

Pocket Guide

Adult HIV/AIDS Treatment

2008-09

John G. Bartlett, MD

Professor and Director, HIV Care Program

The Johns Hopkins University

School of Medicine

Compliments of:

The Johns Hopkins AIDS Service

<http://hopkins-hivguide.org>

Карманный справочник

**Лечение ВИЧ-инфекции
и СПИДа у взрослых**

2008–2009

Джон Бартлетт, доктор медицины,
профессор, директор программы медицинской
помощи ВИЧ-инфицированным
Медицинская школа
Университета Джонса Хопкинса

**Информационная служба
по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа**
<http://hopkins-hivguide.org>

Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых

2008–2009

Джон Бартлетт, доктор медицины, профессор,
директор программы медицинской
помощи ВИЧ-инфицированным
Медицинская школа Университета Джонса Хопкинса

Рецензент

Пол Фам, доктор фармакологии

Координатор печати

Джесси Сикат

Финансовая поддержка

Программа медицинской помощи ВИЧ-инфицированным
Университета Джонса Хопкинса

Перевод и адаптация

Американский международный союз здравоохранения (АМСЗ)

Возможности повышения квалификации для врачей и информационные службы по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа

AIDS Education and Training Centers

[Центры просвещения и обучения по вопросам СПИДа]

<http://www.aids-ed.org>

National HIV/AIDS Clinicians' Consultation Center (NCCC)

[Национальный информационно-консультационный центр для врачей по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа]

<http://www.ucsf.edu/hivcntr>

National HIV Telephone Consultation Service (Warmline)

[Национальная телефонная консультационная служба по вопросам ВИЧ-инфекции]

1-800-933-3413

Время работы: понедельник–пятница с 8:00 до 20:00 (североамериканское восточное время)

Prophylaxis Hotline (PEPline)

[Горячая телефонная линия по вопросам постконтактной профилактики]

1-888-HIV-4911 (1-888-448-4911)

Время работы: круглосуточно 7 дней в неделю

National Perinatal HIV Consultation and Referral Service (Perinatal Hotline)

[Национальная телефонная консультационная служба по вопросам перинатальной передачи ВИЧ, в том числе предоставляющая информацию о медицинских учреждениях, где можно получить необходимую помощь]

1-888-HIV-8765 (1-888-448-8765)

Время работы: круглосуточно 7 дней в неделю

AIDSinfo

[Информационный сайт по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа]

Рекомендации по лечению ВИЧ/СПИДа, составленные отделением научных исследований в области ВИЧ-инфекции и СПИДа Национальных институтов здоровья

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

New York State Department of Health AIDS Institute HIV Clinical Guidelines

[Клинические стандарты по ВИЧ-инфекции, разработанные Институтом СПИДа при Департаменте здравоохранения штата Нью-Йорк]

<http://www.hivguidelines.org>

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

- **Оказание первичной помощи:** 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
- **Рекомендации DHHS по применению антиретровирусных средств у взрослых:** The (DHHS) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. (The Living Document: January 29, 2008). [Рекомендации Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков. Версия документа от 29 января 2008 года.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- **Рекомендации ВОЗ:** Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings. Guidelines for a Public Health Approach. World Health Organization, 2006. [Увеличение масштабов применения антиретровирусной терапии в условиях ограниченных ресурсов. Руководство по применению методов общественного здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения, 2006 г.] <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arvguidelines2006.pdf>
- **Рекомендации по выявлению и лечению гиперлипидемии:** 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>
- **Антиретровирусная терапия во время беременности:** 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: July 8, 2008. [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 8 июля 2008 г.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/>
- **Профилактика оппортунистических инфекций:** 2008 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. [Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов по профилактике оппортунистических инфекций у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, 2008 г.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/>

- **Профилактика туберкулеза:** 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/>
- **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; 167:603. Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/>
- **Профилактика и лечение ЗППП:** Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. [Руководство по лечению заболеваний, передающихся половым путем. 2006 г.] *MMWR Recomm and Rep* 2006, 55(RR-11):1. Электронная версия документа расположена по адресу <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/rr5511.pdf>
- **Профилактика ВИЧ-инфекции после контакта на рабочем месте:** Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis -- September 30, 2005 [Руководство Службы здравоохранения США по оказанию помощи лицам, имевшим профессиональный контакт с ВИЧ, и рекомендации по постконтактной профилактике, исправленные и дополненные. Версия от 30 сентября 2005 г.] *MMWR Recomm and Rep* 2005; 54(RR-9):1
- **Определение резистентности к антибактериальным препаратам:** 2008 Recommendations of IAS-USA [Рекомендации Американского отделения Международного общества борьбы со СПИДом, 2008 г.] *Top HIV Med* 2008;16:62

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 обращаться также к другим источникам информации, особенно важно изучать аннотации к препаратам, составленные фирмами-производителями, для подтверждения данных, содержащихся в таблицах справочника. Оказывая помощь и назначая лечение пациенту, лечащий врач или специалист соответствующего медицинского профиля не должен опираться только на рекомендации конкретного справочника, но должен задействовать весь свой практический опыт и профессиональные знания, полученные при работе с надежными и современными источниками информации, с учетом индивидуальных особенностей пациента. Работа над данным документом была завершена 1 сентября 2008 г. Хотя все сведения, содержащиеся в таблицах, были тщательно подобраны автором и проверены рецензентом, невозможно гарантировать, что данный справочник содержит самую полную, точную, надежную, полезную и современную информацию. Книгой следует пользоваться только как справочным пособием. Назначить лечение конкретному пациенту может только его лечащий врач.

Вопросы, замечания и поправки просим присылать профессору Джону Барлетту

John G. Bartlett
Эл. почта: jb@jhmi.edu
Факс: +1-410-614-8488

«Карманный справочник» составлялся прежде всего как пособие для учебно-образовательных центров (УОЦ) по проблемам ВИЧ-инфекции; обновленное издание выходит при финансовой поддержке компании Gilead. Всем проживающим в США медицинским работникам, желающим получить один или несколько экземпляров «Карманного справочника», следует обращаться в местные УОЦ по проблемам ВИЧ-инфекции. Контактную информацию всех УОЦ по проблемам ВИЧ-инфекции (США) можно найти на сайте <http://www.aids-ed.org>.

Электронная версия «Карманного справочника» размещена на сайте <http://hopkins-hivguide.org>.

За информацией о рассылке изданий «Карманного справочника» просим обращаться к Джесси Сикат:

Jesse M. Ciekot
Эл. почта: jciekot1@jhmi.edu
Факс: +1-410-502-7915

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/.

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 на русском языке можно найти в Библиотеке по СПИДу инфосети «Здоровье Евразии» www.eurasiahealth.org/aids.

С вопросами и предложениями по поводу русской версии данного документа обращайтесь к координатору проекта по адресу EAKN@aiaa.com

Перевод выполнен Еленой Жуковой, компания EnRus (www.enrus.ru)

Москва, 2009 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Ссылки на сайты консультативных и информационных служб	3
Список литературы для «Карманного справочника»	4
К сведению читателей.....	6
Список сокращений	9
Формулы	15
I. Первичный осмотр	17
Таблица I-1. Лабораторное обследование	17
Таблица I-2. Профилактика передачи ВИЧ в рамках медицинской помощи ВИЧ-инфицированным.....	20
II. Лекарственные препараты.....	23
Информационные ресурсы о медикаментозном лечении	23
Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов	25
Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов	37
Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей)... ..	44
Таблица II-4. Национальная просветительская программа борьбы с гиперхолестеринемией (США).....	46
Таблица II-5. Медикаментозное лечение гиперлипидемии	47
Таблица II-6. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно.....	48
Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами ССR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок.....	50
Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами	55
Таблица II-9. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации ИП и ННИОТ	57
Таблица II-10. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП	58
III. Антиретровирусная терапия у взрослых	59
Таблица III-1А. Показания к АРТ: стандарты DHHS.....	59
Таблица III-1В. Показания к АРТ: стандарты IAS-USA.....	59
Таблица III-2А. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не получавших АРВ препараты: стандарты DHHS	59
Таблица III-2В. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не получавших АРВ препараты: стандарты IAS-USA	60
Таблица III-2С-1. Когда начинать АРТ: стандарты ВОЗ.....	61
Таблица III-2С-2. Начальные схемы АРТ для стран с ограниченными ресурсами: стандарты ВОЗ	61
Таблица III-2С-3. Когда менять схему АРТ: стандарты ВОЗ	62

Таблица III-2С-4. Как менять схемы АРТ: стандарты ВОЗ.....	63
Таблица III-3. Преимущества и недостатки начальных схем АРТ	67
Таблица III-4. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии.....	70
Таблица III-5. Критерии неэффективности лечения.....	71
Таблица III-6. Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения.....	71
Таблица III-7. Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам	73
Таблица III-8. Мутации резистентности.....	73
IV. Беременность и ВИЧ-инфекция	77
Таблица IV-1. Применение АРВ препаратов во время беременности ...	77
Таблица IV-2. Риск, связанный с применением отдельных АРВ препаратов во время беременности.....	78
Таблица IV-3. Рекомендации по применению АРВ препаратов у беременных.....	80
Таблица IV-4. Тактика ведения ВИЧ-инфицированных беременных, рожеиц и родильниц	81
Таблица IV-5. Способы родоразрешения.....	82
Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности ..	83
Таблица IV-7. Препараты, которые нельзя назначать во время беременности.....	85
V. Оппортунистические инфекции.....	87
Таблица V-1. Рекомендации NIH/CDC/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций.....	88
Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций.....	92
Таблица V-3. Синдром восстановления иммунитета	102
Таблица V-4. Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных	103
Таблица V-5. Лечение активного туберкулеза (при сохранении чувствительности возбудителя к препаратам)	104
Таблица V-6. Особенности лечения туберкулеза у ВИЧ- инфицированных	105
Таблица V-7. Дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда .	106
Таблица V-8. Лечение гепатита С	107
VI. Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных	109
Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП	110
Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса.....	114
VII. Профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте.....	117
Информационные ресурсы по ПКП	124

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

Сокращения названий антиретровирусных препаратов	
/r	Ритонавир <400 мг/сут
3TC	Ламивудин (<i>Эпивир</i>)
ABC	Абакавир (<i>Зиаген</i>)
APV	Ампренавир (<i>Агенераза</i>)
ATV	Атазанавир (<i>Ратаз</i>)
AZT	Зидовудин (<i>Ретровир</i>)
d4T	Ставудин (<i>Зерит</i>)
ddC	Зальцитабин (<i>Хивид</i>)
ddl	Диданозин (<i>Видекс</i>)
DLV	Делабирдин (<i>Рескриптор</i>)
DRV	Дарунавир (<i>Презиста</i>)
EFV	Эфавиренз (<i>Сустива</i>)
ENF	Энфувиртид (<i>Фузеон, Т-20</i>)
ETR	Этравирин (<i>Интеленс</i>)
FPV	Фосампренавир (<i>Лексива</i>)
FTC	Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i>)
IDV	Индинавир (<i>Криксиван</i>)
INV	Инвираза (саквинавир в мягких желатиновых капсулах)
LPV/r	Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i>)
MVC	Маравирок (<i>Селзенстри</i>)
NFV	Нелфинавир (<i>Вирасепт</i>)
NVP	Невирапин (<i>Вирамун</i>)
RAL	Ралтегравир (<i>Исентресс</i>)
RTV	Ритонавир (<i>Норвир</i>)
SQV	Саквинавир (<i>Инвираза</i>)
TDF	Тенофовир (<i>Виреад</i>)
TPV	Типранавир (<i>Аптивус</i>)
ИП	Ингибиторы протеазы
ИИ	Ингибиторы интегразы
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

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

Сокращения названий прочих лекарственных препаратов	
INH	Изониазид
IVIG	Иммуноглобулин для внутривенного введения
RBT	Рифабутин (<i>Микобутин</i>)
RFP	Рифампин
EMB, ETH	Этамбутол
PZA	Пиразинамид
VZIG	Иммуноглобулин, обогащенный антителами к вирусу варицелла-зостер
ТМП-СМК	Триметоприм-сульфаметоксазол

