риска ИБС: возраст (мужчины старше 45 лет; женщины старше 55 лет или раннее наступление менопаузы при отсутствии заместительной гормональной терапии); артериальная гипертензия; курение (в текущий период); наличие ИБС у кровных родственников (у отца, брата или сына младше 55 лет или у матери, сестры или дочери младше 65 лет); уровень холестерина ЛПВП <40 мг/дл. При высоком уровне ЛПВП (>60 мг/дл) сумму факторов риска уменьшают на единицу.

† Стенозирующий атеросклероз периферических артерий, клинически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий, аневризма брюшной аорты.

‡ Для расчета вероятности развития ИБС в течение ближайших 10 лет можно воспользоваться таблицами, которые были опубликованы в журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA 2001; 285:2486), или программой-калькулятором, размещенной на сайте NHLBI (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>).

Таблица II-7. Медикаментозное лечение гиперлипидемии (рекомендации ACTG [Dube MP et al, CID 2000; 31:1216])

Вид гиперлипидемии	Препарат выбора	Альтернативные препараты	Примечания
Изолированная гиперхолестеринемия (повышенный уровень ЛПНП)	Статин*	Фибрат†	Начинают с низких доз; дозу постепенно повышают до достижения оптимального эффекта. При одновременном приеме с ИП повышается риск миопатии
Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия	Статин* или фибрат†	Начать прием одного препарата, а затем добавить другой	При одновременном приеме статина и фибрата повышается риск миопатии
Изолированная гипертриглицеридемия	Фибрат†	Статин*	При одновременном приеме статина и фибрата повышается риск миопатии

ПРИМЕЧАНИЕ

Лечение гиперлипидемии следует начинать с мероприятий, направленных на уменьшение факторов риска, например, соблюдения диеты с низким содержанием жиров, регулярных физических упражнений, ограничения употребления алкоголя, отказа от курения, нормализации артериального давления и уровня глюкозы крови (по возможности). При сохранении факторов риска медикаментозное лечение гиперлипидемии часто бывает неэффективным.

- * Статин: правастатин, 20 мг/сут (максимальная доза 40 мг/сут); флувастатин, 20–40 мг/сут; аторвастатин, 10 мг/сут. При комбинировании аторвастатина с LPV/r или NFV следует проявлять особую осторожность; см. также таблицу II-8, «Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно».
- † Фибрат: гемфиброзил 600 мг x2 р/сут, принимать не менее чем за 30 минут до еды, или фенофибрат в таблетках (например, *Трикор*), 160 мг/сут, или микроенизированный фенофибрат (в капсулах), начальная доза — 67 мг/сут, максимальная доза — 201 мг/сут.

Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно

Класс препаратов	Препарат, который нельзя назначать одновременно с АРВ препаратами, перечисленными в следующем столбце	АРВ препараты	Альтернативный препарат
Блокаторы кальциевых каналов	Бепридил	Ритонавир, ампренавир, атазанавир, фосампренавир	—
Антиаритмические средства	Флекаинид, пропafenон	Ритонавир, лопинавир/ритонавир	—
	Амиодарон, хинидин	Ритонавир, индинавир	
Гиполипидемические препараты	Симвастатин, ловастатин	Все ИП, делавирдин	Правастатин или флувастатин, возможно, аторвастатин, розувастатин
Противотуберкулезные препараты	Рифампицин	Индинавир, нелфинавир, ампренавир, фосампренавир, лопинавир/ритонавир, саквинавир (если не усилен ритонавиром), делавирдин, атазанавир, невирапин	Назначать рифабутин*
	Рифабутин	Делавирдин, саквинавир (если не усилен ритонавиром)	—
	Рифапентин	Все ИП, невирапин, делавирдин, ифавиренц	Рифампицин или рифабутин
Антигистаминные препараты	Астемизол, терфенадин	Все ИП, делавирдин, ифавиренц	Лоратадин, фексофенадин, цетиризин, деслоратадин
Противоопухолевые препараты	Иринотекан	Атазанавир	—
Препараты для лечения заболеваний ЖКТ	Цизаприд	Все ИП, делавирдин, ифавиренц	Реглан
	H ₂ -блокаторы, ингибиторы протонной помпы	Делавирдин, атазанавир	
Нейролептики	Пимозид	Все ИП	—
Психотропные препараты	Мидазолам†, триазолам	Все ИП, делавирдин, ифавиренц	Темазепам, лоразепам или оксазепам††
	Алпразолам	Делавирдин	
Алкалоиды спорыньи	Эрготамин	Все ИП, делавирдин, ифавиренц	Можно назначить суматриптан
Фитопрепараты	Препараты зверобоя	Все ИП, делавирдин, ифавиренц	Другие антидепрессанты

* См. в таблице II-9 информацию о дозах рифабутина при одновременном приеме с АРВ препаратами.

† Допустимо однократное введение мидазолама для седации при проведении различных диагностических и лечебных процедур (применять с осторожностью).

†† Мнение рецензента.

Таблица II-9. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП или ННИОТ, при назначении которых требуется коррекция дозировок

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Противогрибковые средства	Итраконазол	IDV — отслеживать побочные эффекты итраконазола; IDV назначают в дозе 600 мг х3 р/сут (если не усилен ритонавиром); доза итраконазола не должна превышать 200 мг х2 р/сут
	Кетоконазол	IDV — IDV назначают в дозе 600 мг х3 р/сут
		RTV, LPV/r — доза кетоконазола не должна превышать 200 мг/сут, доза FPV ≤400 мг/сут
		NVP — не рекомендуется
Вориконазол	RTV (>400 мг/сут), LPV/r, EFV, SQV: возможно снижение скорости метаболизма вориконазола и вышеперечисленных APB препаратов, повышение их концентрации в крови и повышение риска побочных эффектов. Нет данных о лекарственных взаимодействиях с RTV в малых дозах, NVP, DLV, NFV, ATV, APV, FPV. Можно назначать на фоне приема IDV.	
Оральные контрацептивы	—	На фоне приема RTV, NFV, APV, EFV, LPV/r, NVP, FPV необходимо использовать дополнительный метод контрацепции. (IDV и ATV не влияют на эффективность оральных контрацептивов)
		SQV — нет данных
Противосудорожные препараты	Фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин	Нельзя назначать карбамазепин + IDV и фенитоин + LPV; другие комбинации ННИОТ или ИП с перечисленными противосудорожными средствами следует назначать с осторожностью, отслеживая концентрации противосудорожных средств и APB препаратов в плазме крови, либо назначать вальпроовую кислоту.
Метадон	—	NVP и EFV могут значительно снизить концентрацию метадона в крови и вызвать синдром отмены метадона. У IDV нет лекарственных взаимодействий с метадоном; другие ИП могут снижать концентрацию метадона, вызывая синдром отмены. Метадон снижает концентрацию ddl (в лекарственной форме, содержащей буферные вещества), поэтому рекомендуется назначать ddl в форме кишечнорастворимых капсул (нет взаимодействия).
Антибиотики	Кларитромицин	RTV, LPV/r, DLV — при почечной недостаточности дозу кларитромицина снижают.
		EFV, ATV — рекомендуется назначить другой препарат (например, азитромицин)
Препараты для лечения эректильной дисфункции	Силденафил	ИП и DLV: ≤25 мг каждые 48 часов; следить за состоянием пациента
	Варденафил	ИП и DLV: ≤2,5 мг каждые 72 часа
	Тадалафил	ИП и DLV: начальная доза — 5 мг; максимальная доза — 10 мг каждые 72 часа

Таблица II-9. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП или ННИОТ, при назначении которых требуется коррекция дозировок (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	АРВ препараты
Противотуберкулезные препараты	Рифабутин	Все ИП, усиленные RTV: ИП/г в стандартной дозе + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х3 р/нед
		APV 1200 мг х2 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х3 раза в неделю
		FPV 1400 мг х2 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х3 раза в неделю
		ATV 400 мг/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х3 раза в неделю
		EFV 600 мг/сут + рифабутин 450-600 мг/сут или 600 мг х3 раза в неделю *
		IDV 1000 мг каждые 8 часов + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х3 раза в неделю
		LPV/r 400/100 мг х2 р/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х3 раза в неделю
		NFV 1000 мг х3 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х3 раза в неделю
		NVP в стандартной дозе + рифабутин в стандартной дозе (коррекция доз не требуется)
		RTV 600 мг х2 р/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х3 раза в неделю
		RTV 400 мг + SQV 400 мг х2 р/сут + рифабутин 150 мг х3 раза в неделю
Гиполипидемические препараты	Ловастатин, симвастатин	Не назначать с ИП и DLV; о взаимодействии с EFV и NVP данных нет. Применять с осторожностью на фоне приема LPV/r, FPV, SQV/r.
	Аторвастатин	На фоне приема ИП применять с осторожностью, начинать прием с наименьшей лечебной дозы; необходимо тщательно следить за состоянием пациента. Пациентам, принимающим FPV, рекомендуется назначить другой препарат.
	Правастатин	Не требуется коррекция доз при одновременном приеме с RTV, SQV, LPV/r. Нет данных о взаимодействиях с IDV, NFV, APV, FPV, ATV и ННИОТ.

Таблица II-9. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП или ННИОТ, при назначении которых требуется коррекция дозировок (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Прочие препараты	Антациды	APV, ATV, ddC, DLV, TPV/r — между приемами антацидов и перечисленных APB препаратов должно проходить 1–2 часа, поскольку антациды снижают их биодоступность
	Блокаторы кальциевых каналов Бепридил	APV, ATV, FPV, RTV — противопоказаны. При приеме одновременно с другими APB препаратами может потребоваться подбор дозы (т.е. начинать лечение с малых доз, постепенно повышая дозу до достижения оптимального эффекта) и тщательное наблюдение за состоянием пациента
	Все остальные	При приеме одновременно с любыми APB препаратами может потребоваться подбор дозы (т.е. начинать лечение с малых доз, постепенно повышая дозу до достижения оптимального эффекта) и тщательное наблюдение за состоянием пациента
	Дезипрамин	RTV — рекомендуется снизить дозу дезипрамина
	Дилтиазем	Все ИП — начать прием дилтиазема в половинной дозе; контроль ЭКГ.
	Грейпфрутовый сок	IDV ↓, SQV ↑
	H ₂ -блокаторы	ATV — рекомендуется соблюдать 12-часовой интервал между приемами H ₂ -блокатора и ATV
	Рибавирин	Рибавирин усиливает токсичные эффекты ddI; не рекомендуется применять одновременно
	Теofilлин	RTV — отслеживать уровни теофиллина
	Тразодон	RTV — назначать в наименьшей лечебной дозе; тщательно наблюдать за состоянием ЦНС
	Варфарин	RTV, DLV, EFV — при одновременном приеме варфарина с любым ИП или ННИОТ — контроль МНО

Таблица II-10.

Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами

Препарат	Зидовудин (AZT)	Ставудин (d4T)	Диданозин (ddl)	Тенофовир (TDF)
Метадон	AUC AZT ↑ на 40%; коррекция дозы не требуется	d4T ↓ на 27%; коррекция дозы не требуется	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва ↓ на 61% — рекомендуется ↑ дозу или назначить ddl в капсулах (EC)	Нет данных
Диданозин (ddl)	—	Усиление токсичности: панкреатит, периферическая нейропатия, лактацидоз. По возможности не назначать одновременно	—	ddl ↑ на 44% — рекомендуется применять в дозе 250 мг x2 p/сут или назначить ddl в капсулах (EC).
Рибавирин	Ингибирует процесс активации AZT. По возможности не назначать одновременно.	Нет данных	Усиливает токсичность ddl. Не назначать одновременно.	Нет данных
Атазанавир (ATV)	—	—	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва — принимать ATV за 2 часа до или через час после приема ddl. Либо назначить ddl в капсулах (EC) — принимать отдельно, учитывая рекомендации, касающиеся режима и характера питания	Не назначать одновременно, если ATV не усилен RTV (ATV/r)
Индинавир (IDV)	—	—	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва — соблюдать часовой интервал между приемами	—
Цидофовир, ганцикловир, валганцикловир	—	—	—	При одновременном приеме могут повышаться концентрации APB препаратов — осторожность в отношении побочных эффектов

Общие рекомендации:

- Пациентам рекомендуется отказаться от употребления любых психоактивных веществ.
- Употребление психоактивных веществ неблагоприятно сказывается на соблюдении режима терапии.

Таблица II-11. Лекарственные взаимодействия АРВ препаратов с психоактивными веществами*

Психоактивное вещество	Взаимодействие с АРВ препаратами; возможные последствия
Алкоголь	При употреблении алкоголя на фоне приема ddI возрастает риск панкреатита. Алкоголь повышает концентрацию АВС на 41% (клиническое значение не установлено), усугубляет течение хронических вирусных гепатитов В и С.
Амфетамины	RTV (как в низких, так и в высоких дозах) и DLV могут повышать уровень амфетаминов в сыворотке крови в 2–3 раза.
Амилнитрат	Неизвестны
Барбитураты	IDV может повышать уровень фенобарбитала в сыворотке крови. Фенобарбитал может снижать уровни ИП и НИИОТ в сыворотке крови.
Кокаин	(Взаимодействие маловероятно)
Экстази (МДМА)	ИП и НИОТ повышают уровень МДМА в сыворотке крови, что увеличивает риск передозировки. Описан случай смерти пациента, принимавшего RTV.
Жидкий экстази (натрия оксibuтират)	RTV может повышать уровень натрия оксibuтирата в сыворотке крови.
Кетамин	Комбинация RTV с кетаминном может вызвать лекарственный гепатит.
ЛСД	Неизвестны.
Марихуана	ИП могут повышать уровни ТГК (на фоне приема EFV могут наблюдаться ложноположительные результаты скрининговых тестов на ТГК). AUC IDV и NFV снижаются на 20%; значение неизвестно.
Транквилизаторы	ИП, DLV и EFV повышают сывороточную концентрацию <i>Хальциона</i> (триазолама), <i>Валуума</i> (дiazепама), <i>Амбиена</i> (золпидема) и <i>Верседа</i> (мидазолама), что приводит к пролонгированию седативного эффекта. ИП, DLV и EFV могут повышать уровни и других бензодиазепинов, кроме лоразепама, оксазепамы и темазепамы.

* Взаимодействия психоактивных веществ и АРВ препаратов в точности не известны. Предположения о возможных взаимодействиях АРВ препаратов и психоактивных веществ были сделаны исходя из их фармакологических свойств и особенностей метаболизма и носят теоретический характер.

Источники информации:

- The PWA Health Group Newsletter, Winter 1998-99, Issue 38 [Информационный бюллетень для ЛЖВС, зима 1998-99, выпуск 38]
- Postulated Interactions with Recreational Drugs. The Immunodeficiency Clinic of Toronto's University Health Network . [Возможные взаимодействия с психоактивными веществами. Клиника иммунодефицитных состояний медицинского комплекса Университета Торонто]
- The AIDS Reader 2003, 13:433.

Таблица II-12.

Коррекция доз препаратов при назначении комбинации ИП и ННИОТ

	Делавердин (DLV)	Ифавиренц (EFV)	Невирапин (NVP)
Ампренавир (APV)	Не рекомендуется	APV 1200 мг x2 p/сут + RTV 200 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	Недостаточно данных
Атазанавир (ATV)	Недостаточно данных	ATV 300 мг + RTV 100 мг + EFV в стандартной дозе	Недостаточно данных
Фосампренавир (FPV)	Не рекомендуется	<ul style="list-style-type: none"> • FPV 1400 мг/сут + RTV 300 мг/сут + EFV в стандартной дозе • FPV 700 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе 	Недостаточно данных
Индинавир (IDV)	DLV в стандартной дозе + IDV 600 мг каждые 8 часов	<ul style="list-style-type: none"> • IDV 1000 мг каждые 8 часов + EFV в стандартной дозе или • IDV 800 мг каждые 12 часов + RTV 200 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе 	IDV 1000 мг каждые 8 часов + NVP в стандартной дозе
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	Недостаточно данных	LPV/r 533/133 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	LPV/r 533/133 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе
Нелфинавир (NFV)	Недостаточно данных	NFV в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе	NVP в стандартной дозе + NFV в стандартной дозе
Ритонавир (RTV)	Недостаточно данных	RTV в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе	RTV в стандартной дозе + NVP в стандартной дозе
Саквинавир (SQV)	FTV 800 мг x3 p/сут + DLV в стандартной дозе	SQV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	<ul style="list-style-type: none"> • SQV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе • SQV 1000 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе

Таблица II-13.

Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП

Препарат	FPV	IDV	LPV/r	NFV	RTV	SQV
ATV	Недостаточно данных	Нельзя комбинировать	Недостаточно данных	Недостаточно данных	ATV 300 мг/сут + RTV 100 мг/сут	ATV 400 мг/сут + SQV 1200 мг/сут
FPV		Недостаточно данных	Не рекомендуется	Недостаточно данных	FPV 700 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут <i>или</i> FPV 1400 мг x1 p/сут* + RTV 200 мг x1 p/сут	Недостаточно данных
IDV			IDV 600 мг x2 p/сут + LPV/r в стандартной дозе	IDV 1200 мг x2 p/сут + NFV 1250 мг x2 p/сут	• IDV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут <i>или</i> • IDV 800 мг x2 p/сут + RTV 100–200 мг x2 p/сут	Недостаточно данных
LPV/r				Недостаточно данных		LPV/r в стандартной дозе + SQV 1000 мг x2 p/сут
NFV					NFV 500–750 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут	NFV 1200 мг x2 p/сут + FTV 800 мг x3 p/сут
RTV						RTV 400 мг x2 p/сут + SQV 400 мг x2 p/сут <i>или</i> • RTV 100 мг x2 p/сут + SQV 1000 мг x2 p/сут • RTV 100 мг x1 p/сут + SQV 1600 мг x1 p/сут • RTV 100 мг x1 p/сут + SQV 2000 мг x1 p/сут†

* Пациентам, ранее получавшим APB препараты, рекомендуется принимать препараты два раза в сутки

† *Инвираз* в капсулах по 500 мг

III. Антиретровирусная терапия у взрослых

Таблица III-1А. Показания к АРТ: рекомендации DHHS от 2004 г.*

Клиническая категория	Количество лимфоцитов CD4	Вирусная нагрузка	Рекомендации
Симптоматическое течение (СПИД или выраженные симптомы ВИЧ-инфекции)	Любое	Любая	АРТ
Бессимптомное течение СПИДа	<200 мкл ⁻¹	Любая	АРТ
Бессимптомное течение	200—350 мкл ⁻¹	Любая	Предложить АРТ, особенно если вирусная нагрузка >20 000 копий/мл хотя существуют разные мнения)†
Бессимптомное течение	>350 мкл ⁻¹	>100 000 копий/мл	АРТ или наблюдение† (данных недостаточно)
Бессимптомное течение	>350 мкл ⁻¹	<100 000 копий/мл	Наблюдение

* Особенности проведения АРТ у беременных описаны в таблицах IV-1–3 в разделе «Беременность и ВИЧ-инфекция»

† Необходимо учитывать готовность пациента начать АРТ, возможности соблюдения режима терапии, а также прогноз, основанный на количестве лимфоцитов CD4 и вирусной нагрузке.

Таблица III-1В. Показания к АРТ: рекомендации IAS-USA, 2004 г.

Клиническая категория	Количество лимфоцитов CD4	Рекомендации
Симптоматическое течение (СПИД или выраженные симптомы ВИЧ-инфекции)	Любое	АРТ* при любой вирусной нагрузке
Бессимптомное течение (СПИД)	<200 мкл ⁻¹	АРТ† при любой вирусной нагрузке
Бессимптомное течение	200—350 мкл ⁻¹	Рассмотреть возможность АРТ†, особенно если количество лимфоцитов CD4 близко к 200 мкл ⁻¹ , вирусная нагрузка >50 000–100 000 копий/мл, или количество лимфоцитов CD4 снижается более чем на 100 мкл ⁻¹ в год
Бессимптомное течение	350—500 мкл ⁻¹	Наблюдение†. Рассмотреть возможность АРТ, если вирусная нагрузка >100 000 копий/мл, или количество лимфоцитов CD4 снижается более чем на 100 мкл ⁻¹ в год
Бессимптомное течение	>500 мкл ⁻¹	Наблюдение†

* На основании опубликованных результатов проспективных клинических исследований.

† На основании результатов когортных исследований.

Таблица III-2A. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты (рекомендации DHHS 2004 г.)

Схемы АРТ	Кол-во таблеток (капсул) в сутки
Схемы АРТ первого ряда, основанные на ННИОТ	
EFV + (3ТС или FTC) + (AZT или TDF) — нельзя назначать беременным и женщинам, способным забеременеть	2–3
Схемы АРТ первого ряда, основанные на ИП	
LPV/r + (3ТС или FTC) + AZT	8–9
Альтернативные схемы АРТ, основанные на ННИОТ	
<ul style="list-style-type: none"> • EFV + (3ТС или FTC) + (ddl, или d4T*, или ABC) — нельзя назначать беременным и женщинам, способным забеременеть • NVP + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl) — нельзя назначать женщинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 250 мкл⁻¹, и мужчинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 400 мкл⁻¹ 	3–4 5
Альтернативные схемы АРТ, основанные на ИП	
<ul style="list-style-type: none"> • ATV + (3ТС или FTC) + (AZT, или ddl, или ABC, или d4T*) или (TDF+RTV) • FPV + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) • FPV/r† + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) • IDV + RTV† + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) • NFV + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) • SQV (в твердых или мягких капсулах) + RTV† + (3ТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) • LPV/r + (3ТС или FTC) + (d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	4–6 5–8 5–8 7–12 5–8 13–16 7–10
Схемы АРТ, основанные на трех НИОТ — альтернатива схемам, основанным на ИП и ННИОТ	
ABC + 3ТС + (AZT или d4T*)	2

* При приеме ставудина выше риск развития липоатрофии и дисфункции митохондрий по сравнению с другими ННИОТ.

† Ритонавир в низкой дозе (100–400 мг).

Таблица III-2В. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты (рекомендации IAS-USA, 2004 г.)

Схемы выбора	
Препарат класса ННИОТ как компонент схемы	<ul style="list-style-type: none"> Ифаверенц Невирапин (для отдельных групп пациентов)
Препарат класса ИП как компонент схемы	<ul style="list-style-type: none"> Атазанавир/ритонавир Саквинавир/ритонавир Лопинавир/ритонавир Индинавир/ритонавир
Препараты класса НИОТ как компоненты схемы	<ul style="list-style-type: none"> (Зидовудин или тенофовир) + (ламивудин или эмтрицитабин) Диданозин + эмтрицитабин
Альтернативные схемы	
Препарат класса ИП как компонент схемы	<ul style="list-style-type: none"> Фосампренавир/ритонавир Атазанавир Нелфинавир
Препараты класса НИОТ как компоненты схемы	<ul style="list-style-type: none"> Абакавир + ламивудин Диданозин + ламивудин Зидовудин + абакавир Ставудин + ламивудин
Только в особых случаях	Зидовудин, ламивудин и абакавир

Таблица III-2С. Начальные схемы АРТ в условиях ограниченных ресурсов (ВОЗ, 2004 г.)

Критерии	Схемы АРТ			
	NVP/d4T/3TC	NVP/AZT/3TC	EFV/3TC/d4T	EFV/AZT/3TC
Возможность приема во время беременности или при возможности забеременеть	Да	Да	Нет	Нет
Приемлема ли схема для больных туберкулезом	Альтернативная схема	Альтернативная схема	Да	Да
Наличие комбинированных препаратов	Да	Да	Нет	Нет
Потребность в регулярных лабораторных исследованиях	Нет	Гематокрит	Нет	Гематокрит
Стоимость лечения в месяц	281–387 долл.	383–418 долл.	297–1080 долл.	611–986 долл.

Таблица III-3. Преимущества и недостатки различных схем АРТ

Препараты	Преимущества	Недостатки
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Класс	Обширный опыт применения Меньше риск развития липодистрофии Возможность использовать ИП в будущем	Для развития резистентности достаточно небольшого количества мутаций Перекрестная резистентность ко всему классу препаратов Лекарственные взаимодействия
Ифавиренц	Высокая антиретровирусная активность Нужно принимать небольшое количество таблеток (капсул) один раз в сутки независимо от приема пищи	Токсичен для ЦНС Тератогенный эффект
Невиррапин	Обширный опыт назначения одной дозы препарата во время беременности	Побочные эффекты: сыпь; токсичен для печени, может вызвать некроз печени Противопоказан женщинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом лечения превышает 250 мкл ¹
Ингибиторы протеазы		
Класс	Обширный опыт применения Возможность использовать ННИОТ в будущем	Побочные эффекты: нарушения метаболизма Лекарственные взаимодействия с большим количеством препаратов
Атазанавир	Прием один раз в сутки Принимать небольшое количество таблеток (капсул) в сутки Не вызывает гиперлипидемию	Побочные эффекты: желтуха, удлинение интервала PR Взаимодействие с тенофовиром и ифавиренцем (если атазанавир не усилен ритонавиром)
Лопинавир/ ритонавир	Высокая антиретровирусная активность Комбинированный препарат, содержащий RTV	Побочные эффекты: расстройства ЖКТ Зависимость от приема пищи Недостаточный опыт применения во время беременности; снижение концентрации препарата в крови беременных
Фосампренавир/ ритонавир	Принимать небольшое количество таблеток (капсул) в сутки Прием препарата не зависит от приема пищи Прием один раз в сутки	Побочные эффекты: кожная сыпь
Индинавир/ ритонавир	Прием препарата не зависит от приема пищи При усилении ритонавиром принимать препарат 2 раза в сутки	Побочные эффекты: нефролитиаз Необходимость потребления большого количества жидкости
Нелфинавир	Обширный опыт применения у беременных с высокой эффективностью препарата	Побочные эффекты: диарея Высокая вероятность вирусологической неудачи Зависимость от приема пищи
Саквинавир/ ритонавир	При приеме инвиразы в капсулах по 500 мг требуется принимать небольшое количество таблеток (капсул) в сутки Возможен прием препарата один раз в сутки	Побочные эффекты: расстройства ЖКТ (чаще при приеме мягких капсул) Необходимость приема большого количества капсул в сутки (если нет возможности приобрести инвиразу в капсулах по 500 мг)

Таблица III-3.