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

Прочие сокращения		
ACTG	AIDS Clinical Trial Group (U.S.)	Группа, проводящая клинические испытания в области лечения СПИДа (США)
AETC	AIDS Education and Training Center	Центр обучения и просвещения по вопросам 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 по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (США)
FTA-ABS	Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption	Реакция абсорбции флюоресцирующих антител к трепонемам
HIVMA	HIV Medicine Association	Ассоциация по ВИЧ-медицине (при IDSA)
HTLV-1	Human T-cell leukemia virus 1	T-лимфотропный вирус человека 1 типа (вирус T-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
MHA-TP	Microhemagglutination assay for antibodies to <i>Treponema pallidum</i>	Реакция микроагглютинации для выявления антител к <i>Treponema pallidum</i>
NCEP	National Cholesterol Education Program (U.S.)	Национальная просветительская программа по борьбе с гиперхолестеринемией (США)
NCI	National Cancer Institute (U.S.)	Национальный онкологический институт (США)
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	Национальный институт сердца, легких и крови

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

Прочие сокращения (продолжение)		
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)
NYSDOH	New York State Department of Health	Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк
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)
PSA	Prostate-specific antigen	Простатспецифический антиген
RPR	Rapid Plasma Reagin	Экспресс-тест для выявления неспецифических реакиновых антител в плазме (к кардиолипиновому антигену)
TPPA	Treponema pallidum particle agglutination	Реакция агглютинации искусственных частиц для выявления антител к <i>Treponema pallidum</i>
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

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

Прочие сокращения (продолжение)	
A-aDO ₂	Альвеолярно-артериальная разница по кислороду
ClCr	Клиренс креатинина
HbcAg	Антиген нуклеокапсида вируса гепатита В
HbeAg	Антиген, отражающий активность ДНК-полимеразы вируса
HbsAg	Поверхностный антиген вируса гепатита В
R5 Trophic Virus	Штамм ВИЧ, проникающий в клетку через рецептор CCR5
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АМК	Азот мочевины крови
АНК	Амплификация нуклеиновых кислот
АРТ	Антиретровирусная терапия
АСТ	Аспаратаминотрансфераза
в/в	Внутривенный, внутривенно
в/м	Внутримышечный, внутримышечно
ВААРТ	Высокоактивная антиретровирусная терапия
ВГА	Вирус гепатита А
ВГВ	Вирус гепатита В
ВГС	Вирус гепатита С
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	Вирус простого герпеса
Г-6-ФД	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГМГ-КоА-редуктаза	3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза
ДИ	Доверительный интервал
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ЗППП	Заболевания, передающиеся половым путем
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КФК	Креатинфосфокиназа
ЛПВП	Липопротеины высокой плотности
ЛПНП	Липопротеины низкой плотности

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

Прочие сокращения (продолжение)	
ЛПОНП	Липопротеины очень низкой плотности
ЛЦР	Лигазная цепная реакция
МАК	Mycobacterium avium-complex
МНО	Международное нормализованное отношение
МРАТ	Мутации резистентности к аналогам тимидина
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
ОИ	Оппортунистические инфекции
ПМР	Передача ВИЧ от матери ребенку
ППМР	Профилактика передачи 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	Тетрагидроканнабинол
ТТГ	Тиреотропный гормон
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЦМВ	Цитомегаловирус, цитомегаловирусный
ЦНС	Центральная нервная система
ШЧП	Шкала Чайлда-Пью

Формулы

Шкала Чайлда-Пью (ШЧП) для определения тяжести печеночной недостаточности

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия	Нет	1–2	3–4
Асцит	Нет	Небольшой	Умеренный или рефрактерный к терапии
Альбумин (г/л)	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Общий билирубин (мг/дл)	<2	2–3	>3
Протромбиновое время в секундах или МНО	<4 <1,7	4–6 1,7–2,3	>6 >2,3

Клиренс креатинина

Мужчины:
$$\frac{\text{Масса (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}}$$

Женщины: значение, полученное по формуле для мужчин, следует умножить на 0,85.

Примечание: только при стабильной функции почек.

I. Первичный осмотр

Таблица I-1. Лабораторное обследование
[Aberg J, *Clin Inf Dis* 2008 (в печати)]

Исследование	Дополнительные сведения
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 персонала– Ложноотрицательный результат: как правило, если тестирование проводилось в периоде «окна»• Острая ВИЧ-инфекция: уровень РНК ВИЧ >10 000 копий/мл; подтвердить сероконверсию• Положительные результаты экспресс-тестов на ВИЧ необходимо подтверждать результатами вестерн-блота• Положительные результаты исследования сплюны на ВИЧ необходимо подтверждать результатами стандартного серологического теста (ИФА или вестерн-блота) или скринингового экспресс-теста на ВИЧ в крови
Количество и процентное содержание 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-1• Определять каждые 3–6 месяцев• Процентное содержание лимфоцитов CD4: >500 = >29%; 200–500 = 14–28%; <200 = <14%
Вирусная нагрузка ВИЧ	<ul style="list-style-type: none">• Воспроизводимость: 95% ДИ = 0,3 log₁₀ копий/мл или 50%• Определять каждые 2–6 недель после начала или замены схемы АРТ, затем каждые 3–4 месяца
Определение генотипической резистентности вируса	<ul style="list-style-type: none">• Определение генотипической резистентности вируса при первом осмотре независимо от приема АРТ и при вирусологической неэффективности терапии на фоне АРТ или в течение 4 недель после отмены АРТ
Клинический анализ крови	<ul style="list-style-type: none">• Повторять каждые 3–6 месяцев или чаще при наличии показаний• Макроцитарная анемия на фоне приема AZT и d4T
Биохимический анализ крови (креатинин, азот мочевины крови, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, электролиты)	<ul style="list-style-type: none">• Включает показатели функции печени и почек• Определять показатели функции печени у больных, принимающих ИП и ННИОТ, у лиц, употребляющих алкоголь, а также у больных гепатитом каждые 3–6 месяцев• Определять показатели функции почек на фоне приема IDV и TDF каждые 3–6 месяцев

Таблица I-1. Лабораторное обследование (продолжение)

Исследование	Примечания
Обследование на вирусные гепатиты (антитела к ВГА, ВГС, HBsAg, HBcAg, а также антиген HBsAg)	<ul style="list-style-type: none"> • Стандартное обследование включает определение антигена к HBs (HbsAg) и антител к ВГС, ВГА, HBsAg, HBcAg • Отклонение ПФП от нормы: определить антитела к ВГС и HBsAg • Отсутствие антител к ВГС: отсутствие инфекции вирусом гепатита С • Наличие только антител к ВГС: определить вирусную нагрузку (PHK ВГС) • Отсутствие антител к HBsAg: вакцинировать против ВГВ до появления антител к HBsAg • Наличие HBsAg указывает на острый или хронический гепатит В: определить вирусную нагрузку (ДНК ВГВ) и HBeAg • Отсутствие антител к ВГА: вакцинировать против ВГА; наличие антител к ВГА: иммунитет к ВГА
Липидный спектр и уровень глюкозы крови натощак	<ul style="list-style-type: none"> • Пациентам из группы риска • Перед началом ВААРТ; повторять через 3–6 месяцев, в зависимости от исходных результатов
Антитела к токсоплазме класса IgG	<ul style="list-style-type: none"> • В США антитела к токсоплазме выявляются у 10–15% населения • При отсутствии антител повторить при наличии симптоматики токсоплазмоза или при CD4<100 мкл⁻¹
Туберкулиновая проба или тест на высвобождение гамма-интерферона	<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 удастся 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 и микроскопия влажного мазка на трихомоноз	<ul style="list-style-type: none"> • Всем женщинам следует проводить скрининговое обследование на трихомоноз • Женщинам <25 лет следует проводить скрининговое обследование на <i>C. trachomatis</i> • На усмотрение врача: всем пациентам, ведущим половую жизнь (см. таблицу VI-1 «Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных») • Повторять каждые 6–12 месяцев в зависимости от наличия факторов риска

Таблица I-1. Лабораторное обследование (продолжение)

Исследование	Примечания
Тест на HLA-B 5701	<ul style="list-style-type: none"> • Скрининговое исследование перед назначением абакавира
Тест на тропизм вируса к рецепторам	<ul style="list-style-type: none"> • Если планируется лечение антагонистом рецепторов CCR5 (MVC)
VDRL, RPR (тесты на сифилис)	<ul style="list-style-type: none"> • При первичном осмотре и повторять ежегодно пациентам, ведущим половую жизнь • Положительные результаты подтверждать с помощью теста FTA-ABS, TRPA или MHA-TP; выполнить люмбальную пункцию при положительном результате скрининга и выполнении одного из условий: <ul style="list-style-type: none"> – наличие неврологических или офтальмологических симптомов, – поздний или латентный сифилис (>1 года), – количество CD4 <350 кл⁻¹, – ранний сифилис и титр антител >1:32, – для лечения не применяется пенициллин
Исследование функции почек	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ мочи и уровень креатинина; повторять ежегодно или чаще на фоне приема TDF или при наличии болезни почек • При протеинурии \geq «1+» или при повышенном уровне креатинина: определить концентрацию белка в моче и выполнить УЗИ почек
Уровень Г-6-ФД	<ul style="list-style-type: none"> • Желательно выполнять пациентам группы высокого риска: мужчинам африканского, средиземноморского, азиатского происхождения, а также тем, у кого в роду были сефардские евреи. При положительном результате не назначать препараты с окисляющими свойствами дапсон и примахин; возможно, сульфаниламиды
Скрининговые обследования	
Маммография	<ul style="list-style-type: none"> • Женщинам >50 лет
PSA (простатспецифический антиген)	<ul style="list-style-type: none"> • Мужчинам >50 лет
Колоноскопия	<ul style="list-style-type: none"> • Всем >50 лет
Костная денситометрия (измерение плотности костной ткани)	<ul style="list-style-type: none"> • При наличии факторов риска остеопороза

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

(Рекомендации DHHS по профилактике ВИЧ-инфекции)

Трехэтапная профилактика передачи ВИЧ

Этап 1. Скрининговое выявление поведенческих факторов риска передачи ВИЧ

- Поведенческие и клинические факторы, увеличивающие вероятность передачи ВИЧ и возбудителей других ЗППП, а также потребление инъекционных наркотиков (целенаправленный опрос при каждом посещении)
- Симптомы ЗППП: в большинстве случаев протекают бессимптомно (целенаправленный опрос 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, ведущим половую жизнь	Мазок из зева шейки матки или исследование мочи методом АНК на <i>C. trachomatis</i>
Рекомендуется	
Всем мужчинам и женщинам, ведущим половую жизнь	Скрининговое обследование на гонококки и <i>C. trachomatis</i> : исследовать либо материал из уретры (у мужчин) или из зева шейки матки (у женщин), либо первую порцию мочи методом АНК**
Рецептивным партнерам при анальном сексе	На усмотрение врача: посев на гонококки (и, по возможности, <i>C. trachomatis</i>) мазка со слизистой прямой кишки
Рецептивным партнерам при оральном сексе	На усмотрение врача: 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, или результат предыдущего обследования был положительным, или есть другие факторы риска.

Этап 2. Психологическое воздействие, направленное на изменение образа жизни

- 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 половом воздержании, об использовании презервативов, о половых контактах исключительно с ВИЧ-инфицированными партнерами (с соблюдением предосторожностей, чтобы избежать суперинфекции). Обращайте внимание пациентов, что ИП и ННИОТ снижают эффективность оральных контрацептивов. Убеждайте в необходимости постоянного и правильного использования презервативов.
- **ПИН (риск передачи ВИЧ при использовании общих игл составляет 67 случаев на 10 000 инъекций)**
 - 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.
 - Использовать новую или продезинфицированную посуду для приготовления наркотика; в качестве фильтра каждый раз использовать новый чистый клочок ваты или марли.
 - Каждый раз протирать место инъекции новой дезинфицирующей салфеткой.
 - Соблюдать меры безопасности при выбрасывании шприцев и игл.
- **Половые контакты**
 - **Риск передачи ВИЧ (на 10 000 незащищенных половых контактов)**
[MMWR Recomm and Rep 2005, 54(RR-2)]

для «вводящего» партнера при фелляции.....	0,5
для «принимающего» партнера при фелляции.....	1
для «вводящего» партнера при вагинальном сексе.....	5
для «принимающего» партнера при вагинальном сексе.....	10
для «вводящего» партнера при анальном сексе.....	6,5
для «принимающего» партнера при анальном сексе.....	50
 - **Использовать или не использовать презерватив:** презервативы снижают риск передачи ВИЧ в 20 раз.
 - **Вирусная нагрузка:** снижение вирусной нагрузки на $1 \log_{10}$ уменьшает вероятность передачи ВИЧ в 2,5 раза.
 - **Ранняя стадия ВИЧ-инфекции:** на стадии острой ВИЧ-инфекции (до сероконверсии) риск передачи ВИЧ примерно в 10 раз выше.