Преимущества и недостатки различных схем АРТ (продолжение)

Препараты	Преимущества	Недостатки
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Зидовудин/ламивудин/абакавир	Комбинированный препарат Минимальные лекарственные взаимодействия Принимать независимо от приема пищи Сохранение возможности использовать ИП в будущем	Выше вероятность вирусологической неудачи лечения Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности на абакавир Обострение гепатита В при отмене ламивудина
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы — комбинации двух препаратов		
Зидовудин/ламивудин	Обширный опыт применения Комбинированный препарат Принимать независимо от приема пищи	Побочные эффекты: расстройства ЖКТ и угнетение костного мозга (зидовудин) Обострение гепатита В при отмене ламивудина
Ставудин/ламивудин или эмтрицитабин	Принимать один раз в сутки независимо от приема пищи	Побочные эффекты ставудина† Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина
Тенофовир/эмтрицитабин *	Хорошая переносимость Комбинированный препарат Прием один раз в сутки	Обострение гепатита В при отмене тенофовира или эмтрицитабина
Диданозин/ламивудин или эмтрицитабин	Прием один раз в сутки	Побочные эффекты диданозина†† Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина
Абакавир/ламивудин*	Комбинированный препарат Принимать один раз в сутки независимо от приема пищи	Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности на абакавир Обострение гепатита В при отмене ламивудина

* Эмтрицитабин и ламивудин во многом сходны, за исключением того, что ламивудин входит в состав различных комбинированных препаратов, которые удобно принимать. У эмтрицитабина более длительный период полувыведения из клеток; опыт применения этого препарата пока невелик.

† Побочные эффекты ставудина: липоатрофия, гиперлипидемия, лактацидоз, периферическая нейропатия.

†† Побочные эффекты диданозина: периферическая нейропатия, панкреатит, лактацидоз.

Таблица III-4.

АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения

	Причины	Исключения
Схемы АРТ, не рекомендуемые для применения		
Монотерапия	<ul style="list-style-type: none"> Быстрое развитие резистентности Низкая АРВ активность по сравнению с комбинациями трех и более АРВ препаратов 	Беременным, у которых вирусная нагрузка менее 1000 копий/мл, можно назначить монотерапию зидовудином для профилактики перинатальной передачи ВИЧ
Комбинации двух препаратов	<ul style="list-style-type: none"> Быстрое развитие резистентности Низкая антиретровирусная активность по сравнению с комбинациями трех и более АРВ препаратов 	Пациентам, которые уже принимают комбинацию двух препаратов, и у которых хорошие вирусологические показатели, следует продолжать лечение
ABC + TDF + 3ТС как схема АРТ, состоящая из трех НИОТ	Высокая вероятность вирусологической неудачи лечения и развития резистентности	Нет исключений
TDF + ddl + 3ТС	Высокая вероятность вирусологической неудачи лечения и развития резистентности	Нет исключений
АРВ препараты и их комбинации, не рекомендуемые для применения		
Раствор APV для приема внутрь не рекомендуется назначать: <ul style="list-style-type: none"> беременным детям младше 4 лет пациентам с почечной или печеночной недостаточностью на фоне приема метронидазола или дисульфирама 	Раствор APV для приема внутрь содержит большое количество пропиленгликоля, который может нанести вред пациентам из групп риска	Нет исключений
ATV + IDV	Риск высокой гипербилирубинемии (взаимное усиление побочных эффектов)	Нет исключений
d4T + ddl во время беременности	Сообщалось о случаях тяжелого лактацидоза с жировой дистрофией печени (в некоторых случаях с панкреатитом) у беременных, вплоть до летального исхода	Только если нет возможности назначить другую схему АРТ; при этом следует соотнести предполагаемую пользу терапии и связанный с ней риск
d4T + ZDV	Антагонизм	Нет исключений
ddC + d4T или ddC + ddl	Высокий риск периферической нейропатии (взаимное усиление побочных эффектов)	Нет исключений
EFV во время беременности	Тератогенное действие (у человека и обезьян)	Только если нет возможности назначить другую схему АРТ; при этом следует соотнести предполагаемую пользу терапии и связанный с ней риск

Таблица III-4.

АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения (продолжение)

	Причины	Исключения
Гидроксимочевина	<ul style="list-style-type: none"> • Снижает количество лимфоцитов CD4 • Усиливает побочные эффекты d4T и ddI, в частности панкреатит и периферическую нейропатию • Нет убедительных доказательств снижения вирусной нагрузки • Противопоказана при беременности (категория D) 	Нет исключений
Саквинавир в твердых желатиновых капсулах (<i>Инвираз</i>) в качестве единственного ИП в схеме АРТ	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая биодоступность при приеме внутрь (4%) • Низкая антиретровирусная активность по сравнению с другими ИП 	Нет исключений
FTC + 3TC	Нет усиления антиретровирусного эффекта (препараты являются аналогами)	Нет исключений
Не рекомендуемые для применения в составе начальной схемы АРТ		
APV в качестве единственного ИП	Необходимость принимать 16 капсул в день	*
DLV	Слабый антиретровирусный эффект	*
RTV в качестве единственного ИП	Непереносимость со стороны ЖКТ	*
d4T + ddI	Повышается риск периферической нейропатии, лактацидоза и панкреатита	*
NFV + SQV	Необходимость принимать 16–22 капсулы в день	*
AZT + ddC	Слабый антиретровирусный эффект	*

* В некоторых ситуациях применение может быть оправдано.

Таблица III-5.
Взаимодействия APB препаратов (из рекомендаций IAS-USA 2004 г.)

Препарат 1	Препарат 2	Взаимодействие	Рекомендации
ЗТС	FTC	Препараты являются аналогами	Не назначать вместе
APV	DLV	↑ APV, ↓ DLV	Не назначать вместе
APV	EFV	↓ APV	Применять APV/r
APV или FPV	LPV/r	↓ APV и ↓ LPV	Не назначать вместе
ATV	TDF	↓ ATV	Применять ATV/r
ATV	EFV	↓ ATV	Применять ATV/r
ATV	IDV	↑ билирубин	Не назначать вместе
AZT	d4T	Антагонизм	Не назначать вместе
d4T	ddl	↑ побочные эффекты	Не назначать вместе, особенно при беременности
EFV	IDV	↓ IDV	↑ дозы IDV
EFV	LPV/r	↓ LPV	↑ дозы LPV (x2 p/сут)
EFV	RTV	↑ EFV, ↑ RTV	↓ дозы RTV
EFV	SQV	↓ SQV	Применять SQV/r
NFV	SQV	↑ NFV	↓ дозы SQV
NVP	LPV/r	↓ LPV	↑ дозы LPV/r (x2 p/сут)
NVP	IDV	↓ IDV	↑ дозы IDV или IDV/r
NVP	SQV	↓ SQV	Применять SQV/r
TDF	ddl	При приеме ddl в кишечнорастворимой оболочке ↑ уровень ddl	Дозы ddl: >60 кг – 250 мг <60 кг – 200 мг

Таблица III-6. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии

Методы, ориентированные на пациента

- Схема АРТ должна быть подобрана таким образом, чтобы расписание приема препаратов не было чересчур сложным для пациента и было удобным, т. е. учитывало особенности образа жизни.
- Перед началом терапии (выдачей назначений) следует убедиться в готовности пациента начать лечение (≥ 3 посещения клиники).
- Очень важно заручиться поддержкой родственников, друзей, групп взаимопомощи, социальных работников.
- Посоветуйте пациенту заносить расписание приема препаратов в ежедневник, использовать таймеры, коробочки для таблеток, аптечки-органайзеры.
- Убедите пациента, что прием препаратов следует планировать наперед (т. е. создавать и заблаговременно пополнять запасы лекарств в местах частого пребывания).
- Необходимо анализировать каждый случай пропуска дозы, чтобы не допустить подобной ошибки в будущем.
- Употребление наркотиков и алкоголя на момент начала терапии, наличие психических расстройств затрудняют соблюдение приема препаратов; на основании же этнической принадлежности, пола, возраста, уровня образования, дохода и факта употребления психоактивных веществ в прошлом нельзя прогнозировать качество соблюдения режима терапии.

Методы, ориентированные на лечащего врача и многопрофильный коллектив медицинских работников

- Объясните пациенту в деталях задачи лечения, расскажите о препаратах (лекарственные формы; расписание приема препаратов; зависимость от приема пищи, состава пищи; побочные эффекты).
- Оцените дисциплинированность больного до начала ВААРТ; проверяйте во время каждого посещения, как он принимает лекарства.
- Расскажите пациенту, куда и к кому он может обратиться за советом или для решения возникших проблем в нерабочее время и в выходные дни.
- В лечении пациента следует задействовать весь многопрофильный коллектив медицинских работников; следите, чтобы в аптеке был всегда запас лекарств.
- Помните, что на дисциплинированность пациента могут повлиять различные события и новые заболевания.
- Персонал должен регулярно повышать свою квалификацию по оказанию помощи пациентам в соблюдении режима приема препаратов; каждый сотрудник должен прилагать все усилия, чтобы помочь пациентам соблюдать схему лечения.
- Следите за соблюдением врачебных предписаний, усиливайте контроль в то время, когда дисциплинированность больного падает.
- Ведите просветительскую работу среди лиц, окружающих пациента, и добровольных помощников.

Методы, ориентированные на схему лечения

- Не допускайте лекарственных взаимодействий, повышающих риск развития побочных эффектов.
- Упростите схему лечения, сведя к минимуму число таблеток, кратность приема лекарств и зависимость от приема пищи.
- Предупредите пациента о возможных побочных эффектах.
- Вовремя диагностируйте побочные эффекты и оказывайте необходимую помощь.

Таблица III-7. Критерии неэффективности лечения

Вирусологическая неэффективность	<ul style="list-style-type: none">• Не удается снизить вирусную нагрузку до уровня <400 копий/мл за 24 недели или до уровня <50 копий/мл за 48 недель. Примечание: у большинства пациентов вирусная нагрузка снижается на $\geq 1 \log_{10}$ копий/мл за 1–4 недели.• После первоначального снижения вирусная нагрузка вновь становится определяемой.
Иммунологическая неэффективность	Не удается увеличить количество лимфоцитов CD4 на 25–50 клеток/мкл за первый год терапии. Примечание: в среднем у ранее не получавших терапии пациентов за первый год ВААПТ прирост составляет 150 клеток/мкл.
Клиническая неэффективность	Возникновение или рецидив оппортунистического заболевания через ≥ 3 месяца после начала ВААПТ. Примечание: необходимо исключить синдром восстановления иммунной системы.

Таблица III-8.

Тактика ведения пациентов в случае неэффективности лечения

Устранение побочных эффектов лекарственных препаратов
Замена препарата, вызвавшего побочный эффект, на другой препарат того же класса или другого класса (ИП → ННИОТ или ННИОТ → ИП) или симптоматическое лечение (противорвотные, противодиарейные препараты и т. д.)
Тактика ведения больного в случае вирусологической неэффективности
Причины вирусологической неэффективности: <ol style="list-style-type: none">1) не достигается терапевтическая концентрация препарата в крови и тканях из-за плохого соблюдения назначений или фармакокинетических причин (разная биодоступность при приеме во время еды и натощак, лекарственные взаимодействия и т. д.)2) Резистентность ВИЧ <ul style="list-style-type: none">• Контроль соблюдения назначений, анализ фармакокинетических особенностей применяемых препаратов.• Исследование вируса на резистентность; для получения наиболее точных результатов исследование следует выполнить либо во время неэффективного режима терапии, либо в течение первых 4 недель после его отмены.
Дальнейшая тактика ведения больного в случае вирусологической неэффективности (после решения вопросов, связанных с соблюдением режима приема препаратов и фармакокинетическими особенностями препаратов).
<ul style="list-style-type: none">• На основании информации о том, какое лечение получал пациент в прошлом, и результатов предыдущих тестов на резистентность можно предположить, к какому спектру препаратов устойчив вирус.• Могут наблюдаться транзиторные повышения вирусной нагрузки до определяемого уровня (50–1000 копий/мл); такие «всплески» вирусной нагрузки не свидетельствуют о вирусологической неэффективности лечения.• Не выработано единого мнения по поводу тактики смены АРТ на основании показателей вирусной нагрузки. Некоторые специалисты придерживаются «агрессивного» подхода, меняя режим АРТ после повышения вирусной нагрузки до уровня >400 копий/мл (по результатам двух последовательных измерений) у пациентов, у которых было достигнуто снижение вирусной нагрузки до уровня <400 копий/мл. Некоторые специалисты откладывают проведение тестов на резистентность до тех пор, пока вирусная нагрузка не достигнет >1000 копий/мл; однако такой подход способствует накоплению дополнительных мутаций резистентности на фоне продолжающейся репликации вируса.• Исследования вируса на резистентность следует выполнять либо во время неэффективного режима терапии, либо в течение первых 4 недель после его отмены; если с момента отмены терапии прошло больше времени, рекомендуется возобновить режим терапии и выполнить тесты на резистентность через 2-4 недели.• Пациентам, которые принимали небольшое количество АРВ препаратов за весь период АРТ (что указывает на ограниченный спектр препаратов, к которым может быть устойчив вирус), следует поменять режим терапии как можно раньше, чтобы воспрепятствовать процессу отбора штаммов вирусов с мутациями резистентности, при этом следует заменить не менее двух препаратов, входящих в схему лечения. На основании результатов исследований вируса на резистентность можно ограничиться заменой одного препарата, однако эффективность такого подхода не доказана.• Если мутации резистентности не выявлены, то неэффективность терапии обусловлена либо плохим соблюдением режима приема препаратов, либо особенностями фармакокинетики препаратов.• Если пациент принимает уже не первую схему АРТ, но возможности адекватной замены АРВ препаратов еще не исчерпаны, то следует заменить не менее двух препаратов и добиться повторного снижения вирусной нагрузки до целевого уровня.• Если возможности адекватной замены режима АРТ исчерпаны, то цель лечения заключается в сохранении функции иммунной системы и стабилизации течения заболевания. Отмена АРВ препаратов, даже в случае вирусологической неэффективности режима терапии, может привести к резкому прогрессированию течения заболевания.• Тактика АРТ при множественной резистентности вируса:<ol style="list-style-type: none">1) Энфувиртид (Т-20) лучше всего назначать в сочетании с двумя и более АРВ препаратами, к которым чувствителен вирус;2) Тактика ведения больного зависит от тяжести иммунодефицита, например, чтобы предотвратить прогрессирование заболевания, пациентам с количеством лимфоцитов CD4 <100 клл⁻¹ к неэффективному режиму терапии добавляют еще один препарат, добиваясь хотя бы минимального снижения вирусной нагрузки. У пациентов с более высоким количеством лимфоцитов CD4 можно продолжать прием АРВ препаратов, несмотря на вирусологическую неэффективность режима терапии.

Таблица III-9.**Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам**

Абсолютные показания	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение вирусной нагрузки до уровня >1000 копий/мл у пациентов, у которых ранее было достигнуто адекватное снижение вирусной нагрузки • Неадекватное снижение вирусной нагрузки на фоне терапии; вирусная нагрузка >1000 копий/мл • Острая ВИЧ-инфекция
Относительное показание	<ul style="list-style-type: none"> • Хроническая ВИЧ-инфекция; перед началом АРТ
Не показано	<ul style="list-style-type: none"> • Если после отмены АРТ прошло более месяца • Вирусная нагрузка <1000 копий/мл

Таблица III-10. Мутации резистентности

Препарат	Мутации резистентности
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Ламивудин	44D, 65R, 118I, 184VI
Абакавир	65R, 74V, 115F, 184V
Зидовудин	41L, 44D, 67N, 70R, 118I, 210W, 215YF, 219Q
Ставудин	41L, 44D, 65R, 67N, 70R, 118I, 210W, 215YF, 219QE
Зальцитабин	65R, 69D, 74V, 184V
Диданозин	65R, 74V
Эмтрицитабин	65R, 184 V/I
Тенофовир	65R
Полирезистентность к НИОТ, обусловленная мутацией Q151M	62V, 75I, 77L, 116Y, 151M
Полирезистентность к НИОТ, обусловленная вставкой 69	41L, 62V, 67N, вставка 69, 70R, 210W, 215YF, 219QE
Полирезистентность к аналогам тимидина	41L, 44D, 67N, 70R, 118I, 210W, 215YF, 219QE
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Делавирдин	103N, 106M, 181C, 188L, 236L
Ифавиренц	100I, 103N, 106M, 108I, 181CT, 188L, 190SA, 225H
Невирапин	100I, 103N, 106AM, 108I, 181CI, 188 CLH, 190A
Полирезистентность к НИОТ	103N, 106M, 188L
Кумулятивная полирезистентность к НИОТ (необходимо сочетание нескольких мутаций)	100I, 106A, 181CI, 190SA, 230L

Таблица III-10. Мутации резистентности (продолжение)

Препарат	«Большие» мутации†	«Малые» мутации†
Ингибиторы протеазы		
Ампренавир, фосампренавир	50V, 84V	10 FIRV, 32I, 46I, 47V, 54LVM, 73S, 90M
Атазанавир	50L, 84V	10IFV, 20RMI, 24T, 32I, 33IFV, 36ILV, 46I, 48V, 54V, 71V, 73CSTA, 82A, 88S, 90M
Индинавир	46IL, 82AFT, 84V	10IRV, 20MR, 24I, 32I, 36I, 54V, 71VT, 73SA, 77I, 90M
Лопинавир/ритонавир		10FIRV, 20MR, 24I, 32I, 33F, 46IL, 47VA, 50V, 53L, 54VLMATS, 63P, 71VT, 73S, 82AFTS, 84V, 90M
Нелфинавир	30N, 90M	10FI, 36I, 46IL, 71V, 77I, 82AFTS, 84V, 88I
Ритонавир	82AFTS, 84V	10FIRV, 20MR, 32I, 33F, 36I, 46IL, 54VI, 71VT, 77I, 90M
Саквинавир	48V, 90M	10IRV, 54VL, 71VT, 73S, 77I, 82A, 84V
Типранавир	33IF, 82AFLT, 84V	10IV, 20MLT, 46I, 54V
Полирезистентность к ИП	46IL, 82AFTS, 84VAC, 90M	10FIRV, 32I, 54VML
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (Т-20)	Мутации гена, кодирующего гликопротеин оболочки вируса gp41 — 36DS, 37V, 38AM, 39R, 42T, 43D	

Источник: IAS-USA *Topics HIV Med* 2004; 12:119; приведено с изменениями.

† «Большие» мутации резистентности, как правило, появляются первыми; они снижают эффективность связывания лекарственных препаратов с протеазой вируса. «Малые» мутации усиливают резистентность вируса; в исследованиях *in vitro* также снижают эффективность связывания лекарственных препаратов, но в меньшей степени, чем «большие» мутации. Деление мутаций резистентности к НИОТ и ННИОТ на «большие» и «малые» было отменено.

IV. Беременность и ВИЧ-инфекция

Таблица IV-1. Применение АРВ препаратов во время беременности (рекомендации DHHS)*

Рекомендации	Препараты
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	Зидовудин и ламивудин
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	Диданозин, эмтрицитабин, ставудин, абакавир
Не рекомендуется применять	Зальцитабин
Недостаточно данных для рекомендаций	Тенофовир (возможно нарушение формирования костей плода)
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	Невирапин (не назначать или применять с осторожностью у женщин с количеством лимфоцитов CD4, превышающим 250 мкл ⁻¹ на момент начала АРТ)
Не рекомендуется применять	Ифавиренц (возможен прием со второго триместра беременности), делавирдин
Недостаточно данных для рекомендаций	Делавирдин
Ингибиторы протеазы	
Рекомендуется применять	Нелфинавир и саквинавир/ритонавир (<i>Фортоваза</i>)
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	Индинавир, лопинавир/ритонавир, ритонавир
Недостаточно данных для рекомендаций	Ампренавир, фосампренавир, атазанавир
Ингибиторы слияния	
Недостаточно данных для рекомендаций	Все препараты

* *Источник: Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. US Public Health Services, June 23, 2004.* [Рекомендации по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных для сохранения здоровья матери и снижения риска перинатальной передачи ВИЧ-1 в США. Служба общественного здравоохранения США. Версия документа от 23 июня 2004 г.] Таблица 3.

Таблица IV-2. Риск, связанный с применением отдельных APV препаратов во время беременности

Препарат	Клинические испытания с участием беременных	Проблемы, связанные с применением во время беременности
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Абакавир	Не проводились	Реакция гиперчувствительности
Диданозин	PACTG 249: хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика	Повышенный риск лактацидоза, особенно в сочетании со ставудином
Ламивудин	Хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика	Зидовудин + ламивудин — комбинация выбора
Тенофовир	Не проводились	Исследования на приматах выявили признаки токсичного действия препарата на костную систему в 25% случаев
Зальцитабин	Не проводились	Используется редко, токсичен
Зидовудин	Обширные исследования доказали эффективность препарата в профилактике передачи ВИЧ плоду	Французские исследователи сообщили о случаях митохондриальной дисфункции, связанных с возможным токсическим воздействием препарата на митохондрии; однако американские исследователи не выявили подобных случаев
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Делавердин	Не проводились; из семи описанных случаев наступления беременности на фоне приема препарата 3 беременности были внематочными	Недоказанная эффективность, необходимость принимать препарат 3 раза в сутки
Ифавиренц	Тератогенное действие у человека и обезьян; FDA настоятельно не рекомендует применять в первом триместре беременности	Тератогенное действие
Нелфинавир	PACTG 250: хорошая фармакокинетика. Безопасность и эффективность применения одной дозы препарата для профилактики ПМР доказана результатами многих исследований	При постоянном приеме: высокий риск тяжелых побочных реакций, в том числе некроза печени, если количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 250 мкл ⁻¹ , и тяжелой сыпи.
Ингибиторы протеазы		
Ампренавир	Не проводились	Не назначать раствор APV для приема внутрь (содержит пропиленгликоль). Изменение фармакокинетических свойств во время беременности
Атазанавир	Не проводились	Гипербилирубинемия Изменение фармакокинетики во время беременности
Фосампренавир	Не проводились	Изменение фармакокинетических свойств во время беременности
Индинавир	Во время беременности AUC снижается на 60–80%	Снижение AUC во время беременности Риск гипербилирубинемии
Лопинавир/ритонавир	PACTG 354 не завершено	Изменение фармакокинетических свойств во время беременности
Нелфинавир	В исследовании PACTG 353 было показано, что терапевтическая концентрация достигается при приеме 1250 мг x2p/сут (но не 750 мг x3 p/сут)	Возможно снижение эффективности
Саквинавир	В исследовании PACTG 386 было показано, что терапевтическая концентрация достигается при приеме SQV/g в дозе 800/100 мг x2p/сут (но не SQV в дозе 1200 мг x3 p/сут)	Препарат выбора для схемы APT, основанной на ИП

Таблица IV-3. Схемы АРТ, применяемые во время беременности

A. Протокол ACTG 076 (в отсутствие противопоказаний рекомендуется включать в схему АРТ всем беременным)

До родов: зидовудин (AZT) 300 мг х2 р/сут или 200 мг х3 р/сут внутрь, с 14 недели беременности и до родов

В родах: AZT в/в, 2 мг/кг в течение часа, затем 1 мг/кг/час до родоразрешения

После родов (новорожденному): сироп AZT, 2 мг/кг внутрь каждые 6 часов (или 1,5 мг/кг каждые 6 часов в/в) в течение 6 недель

B. АРТ во 2-м и 3-м триместрах беременности

Стандартная схема АРТ, но необходимо:

- Включить в схему AZT* в соответствии с протоколом 076
- Проводить APV лечение, исходя из клинического и иммунологического статуса матери, при этом настоятельно не рекомендуется назначать** EFV, гидроксимочевину, AZT + d4T, d4T + ddI, раствор APV для приема внутрь
- Ранее не получавшие лечения беременные с вирусной нагрузкой <1000 копий/мл и количеством CD4 лимфоцитов >350 клеток/мкл могут получать монотерапию AZT, AZT + ЗТС или ВААРТ

C. Варианты APV схем для женщин, не получавших терапии и поступивших в медицинское учреждение во время родов, и для их детей

NVP: 200 мг внутрь в начале родов; **новорожденному:** однократно 2 мг/кг внутрь в возрасте 48–72 часа

AZT: 600 мг внутрь в начале родов и 300 мг внутрь каждые 3 часа до родоразрешения ПЛЮС ЗТС 150 мг внутрь в начале родов и 150 мг внутрь каждые 12 часов до родоразрешения; **новорожденному:** AZT 4 мг/кг внутрь каждые 12 часов ПЛЮС ЗТС 2 мг/кг внутрь каждые 12 часов в течение 7 дней

AZT: 2 мг/кг в/в струйно, затем в/в инфузия со скоростью 1 мг/кг/час до родоразрешения; **новорожденному:** AZT 2 мг/кг внутрь каждые 6 часов в течение 6 недель (протокол ACTG 076)

NVP + AZT: NVP: 200 мг внутрь в начале родов ПЛЮС AZT 2 мг/кг в/в струйно, затем в/в инфузия со скоростью 1 мг/кг/час до родоразрешения; **новорожденному:** NVP однократно 2 мг/кг внутрь в возрасте 48–72 часа ПЛЮС AZT 2 мг/кг внутрь каждые 6 часов в течение 6 недель

* За исключением случаев неприемлемых побочных эффектов, или если необходима схема, содержащая d4T

** **AZT+d4T:** фармакологический антагонизм; не назначать вместе. Раствор **APV** для приема внутрь противопоказан при беременности, поскольку содержит большое количество пропиленгликоля, не метаболизируемого в организме беременной.
d4T+ddI: опасность развития лактацидоза; назначать только если другие НИОТ неэффективны или вызывают неприемлемые побочные эффекты (*New Engl J Med* 1999; 340:1723). **EFV** и **гидроксимочевина** тератогенны.

Таблица IV-4. Тактика ведения беременных, НЕ ПОЛУЧАВШИХ РАНЕЕ АРВ ПРЕПАРАТЫ; показания к кесареву сечению

Первое обращение за медицинской помощью	Рекомендуемая тактика ведения беременной
До 36 недель беременности	<ul style="list-style-type: none"> • Стандартное определение клинического, иммунологического и вирусологического статуса, исследование вируса на резистентность (тактика ведения, показания к проведению различных исследований не отличаются от таковых у небеременных пациентов). • Если вирусная нагрузка >1000 копий/мл или CD4 <350 мкл⁻¹, назначают ВААРТ с AZT (протокол 076); можно отложить начало АРТ до срока гестации 10–12 недель, чтобы исключить влияние АРВ препаратов на органогенез. Подтверждений неблагоприятного влияния АРВ препаратов на органогенез плода не получено, за исключением EFV. См. также таблицы IV-1 и IV-2. • Если вирусная нагрузка <1000 копий/мл и CD4 >350 мкл⁻¹, для профилактики перинатальной передачи необходимо либо назначить монотерапию AZT (протокол 076), либо AZT+3ТС, либо начать ВААРТ после 1-го триместра [J Infect Dis 2001; 183:539]. • Для выбора способа родоразрешения необходимо следить за вирусной нагрузкой и количеством лимфоцитов CD4.
После 36 недель беременности	<ul style="list-style-type: none"> • Стандартное определение клинического, иммунологического и вирусологического статуса, исследование вируса на резистентность. • Если вирусная нагрузка >1000 копий/мл или CD4 <350 мкл⁻¹, назначают ВААРТ с AZT (протокол 076); см. информацию об особенностях АРТ во время беременности в таблицах IV-1 и IV-2. • Если вирусная нагрузка <1000 копий/мл и CD4 >350 мкл⁻¹, для профилактики перинатальной передачи необходимо либо назначить монотерапию AZT (протокол 076), либо AZT+3ТС, либо начать ВААРТ [J Infect Dis 2001; 183:539]. • Пациентке, у которой вирусная нагрузка >1000 копий/мл, следует объяснить, что кесарево сечение, возможно, снизит риск передачи ВИЧ новорожденному, а также подробно рассказать о рисках и преимуществах каждого способа родоразрешения.
В родах	<ul style="list-style-type: none"> • Начать терапию (см. таблицу IV-3, пункт С: «<i>Варианты АРВ схем для женщин, не получавших терапии и поступивших в медицинское учреждение во время родов</i>»). • После родов определить иммунологический и вирусологический статус матери для принятия решений, касающихся АРТ. • Ребенка необходимо обследовать на ВИЧ для выявления показаний к АРТ.
После родов	<ul style="list-style-type: none"> • Начать 6-недельную схему AZT новорожденному, предпочтительно в первые 6–12 часов жизни. • Ребенка необходимо обследовать на ВИЧ для выявления показаний к АРТ. • Мать должна пройти обследование для выявления показаний к АРТ.