- **Пациенты, получающие ВААРТ:** при снижении вирусной нагрузки риск передачи ВИЧ уменьшается, но не исчезает совсем, поэтому нельзя пренебрегать мерами защиты во время половых контактов даже при вирусной нагрузке <50 копий/мл. Если прием АРВ препаратов по какой-либо причине был прекращен, предупредите пациента о том, что вирусная нагрузка через несколько недель возрастет до исходного уровня (т. е. до начала АРТ), что приведет к существенному увеличению риска 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.
- **Выдача направлений:** 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 воспользоваться услугами медицинского работника, который проведет данную процедуру с соблюдением принципов конфиденциальности.

II. Лекарственные препараты

Информационные ресурсы о медикаментозном лечении

Информационный сайт	Содержание сайта
AIDSInfo http://www.aidsinfo.nih.gov	Стандарты DHHS по АРТ для взрослых, детей и беременных
АЕТС (Центр обучения и просвещения по вопросам СПИДа) http://www.aids-ed.org/aetc?page=cm-00-00	Клиническое руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным взрослым
АЕТС (Центр обучения и просвещения по вопросам СПИДа) http://www.aids-ed.org	Обучающие ресурсы, наборы слайдов, материалы для самообразования и проч.
HIV InSite http://www.hivinsite.org	Информационная база по ВИЧ-инфекции, лекарственные взаимодействия, данные об эпидемиологической ситуации в разных странах и проч.
Johns Hopkins HIV Guide http://www.hopkins-hivguide.org	Клиническая информационная база данных, карманные справочники, публикации, форум «вопросы и ответы»
Medscape HIV/AIDS http://www.medscape.com/hiv	Новости, освещение конференций, обзоры, материалы для повышения квалификации медицинских работников и проч.
The National HIV/AIDS Clinicians' Consultation Center (Национальный информационно-консультационный центр для врачей по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа) http://www.ucsf.edu/hivcntr/	Информационный ресурс для врачей от АЕТС, телефоны горячей телефонной линии для клинических консультаций и горячей телефонной линии по вопросам постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции
International AIDS Society-USA (Американское отделение Международного общества борьбы со СПИДом) http://www.iasusa.org/	Материалы для повышения квалификации медицинских работников, таблицы мутаций резистентности, клинические случаи
VA National HIV/AIDS Program (национальная программа по ВИЧ/СПИДу Министерства по делам ветеранов, США) http://www.hiv.va.gov/	Информация для медицинских работников и пациентов
International Training and Education Center on HIV (Международный Центр обучения и просвещения по вопросам СПИДа) http://www.go2itech.org/	Международный Центр обучения и просвещения по вопросам СПИДа с обучающими материалами
HIV Web Study http://depts.washington.edu/hivaids/	Описания клинических случаев, таблицы и иллюстративный материал, подготовленные Вашингтонским университетом

Информационные ресурсы о медикаментозном лечении
(продолжение)

Информационный сайт	Содержание сайта
Stanford University HIV Drug Resistance Database (база данных о резистентности ВИЧ к лекарственным препаратам Стэнфордского университета) http://hivdb.stanford.edu/	Мутации резистентности и интерпретация результатов генотипирования
Clinical Care Options http://www.clinicaloptions.com/	Обзоры, материалы для повышения квалификации медицинских работников, материалы конференций
STD Guidelines [MMWR 2006; 55 (No. RR-11)] (руководство по лечению ЗППП) http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/rr5511.pdf	Руководство CDC по лечению ЗППП 2006 года
Mental Health (охрана психического здоровья) http://www.hivguidelines.org/Content.aspx?PageID=261	Институт СПИДа при департаменте здравоохранения штата Нью-Йорк
New York State AIDS Institute (Институт СПИДа штата Нью-Йорк) http://www.health.state.ny.us/diseases/aids/standards	Руководства по АРТ, по лечению органных осложнений
Гиперлипидемия http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/378131	Стандарты HIV MA (Медицинской ассоциации по ВИЧ-медицине) при IDSA (Американском обществе инфекционистов)
Тестирование на ВИЧ [MMWR 2006; 55 (RR 14)] http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5514.pdf	Рекомендации CDC по тестированию на ВИЧ 2006 года

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)		
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Абакавир (Зиаген, АВС)	Таб. 300 мг (см. также <i>Тризивир</i> и <i>Элзико</i>) Р-р для приема внутрь, 20 мг/мл	300 мг х2 р/сут или 600 мг х1 р/сут		
<i>Атрипла</i>	TDF 300 мг + FTC 200 мг + EFV 600 мг	1 таб. х1 р/сут		
<i>Комбивир</i> (CBV)	AZT 300 мг + 3TC 150 мг (таб.)	1 таб. х2 р/сут		
Диданозин (Видекс, Видекс EC, ddl)*†	Кишечнорастворимые капсулы: 125, 200, 250, 400 мг		>60 кг	<60 кг
		Кишечно- раств. капсулы	400 мг х1 р/сут	250 мг х1 р/сут. (предпочти- тельно)
		В комбина- ции с TDF	250 мг х1 р/сут‡	200 мг х1 р/сут‡
Эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)	Капсулы 200 мг Р-р для приема внутрь, 10 мг/мл (см. также <i>Трувада</i> и <i>Атрипла</i>)	200 мг/сут (капсулы) 24 мл (240 мг) х1 р/сут (р-р для приема внутри)		
<i>Элзико</i>	АВС 600 мг + 3TC 300 мг	1 таблетка в сутки		
Ламивудин (Эпивир, 3TC)	Таб. 150 мг, 300 мг (см. также <i>Комбивир</i> , <i>Тризивир</i> и <i>Элзико</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 Р-р для приема внутрь, 1 мг/мл	Масса тела >60 кг: 40 мг х2 р/сут (по рекомендации ВОЗ для всех пациентов 30 мг х2 р/сут) Масса тела <60 кг: 30 мг х2 р/сут		
Тенофовир (Виреад, TDF)‡	Таб. 300 мг (см. также <i>Трувада</i> и <i>Атрипла</i>)	300 мг х1 р/сут		
<i>Тризивир</i>	AZT 300 мг +3TC 150 мг + АВС 300 мг (таб.)	1 таб. х2 р/сут		
<i>Трувада</i>	TDF 300 мг + FTC 200 мг	1 таб. х1 р/сут		
Зидовудин (Ретровир, AZT, ZDV)	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		

* Применять с осторожностью, некоторые специалисты не рекомендуют применять вообще.

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

‡ Комбинацию ddl и TDF назначать не рекомендуется.

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
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Абакавир (Зиаген, ABC)	Нет Алкоголь ↑ ABC на 41%	Стандартная доза		
Атрилла	Принимать натощак	Не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы при CrCl <50 мл/мин		
Комбивир (CBV)	Нет	При почечной недостаточности не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы		
Диданозин (Видекс, Видекс EC, ddl)*†	За 30 мин до еды или через 2 часа после еды Нельзя принимать вместе (за один прием) 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 120 мг x1 p/сут (раствор для приема внутрь)	200 мг каждые 72 часа 80 мг x1 p/сут (раствор для приема внутрь)	200 мг каждые 96 часов† 60 мг x1 p/сут (раствор для приема внутрь)
Эпзиком	Нет	При почечной недостаточности не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы		
Ламивудин (Эпивир, 3TC)	Нет	150 мг x1 p/сут	150 мг однократно, затем 100 мг x1 p/сут	150 мг однократно, затем 25-50 мг x1 p/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: 15 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 1 раз в неделю**
Тризивир	Нет	При почечной недостаточности не рекомендуется применять комбинированные лекарственные формы		
Трувада	Нет	1 таблетка каждые 48 часов	Не рекомендуется	
Зидовудин (Ретровир, AZT)	Нет	300 мг x2 p/сут	300 мг x2 p/сут	300 мг x1 p/сут

* Применять с осторожностью, некоторые специалисты не рекомендуют применять вообще

** Не рекомендуется, если ОПН обратима.

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

‡ Комбинацию ddl и TDF назначать не рекомендуется.

† Принимать препарат следует после диализа.

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

(Наиболее распространенные и тяжелые побочные эффекты выделены курсивом)

Название препарата	Дозировка при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Абакавир (<i>Зиаген</i> , ABC)	Стандартная	<i>Реакция гиперчувствительности</i> : лихорадка, сыпь, расстройства ЖКТ, одышка ^{¶¶} Нельзя возобновлять прием препарата, отмененного по причине развития реакции гиперчувствительности Скрининг на HLA-B* 5701
<i>Атрипла</i>	Стандартная	TDF — нефротоксическое действие Обострение гепатита В ^{##}
<i>Комбивир</i> (CBV)	Стандартная	Побочные эффекты AZT [§] Обострение гепатита В ^{##}
Диданозин (<i>Видекс</i> , <i>Видекс ЕС</i> , ddl) ^{*†}	Стандартная	<i>Панкреатит, периферическая нейропатия</i> , расстройства ЖКТ [§] , лактацидоз
Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i> , FTC)	Стандартная	Минимальные. Гиперпигментация кожи [§] Обострение гепатита В ^{##}
<i>Элзиком</i>	Стандартная	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> . ^{¶¶} Нельзя возобновлять прием препарата, отмененного по причине развития реакции гиперчувствительности Обострение гепатита В ^{##}
Ламивудин (<i>Эпивир</i> , 3TC)	Стандартная	Минимальные Обострение гепатита В ^{##}
Ставудин (<i>Зерит</i> , d4T) [†]	Стандартная	<i>Периферическая нейропатия, панкреатит, гиперлипидемия, лактацидоз, липоатрофия, парез по восходящему типу (редко)</i> [§]
Тенофовир (<i>Виреад</i> , TDF) [‡]	Стандартная	Синдром Фанкони ± почечная недостаточность (редко) [§] Обострение гепатита В ^{##}
<i>Тризивир</i>	Комбинированные формы применять не рекомендуется	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> ^{¶¶} ; <i>угнетение кроветворения (AZT)</i> ; расстройство ЖКТ (AZT) [§] ; обострение гепатита В (3TC) ^{##}
<i>Трувада</i>	Стандартная	<i>Токсическое действие на почки (TDF)</i> – редко Обострение гепатита В ^{##}
Зидовудин (<i>Ретровир</i> , AZT)	Стандартная	<i>Анемия, нейтропения, головная боль, астения, расстройства ЖКТ[§], лактацидоз</i>

* Применять с осторожностью, некоторые специалисты не рекомендуют применять вообще.

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

‡ Комбинацию ddl и TDF назначать не рекомендуется.

§ Общий побочный эффект всех препаратов данного класса — развитие лактацидоза с жировой дистрофией печени (см. стр. 42).

¶¶ О развитии реакций гиперчувствительности на абакавир сообщать в Регистр по телефону 800-270-0425; проводить скрининг на HLA-B* 5701

У пациентов с сочетанной инфекцией вирусом гепатита В (HBsAg +) прекращение приема 3TC, FTC или TDF или возникновение резистентности вируса гепатита В к этим препаратам приводят к обострению течения гепатита.

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозы указаны в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10)		
Атазанавир (<i>Рематаз</i> , ATV)	Капсулы 100, 150, 200, 300 мг	400 мг x1 p/сут; ATV 300 мг/RTV 100 мг x1 p/сут (предпочтительно) Усиление ритонавиром, как правило, предпочтительно; оно необходимо, если ATV назначают в комбинации с TDF (ATV/r 300/100 мг x1 p/сут) или с EFV (ATV/r 400/100 мг x1 p/сут)
Дарунавир (<i>Презиста</i> , DRV)	Таб. 300, 400 и 600 мг Раствор для приема внутрь 50 мг/мл	DRV 800 мг + RTV 100 мг x1 p/сут — пациентам, ранее не получавшим ИП DRV 600 мг + RTV 100 мг x2 p/сут — пациентам, ранее получавшим ИП
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	Таб. 700 мг	1400 мг x2 p/сут или FPV 700 мг/RTV 100 мг x2 p/сут (предпочтительно) или FPV 1400 мг/RTV 100 или 200 мг x1 p/сут (только пациентам, ранее не получавшим APB препараты)
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	Капсулы 200, 333, 400 мг	800 мг каждые 8 часов; между приемами IDV и ddl (в лекарственной форме, содержащей буферные вещества) должно пройти не менее часа; IDV 800 мг/RTV 100–200 мг x2 p/сут
Лопинавир/ ритонавир (<i>Калетра</i> , LPV/r)	Таб. LPV 200 мг + RTV 50 мг Раствор для приема внутрь, LPV 80 мг + RTV 20 мг в 1 мл (42% спиртовой р-р)	LPV 400 мг + RTV 100 мг (2 таб.) x2 p/сут или LPV 800 мг + RTV 200 мг (4 таб.) x1 p/сут (только пациентам, ранее не получавшим ИП) Р-р для приема внутрь: 5 мл x2 p/сут или 10 мл x1 p/сут (только пациентам, ранее не получавшим ИП) В комбинации с EFV или NVP: LPV/r 600/150 (3 таб.) x2 p/сут
Нелфинавир (<i>Вираепт</i> , NFV)	Таб. 250, 625 мг Порошок, 50 мг/г	1250 мг x2 p/сут или 750 мг x3 p/сут

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 (дозы указаны в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10)				
Атазанавир (<i>Ратаз</i> , ATV)	Принимать во время еды. Не принимать в одно и то же время с ddi (в лек. форме, содержащей буферные вещества), антацидами, ингибиторами протонного насоса, H ₂ -блокаторами, поскольку для всасывания препарата необходима пища и кислый желудочный сок.	Стандартная доза		
Дарунавир (<i>Презиста</i> , DRV)	Принимать во время еды	Стандартная доза		
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	Нет	Стандартная доза		
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	Принимать за час до еды или через 2 часа после еды. В комбинации с RTV независимо от приема пищи.	Стандартная доза		
Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i> , LPV/r)	Нет	Стандартная доза		
Нелфинавир (<i>Вирасепт</i> , NFV)	Принимать с жирной пищей	Стандартная доза		

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

(Наиболее распространенные и тяжелые побочные эффекты выделены курсивом)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Ингибиторы протеазы (дозы указаны в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10)		
Атазанавир (<i>Ремтаз</i> , ATV)	ШЧП** 7-9 баллов: 300 мг x1 p/сут ШЧП** >9 баллов: не применять	Доброкачественное повышение уровня непрямого билирубина, повышение активности АЛТ и АСТ, расстройство ЖКТ, удлинение интервала QTc, поэтому назначать с осторожностью при нарушениях проводимости или в комбинации с препаратами, влияющими на проводимость (например, с кларитромицином), перераспределение жировых отложений ^{‡‡} , нефролтиаз (редко)
Дарунавир (<i>Презиста</i> , DRV)	Легкая/умеренная степень тяжести — стандартная доза, при тяжелой степени печеночной недостаточности не применять	Кожная сыпь (сульфонамидный компонент), <i>расстройство ЖКТ</i> , повышение активности АЛТ и АСТ и гепатотоксичность, перераспределение жировых отложений, липодистрофия ^{‡‡}
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	ШЧП** 5-8 баллов: 700 мг x2 p/сут ШЧП** >9 баллов: не применять	<i>Сыпь</i> (назначать с осторожностью при тяжелой аллергической реакции на сульфопрепараты), повышение активности АЛТ и АСТ, <i>расстройство ЖКТ</i> , головная боль, гепатит ^{‡‡} , перераспределение жировых отложений, липодистрофия ^{‡‡}
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	600 мг каждые 8 часов ^{§§}	<i>Расстройство ЖКТ</i> , <i>нефролтиаз</i> , повышение активности АЛТ и АСТ, доброкачественное повышение уровня непрямого билирубина, паронихии ^{‡‡} , перераспределение жировых отложений
Лопинавир/ ритонавир (<i>Калемпа</i> , LPV/r)	Применять с осторожностью ^{§§}	<i>Расстройство ЖКТ</i> (часто диарея), повышение активности АЛТ и АСТ, астения ^{‡‡} , перераспределение жировых отложений, гипертриглицеридемия, гипергликемия
Нелфинавир (<i>Вирасепт</i> , NFV)	Применять с осторожностью ^{§§}	<i>Диарея</i> , повышение активности АЛТ и АСТ, липодистрофия ^{‡‡}

** ШЧП — шкала Чайлда-Пью (шкала оценки тяжести печеночной недостаточности); клинические данные по коррекции дозировок препаратов при печеночной недостаточности ограничены (см. стр. 19).

§§ Необходимо чаще контролировать состояние пациента. Решение об изменении дозы или замене препарата принимают строго индивидуально, учитывая риск развития резистентности при применении недостаточной дозы препарата.

‡‡ Общие побочные эффекты препаратов класса ингибиторов протеазы включают липодистрофию с гипергликемией, синдром перераспределения жировых отложений, гиперлипидемию. Возможно учащение спонтанных кровотечений у больных гемофилией. ATV

не вызывает гиперлипидемию и гипергликемию. Все ИП и ННИОТ могут вызывать повышение активности АЛТ и АСТ (см. таблицу II-2).

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозы указаны в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10) (продолжение)		
Ритонавир (Норвир, RTV)	Капсулы 100 мг Р-р для приема внутрь, 600 мг/7,5 мл	100–200 мг каждые 12–24 часа в комбинации с другим ИП в качестве усилителя его фармакокинетики или 600 мг каждые 12 часов (применяется редко) [#] ; интервал между приемами RTV и ddI должен быть не менее 2 часов
Саквинавир (Инвираза, SQV) ^{††}	Капсулы 200 мг Таб. 500 мг	SQV 1000 мг + RTV 100 мг x2 p/сут или SQV 2000 мг + RTV 100 мг x1 p/сут
Типранавир (Аптивус, TPV)	Капсулы 250 мг	500 мг x2 p/сут + RTV 200 мг x2 p/сут
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Делавирдин (Рескриптор, DLV)	Таб. 100, 200 мг	400 мг x3 p/сут Интервал между приемами DLV и ddI (в лек. форме, содержащей буферные вещества) или антацидов должен составлять не менее часа
Эфавиренз [†] (Сустива, EFV)	Капсулы 50, 100, 200 мг Таб. 600 мг (См. также Ампупла)	600 мг на ночь (перед сном)
Этравирин (Интеленс, ETR)	Таб. 100 мг	200 мг x2 p/сут после еды
Невирапин ^{§§} (Вирамун, NVP)	Таб. 200 мг Суспензия для приема внутрь, 50 мг/5 мл	200 мг x1 p/сут в течение 14 дней, затем 200 мг x2 p/сут

[†] Эфавиренз 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 в составе начальной схемы терапии женщинам с количеством лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻¹ и мужчинам с количеством лимфоцитов CD4 >400 мкл⁻¹ из-за высокой вероятности развития лекарственного гепатита с клинической симптоматикой (11% у женщин и 6% у мужчин).

[#] Рекомендации по дозировкам препаратов при применении комбинаций двух ИП и комбинаций ИП+ННИОТ см. в таблицах II-9 и II-10.

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 (дозы приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10) (продолжение)				
Ритонавир (Норвир, RTV)	Прием во время еды улучшает переносимость препарата со стороны ЖКТ	Стандартная доза		
Саквинавир (Инвираса, SQV) ^{††}	Принимать не позже чем через 2 часа после еды	Стандартная доза		
Типранавир (Аптивус, TPV)	Принимать с жирной пищей	Стандартная доза		
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)				
Делавирдин (Рескриптор, DLV)	Нет	Стандартная доза		
Эфавиренз [†] (Сустива, EFV)	Принимать натощак в течение первых 2–3 недель приема препарата	Стандартная доза		
Этравирин (Интеленс, ETR)	Принимать во время еды	Стандартная доза		
Невирапин ^{§§} (Вирамун, NVP)	Нет	Стандартная доза	Стандартная доза; принимать после диализа	

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

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

^{§§} Невирапин не рекомендуется назначать в составе начальной схемы терапии женщинам с количеством лимфоцитов CD4 >250 кл⁻¹ и мужчинам с количеством лимфоцитов CD4 >400 кл⁻¹ из-за высокой вероятности развития лекарственного гепатита с клинической симптоматикой (11% у женщин и 6% у мужчин).

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

(Наиболее распространенные и тяжелые побочные эффекты выделены курсивом)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Ингибиторы протеазы (дозы приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-10) (продолжение)		
Ритонавир (Норвир, RTV)	Применять с осторожностью	<i>Расстройства ЖКТ, парестезии, повышение активности АЛТ и АСТ, нарушения вкусового восприятия, липодистрофия^{††}</i> <i>Удлинение PR и QTc (RTV 400 мг x2 p/сут)</i>
Саквинавир (Инвираса, SQV) ^{††}	Применять с осторожностью ^{§§}	<i>Расстройства ЖКТ, повышение активности АЛТ и АСТ, липодистрофия^{††}</i>
Типранавир (Аптивус, TPV)	ШЧП 7–9 баллов — применять с осторожностью	<i>Тяжелая форма лекарственного гепатита, повышение активности АЛТ и АСТ, сыпь (назначать с осторожностью при тяжелой аллергической реакции на сульфопрепараты), расстройства ЖКТ, липодистрофия^{††}, внутричерепные кровоизлияния (редко)</i>
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)		
Делавердин (Рескриптор, DLV)	§§	<i>Сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ</i>
Эфавиренз [†] (Сустива, EFV)	§§	<i>Симптомы со стороны ЦНС в течение первых 2–3 недель приема препарата, сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ, липоатрофия, ложно+рез-т теста на каннабиноиды, тератогенность</i>
Этравирин (Интеленс, ETR)	Класс С по ШЧП: нет данных Класс А или В по ШЧП: стандартная доза	<i>Сыпь, тошнота</i> <i>Не назначать с не усиленными ритонавиром ИП, ATV/r, FPV/r, TPV/r</i>
Невирапин ^{§§} (Вирамун, NVP)	Не назначать при заболеваниях печени умеренной и тяжелой степени тяжести	<i>Сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ; некроз печени, особенно у женщин с исходным уровнем лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻¹§§</i>

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

^{††} Инвирасу всегда следует назначать в комбинации с ритонавиром.

Этот препарат НЕ должен быть единственным ИП, входящим в схему лечения.

^{§§} Невирапин не рекомендуется назначать в составе начальной схемы терапии женщинам с количеством лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻¹ и мужчинам с количеством лимфоцитов CD4 >400 мкл⁻¹ из-за высокой вероятности развития лекарственного гепатита с клинической симптоматикой (11% у женщин и 6% у мужчин).

^{§§} Необходимо чаще контролировать состояние пациента. Решение об изменении дозы или замене препарата принимают строго индивидуально, учитывая риск развития резистентности при применении недостаточной дозы препарата.

^{††} Общие побочные эффекты препаратов класса ингибиторов протеазы включают липодистрофию с гипергликемией, синдром перераспределения жировых отложений, гиперлипидемию. Возможно учащение спонтанных кровотечениях у больных гемофилией. ATV не вызывает гиперлипидемию и резистентность к инсулину.

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (ENF, Фузеон, T-20)	Флаконы, содержащие 108 мг препарата (на одну инъекцию); перед употреблением развести в 1,1 мл воды для инъекций — в 1 мл будет 90 мг препарата	90 мг (1 мл) подкожно каждые 12 часов (в наружную поверхность плеча, переднюю поверхность бедра или живот). Места инъекций следует чередовать.
Антагонисты рецепторов CCR5		
Маравирок (Селзенгри, MVC)	Таб. 150 и 300 мг	150–600 мг х2 р/сут Доза MVC зависит от того, какие еще препараты получает пациент: 150 мг х2 р/сут с ИП, кроме TPV 300 мг х2 р/сут с ENF, TPV, NVP 600 мг х2 р/сут с EFV, RFP
Ингибиторы интегразы		
Ралтегравир (Исентресс, RAL)	Таб. 400 мг	400 мг х2 р/сут

**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 слияния				
Энфувиртид (ENF, Фузеон, T-20)	Неприменимо	Стандартная доза		
Антагонисты рецепторов CCR5				
Маравирок (Селзенгри, MVC)	Нет	Стандартная доза; принимать после диализа		
Ингибиторы интегразы				
Ралтегравир (Исентресс, RAL)	Нет	Стандартная доза; принимать после диализа		

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов
(продолжение)

(Наиболее распространенные и тяжелые побочные эффекты выделены *курсивом*)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены <i>курсивом</i>)
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (ENF, Фузеон, T-20)	Стандартная доза	<i>Реакции в местах инъекций</i> (узелковые уплотнения), бактериальная пневмония
Антагонисты рецепторов CCR5		
Маравирок (<i>Селзенпри</i> , MVC)	Стандартная доза, концентрация ↑	Боль в животе, инфекции верхних дыхательных путей, гепатотоксичность (связь неясна)
Ингибиторы интегразы		
Ралтегравир (<i>Исентресс</i> , RAL)	Стандартная доза	Тошнота, КФК ↑