Таблица IV-5. Тактика ведения беременных, получающих АРТ; показания к кесареву сечению

Первое обращение за медицинской помощью	Рекомендуемая тактика ведения беременной
До 36 недель беременности	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжать АРТ, наблюдать за состоянием здоровья пациентки (стандартные рекомендации) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Рассмотреть возможность временного прекращения АРТ на время первого триместра; для снижения риска развития резистентности прием всех препаратов следует прекращать и возобновлять одновременно. ◦ Включить AZT в схему терапии (при отсутствии непереносимости); см. информацию об особенностях АРТ во время беременности в таблицах IV-1 и IV-2.
После 36 недель беременности	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжать АРТ, включая AZT, не делая перерыва на период родов. • Пациентке, у которой вирусная нагрузка >1000 копий/мл, следует объяснить, что кесарево сечение, возможно, снизит риск передачи ВИЧ новорожденному, а также подробно рассказать о рисках и преимуществах каждого способа родоразрешения.
Планировалось родоразрешение путем кесарева сечения, однако начались схватки или произошло излитие околоплодных вод	<ul style="list-style-type: none"> • Начать введение AZT по протоколу ACTG 076 (второй этап), см. таблицу IV-3, пункт А, «В родах». • Быстрое течение родов: родоразрешение через естественные родовые пути. • Если ожидаются длительные роды: рассмотреть возможность кесарева сечения после введения нагрузочной дозы AZT ИЛИ ввести окситоцин для стимуляции родовой деятельности.

Таблица IV-6. Способы родоразрешения и назначение АРВ препаратов в родах матери и новорожденному

Способ родоразрешения	АРТ
Кесарево сечение	<ul style="list-style-type: none"> • Планируют на сроке 38 полных недель • Если беременная принимает АРВ препараты, за 3 часа до кесарева сечения начинают в/в инфузию AZT, при этом пациентка должна продолжать прием остальных АРВ препаратов (кроме d4Т). • Новорожденному назначают AZT по протоколу ACTG 076 (третий этап), см. таблицу IV-3, пункт А, «После родов (новорожденному)».
Родоразрешение через естественные родовые пути	<ul style="list-style-type: none"> • Если беременная принимает АРВ препараты, с началом родовой деятельности начинают в/в инфузию AZT, при этом пациентка должна продолжать прием остальных АРВ препаратов (кроме d4Т). • Необходимо постараться избежать проведения инвазивных акушерских вмешательств, в том числе амниотомии, наложения электродов на головку плода, наложения акушерских щипцов или вакуум-экстрактора. • Если мать получала АРТ до родов, то новорожденному назначают AZT по протоколу ACTG 076 (третий этап), см. таблицу IV-3, пункт А, «После родов (новорожденному)». • Если мать не получала АРТ до родов, то новорожденному назначают терапию в соответствии со схемой АРТ, которая была назначена матери в родах, см. таблицу IV-3, пункт С.

Реестр случаев приема антиретровирусных препаратов во время беременности (www.APRRegistry.com) — это база данных о течении беременности и исходе родов у женщин, принимавших АРВ препараты во время беременности. Основная задача Реестра состоит в выявлении тератогенных свойств АРВ препаратов. Реестр не содержит персональных данных пациентов.

1011 Ashes Dr., Wilmington NC 28405. Тел.: 800-258-4263. Факс: 800-800-1052

Таблица IV-7. Применение препаратов для лечения оппортунистических инфекций во время беременности

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Азитромицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Албендазол	C	Тератогенен (исследования на грызунах); назначают при тяжелом течении микроспоридиоза во втором и третьем триместрах беременности.
Амфотерицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Атоваквон	C	Назначают при наличии стандартных показаний; опыт применения ограничен.
Ацикловир	B	Показания — тяжелые герпес или ветряная оспа; препарат хорошо переносится; неблагоприятных последствий терапии ацикловиром не зарегистрировано (по данным более 700 случаев применения во время беременности).
Валацикловир	B	Форма-предшественник ацикловира.
Вориконазол	D	Тератогенен (исследования на грызунах); рекомендуется назначать амфотерицин В.
Ганцикловир	C	Тератогенен (исследования на животных); опыт применения у беременных ограничен, но неблагоприятных последствий зарегистрировано не было.
Дапсон	C	Опыт применения ограничен; может повышать риск ядерной желтухи у новорожденного.
Доксициклин	D	Нарушение формирования зубов у ребенка; не рекомендуется назначать беременным
Изониазид	C	Назначают при наличии стандартных показаний, в комбинации с пиридоксином.
Интерферон	C	Во время беременности противопоказан; терапию начинают после родов.
Итраконазол	C	Тератогенен (исследования на животных); азолы не рекомендуется назначать во время беременности; для лечения системных микозов препаратом выбора является амфотерицин В.
Кларитромицин	C	Тератогенен (исследования на животных); повышает риск выкидыша у женщин; для лечения МАК-инфекции рекомендуется назначать азитромицин.
Клиндамицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Метронидазол	B	Обширный опыт применения во время беременности; неблагоприятные последствия не зарегистрированы; назначают при наличии стандартных показаний.
Паромомицин	C	Не всасывается; токсическое действие на плод маловероятно.
Пентамидин	C	В экспериментах на животных вызывает гибель плода; опыт применения у беременных ограничен.
Примахин	C	Опыт применения ограничен; теоретический риск развития гемолитической анемии при дефиците Г-6-ФД.
Рибавирин	X	Тератогенен (исследования на животных); противопоказан во время беременности
Рифабутин	B	Тератогенный эффект в исследованиях на животных не выявлен
Рифампицин	C	Тератогенен (исследования на животных); показан для лечения туберкулеза; витамин К в родах.
Сульфадиазин	B	Если назначать незадолго до родов, у новорожденного может развиться ядерная желтуха.

Таблица IV-7. Применение препаратов для лечения оппортунистических инфекций во время беременности (продолжение)

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
ТМП-СМК	C	Тератогенен (исследования на грызунах); по возможности не следует назначать в первом триместре беременности.
Фамцикловир	B	Опыт применения ограничен; назначают при тяжелом обострении герпеса.
Флуконазол	C	Нарушение формирования костей у животных; назначают при тяжелом течении грибковых инфекций (при подтвержденном диагнозе грибковой инфекции). Препарат выбора — амфотерицин В.
Флуцитозин	C	Нарушения формирования костей у животных; нельзя назначать в первом триместре беременности.
Фоскарнет	C	Тератогенен (исследования на животных); данных о тератогенном действии на эмбрион человека нет; назначают для лечения диссеминированной ЦМВ-инфекции.
Цидофовир	C	Тератогенен (исследования на животных); риск для человека не установлен.
Ципрофлоксацин	C	Вызывает артропатию у некоторых пород собак; не рекомендуется применять при беременности.
Эритромицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Этамбутол	B	По-видимому, безопасен для применения у людей

* Категории FDA:

A — Контролируемые клинические испытания не выявили неблагоприятных последствий для плода.

B — Неблагоприятные последствия для плода при применении у людей не выявлены.

C — Нельзя исключить риск неблагоприятных последствий для плода.

D — Получены доказательства риска неблагоприятных последствий для плода.

X — Противопоказаны при беременности.

V. Оппортунистические инфекции

Таблица V-1. Рекомендации USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (2001 г.)

Возбудитель	Показания	Схемы выбора
Настоятельно рекомендуются		
<i>Pneumocystis carinii</i> (<i>P. jiroveci</i>)	CD4 <200 мкл ⁻¹ или <14%, кандидозный стоматит, перенесенная в прошлом оппортунистическая инфекция, определяющая наступление стадии СПИДа, или лихорадка неясного генеза	<ul style="list-style-type: none"> ◦ ТМП-СМК, 80/400 мг ежедневно <i>или</i> ◦ ТМП-СМК, 160/800 мг ежедневно
<i>M. tuberculosis</i>	См. таблицу V-4 «Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных»	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Наличие антител к токсоплазме класса IgG и CD4 <100 мкл ⁻¹	ТМП-СМК, 160/800 мг ежедневно
<i>Mycobacterium avium</i> комплекс	CD4 <50 мкл ⁻¹	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Азитромицин, 1200 мг в неделю, <i>или</i> ◦ Кларитромицин, 500 мг x2p/сут
<i>Varicella-zoster</i>	Контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем при наличии восприимчивости (пациент не болел ветряной оспой или опоясывающим лишаем, у него нет антител к вирусу <i>varicella-zoster</i>)	Иммуноглобулин против вируса <i>varicella-zoster</i> 5 флаконов (6,25 мл) в/м не позже чем через 96 часов после контакта

Альтернативные схемы	Примечания
<ul style="list-style-type: none"> ◦ Дапсон, 100 мг ежедневно, <i>или</i> ◦ Дапсон, 50 мг ежедневно + пириметамин, 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин, 25 мг 1 раз в неделю, <i>или</i> ◦ Дапсон 200 мг 1 раз в неделю + пириметамин, 75 мг 1 раз в неделю + лейковорин, 25 мг 1 раз в неделю, <i>или</i> ◦ Пентамидин (аэрозольная форма), 300 мг 1 раз в месяц, <i>или</i> ◦ Атоваквон, 1500 мг/сут, <i>или</i> ◦ ТМП-СМК, 160/800 мг 3 раза в неделю 	<p><u>Восстановление иммунной системы:</u> рекомендуется отменить первичную и вторичную химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 200 мкл⁻¹.</p> <p><u>Возобновить профилактику,</u> когда кол-во лимфоцитов CD4 падает ниже <200 мкл⁻¹.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ◦ ТМП-СМК, 80/400 мг/сут, <i>или</i> ◦ Дапсон, 50 мг ежедневно + пириметамин, 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин, 25 мг 1 раз в неделю, <i>или</i> ◦ Дапсон 200 мг 1 раз в неделю + пириметамин, 75 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг 1 раз в неделю, <i>или</i> ◦ Атоваквон, 1500 мг/сут ± пириметамин, 25 мг ежедневно + лейковорин, 10 мг ежедневно 	<p><u>Восстановление иммунной системы:</u> рекомендуется отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 200 мкл⁻¹.</p> <p><u>Возобновить профилактику,</u> когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 100-200 мкл⁻¹.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ◦ Рифабутин,[†] 300 мг/сут <i>или</i> ◦ Азитромицин, 1200 мг/неделю + рифабутин,[‡] 300 мг/сут 	<p><u>Восстановление иммунной системы:</u> рекомендуется отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 100 мкл⁻¹.</p> <p><u>Возобновить профилактику,</u> когда кол-во лимфоцитов CD4 падает ниже 100 мкл⁻¹.</p>
	<p>Рекомендация о проведении химиопрофилактики ацикловиром была удалена из Руководства USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций по причине отсутствия клинических данных о ее эффективности.</p>

[†] См. рекомендации по дозировкам рифабутина при одновременном приеме с ИП или ННИОТ.

[‡] Рифабутин снижает концентрацию кларитромицина на 50% (рекомендуется назначать в комбинации с азитромицином).

Таблица V-1. Рекомендации USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (2001 г.) (продолжение)

Возбудитель	Показания	Схемы выбора
Рекомендуются в большинстве случаев		
<i>S. pneumoniae</i>	Рекомендуется всем пациентам, у которых кол-во лимфоцитов CD4 >200 мкл ⁻¹	Пневмовакс (Pneumovax)
Вирус гепатита В	Рекомендуется восприимчивым пациентам (при отсутствии антител к HBsAg и HBcAg)	Курс вакцинации против гепатита В
Вирус гриппа	Рекомендуется всем пациентам	Вакцина против гриппа
Вирус гепатита А	Рекомендуется восприимчивым пациентам (при отсутствии антител к вирусу гепатита А) и пациентам из групп риска (МСМ, ПИН, лицам с хроническими заболеваниями печени, в том числе больным хроническими гепатитами В и С)	Курс вакцинации против гепатита А

Альтернативные схемы	Примечания
Нет	<p><u>Восстановление иммунной системы:</u> рекомендуется провести ревакцинацию при увеличении количества лимфоцитов CD4 до $>200 \text{ мкл}^{-1}$, если первичная вакцинация была проведена при количестве лимфоцитов CD4 $<200 \text{ мкл}^{-1}$</p>
Нет	
Римантадин, 100 мг x2 p/сут Амантадин, 100 мг x2 p/сут Озельтамивир, 75 мг/сут	
Нет	

Таблица V-2. Рекомендации USPHS/IDSA по лечению оппортунистических инфекций (2001 г.)