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни	
Некроз печени	
Препарат	Невирапин (NVP)
Клиническая картина	Острое начало с развитием «гриппоподобного» синдрома с расстройством ЖКТ, лихорадкой, сыпью (50%), эозинофилия и некроз печени; обычно развивается в первые 6 недель приема NVP, однако описаны случаи возникновения вплоть до 18-й недели приема NVP; может возникать лекарственная сыпь, эозинофилия и системные проявления.
Частота	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 . Риск при приеме единичной дозы для ППМР отсутствует.
Выявление	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции. Регулярно определять активность АЛТ: перед началом терапии, через 2 и 4 недели от начала терапии, затем ежемесячно в течение 3-х месяцев, затем каждые 3 месяца.
Лечение	Следует немедленно прекратить прием всех АРВ препаратов, однако нарушения могут прогрессировать даже после отмены АРТ. Поддерживающая терапия (стероиды и антигистаминные средства неэффективны). Не возобновлять прием невирапина. Вопрос о безопасности замены невирапина на эфавиренз остается открытым.
Кожные реакции: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз	
Препарат	NVP, реже EFV + ETR (сообщалось о развитии таких побочных эффектов на фоне приема FPV, DRV, TPV, ABC, ddI, LPV, AZT, ATV, IDV)
Клиническая картина	Чаще всего развиваются в первые недели терапии, клинические проявления — лихорадка, миалгия, кожная сыпь с образованием пузырей ± поражение слизистых. NVP может также вызывать некроз печени.
Частота	NVP — 0,5–1%, EFV — 0,1%, ETR <0,1%
Выявление	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции.
Лечение	При поражении слизистых, конъюнктивите, появлении полостных элементов (пузырьков или пузырей), системных симптомов следует немедленно прекратить прием всех АРВ препаратов. Интенсивная терапия в связи с образованием раневых поверхностей, включая обезболивающие, антибиотики и инфузионную терапию; может потребоваться госпитализация в ожоговый стационар. Единого мнения по поводу целесообразности применения стероидных гормонов пока нет. Эффективность стероидов и в/в иммуноглобулина в лечении тяжелых кожных реакций не установлена.

Таблица II-2. Побочные эффекты APB препаратов (продолжение)

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни (продолжение)	
Лактацидоз	
Препарат	d4T + ddl > d4T > ddl > AZT (редко или никогда при приеме ABC, TDF, 3TC и FTC); прием препаратов в течение длительного времени
Клиническая картина	Расстройство ЖКТ, истощение, упадок сил ± полиорганная недостаточность, панкреатит, дыхательная недостаточность.
Частота	1–10 случаев на 1000 пациентов в год для d4T или ddl. Факторы риска: d4T > ddl > AZT; женский пол, ожирение; существует зависимость от величины дозы и продолжительности приема.
Выявление	Настороженность в отношении клинических симптомов. Уровень лактата определять только при наличии клинических показаний; в норме он <2,0 ммоль/л. Косвенно о высоком уровне лактата свидетельствуют высокая активность КФК и АЛТ, низкий уровень HCO_3^- и увеличение анионного интервала.
Лечение	Немедленно прекратить прием всех APB препаратов. Поддерживающая терапия: искусственная вентиляция легких, диализ, в/в вливание HCO_3^- , гемофильтрация. Эффективность стероидов, карнитина, тиамина, в/в иммуноглобулина, плазмафереза и рибофлавина в лечении лактацидоза не установлена. Для выздоровления может потребоваться несколько месяцев. Остаточные нарушения часто сохраняются в течение длительного периода времени. В дальнейшем либо назначают схему ART без НИОТ, либо включают в схему ABC, 3TC, FTC и/или TDF.
Реакция гиперчувствительности	
Препарат	Абакавир (ABC)
Клиническая картина	Симптомы (начиная с самых частых): фебрильная лихорадка, диффузная кожная сыпь, тошнота, головная боль, боли в животе, диарея, боли в суставах, фарингит, одышка. Практически у всех пациентов поражаются две и более систем органов, что помогает отличить реакцию гиперчувствительности от распространенных интеркуррентных заболеваний. Всегда прогрессирует при продолжении приема абакавира. У 90% пациентов реакция развивалась в первые 6 недель приема препарата (медиана – 9-й день приема препарата).
Частота	6–7% пациентов, принимающих ABC. У лиц с отрицательным результатом теста на HLA-B* 5701 крайне редко. Частота реже у афроамериканцев и выходцев из Азии.
Выявление	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 неэффективны). Симптомы обычно исчезают в течение 48 часов после отмены препарата.

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Тяжелые побочные эффекты	
Панкреатит	
Препарат	ddl + d4T > ddl > d4T
Клиническая картина	Боли в животе в сочетании с повышенной активностью амилазы и/или липазы.
Частота	ddl 1–7%. В эпоху ВААПТ частота развития лекарственного панкреатита снизилась. Чаще развивается при наличии других факторов риска: алкоголизма, панкреатита в анамнезе, одновременного приема d4T, ddl и TDF без коррекции дозы ddl, приема ddl в комбинации с рибавирином (одновременное применение этих препаратов противопоказано).
Выявление	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции. При возникновении клинических симптомов определить активность амилазы.
Лечение	Поддерживающая терапия, обезболивающие и разгрузка кишечника («ничего через рот» — только парентеральное питание).
Нефротоксическое действие — синдром Фанкони	
Препарат	Тенофовир (TDF)
Клиническая картина	Почечная недостаточность ± синдром Фанкони На развитие побочного эффекта указывают повышение уровня креатинина, протеинурия, гипофосфатемия, глюкозурия, гипокалиемия, метаболический ацидоз без увеличения анионного интервала. Может протекать бессимптомно или с проявлениями несахарного диабета. Факторы риска: пожилой возраст, низкий ИМТ, низкая концентрация лимфоцитов CD4.
Частота	Встречается преимущественно у пациентов с исходным нарушением функции почек, которым была неправильно подобрана доза TDF, а также у пациентов, получающих TDF одновременно с другими нефротоксическими препаратами.
Выявление	Анализ мочи, определение клиренса креатинина, уровней калия и фосфора в сыворотке крови при первичном осмотре, затем регулярно. При обнаружении протеинурии или снижения клиренса креатинина следует определить суточную потерю белка с мочой.
Лечение	Поддерживающая терапия. Отмена TDF. (Обычно нарушения обратимы.) Специфического лечения не существует.
Камни в почках	
Препарат	IDV >> ATV
Клиническая картина	Почечная колика, боли в животе, гематурия. В анализе мочи эритроциты, пиурия и кристаллы.
Частота	5–35%; коррелирует с высокими пиковыми концентрациями IDV в крови. ATV редко вызывает этот побочный эффект.
Выявление	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, где пациенты чаще страдают от обезвоживания.)
Лечение	Профилактика: пить много жидкости, не менее 1,5 литров в сутки. Лечение как при обычном нефролитиазе. Следует либо отменить IDV, либо увеличить количество потребляемой жидкости на фоне приема IDV. (Большинство специалистов заменяют IDV на другой ИП или ННИОТ).

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Тяжелые побочные эффекты (продолжение)	
Угнетение кроветворения	
Препарат	Зидовудин (AZT, ZDV)
Клиническая картина	Нейтропения и/или анемия; развивается, как правило, спустя несколько недель или месяцев от начала приема препарата.
Частота	Анемия 1–4%, нейтропения 2–8%. Риск выше на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. У 2–8% пациентов абсолютное кол-во нейтрофилов <500.
Выявление	Клинический анализ крови перед началом терапии, затем каждые 3 месяца на фоне приема ZDV.
Лечение	Переливание крови или эритропоэтин для лечения тяжелой анемии; Г-КСФ для лечения нейтропении. Отмена ZDV.
Повышение активности трансаминаз	
Препарат	Все ИП и ННИОТ, некоторые НИОТ (d4T, ddI + AZT) и MVC Примечание: У пациентов с сочетанной инфекцией вирусом гепатита В трансаминаземия может развиваться при отмене ЗТС, FTC или TDF или при развитии резистентности вируса гепатита В к этим препаратам.
Клиническая картина	Повышение активности АЛТ (при отсутствии других причин, таких как употребление алкоголя, вирусный гепатит В или С и т. д.). ИП/ННИОТ: патофизиологический механизм неизвестен. Биопсия печени обычно не выявляет повреждения печеночной ткани. В большинстве случаев не сопровождается клиническими проявлениями, за исключением некроза печени, вызываемого NVP, и лактацидоза с жировой дистрофией печени, вызываемого препаратами класса ННИОТ.
Частота	8–15% для большинства ИП и ННИОТ.
Выявление	Определять активность АЛТ каждые 3–4 месяца.
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, воспалительный синдром восстановления иммунитета, употребление алкоголя и т. д.). Многие специалисты отменяют ИП или ННИОТ, если активность АЛТ превышает верхнюю границу нормы в 5 раз (третья категория степени тяжести побочного эффекта), или в 10 раз (четвертая категория степени тяжести побочного эффекта), или при появлении клинических симптомов гепатита.

Таблица II-2. Побочные эффекты APV препаратов (продолжение)

Прочие побочные эффекты	
Расстройства ЖКТ	
Препарат	Все ИП, зидовудин (AZT) и диданозин (ddl)
Клиническая картина	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита. Возникают после приема первой дозы. Диарея: LPV/r, NFV, лекарственные формы диданозина с буферными добавками.
Частота	Развиваются часто.
Выявление	Предупредить пациента о возможности развития 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 эффективны <i>Имодиум</i> и препараты кальция; у многих пациентов переносимость препаратов со временем улучшается. Для устранения тошноты назначать <i>Компазин</i> или <i>Реглан</i> .
Периферическая нейропатия	
Препарат	Диданозин (ddl) и ставудин (d4T)
Клиническая картина	Парестезии и боль в ногах; развивается через несколько недель или месяцев от начала приема препарата.
Частота	10–30% (и более), в зависимости от длительности приема препарата.
Выявление	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. Нарушения обратимы, если прекратить прием APV препаратов вскоре после появления симптомов. Для лечения болевого синдрома назначают габапентин (наиболее дорогостоящий препарат), трициклические антидепрессанты, ламотриджин, оксикарбамазепин, трамадол, топирамат и/или наркотические анальгетики, препараты лидокаина для наружного применения или капсаицин.
Сыпь	
Препарат	ННИОТ (NVP, EFV, ETR), APV, DRV/r, FPV, TPV/r и ABC
Клиническая картина	Макулопапулезная сыпь ± зуд.
Частота	NVP и EFV — 15%, DRV/r — 7%, FPV — 20%, ABC — 5%, TPV/r — 10–14%.
Выявление	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции.
Лечение	Исключить синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, которые могут развиваться на фоне приема ННИОТ, а также 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. В большинстве случаев макулопапулезная сыпь не служит показанием к отмене препарата.

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Прочие побочные эффекты (продолжение)	
Токсическое действие на ЦНС	
Препарат	Эфавиренз (EFV)
Клиническая картина	Синдром «отрыва от реальности», включающий ночные кошмары, сонливость, нарушение концентрации внимания и т. д. Появляются после приема первой дозы.
Частота	Развивается у >50% пациентов, принимающих EFV.
Выявление	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. В течение первых 2–3 недель приема препарата рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и другими потенциально опасными машинами и механизмами.
Лечение	Обычно симптомы исчезают через 2–3 недели от начала приема препарата.
Резистентность к инсулину	
Препарат	Все ИП (особенно IDV), кроме ATV.
Клиническая картина	Повышение уровня глюкозы крови натощак >126 мг/дл ± симптомы сахарного диабета.
Частота	3–5%; вероятность выше у пациентов, у которых есть больные диабетом родственники.
Выявление	Измерение уровня глюкозы крови натощак до начала терапии, через 3 месяца, затем каждые 3–6 месяцев.
Лечение	Диета и физическая нагрузка, метформин или розиглитазон (эти препараты не вступают в лекарственные взаимодействия с ИП) при наличии показаний; может потребоваться инсулинотерапия. Можно перейти на схему АРТ с ННИОТ.
Гиперлипидемия	
Препарат	ИП (кроме ATV), EFV и d4T. Распределение ИП в порядке убывания риска: TPV/r>LPV/r=FPV/r>IDV/r>SQV/r.
Клиническая картина	Повышение уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП, триглицеридов; повышение триглицеридов особенно характерно для RTV, LPV/r и TPV/r. Развивается в течение нескольких недель от начала приема препарата.
Частота	Варьирует.
Выявление	Определение липидного спектра натощак перед началом терапии, через 3–6 месяцев, затем ежегодно.
Лечение	Следовать рекомендациям Национальной просветительской программы борьбы с гиперхолестеринемией (США) (NCEP) [JAMA 2001; 285:2486]. См. таблицы II-4 и II-5. Из статинов предпочтительнее назначать правастатин, аторвастатин или розувастатин (при расчете дозы статина следует учесть все лекарственные взаимодействия с АРВ препаратами, которые принимает пациент). Рассмотреть возможность перехода на схему АРТ, не включающую d4T и ИП (кроме ATV).

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов (продолжение)

Прочие побочные эффекты (продолжение)	
Липоатрофия	
Препарат	d4T>AZT, ddI и EFV
Клиническая картина	Уменьшение толщины подкожной жировой клетчатки в области щек, на конечностях и ягодицах.
Частота	Часто при длительном приеме препарата.
Выявление	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	По возможности как можно раньше отменить d4T или AZT; жировой слой восстанавливается крайне медленно, изменения зачастую необратимы. Для устранения косметических дефектов применяются инъекции препарата на основе L-полимолочной кислоты «Скульптра» (<i>Sculptra</i>).
Отложения жировой клетчатки	
Препарат	Ингибиторы протеазы, EFV
Клиническая картина	Увеличение объема живота и молочных желез, жировой «горбик» на задней поверхности шеи.
Частота	20–80% всех пациентов, получающих ВААРТ.
Выявление	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	Для сохранения внешности пациента можно перейти на схему АРТ с ННИОТ; пластическая хирургия.

Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов («предостережения в черной рамке»)

Препарат	Побочные эффекты
Абакавир	<ul style="list-style-type: none"> • Реакции гиперчувствительности, представляющие угрозу для жизни — не возобновлять прием препарата после отмены, если диагноз реакции гиперчувствительности не был исключен. • Лактацидоз с жировой дистрофией печени.*
Атазанавир	Нет
Дарунавир	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.
Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение кроветворения — анемия и лейкопения. • На фоне длительного приема возможно развитие миопатии. • Лактацидоз с жировой дистрофией печени.*
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. Может потребоваться лечение гепатита В.
Лопинавир	Нет
Маравирок	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатотоксическое действие с системной аллергической реакцией.
Невирарин	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатотоксическое действие, в том числе опасность развития fulminантного холестатического гепатита и некроза печени, особенно у женщин с исходным количеством лимфоцитов CD4 >250 кл⁻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.
Нелфинавир	Нет
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.
Саквинавир	<ul style="list-style-type: none"> • Нет

* Данный побочный эффект описан у всех препаратов класса НИОТ, однако на фоне приема АВС, FTC, 3ТС и TDF он развивается редко. Это объясняется тем, что в экспериментах *in vitro* они реже оказывают токсическое действие на митохондрии по сравнению с другими НИОТ.

Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов («предостережения в черной рамке»)
(продолжение)

Препарат	Побочные эффекты
Ставудин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени. • Панкреатит, который может представлять угрозу для жизни, при назначении препарата в комбинации с диданозином. • 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. Может потребоваться лечение гепатита В.
Типранавир	<ul style="list-style-type: none"> • Сообщалось о случаях гепатита и декомпенсированной печеночной недостаточности с летальным исходом. Риск лекарственного поражения печени выше у лиц с хроническими гепатитами В и С. • Внутрочерепные кровоизлияния, в том числе с летальным исходом.
Эмтрицитабин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени.* • Обострение гепатита В (у носителей HbsAg) при отмене препарата. Может потребоваться лечение гепатита В. • Безопасность и эффективность препарата для лечения гепатита В не установлены.
Энфувиртид	Нет
Эфавиренз	Нет

* Данный побочный эффект описан у всех препаратов класса НИОТ, однако на фоне приема АВС, FTC, 3ТС и TDF он развивается редко. Это объясняется тем, что в экспериментах *in vitro* они реже оказывают токсическое действие на митохондрии по сравнению с другими НИОТ.

Таблица II-4. 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)
Необходимо также учитывать уровень триглицеридов: <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 после снижения уровня ЛПНП необходимо добиться снижения уровня холестерина не-ЛПВП. 			

Источник: JAMA 2001; 285:2486-2497; в новой редакции 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/>).

* 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) из общей суммы факторов риска вычитают единицу.

† Стенозирующий атеросклероз периферических артерий, симптоматическое 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 таблицами на сайте NHLBI (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>).

Таблица II-5. Медикаментозное лечение гиперлипидемии (рекомендации ACTG [Dube M. P. 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 показаниям). При сохранении факторов риска эффективность медикаментозного лечения гиперлипидемии существенно снижается.

* **Статин:** правастатин 20 мг/сут (максимальная доза 40 мг/сут); флувастатин 20–40 мг/сут; аторвастатин 10 мг/сут (максимальная доза 40 мг/сут) на фоне приема ИП. При применении аторвастатина одновременно с LPV/r, TPV/r или NFV следует проявлять особую осторожность; см. также таблицу II-6.

† **Фибрат:** гемфиброзил 600 мг x2 p/сут, принимать не менее чем за 30 минут до еды, или фенофибрат в таблетках (например, *Трайкор*), 160 мг x1p/сут, или микронизированный фенофибрат (в капсулах), начальная доза — 67 мг x1p/сут, максимальная доза — 201 мг x1p/сут.

Таблица II-6. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя применять одновременно

Класс препаратов	Препарат, который нельзя применять одновременно с АРВ препаратами, перечисленными в следующем столбце	АРВ препараты	Альтернативный препарат
Блокаторы кальциевых каналов	Белридил	RTV, TPV/r, SQV/r, DRV/r. Все ИП*	_____
Антиаритмические средства	Флекаинид, пропафенон	LPV/r, RTV, TPV/r, DRV/r, SQV/r. Все ИП*	_____
	Амиодарон, хинидин	IDV, NFV, RTV, SQV/r, DRV/r, TPV. Все ИП*	
Гиполипидемические препараты	Симвастатин, ловастатин	Все ИП, DLV	Правастатин или флувастатин, возможно, аторвастатин, розувастатин
Противотуберкулезные препараты	Рифампин	Противопоказаны все ИП, MVC [†] и ННИОТ за исключением EFV (600 или 800 мг/сут). В комбинации с EFV применяют стандартные дозы рифампина.	С ИП назначать рифабутин**
	Рифабутин	DLV	Кларитромицин, азитромицин
	Рифапентин	Все ИП*, NVP*, DLV*, EFV*, ETR*	Рифабутин
Антигистаминные препараты	Астемизол, терфенадин	Все ИП, DLV, EFV	Лоратадин, фексофенадин, цетиризин, деслоратадин
Противоопухолевые препараты	Иринотекан	ATV; осторожность при назначении других ИП	_____
Препараты для лечения заболеваний ЖКТ	Цизаприд	Все ИП, DLV, EFV	Реглан
	Ингибиторы протонной помпы	ATV, NFV	

* Добавлено автором на основании известных фармакокинетических взаимодействий и высокой вероятности токсического действия.

** Рекомендации по коррекции доз рифабутина и антиретровирусных препаратов см. в таблице II-7.

† Можно рассмотреть возможность назначения MVC в дозе 600 мг x2p/сут (данные ограничены).

Таблица II-6. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя применять одновременно (продолжение)

Класс препаратов	Препарат, который нельзя применять одновременно с АРВ препаратами, перечисленными в следующем столбце	АРВ препараты	Альтернативный препарат
Нейролептики	Пимозид	Все ИП и DLV	_____
Психотропные препараты	Мидазолам ^{††} , триазолам	Все ИП, DLV, EFV	Темазепам или лоразепам
	Алпразолам	DLV	
Алкалоиды спорыньи	Эрготамин	Все ИП, DLV, EFV	Можно назначить суматриптан
Фитопрепараты	Препараты зверобоя	Все ИП, DLV, EFV, NVP, ETR	Другие антидепрессанты
Стероидные препараты в форме назального спрея	Флутиказон	FPV/r, LPV/r, RTV, SQV/r, TPV/r, ATV, DRV/r	Беклометазон
Блокаторы альфа-адренергических рецепторов	Альфузозин	RTV, все ИП*, DLV*	Можно назначить тамсулозин или доксазозин
Антиангинальные препараты	Ранолазин	Все ИП, DLV	_____

* Добавлено автором на основании известных фармакокинетических взаимодействий и высокой вероятности токсического действия.

†† Допустимо однократное введение мидазолама для седации при проведении различных диагностических и лечебных процедур (применять с осторожностью) пациентам, получающим LPV/r, ATV/r, TPV/r.

Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами CCR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок препаратов

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Противогрибковые средства	Итраконазол	Все ИП: отслеживать побочные эффекты LPV/r: доза итраконазола не должна превышать 200 мг x2 p/сут IDV: IDV (если без ритонавира) назначают в дозе 600 мг x3 p/сут; доза итраконазола не должна превышать 200 мг x2 p/сут MVC: 150 мг x2p/сут
	Кетоконазол	IDV: IDV/r 800/100 мг x 2 p/сут; доза кетоконазола не должна превышать 200 мг/сут MVC: 150 мг x2p/сут LPV/r, RTV, TPV/r, FPV/r — доза кетоконазола не должна превышать 200 мг/сут, доза FPV ≤400 мг/сут NVP — рассмотреть возможность применения флуконазола вместо кетоконазола
	Вориконазол	Можно назначать на фоне приема IDV; EFV 300 мг/сут на ночь + вориконазол 400 мг каждые 12 часов; LPV/r, TPV/r применять не рекомендуется, за исключением случаев, когда польза от применения вориконазола перевешивает риск. Нельзя применять одновременно с RTV в дозе ≥400 мг x2 p/сут. Данных о лекарственных взаимодействиях с другими ИП и NVP очень мало, однако теоретически они могут угнетать метаболизм друг друга. Отслеживать побочные эффекты. Рассмотреть возможность уменьшения дозы RTV или замены вориконазола на альтернативный препарат.
Оральные контрацептивы	_____	На фоне приема DRV/r, EFV, FPV, LPV/r, NFV, NVP, RTV, TPV/r необходимо использовать дополнительный метод контрацепции. ATV/r: назначать ОК, содержащие не менее 35 мг этинилэстрадиола (IDV и ATV: не превышать 30 мг этинилэстрадиола); MVC и RAL: не вступают во взаимодействия; рассмотреть возможность использования дополнительного метода контрацепции. SQV — нет данных
Противосудорожные препараты	Фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин	Нельзя назначать карбамазепин + IDV; ETR, LPV или DRV + фенитоин, карбамазепин или фенobarбитал; другие комбинации ННИОТ или ИП с перечисленными противосудорожными средствами следует применять с осторожностью, отслеживая концентрации противосудорожных средств и ИП в плазме крови, либо назначать вальпроовую кислоту или леветирацетам (Кенпра). MVC: 600 мг x2p/сут; RAL: тщательное наблюдение при одновременном назначении с фенитоином и фенobarбиталом.

Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами CCR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок препаратов (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	АРВ препараты
Метадон	_____	NVP и EFV могут значительно снизить концентрацию метадона в крови; отслеживать признаки развития синдрома отмены метадона. IDV и ATV не вступают в лекарственные взаимодействия с метадоном; другие ИП (TPV, LPV/r, SQV/r) могут снижать концентрацию метадона, поэтому при одновременном применении необходимо тщательно следить за состоянием пациента, у которого может развиваться синдром отмены; клиническая значимость такого взаимодействия неясна. Метадон снижает концентрацию ddl (применяемого в лекарственной форме, содержащей буферные вещества), поэтому рекомендуется назначать ddl в форме кишечнорастворимых капсул (нет взаимодействия). MVC: не вступает во взаимодействие с метадоном; RAL: взаимодействие с метадоном маловероятно.
Антибиотики	Кларитромицин	DLV, DRV/r, LPV/r, RTV, TPV/r — при почечной недостаточности дозу кларитромицина следует уменьшить. MVC: 150 мг x2p/сут
		ETR, EFV – рекомендуется назначить азитромицин. ATV снижает концентрацию кларитромицина на 50%.
Препараты для лечения эректильной дисфункции	Силденафил	ИП и DLV: ≤25 мг каждые 48 часов; следить за состоянием пациента. MVC и RAL: нет данных; взаимодействие маловероятно.
	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-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами CCR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок препаратов (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	АРВ препараты
Противо- туберкулезные препараты	Рифабутин	Все ИП, усиленные RTV: ИП/г в стандартной дозе + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х 3 р/нед
		FPV 1400 мг х 2 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х 3 раза в неделю
		ATV 400 мг/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг х 3 раза в неделю
		EFV 600 мг/сут + рифабутин 450-600 мг/сут или 600 мг х 3 раза в неделю
		IDV 1000 мг каждые 8 часов + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х 3 раза в неделю
		NFV 1250 мг х 2 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг х 3 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
		MVC: 300 мг х2 р/сут; при одновременном приеме с ИП MVC 150 мг х2 р/сут
		RAL: нет данных; назначать в стандартных дозах
Противовирусные препараты	Рибавирин	ddl + ABC: следует назначить другой НИОТ.
Противо- туберкулезные препараты	Рифампин	Противопоказаны все ИП и ННИОТ, за исключением EFV (в дозе 600 мг/сут), при этом рифампин назначают в стандартной дозе. При необходимости можно осторожно назначить NVP под контролем ПФП (эта комбинация не рекомендуется производителем, однако получены хорошие клинические результаты применения стандартной дозы) MVC: 600 мг х2 р/сут или назначить рифабутин. RAL: стандартная доза.

Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами CCR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок препаратов (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Гиполипидемические препараты	Симвастатин	EFV: может потребоваться увеличение дозы симвастатина. Нельзя назначать одновременно с ИП.
	Аторвастатин	Все ИП могут в значительной степени повышать концентрацию аторвастатина. Лучше заменить аторвастатин на правастатин или розувастатин (начинать терапию с дозы 5 мг/сут). При одновременном применении назначать аторвастатин в максимально низкой дозе (10 мг). EFV может снижать уровни аторвастатина. При одновременном приеме с EFV может потребоваться увеличение дозы аторвастатина под контролем ПФП и активности КФК. MVC: нет данных; назначать в стандартных дозах. RAL: взаимодействие маловероятно.
	Правастатин	Не требуется коррекция доз при одновременном приеме с большинством APB препаратов. При одновременном применении с EFV, NFV и SQV/r (400/400 мг x2 p/сут) концентрации правастатина снижаются; клиническая значимость этого взаимодействия неясна; может потребоваться увеличение дозы правастатина. При одновременном применении с DRV/r AUC правастатина у некоторых пациентов увеличивается на 81%, однако в отдельных случаях AUC может увеличиваться пятикратно. Применять с осторожностью. MVC: нет данных; назначать в стандартных дозах. RAL: взаимодействие маловероятно.

Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП, ННИОТ или блокаторами CCR5, при назначении которых требуется коррекция дозировок препаратов (продолжение)

Класс препаратов	Препарат	APB препараты	
Прочие препараты	Антациды	APV, ATV, ddC, DLV, TPV/r — антациды следует принимать за 2 часа до или через час после приема этих препаратов, чтобы не снизить их биодоступность	
	Блокаторы кальциевых каналов		
	Бепридил	Нельзя назначать одновременно с любым ИП или DLV	
	Дилтиазем	Все ИП (особенно ATV/r и RTV ≥ 400 мг x2p/сут): начинать терапию дилтиаземом с 50% дозы и следить за изменениями на ЭКГ.	
	Все остальные	При одновременном приеме с ИП и DLV требуется подбор дозы (т.е. начинать лечение с малых доз, постепенно повышая дозу до достижения оптимального эффекта) и тщательное наблюдение за состоянием пациента	
	Дезипрамин и другие трициклические антидепрессанты	RTV — может потребоваться снижение дозы дезипрамина	
	Грейпфрутовый сок	IDV ↓, SQV ↑ При усилении ритонавиром взаимодействие перестает быть клинически значимым	
	H ₂ -блокаторы	Принимать ATV за 2 часа до или через 10 часов после приема H ₂ -блокатора, либо принимать ATV/r в дозе 300/100 мг (ранее не получавшим ИП пациентам); ранее получавшим АРТ пациентам назначать ATV/r, который следует принимать отдельно от H ₂ -блокатора; рассмотреть возможность назначения другого ИП.	
	Теофиллин	RTV — отслеживать уровни теофиллина.	
	Тразодон	RTV — назначать тразодон в наименьшей лечебной дозе; тщательно наблюдать за симптомами со стороны ЦНС.	
Варфарин	При одновременном приеме варфарина с любым ИП или ННИОТ (особенно EFV или RTV) следует часто определять МНО.		

Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами

Препарат	Зидовудин (AZT)	Ставудин (d4T)	Диданозин (ddl)	Тенофовир (TDF)
Метадон	AUC AZT ↑ на 40%; коррекция дозы не требуется. Следить за изменениями показателей клинического анализа крови	d4T ↓ на 27%; коррекция дозы не требуется	ddl в кишечнорастворимых капсулах (EC) не вступает в лекарственные взаимодействия с метадоном	Концентрации метадона и TDF не меняются
Диданозин (ddl)	—	Усиление токсичности: панкреатит, периферическая нейропатия, лактацидоз. Не применять одновременно	—	ddl ↑ на 44% >60 кг: 250 мг/сут ddl EC <60 кг: 200 мг/сут ddl EC
Рибавирин	Следить за изменениями показателей клинического анализа крови — возможно развитие тяжелой анемии. Подавление процесса активации AZT <i>in vitro</i> не было подтверждено результатами исследований <i>in vivo</i>	Нет данных	Усиливает токсичность ddl. Не применять одновременно	Концентрации рибавирина не меняются; о влиянии на концентрации TDF данных нет.
Атазанавир (ATV)	AUC атазанавира не меняется, однако C _{min} ↓ на 30%; клиническая значимость неясна	Нет данных	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 вследствие разных требований, касающихся приема пищи.	AUC атазанавира ↓ на 25%; AUC тенофовира ↑ на 24%. Не применять одновременно, если ATV не усилен RTV (ATV/r)

Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами (продолжение)

Препарат	Зидовудин (AZT)	Ставудин (d4T)	Диданозин (ddl)	Тенофовир (TDF)
Индинавир (IDV)	—	Нет данных	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва — соблюдать часовой интервал между приемами	Stax IDV ↑ на 14%, клиническая значимость неясна
Цидофовир, ганцикловир, валганцикловир	При одновременном приеме ганцикловира и AZT усиливается угнетение кроветворения. Следить за изменениями показателей клинического анализа крови	Нет данных	AUC диданозина ↑ на 111% (при приеме ганцикловира внутрь) или на 50–70% (при в/в введении ганцикловира). Не назначать одновременно ddl и ганцикловир в форме для приема внутрь или назначать с осторожностью.	При одновременном приеме могут повышаться концентрации обоих препаратов — настороженность в отношении побочных эффектов
LPV/r	Фармакокинетических данных нет, однако, исходя из благоприятных клинических результатов, лекарственные взаимодействия маловероятны	Нет данных	Нет данных	AUC тенофовира ↑ на 34%. Назначать в стандартных дозах; настороженность в отношении побочных эффектов тенофовира
TPV	AZT ↓ на 33–43%; клиническая значимость неясна	Нет лекарственных взаимодействий	Интервал между приемом типранавира и ddl ЕС должен быть не менее двух часов.	AUC типранавира ↓ на 9–18%; клиническая значимость неясна

Таблица II-9. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации ИП и ННИОТ

	Эфавиренз (EFV)	Невирапин (NVP)	Этравирин (ETR)
ATV/r	ATV 400 мг + RTV 100 мг (во время еды) + EFV в стандартной дозе (не назначать одновременно пациентам, ранее принимавшим ИП)	Не назначать	Не назначать
DRV/r	DRV/r в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе (оптимальные дозы не определены; рассмотреть возможность терапевтического мониторинга препаратов)	DRV/r в стандартной дозе + NVP в стандартной дозе (оптимальные дозы не определены; рассмотреть возможность терапевтического мониторинга препаратов)	DRV/r в стандартной дозе + ETR в стандартной дозе
FPV	<ul style="list-style-type: none"> FPV 1400 x1 p/сут + RTV 300 мг x1 p/сут + EFV в стандартной дозе FPV 700 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе 	FPV 700 мг + RTV 100 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе	Не назначать
IDV	<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 	<ul style="list-style-type: none"> IDV 1000 мг каждые 8 часов + NVP в стандартной дозе IDV 800 мг каждые 12 часов + RTV 200 мг каждые 12 часов + NVP в стандартной дозе 	Не назначать
LPV/r	LPV/r 600/150 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	LPV/r 600/150 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе	ETR в стандартной дозе + LPV/r в стандартной дозе
NFV	NFV в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе	NVP в стандартной дозе + NFV в стандартной дозе	Не назначать
SQV	SQV/r 1000/100 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	SQV/r 1000/100 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе	SQV/r 1000/100 мг x2 p/сут + ETR в стандартной дозе
TPV	TPV 500 мг x2 p/сут + RTV 200 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	Недостаточно данных; NVP может снижать концентрации TPV	Не назначать

Таблица II-10. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП

	DRV	FPV	IDV	LPV/r	NFV	RTV	SQV
ATV	ATV 300 мг x1 p/сут + DRV/r СД	НД; AUC ATV ↓ Не применять	Не применять	ATV 300 мг x1 p/сут + LPV/r 400/100 мг x2 p/сут	НД	ATV 300 мг x1 p/сут + RTV 100 мг x1 p/сут	НД; Возможно, ATV 300 мг + RTV 100 мг + SQV 1500–1600 мг 1 p/сут
DRV		НД; не применять	НД	НД. AUC DRV ↓ на 53%; не применять	НД	DRV 600 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут	НД; AUC DRV ↓ на 26%
FPV			НД	↓LPV/r, ↓FPV; не применять	НД	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	НД; APV ↓
IDV				IDV 600 мг x2 p/сут + LPV/r в стандартной дозе	IDV 1200 мг x2 p/сут + NFV 1250 мг x2 p/сут Клинические данные ограничены	IDV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут <i>или</i> IDV 800 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут	НД
LPV/r					НД, не применять		LPV/r в стандартной дозе + SQV 1000 мг x2 p/сут
NFV						Клинические данные ограничены. Эффект усиления фармакокинетики ограничен.	NFV в стандартной дозе + SQV 1200 мг x2 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

НД = недостаточно данных; СД = стандартная доза

III. Антиретровирусная терапия у взрослых

Таблица III-1А. Показания к АРТ: стандарты DHHS (29 января 2008 г.)

Показания к АРТ:

- Заболевание, входящее в число критериев стадии СПИДа
- Количество лимфоцитов CD4 <350 мкл⁻¹
- Беременность
- ВИЧ-нефропатия
- Гепатит В, если для его лечения применяются антиретровирусные препараты, обладающие активностью против ВИЧ

Таблица III-1В. Показания к АРТ: стандарты IAS-USA [JAMA 2008; 300:555]

Клиническая категория	Количество лимфоцитов CD4	Рекомендации
Симптоматическое течение (СПИД или тяжелое симптоматическое течение ВИЧ-инфекции)	Любое	Назначить АРТ
Бессимптомное течение	<350 мкл ⁻¹	Назначить АРТ
	≥350 мкл ⁻¹	Рассмотреть возможность назначения АРТ, если у пациента количество лимфоцитов CD4 снижается более чем на 100 мкл ⁻¹ в год, вирусная нагрузка ≥100 000 копий/мл, есть гепатит В или С, есть риск сердечно-сосудистых осложнений или ВИЧ-нефропатия.

Таблица III-2А. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не получавших АРВ препараты: стандарты DHHS от 29 января 2008 г.

Выберите 1 компонент из столбца А (ННИОТ или ИП) и 1 комбинацию НИОТ из столбца В

	Столбец А			+	Столбец В
	ННИОТ	или	ИП		Комбинация двух НИОТ
Компоненты выбора в алфавитном порядке	EFV		<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r • FPV/r (2 p/сут) • LPV/r(2 p/сут) 		<ul style="list-style-type: none"> • ABC + 3TC • TDF + FTC
Альтернативные компоненты в алфавитном порядке	NVP		<ul style="list-style-type: none"> • ATV • FPV • FPV/r (1 p/сут) • LPV/r (1 p/сут) • SQV/r 		<ul style="list-style-type: none"> • ddl + (FTC или 3TC) • AZT + 3TC

Таблица III-2B. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не получавших АРВ препараты: стандарты IAS-USA [JAMA 2008; 300:555]

Выберите одну комбинацию НИОТ и (либо усиленный ритонавиром ИП, либо ННИОТ)

	Схемы выбора	Примечание
ННИОТ	<ul style="list-style-type: none"> Эфавиренз 	
ИП	<ul style="list-style-type: none"> Атазанавир/ритонавир 	Назначать осторожно вместе с ингибиторами протонной помпы
	<ul style="list-style-type: none"> Саквинавир/ритонавир 	Режим приема 2 раза в сутки
	<ul style="list-style-type: none"> Лопинавир/ритонавир 	Таблетки: можно хранить при комнатной температуре
	<ul style="list-style-type: none"> Фосампренавир/ритонавир 	Лучшие результаты при приеме 2 раза в сутки
	<ul style="list-style-type: none"> Дарунавир/ритонавир 	Превосходит по эффективности LPV/r у пациентов с вирусной нагрузкой >100 000 копий/мл
Комбинация НИОТ	<ul style="list-style-type: none"> Тенофовир + эмтрицитабин 	Назначать осторожно вместе с ингибиторами проникновения (блокаторами рецепторов CCR5)
	<ul style="list-style-type: none"> Абакавир + ламивудин 	Возможно, менее эффективна у пациентов с вирусной нагрузкой >100 000 копий/мл

Таблица III-2С-1. Когда начинать АРТ: стандарты ВОЗ 2006 г.