Инфекционное заболевание	Лечение
Бартонеллез	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эритромицин, 500 мг х4 р/сут внутрь или в/в, <i>или</i> • Доксциклин, 100 мг х2 р/сут внутрь или в/в <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин, 600 мг/сут внутрь, <i>или</i> • Кларитромицин, 500 мг х2 р/сут внутрь
Кандидозный стоматит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клотримазол в таблетках для рассасывания, 10 мг х5 р/сут, <i>или</i> • Нистатин в форме суспензии для приема внутрь, 5 мл х4 р/сут или в форме пастилок х4-5 р/сут, <i>или</i> • Флуконазол, 100 мг/сут внутрь, <i>или</i> • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг/сут
Кандидозный эзофагит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флуконазол, 100 мг/сут (максимальная доза — 400 мг/сут) внутрь или в/в в течение 14–21 дня, <i>или</i> • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг/сут
Кандидозный вагинит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат группы азолов местно в течение 7 дней, <i>или</i> • Нафтифин местно в течение 7–14 дней, <i>или</i> • Борная кислота местно в течение 14 дней, <i>или</i> • Итраконазол, 200 мг х2 р/сут в течение 1 или 3 дней, <i>или</i> • Флуконазол, 150 мг внутрь однократно
Криптоспоридиоз	ВААПТ
Криптококковый менингит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амфотерицин В, 0,7 мг/кг/сут в/в + флуцитозин, 25 мг/кг х4 р/сут внутрь в течение 2 недель
Цитомегаловирусный ретинит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внутриглазной имплантат ганцикловира + валганцикловир, 900 мг/сут внутрь (схема выбора при быстром развитии поражения, угрожающего значительной или полной потерей зрения), <i>или</i> • Ганцикловир, 5 мг/кг х2р/сут в/в в течение 7–14 дней, затем 5 мг/кг/сут в/в, <i>или</i> • Валганцикловир, 900 мг х2р/сут внутрь в течение 7–14 дней, затем 900 мг/сут внутрь, <i>или</i> • Фоскарнет, 60 мг/кг в/в каждые 8 часов или 90 мг/кг в/в каждые 12 часов в течение 7–14 дней, затем 90–120 мг/кг/сут в/в, <i>или</i> • Цидофовир, 5 мг/кг в/в каждые 7 дней дважды, затем 5 мг/кг в/в каждые

Примечания
<p>Длительность лечения ≥ 3 месяцев; при рецидивирующем течении заболевания прием препаратов продолжают в течение всей жизни</p>
<p>При устойчивости возбудителя к флуконазолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг/сут, или • Амфотерицин В в дозе 0,3 мг/кг/сут в/в <p>Рецидивирующее течение заболевания: постоянный прием флуконазола назначают только при частых или тяжелых рецидивах</p>
<p>Длительность лечения: продолжать прием азолов при рецидивирующем или тяжелом течении заболевания</p> <p>При устойчивости возбудителя к флуконазолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Каспофунгин, 70 мг однократно, затем 50 мг/сут в/в в течение 7 дней, <i>или</i> • Амфотерицин В в дозе 0,3–0,7 мг/кг/сут в/в
<p>При повышенном внутричерепном давлении — люмбальный дренаж</p> <p>При почечной недостаточности или непереносимости амфотерицина В назначают липидный препарат амфотерицина, 4 мг/кг/сут в/в + флуцитозин, 25 мг/кг х4 р/сут внутрь в течение 2 недель</p> <p>Фаза «консолидации» (закрепление достигнутого лечебного эффекта): флуконазол 400 мг/сут внутрь в течение 8 недель или до получения отрицательных результатов посевов СМЖ.</p> <p>Альтернативная схема для фазы «консолидации»: Итраконазол, 200 мг х2 р/сут внутрь</p> <p>Поддерживающая терапия: флуконазол, 200 мг/сут внутрь</p> <p>Альтернативные схемы для поддерживающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амфотерицин В в дозе 1,0 мг/кг в/в еженедельно (показаниями служат непереносимость азолов и множественные рецидивы на фоне терапии азолами) • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг/сут (при непереносимости флуконазола или устойчивости возбудителя к флуконазолу)
<p>Длительность лечения: замена внутриглазного имплантата каждые 6–8 месяцев</p> <p>Системное лечение отменяют при достижении ремиссии + кол-во лимфоцитов CD4 должно стабильно превышать >100 мкл⁻¹ в течение 3–6 месяцев</p> <p>Лечение увеита, развивающегося при восстановлении функции иммунной системы: периокулярное введение стероидов или короткий курс преднизона перорально</p>

Таблица V-2. Рекомендации USPHS/IDSA по лечению оппортунистических инфекций (2001 г.) (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
Цитомегаловирусные колит, эзофагит, пневмония	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> Валганцикловир (внутри), ганцикловир (в/в), фоскарнет (в/в) в дозах, указанных выше для лечения ЦМВ-ретинита, в течение 14–21 дня
Цитомегаловирусное поражение ЦНС	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ганцикловир + фоскарнет в дозах, указанных выше для лечения ЦМВ-ретинита
Гепатит В	<p>Схема выбора (на сегодняшний день мало данных для составления рекомендаций по лечению сочетанной инфекции ВИЧ и вирусом гепатита В):</p> <p>ВААРТ + ламивудин, 150 мг х2 р/сут внутри в течение года и более или в течение 6 месяцев после появления антител к HBeAg (сероконверсии) ± либо</p> <ul style="list-style-type: none"> Тенофовир, либо Адефовир, либо Интерферон альфа-2а (или пегилированный интерферон альфа-2b), 5 млн ЕД подкожно ежедневно <i>или</i> 10 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 16–24 недель (HBeAg-положительным пациентам) <i>или</i> в течение 12 месяцев и более (HBeAg-отрицательным пациентам)
Гепатит С	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> Пегилированный интерферон альфа-2b в дозе 1,5 мкг/кг (или пегилированный интерферон альфа-2а в дозе 180 мкг/кг) подкожно еженедельно + рибавирин, 400 мг х2 р/сут внутри в течение 48 недель.
ВПГ-инфекция — поражение кожи и слизистых умеренной и тяжелой степени	<p>Схема выбора:</p> <p>Ацикловир, 5 мг/кг каждые 8 часов в/в, когда прекращается появление новых высыпаний, а старые покрываются корочкой, назначают</p> <ul style="list-style-type: none"> Фамцикловир, 500 мг х2 р/сут внутри, <i>или</i> Ацикловир, 400 мг х4–5 р/сут внутри, до полного заживления

Примечания
Показанием к назначению поддерживающей терапии служит рецидив заболевания
<p>Если пациент не получает АРТ: Адефовир, 10 мг/сут внутрь</p> <p>Если пациент принимал ламивудин более года + HBeAg-положительный статус:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Адефовир, 10 мг/сут внутрь (в дополнение к ламивудину или вместо него), <i>или</i> • Тенофовир, 300 мг/сут внутрь + АРТ ± ламивудин/эмтрицитабин
Наличие противопоказаний к рибавирину: назначить только пегилированный интерферон
Инфекция ВПГ, резистентным к ацикловиру: фоскарнет 120–200 мг/кг/сут в/в (суточную дозу делят на 2–3 введения)

Таблица V-2. Рекомендации USPHS/IDSA по лечению оппортунистических инфекций (2001 г.) (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
ВПГ-инфекция — герпетический кератит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Трифлуридин, 1% р-р (глазные капли), закапывать по 1 капле каждые 2 часа (максимальная суточная доза — 9 капель) не более 21 дня
ВПГ-инфекция — герпетический энцефалит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ацикловир, 10 мг/кг каждые 8 часов в/в в течение 14–21 дня
Микроспоридиоз	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВААРТ
МАК-инфекция	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кларитромицин, 500 мг х2 р/сут внутрь + этамбутол, 15 мг/кг/сут внутрь ± рифабутин, 300 мг/сут внутрь при тяжелом течении заболевания <p>Альтернатива кларитромицину: азитромицин, 500–600 мг/сут внутрь</p> <p>Третий/четвертый препарат:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин, 500–750 мг х2 р/сут внутрь <i>или</i> • Левофлоксацин, 500 мг/сут внутрь <i>или</i> • Амикацин, 10–15 мг/кг/сут в/в
Туберкулез	<p>Схема выбора:</p> <p>Начальная терапия — 8 недель</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изониазид, 300 мг/сут внутрь + пиридоксин 50 мг/сут внутрь, и • Рифампицин, 600 мг/сут внутрь (или рифабутин), и • Пиразинамид: <55 кг — 1 г/сут; 56–75 кг — 1,5 г/сут; >76 кг — 2 г/сут, и • Этамбутол: <55 кг — 800 мг/сут; 56–75 кг — 1,2 г/сут; >76 кг — 1,6 г/сут <p>Поддерживающая терапия — 18 недель</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изониазид, 300 мг/сут внутрь или 900 мг 2–3 раза в неделю, и • Рифампицин, 600 мг/сут внутрь (или рифабутин)

Примечания
<p><i>Enterocytozoon bieneusi</i>: фумагиллин, 60 мг/сут внутрь</p> <p>При микроспоридиозах, вызванных не <i>Enterocytozoon bieneusi</i>: албендазол, 400 мг х2 р/сут внутрь, до стабильного повышения кол-ва лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹</p> <p>Диссеминированная форма: итраконазол, 400 мг/сут внутрь + албендазол (при инфекции, вызванной <i>Trachipleistophora</i> или <i>Brachiola</i>)</p>
<p>Длительность лечения: в течение всей жизни, за исключением случаев, когда после 12-месячного курса лечения нет симптомов заболевания и кол-во лимфоцитов CD4 в течение 3–6 месяцев стабильно выше 100 мкл⁻¹</p>
<p>Примечание: метод выбора — DOT (терапия под медицинским контролем)</p> <p>Поддерживающая терапия: рифампицин ≥3 раз в неделю, если кол-во лимфоцитов CD4 <100 мкл⁻¹</p> <p>Резистентность к изониазиду:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рифампицин + пиразинамид + этамбутол в течение 6 месяцев • Рифампицин + этамбутол в течение 12 месяцев + пиразинамид в течение 2 и более месяцев <p>Резистентность к рифампицину:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изониазид + пиразинамид + этамбутол + фторхинолон в течение 12 и более месяцев <p>Заболевание печени, при котором активность АСТ превышает верхнюю границу нормы более чем в 3 раза перед началом противотуберкулезной терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стандартные назначения при условии тщательного наблюдения за состоянием пациента, или • Рифампицин + этамбутол + пиразинамид в течение 6 месяцев, или • Изониазид + рифампицин + этамбутол в течение 2 месяцев, затем изониазид + рифампицин в течение 7 мес. <p>Тяжелое заболевание печени:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Рифампицин + этамбутол в течение 12 месяцев ± фторхинолон в течение первых двух месяцев терапии

Таблица V-2. Рекомендации USPHS/IDSA по лечению оппортунистических инфекций (2001 г.) (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
<p>Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jiroveci</i>, ранее <i>P. carinii</i>)</p>	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК, 15–20 мг/кг каждые 6–8 часов внутрь или в/в, <i>или</i> • ТМП-СМК, 320/1600 мг х3 р/сут (ТМП 15 мг/кг/сут) в течение 21 дня (14 дней при быстром наступлении лечебного эффекта или при развитии побочных эффектов) <p>Альтернативная схема при тяжелом течении заболевания: пентамидин, 3–4 мг/кг/сут в/в</p> <p>Альтернативная схема при легком или средней тяжести течении заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дапсон, 100 мг ежедневно + ТМП, 5 мг/кг х3 р/сут, <i>или</i> • Примахин, 15–30 мг/сут + клиндамицин 600–900 мг в/в каждые 6–8 часов (или клиндамицин, 300–450 мг внутрь каждые 6–8 часов), <i>или</i> • Атоваквон, 750 мг х2 р/сут внутрь
<p>Сальмонеллез</p>	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин, 500–750 мг х2 р/сут внутрь (или гатифлоксацин, или моксифлоксацин) <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК внутрь или в/в, <i>или</i> • Цефтриаксон, <i>или</i> • Цефотаксим
<p>Токсоплазмоз</p>	<p>Схема выбора для лечения острой инфекции: Пириметамин, 200 мг однократно внутрь, затем 50 мг (<60 кг) или 75 мг (>60 кг) ежедневно внутрь + сульфадиазин, 1 г (<60 кг) или 1,5 г (>60 кг) х4 р/сут внутрь + лейковорин, 10–20 мг ежедневно внутрь в течение ≥6 недель</p> <p>Альтернативные схемы для лечения острой инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пириметамин + лейковорин (в дозах, указанных выше) +: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Клиндамицин, 600 г каждые 6 часов внутрь или в/в, <i>или</i> ▪ Атоваквон, 1500 мг х2 р/сут внутрь, <i>или</i> ▪ Азитромицин, 900–1200 мг ежедневно внутрь • ТМП-СМК, 5 мг/кг х2 р/сут в/в или внутрь, <i>или</i> • Атоваквон, 1,5 г х2 р/сут внутрь ± сульфадиазин 1–1,5 г каждые 6 часов внутрь, <i>или</i> <p>Прочие схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Пириметамин + лейковорин + кларитромицин 500 мг х2 р/сут внутрь ▪ фторурацил + клиндамицин ▪ Дапсон + пириметамин + лейковорин ▪ Миноциклин/доксциклин + или пириметамин, или сульфадиазин, или клиндамицин <p>Схемы выбора для поддерживающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Продолжать прием пириметамина, уменьшив вдвое дозы, указанные выше + сульфадиазин, или клиндамицин, или ТМП-СМК, <i>или</i> • [Пириметамин, 50 мг/сут внутрь + лейковорин, 15 мг/сут + сульфадиазин, 1 г каждые 12 часов] х3 раза в неделю

Примечания

При гипоксии ($\text{PaO}_2 < 70$ мм рт. ст. или $\text{A-aDO}_2 > 35$ мм рт. ст.):

- Преднизон, 40 мг х2 р/сут в течение 5 дней, затем 40 мг/сут в течение 5 дней, затем 20 мг/сут в течение 11 дней *или*
- Метилпреднизолон в/в (75% от дозы, указанной для преднизона)

Примечание:

Гастроэнтерит легкой степени тяжести: длительность лечения составляет 7–14 дней

CD4 < 200 мкл⁻¹ ± бактериемия: длительность лечения составляет ≥ 4 –6 недель

Рецидив: длительность лечения составляет несколько месяцев или до тех пор, пока не произойдет восстановление функции иммунной системы

Таблица V-3. Синдром восстановления функции иммунной системы

(Источник: Hirsch HH, et al. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1159; приведено с изменениями)

Особенности синдрома восстановления функции иммунной системы

- У трети больных восстановление функции иммунной системы сопровождается развитием МАК-инфекции.
- Обычно развивается через 1–8 недель после начала ВААРТ.
- Синдром восстановления функции иммунной системы обычно развивается у больных, у которых до начала АРВ терапии количество лимфоцитов CD4 было меньше 50 мкл^{-1} , и менее чем за 12 месяцев увеличилось в 2–4 раза.
- Может развиваться как на фоне лечения ОИ, так и во время ремиссии ОИ.
- Рекомендуется продолжать АРТ, назначить антимикробную терапию против возбудителя ОИ, а также НПВС и стероиды.

Возбудитель	Клинические проявления	Лечение
<i>M. avium</i>	Лимфаденит, инфильтраты в легких, гранулемы в печени, медиастинит, остеомиелит, церебрит, поражение кожи	АРТ, антибиотики ± НПВС или стероиды
<i>M. tuberculosis</i>	Пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, лимфаденит, гепатит, туберкулез ЦНС, почечная недостаточность, эпидидимит	АРТ, противотуберкулезные препараты, НПВС ± стероиды
<i>M. leprae</i>	Поражение кожи	АРТ, дапсон
<i>Cryptococcus</i>	Менингит, параличи, потеря слуха, абсцессы, медиастинит, лимфаденит	АРТ, азолы, стероиды
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Пневмония	АРТ, противопневмоцистные препараты, стероиды
Вирусы гепатита В и С	Обострение гепатита	АРТ, отмена интерферона (?)
Вирус JC	Поражение ЦНС — воспаление	АРТ, стероиды, цидофовир
ВПГ	Хронические изъязвления кожи и слизистых, энцефалит	АРТ, противовирусные средства, стероиды
Вирус varicella-zoster	Обострение опоясывающего лишая	АРТ, противовирусные средства
ЦМВ	Витреит, кистозный макулярный отек, увеит, витреомакулярные тракции	АРТ, стероиды, витректомия, иммуноглобулин для в/в введения
Саркома Капоши	Отек слизистой трахеи, обструкция	Отмена АРТ, стероиды
Вирус папилломы человека	Воспаленные кондиломы	Стероиды, хирургическое удаление кондилом

Таблица V-4. Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных

Туберкулиновую пробу рекомендуется проводить (при условии, что результаты предыдущих туберкулиновых проб были отрицательными)

- Всем ВИЧ-инфицированным в ходе первичного обследования
- Ежегодно ВИЧ-инфицированным, которые входят в группу риска по заражению туберкулезом
- Всем ВИЧ-инфицированным после контакта с больными легочными заболеваниями

Показания к лечению латентной формы туберкулеза (MMWR 2000; 49 RR-6)

- Положительный результат туберкулиновой пробы (папула ≥ 5 мм) + отсутствие полного курса химиопрофилактики или лечения туберкулеза в анамнезе.
- Недавний контакт с больным туберкулезом (через 12 недель после контакта необходимо провести туберкулиновую пробу (только пациентам, у которых результаты предыдущих туберкулиновых проб были отрицательными); если получен отрицательный результат, химиопрофилактику отменяют).
- Неадекватный курс лечения туберкулеза в анамнезе (после которого исчезли клинические симптомы).

Лечение латентной формы туберкулеза

- Исключить активную форму туберкулеза (клинические симптомы + данные рентгенографии грудной клетки).
- Схемы выбора:
 - Изониазид, 300 мг + пиридоксин, 50 мг ежедневно в течение 9 месяцев (270 доз в течение ≤ 12 месяцев), *или*
 - Изониазид, 900 мг + пиридоксин, 100 мг 2 раза в неделю под медицинским контролем в течение 9 месяцев (76 доз в течение ≤ 12 месяцев)
- Полирезистентная форма туберкулеза: пациентов, у которых предполагается полирезистентный туберкулез (вызванный штаммом, устойчивым к изониазиду и рифампицину), и существует высокая вероятность реактивации туберкулезного процесса, рекомендуется направить на консультацию к специалистам.

Наблюдение во время курса противотуберкулезной терапии

- Ежемесячные осмотры для выявления клинических симптомов гепатита.
- ПФП (активность АЛТ и билирубин) определяют перед началом терапии, затем через месяц, через 3 месяца, а также при появлении симптомов гепатита. Изониазид отменяют, если активность АЛТ в 5 и более раз превышает верхнюю границу нормы в отсутствие клинических симптомов поражения печени, а также если активность АЛТ в 3 и более раз превышает верхнюю границу нормы при наличии клинических симптомов поражения печени.

Лечение туберкулеза

(American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis [Лечение туберкулеза. Рекомендации Американского торакального общества, Центров контроля и профилактики заболеваний, Американского общества инфекционистов] *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):603.)

Таблица V-5. Лечение активного туберкулеза (при сохранении чувствительности возбудителя к препаратам)

Фаза 1 (начальный курс терапии — 8 недель)	Фаза 2* (поддерживающая терапия): схемы, дозировки, минимальная длительность лечения
Изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (8 недель) • 7 дней в неделю в течение 8 недель (56 доз) или • 5 дней в неделю в течение 8 недель (40 доз)	Изониазид + рифампицин 7 дней в неделю в течение 18 недель (126 доз), или • Изониазид + рифампицин 5 дней в неделю в течение 18 недель (90 доз), или • Изониазид + рифампицин 2 дня в неделю в течение 18 недель (36 доз)
Изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (2 недели + 6 недель) 7 дней в неделю в течение 2 недель (14 доз), затем 2 раза в неделю в течение 6 недель (12 доз)	Изониазид + рифампицин 2 дня в неделю в течение 18 недель (36 доз)
Изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол (8 недель) 3 раза в неделю в течение 8 недель (24 дозы)	Изониазид + рифампицин 3 дня в неделю в течение 18 недель (54 дозы)
Изониазид + рифампицин + этамбутол (8 недель) • 7 дней в неделю в течение 8 недель (56 доз) или • 5 дней в неделю в течение 8 недель (40 доз)	Изониазид + рифампицин 7 дней в неделю в течение 31 недели (217 доз) или Изониазид + рифампицин 5 дней в неделю в течение 31 недели (155 доз) или Изониазид + рифампицин 2 дня в неделю в течение 31 недели (62 дозы)

* Пациенты с кавернозной формой туберкулеза, в мокроте которых через 2 месяца после начала терапии продолжают обнаруживаться микобактерии туберкулеза, должны получать поддерживающую терапию в течение 31 недели; общая продолжительность курса противотуберкулезной терапии для таких пациентов составляет 9 месяцев.

Таблица V-6. Особенности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

Рекомендации по лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в целом такие же, как для больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ, за исключением нескольких особенностей:

- У пациентов, инфицированных ВИЧ и микобактерией туберкулеза, в первую очередь следует лечить туберкулез. Назначение АРТ одновременно с курсом противотуберкулезной терапии осложняется необходимостью принимать большое число лекарственных препаратов, многие из которых вызывают тяжелые побочные эффекты (например, гепатит), а также риском развития синдрома восстановления функции иммунной системы.
- Срок, на который можно отложить начало ВААРТ, зависит от количества лимфоцитов CD4: CD4 <50 мкл⁻¹ — на ≥2 недели, CD4 50–200 мкл⁻¹ — на ≥8 недель, CD4 200–350 мкл⁻¹ — ВААРТ начинают после завершения курса противотуберкулезной терапии.
- **CD4 <100 мкл⁻¹**: во время поддерживающего курса терапии следует обеспечить ежедневный прием препаратов или 3 раза в неделю.
- **Выделение микобактерий (в посевах мокроты) через 2 месяца после начала терапии**: настоятельно рекомендуется, чтобы длительность поддерживающего курса составила 7 мес (общего курса — 9 мес).
- Если пациент не получал ранее терапии по поводу ВИЧ-инфекции и кол-во лимфоцитов CD4 <350 мкл⁻¹, рекомендуется отложить начало АРТ на 4–8 недель.
- Рифампицин можно применять одновременно со схемами 2 НИОТ + EFV или RTV + SQV (*Инвираса* или *Фортоваза*). С другими ИП и ННИОТ следует назначать рифабутин.
- При одновременном приеме рифабутинна с ИП или ННИОТ необходимо корректировать дозы обоих препаратов. См. таблицу II-9. (www.cdc.gov/nchstp/tb/).
- Если пациенту, принимающему рифампицин, планируется начать терапию ННИОТ или ИП, то за 2 недели до начала АРТ следует отменить рифампицин или заменить его на рифабутин, чтобы препарат полностью вывелся из организма до начала терапии ННИОТ или ИП.
- **Парадоксальная реакция**: наблюдается в 7–36% случаев; клиническая картина включает высокую лихорадку, лимфаденопатию, расстройство ЦНС, инфильтраты в легких и плевральный выпот. Назначают симптоматическое лечение; при тяжелом течении назначают преднизон в дозе 1 мг/кг, с постепенным снижением дозы в течение 1–2 недель до полной отмены препарата.

Таблица V-7. Дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда

Препарат, масса тела	Ежедневный прием	1 раз в неделю	2 раза в неделю	3 раза в неделю
Изониазид	5 мг/кг (300 мг)	15 мг/кг (900 мг)	15 мг/кг (900 мг)	15 мг/кг (900 мг)
Рифампицин	10 мг/кг (600 мг)	—	10 мг/кг (600 мг)	10 мг/кг (600 мг)
Рифапентин	—	—	10 мг/кг (600 мг)	—
Пиразинамид				
40–55 кг	1 г	—	2,0 г	1,5 г
56–75 кг	1,5 г	—	3,0 г	2,5 г
76–90 кг	2,0 г	—	4,0 г	3,0 г
Этамбутол				
40–55 кг	800 мг	—	2000 мг	1200 мг
56–75 кг	1200 мг	—	2800 мг	2000 мг
76–90 кг	1600 мг	—	4000 мг	2400 мг

Таблица V-8. Лечение гепатита С

Общие сведения

Накопленный опыт лечения гепатита С у ВИЧ-инфицированных свидетельствует о том, что наиболее оптимальные результаты дает лечение пегилированным интерфероном в сочетании с рибавирином, однако у лиц, инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита С первого генотипа реже удается добиться устойчивого вирусологического ответа, т. е. снижения вирусной нагрузки (РНК HCV) до неопределяемого уровня через 24 недели после начала терапии. Такой ответ наблюдается только у 14–29% ВИЧ-инфицированных [Chung RT *N Engl J Med* 2004; 351:451; Torrani FJ *N Engl J Med* 2004; 351:438], в то время как у не инфицированных ВИЧ больных гепатитом С (вызванным вирусом первого генотипа), устойчивый вирусологический ответ наблюдается в 45–50% случаев [Fried MW *N Engl J Med* 2002; 347:973]. При гепатитах, вызванных вирусами остальных генотипов, устойчивый вирусологический ответ через 48 недель терапии наблюдается у 60–75% пациентов.

Обследование перед началом лечения

- Расскажите пациенту о рисках и преимуществах терапии; если пациент отказывается от лечения, нет необходимости в проведении полного обследования.
- Лабораторное обследование: клинический анализ крови, АЛТ, АСТ, креатинин.
- Оценка течения ВИЧ-инфекции: кол-во лимфоцитов CD4, вирусная нагрузка, ОИ (практически во всех описанных в литературе случаях лечение гепатита С проводилось на фоне стабильного течения ВИЧ-инфекции, у пациентов с кол-вом лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹, в среднем кол-во лимфоцитов CD4 превышало 500 мкл⁻¹).
- Оценка течения гепатита С: генотип HCV, вирусная нагрузка, биопсия печени (при невозможности выполнения, наличии противопоказаний или отказе пациента от данного обследования можно обойтись без нее).
- Состояние пациента: наличие сопутствующих заболеваний, в том числе психических расстройств, зависимости от психоактивных веществ, заболеваний сердца, легких и почек.

Показания

1. РНК HCV >50 МЕ/мл;
2. В биоптате печени обнаруживается фиброз 2 стадии и выше;
3. Отсутствуют противопоказания к лечению интерфероном или рибавирином;
4. Стабильное течение ВИЧ-инфекции, желательно, чтобы количество лимфоцитов CD4 превышало 200 мкл⁻¹.

Схема лечения

- При гепатите С, вызванном любым генотипом вируса, назначают пегилированный интерферон в сочетании с рибавирином в течение 48 недель.
- Пегинтерферон альфа-2а (*Пегасис*), 180 мг или альфа-2b (*Пег-Интрон*) — 1,5 мг/кг подкожно ежедневно в течение 48 недель
- Рибавирин: 800 мг/сут в течение 48 недель*

Наблюдение за состоянием пациента во время курса терапии

- Постоянно напоминайте пациенту о важности применения надежных методов контрацепции во время курса лечения и в течение полугода после его завершения
- **Лабораторное обследование:** клинический анализ крови + АЛТ через 2 и 4 недели лечения, затем каждые 4–8 недель.
- **Оценка течения гепатита С:** количественное определение РНК HCV через 12 недель терапии; лечение продолжают, если вирусная нагрузка снизилась не менее чем на 2 log₁₀ МЕ/мл или стала неопределяемой. Вирусную нагрузку определяют повторно в конце курса лечения и через 6 месяцев после завершения курса лечения (через 72 недели), чтобы убедиться в устойчивости вирусологического ответа.
- **Оценка неврологического и психического статуса:** ежемесячно ± СИОЗС + консультация специалиста.
- **Оценка функции щитовидной железы:** измерение уровня ТТГ каждые 3–6 месяцев.
- **Оценка течения ВИЧ-инфекции:** кол-во лимфоцитов CD4 и вирусная нагрузка каждые 3–4 месяца.

* Если через 12 недель лечения уровень РНК HCV снизился менее чем на 2 log₁₀ МЕ/мл, или не удается добиться снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня, лечение считают неэффективным.

VI. Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных

Рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, размещены на сайте CDC (<http://www.cdc.gov/nchstp/dstd/dstdp.html>)

Дополнительную информацию можно получить:

- В местных департаментах здравоохранения и департаментах здравоохранения штатов, где можно получить консультацию по поводу лечения трудного случая, ознакомиться с эпидемиологическими данными, а также получить печатную версию рекомендаций CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем.
- В Учебных центрах профилактики ЗППП/ВИЧ (координаты Центров профилактики указаны на сайте <http://depts.washington.edu/nnptc/>)

Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП*

Заболевание	Выявление/скрининг	Установление диагноза
Уретрит	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Данные анамнеза, включая контакты с больным ЗППП (опрос при каждом посещении) 	Подтвердить диагноз уретрита; провести обследование на гонококки и хламидии
Гонорея	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Данные анамнеза, включая контакты с больным ЗППП (опрос при каждом посещении) • Нередко протекает бессимптомно (как у женщин, так и у мужчин): пациентам, ведущим половую жизнь, рекомендуется провести исследование мочи методом АНК на гонококки и хламидии 	Микроскопия мазков из уретры или шейки матки, окрашенных по Граму, посевы отделяемого из уретры или шейки матки (или другие методы, специфичные для диагностики гонореи). Выявлять возбудителя при уретритах можно с помощью исследования мочи методом АНК, которое может быть более приемлемо и удобно для пациентов.
Хламидиоз	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Данные анамнеза, включая контакты с больным ЗППП (опрос при каждом посещении) • Нередко протекает бессимптомно • Исследования мазков из шейки матки следует проводить всем женщинам младше 25 лет, ведущим половую жизнь. Всем ведущим половую жизнь женщинам старше 25 лет и мужчинам рекомендуется проводить исследование мочи методом АНК на гонококки и хламидии. • Рекомендуется проводить обследование на гонококки и хламидии ежегодно или чаще, особенно если пациент принадлежит к группе риска или если эти инфекции обнаруживались у пациента раньше. 	Посевы (или другие методы, специфичные для диагностики хламидиоза). Выявлять возбудителя при уретритах можно с помощью исследования мочи методами ПЦР и ЛЦР, которые могут быть более приемлемы и удобны для пациентов.
Сифилис	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Контакт с больным сифилисом • Проводить обследование на сифилис при первичном посещении • Ежегодное скрининговое обследование 	<ul style="list-style-type: none"> • RPR (или VDRL) + FTA-ABC (для подтверждения положительного результата скринингового теста) • Исследование биоптатов пораженных участков кожи или отделяемого твердого шанкра (у больных первичным сифилисом) методом микроскопии в темном поле или методом прямой иммунофлюоресценции.

* Рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, регулярно обновляются в соответствии с последними результатами исследований.

Частота, с которой пациенту следует проводить скрининговые обследования на то или иное ЗППП, зависит от распространенности данного ЗППП в данном регионе, результатов предыдущих скрининговых обследований и индивидуальной совокупности факторов риска.

Лечение
<p>При уретритах негонококковой этиологии необходимо лечить хламидийную инфекцию</p>
<p>При выделении гонококков из уретры, канала шейки матки и прямой кишки: цефтриаксон, 125 мг в/м однократно (также при выделении гонококков из глотки), ИЛИ ципрофлоксацин†, 500 мг внутрь однократно (также при выделении гонококков из глотки), ИЛИ офлоксацин†, 400 мг внутрь однократно, ИЛИ левофлоксацин†, 250 мг внутрь однократно, ИЛИ цефиксим, 400 мг внутрь однократно + азитромицин, 1 г внутрь однократно ИЛИ цефиксим, 400 мг внутрь однократно + доксициклин†, 100 мг x2 p/сут внутрь в течение 7 дней</p>
<p>Диссеминированная форма: Диссеминированная форма гонореи является показанием к госпитализации. Рекомендации по лечению диссеминированной формы гонореи см. в полной версии Рекомендаций CDC по лечению ЗППП.</p>
<p>Азитромицин, 1 г внутрь однократно ИЛИ Доксициклин†, 100 мг x2 p/сут внутрь в течение 7 дней</p>
<p>См. таблицу VI-2 «Рекомендации по лечению сифилиса»</p>

† Тетрациклины и фторхинолоны противопоказаны при беременности.

Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП* (продолжение)

Заболевание	Выявление/скрининг	Установление диагноза
ВПГ-инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Данные анамнеза (опрос при каждом посещении) • Самая распространенная причина изъязвлений слизистой половых органов в США и во всем мире • Следует целенаправленно собирать анамнез 	<p>Пациенты с высыпаниями, похожими на герпетические, должны быть обследованы на сифилис.</p> <p>Вирусологическое обследование: посевы, метод прямой иммунофлюоресценции</p> <p>Серологическое обследование на антитела к ВПГ второго типа.</p>

* Рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, регулярно обновляются в соответствии с последними результатами исследований.

Лечение

Лечение рецидивов высыпаний на слизистой половых органов:

Ацикловир, 200 мг х5 сут внутрь в течение 5 дней, *или* 400 мг х3 р/сут внутрь в течение 5 дней, *или* 800 мг х2 р/сут внутрь в течение 5 дней, *ИЛИ*

Фамцикловир, 125 мг х 2 р/сут внутрь в течение 5 дней, *ИЛИ*

Валацикловир, 1 г х1 р/сут внутрь в течение 5 дней, *или* 500 мг х2 р/сут внутрь в течение 3–5 дней

Супрессивная терапия:

Ацикловир, 400 мг х2 р/сут внутрь, *ИЛИ*

Фамцикловир, 250 мг х2 р/сут внутрь, *ИЛИ*

Валацикловир, 500 мг/сут внутрь, *или* 1 г/сут внутрь

Рецидивы ВПГ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов с низким кол-вом лимфоцитов CD4 возникают чаще и протекают тяжелее, в том числе чаще наблюдается диссеминированная форма инфекции и инфекция, вызванная устойчивым к ацикловиру ВПГ.

Многим пациентам требуется введение ацикловира в/в (15–30 мг/кг/сут) или фоскарнета (при инфекции, устойчивой к ацикловиру).

Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса *

Стадия сифилиса	Лечение	Люмбальная пункция†
Первичный сифилис	Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х 2 р/сут внутрь в течение 14 дней Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель	Неврологические симптомы Отсутствие эффекта от проводимого лечения
Вторичный сифилис	Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х 2 р/сут внутрь в течение 14 дней Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель	Неврологические симптомы Отсутствие эффекта от проводимого лечения
Ранний латентный сифилис (<1 года)	Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х 2 р/сут внутрь в течение 14 дней Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды	Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным
Поздний латентный сифилис (>1 года или неизвестной продолжительности)	Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х 2 р/сут внутрь в течение 28 дней†	Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным
Поздний сифилис (третичный, не нейросифилис)	Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х 2 р/сут внутрь в течение 28 дней†	Рекомендуется всем пациентам
Нейросифилис (или сифилитическое поражение глаз)	Водный раствор бензилпенициллина, 18–24 млн ед/сут в/в (3–4 млн ед каждые 4 часа) ИЛИ водный раствор прокаина пенициллина в дозе 2,4 млн ед в/м ежедневно + пробенезид, 500 мг внутрь ежедневно в течение 10–14 дней Некоторые специалисты рекомендуют назначить Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды после завершения в/в курса лечения. При аллергии к пенициллину рекомендуется курс десенсибилизации	Абсолютное показание

* Рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, регулярно обновляются в соответствии с последними результатами исследований.

† Некоторые специалисты рекомендуют проводить исследование СМЖ всем ВИЧ-инфицированным большим сифилисом до начала лечения, независимо от стадии, и корректировать курс лечения в соответствии с полученными результатами. Может потребоваться консультация специалиста.

Сроки выполнения RPR (или VDRL) после курса лечения	Ожидаемые результаты RPR (или VDRL)	Показания к повторному курсу лечения
ВИЧ-инфицированным: через 3, 6, 9, 12, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 6 месяцев	Возрастание титра реакинов в 4 раза и более и отрицательный результат исследования СМЖ Нет снижения титра реакинов в 4 раза через 6–12 месяцев Симптомы сифилиса сохраняются или возникают вновь
ВИЧ-инфицированным: через 3, 6, 9, 12 месяцев	Снижение титра реакинов в 4 раза через 6 месяцев	Возрастание титра реакинов в 4 раза и более и отрицательный результат исследования СМЖ. Нет снижения титра реакинов в 4 раза через 6–12 месяцев. Симптомы сохраняются или возникают вновь
Через 6, 12, 18, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 12–24 месяца	Возрастание титра реакинов в 4 раза Исходный высокий титр реакинов (>1:32) не снижается в 4 раза через 12–24 месяца Появление клинических симптомов сифилиса
Через 6, 12, 18, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 12–24 месяца (исходно низкие титры могут остаться неизменными)	Нет снижения титра реакинов в 4 раза через 12–24 месяца Возрастание титра реакинов в 4 раза по прошествии не менее 3 месяцев после завершения курса терапии
Через 6 и 12 месяцев	Как указано выше Заживление гранулем	Как указано выше Обнаружение в очагах <i>T. pallidum</i> или другие гистологические признаки позднего сифилиса
Каждые 6 месяцев до получения отрицательного результата	Снижение кол-ва лейкоцитов в СМЖ через 6 месяцев и нормализация СМЖ через 2 года.	Не наблюдается снижения кол-ва лейкоцитов в СМЖ через 6 месяцев; VDRL с СМЖ продолжает давать положительный результат. Сохранение клинических симптомов сифилиса

† Возможности лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных препаратами непенициллинового ряда еще недостаточно изучены; данные препараты не являются препаратами выбора для лечения сифилиса. При назначении этих препаратов требуется тщательный контроль и оценка эффективности лечения. Если нет уверенности в том, что пациент будет строго соблюдать режим лечения, рекомендуется провести курс лечения пенициллином после курса десенсибилизации.

VII. Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте

Информация, представленная ниже, будет включена в следующее издание *Руководства CDC по постконтактной профилактике после контакта с ВИЧ на рабочем месте*.

Источник: Denise M. Cardo, Postexposure Prophylaxis; 44th ICAAC, Washington, DC, 2004 Session 22(K) *Meet-the-Experts*. [Доклад Д. Кардо «Постконтактная профилактика» на XLIV Междисциплинарной конференции по антимикробным препаратам и химиотерапии, Вашингтон, 2004 г.]

Вид контакта	ВИЧ-статус источника биологической жидкости		
	ВИЧ+, низкий риск*	ВИЧ+, высокий риск	ВИЧ-статус неизвестен
Контакт с поврежденной кожей; уколы, порезы инфицированными инструментами			
Низкий риск	2 препарата	3 препарата	Возможно, 2 препарата
Высокий риск	3 препарата	3 препарата	Возможно, 2 препарата
Контакт с кожей и слизистыми			
Небольшой объем	Возможно, 2 препарата	2 препарата	Возможно, 2 препарата
Большой объем	2 препарата	3 препарата	Возможно, 2 препарата

* Низкий риск: бессимптомное течение ВИЧ-инфекции и/или вирусная нагрузка менее 15 000 копий/мл.

Схемы химиопрфилактики	Препараты
Комбинация двух препаратов	ЗТС или FTC в сочетании с AZT, TDF или d4T
Комбинация трех препаратов	2 НИОТ (см. выше) в сочетании с ИП, усиленным ритонавиром: IDV, LPV/r, ATV или SQV
Не рекомендуется назначать	NVP, ABC, ddC, DLV, APV

Сроки начала химиопрфилактики: в течение 36 часов после контакта; желательно в первые 2 часа после контакта. Продолжать 4 недели.

Серологическое обследование на ВИЧ проводится сразу после контакта, через 6 недель, 3 месяца и 6 месяцев. Не следует проводить ПЦР на ВИЧ для диагностики вирусии до сероконверсии.

В каких случаях обращаться к специалисту по ВИЧ-инфекции: прошло много времени после контакта, медработник беременна или кормит грудью, контакт с резистентным штаммом ВИЧ, развитие тяжелых побочных эффектов препаратов.