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>

Стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ*	Определение кол-ва лимфоцитов CD4 недоступно	Определение кол-ва лимфоцитов CD4 доступно [#]
1	Не начинать АРТ	АРТ, если кол-во CD4 <200 мкл ⁻¹
2	Не начинать АРТ	АРТ, если кол-во CD4 <200 мкл ⁻¹
3	АРТ	Можно начать АРТ, если кол-во CD4 200–350 мкл ⁻¹ (на усмотрение врача) [†]
4	АРТ	АРТ

* Клинические стадии:

- Клиническая стадия I: бессимптомное течение или ПГЛ, повседневная физическая активность не ограничена.
- Клиническая стадия II: потеря веса <10% от исходного, минимальные поражения кожи и слизистых, обострение опоясывающего лишая <5 лет назад, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей и/или симптоматическое течение, не снижающее уровень повседневной физической активности;
- Клиническая стадия III: потеря веса >10% от исходного, продолжающаяся более месяца диарея неясной этиологии, продолжающаяся более месяца лихорадка неясной этиологии, кандидозный стоматит (молочница), волосатая лейкоплакия слизистой полости рта, туберкулез легких, развившийся в течение года, предшествовавшего осмотру, или тяжелая бактериальная инфекция и/или 3-й уровень функциональных возможностей: в течение месяца, предшествовавшего осмотру, пациент проводил в постели менее 50% дневного времени;
- Клиническая стадия IV: СПИД согласно определению CDC и/или 4-й уровень функциональных возможностей: в течение месяца, предшествовавшего осмотру, пациент проводил в постели более 50% дневного времени.

[#] У пациентов с умеренно выраженными симптомами ВИЧ-инфекции показанием к АРТ можно считать снижение общего количества лимфоцитов ниже величины 1200 мкл⁻¹. К пациентам с бессимптомным течением этот критерий неприменим.

[†] Всем беременным, всем больным туберкулезом и тяжелыми бактериальными инфекциями из этой категории следует начинать АРТ.

Таблица III-2С-2. Начальные схемы АРТ для стран с ограниченными ресурсами: стандарты ВОЗ 2006 г.

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>

Схемы выбора	(AZT или TDF) + (3TC или FTC) + (EFV или NVP)
Альтернативные схемы	(ABC или d4T) + (3TC или FTC) + (EFV или NVP)
Схема из трех НИОТ	<ul style="list-style-type: none"> Показания: женщины с исходным количеством лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻¹, сочетанная инфекция вирусом гепатита, тяжелые побочные реакции на терапии NVP или EFV, ВИЧ-2-инфекция. Комбинации: AZT + 3TC + ABC или AZT + 3TC + TDF
Не рекомендуются	Терапия одним или двумя АРВ препаратами (за исключением ПКП и ППМП), d4T + AZT, d4T + ddI, 3TC + FTC, TDF + 3TC + ABC, TDF + 3TC + ddI, TDF + ddI + НИОТ

Таблица III-2С-3. Когда менять схему АРТ: стандарты ВОЗ 2006 г.
<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>

- **Определение клинической неэффективности терапии:** впервые возникшее заболевание или рецидив заболевания, входящего в диагностические критерии стадии 4. Исключения составляют туберкулез лимфоузлов или плевры, кандидозный эзофагит и рецидивирующая бактериальная пневмония; следует исключить воспалительный синдром восстановления иммунитета.
- **Определение иммунологической неэффективности терапии:** падение количества лимфоцитов CD4 до исходного уровня (уровня до начала терапии); снижение на 50% от наибольшего уровня лимфоцитов CD4, достигнутого на фоне терапии; уровень лимфоцитов CD4 стабильно ниже 100 мкл⁻¹
- **Определение вирусологической неэффективности терапии:** вирусная нагрузка >10 000 копий/мл, поскольку при таком уровне вирусной нагрузки происходит клиническое прогрессирование заболевания и быстрое снижение количества лимфоцитов CD4.
- **Показания к замене схемы АРТ**

Клиническое ухудшение: развитие эпизода новой ОИ или обострение латентной ОИ более чем через 6 месяцев от начала ВААРТ, поскольку в первые 6 месяцев терапии такие события часто являются проявлениями воспалительного синдрома восстановления иммунитета. Показаниями к замене терапии в первые 6 месяцев служат ОИ (вновь возникшие или рецидивы) и другие заболевания, включенные в диагностические критерии СПИДа (клиническая стадия 4 по классификации ВОЗ). Следует рассмотреть возможность замены схемы терапии при появлении следующих ОИ и других заболеваний, включенных в диагностические критерии стадии 3: потеря веса >10% от исходного, необъяснимые диарея или лихорадка >1 месяца, волосатая лейкоплакия полости рта, тяжелая бактериальная инфекция, а также в случае, когда в течение месяца, предшествовавшего осмотру, пациент проводил в постели более 50% дневного времени.

Объединенные иммунологические и вирусологические критерии

Лабораторные критерии	Стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ (см. сноску к таблице III-2С-1)			
	1	2	3	4
CD4 (см. критерии выше)	Не менять; повторить измерение кол-ва лимфоцитов CD4 через 3 мес	Не менять; повторить измерение кол-ва лимфоцитов CD4 через 3 мес	Возможно, заменить (на усмотрение врача; относительное показание)	Заменить (абсолютное показание)
CD4 (см. выше) + вирусная нагрузка >10 000 копий/мл через 6 мес	Возможно, заменить (на усмотрение врача; относительное показание)	Возможно, заменить (на усмотрение врача; относительное показание)	Заменить (абсолютное показание)	Заменить (абсолютное показание)

Таблица III-2С-4. Как менять схемы АРТ: стандарты ВОЗ 2006 г.
<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf>

Исходная схема АРТ	Соответствующая схема АРТ второго ряда
(NVP или EFV) + одна из трех комбинаций двух НИОТ, приведенных ниже	ИП/г, в том числе LPV/г, ATV/г, FPV/г, IDV/г, SQV/г (может применяться NFV, однако этот препарат оказывает менее сильное антиретровирусное действие)
(AZT или d4T) + 3ТС†	ddl + ABC или TDF + ABC или TDF+ 3ТС (±AZT)#
TDF + 3ТС†	ddl + ABC или ddl + 3ТС (±AZT)#
ABC + 3ТС†	ddl + 3ТС (±AZT)# или TDF + 3ТС (±AZT)#
(AZT или d4T) + 3ТС† + (TDF или ABC)	EFV или NVP ± ddl

† 3ТС и FTC считаются взаимозаменяемыми препаратами, поскольку они близки по структуре и обладают одинаковыми фармакологическими свойствами и профилем резистентности.

3ТС можно оставить в составе схемы второго ряда с целью возможного снижения жизнеспособности вируса, оказания остаточного антиретровирусного эффекта и селективного действия в отношении мутации M184V для повышения чувствительности вируса к AZT и TDF. AZT может предотвратить или замедлить возникновение мутации K65R.

На вклейке приведена таблица с рекомендациями по дозированию препаратов против ВИЧ (антиретровирусных препаратов), одобренных к применению на момент составления справочника.

В таблице приведены фотографии таблеток, капсул и флаконов, схемы приема и информация о зависимости приема препаратов от времени приема или состава пищи.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.

ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ		ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
РЕЖИМ ПРИЕМА: ОДНА ТАБЛЕТКА В СУТКИ				
1 p/сут	Атрипла (Atripla®) (эфавиренз 600 мг/эмтрицитабин 200 мг/тенофовир дизопроксила фумарат 300 мг, EFV/FTC/TDF или ATR) Bristol-Myers Squibb (Бристол-Майерс Сквибб) и Gilead Sciences, LLC (Гилеад Сайенсиз)		По одной таблетке (содержит 600 мг EFV, 200 мг FTC и 300 мг TDF) один раз в сутки (всего одна таблетка один раз в сутки) (в одной таблетке объединены препараты разных классов). [†]	Принимать натощак, лучше всего перед сном.
НУКЛЕОТИДНЫЕ И НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ				
1 p/сут	Видекс ЕС (Videx® EC) (диданозин, ddl EC) Bristol-Myers Squibb (Бристол-Майерс Сквибб)		Пациентам с массой тела не менее 132 фунтов (60 кг): по одной капсуле (400 мг) 1 раз в сутки (всего одна капсула в сутки). Пациентам с массой тела менее 132 фунтов (60 кг): по одной капсуле (250 мг) один раз в сутки (всего одна капсула в сутки).	Принимать натощак. Проглатывать целиком.
	Виреад (Viread®) (тенофовир дизопроксила фумарат, TDF) Gilead Sciences (Гилеад Сайенсиз)		По одной таблетке (300 мг) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Трувада (Truvada®) (эмтрицитабин/тенофовир дизопроксила фумарат, FTC/TDF или TVD) Gilead Sciences (Гилеад Сайенсиз)		По одной таблетке (содержит 200 мг FTC и 300 мг TDF) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Эмтрива (Emtriva®) (эмтрицитабин, FTC) Gilead Sciences (Гилеад Сайенсиз)		По одной капсуле (200 мг) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Эпзиком (Epzicom®) (абакавира сульфат/ламивудин, ABC/3TC или EPZ) GlaxoSmithKline (ГлаксоСмитКляйн)		По одной таблетке (содержит 600 мг ABC и 300 мг 3TC) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.

[†] Используется как в качестве единственного препарата, так и в комбинации с другими препаратами.

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (продолжение)

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.

ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ		ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
НУКЛЕОТИДНЫЕ И НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ				
1-2 р/сут	Зиаген (Ziagen®) (абакавира сульфат, ABC) GlaxoSmithKline (ГлаксoСмитКляйн)		По одной таблетке (300 мг) два раза в сутки или две таблетки (300 мг каждая) один раз в сутки (всего две таблетки в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Эпивир (Epirivir®) (ламивудин, 3ТС) GlaxoSmithKline (ГлаксoСмитКляйн)		По одной таблетке (150 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки) или по одной таблетке (300 мг) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки)	Принимать независимо от приема пищи.
2 р/сут	Зерит (Zerit®) (ставудин, d4T) Bristol-Myers Squibb (Бристол-Майерс Сквибб)		Пациентам с массой тела не менее 132 фунтов (60 кг): по одной капсуле (40 мг) каждые 12 часов (всего две капсулы в сутки). Пациентам с массой тела менее 132 фунтов (60 кг): по одной капсуле (30 мг) каждые 12 часов (всего две капсулы в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Комбивир (Combivir®) (зидовудин/ламивудин, AZT/3ТС или CBV) ГлаксoСмитКляйн (GlaxoSmithKline)		По одной таблетке (содержит 300 мг AZT и 150 мг 3ТС) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Ретровир (Retrovir®) (зидовудин, AZT) GlaxoSmithKline (ГлаксoСмитКляйн)		По одной таблетке (300 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Тризивир (Trizivir®) (абакавира сульфат/ламивудин/зидовудин, ABC/AZT/3ТС или TRZ) GlaxoSmithKline (ГлаксoСмитКляйн)		По одной таблетке (содержит 300 мг AZT, 150 мг 3ТС и 300 мг ABC) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (продолжение)

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.

ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ		ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ				
1 р/сут	Сустива (Sustiva®) (эфавиренз, EFV) Bristol-Myers Squibb (Бристол-Майерс Сквибб)		По одной таблетке (600 мг) один раз в сутки (всего одна таблетка в сутки).	Принимать натощак, желательно перед сном.
2 р/сут	Вирамун (Viramune®) (невирапин, NVP) Boehringer Ingelheim (Берингер Ингельхайм)		По одной таблетке (200 мг) один раз в сутки в течение 14 дней, затем по одной таблетке (200 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки).	Принимать независимо от приема пищи.
	Интеленс (Intence®) (этравирин, ETV) Tibotec (Тиботек)		По две таблетки (100 мг каждая) два раза в сутки (всего четыре таблетки в сутки).	Принимать после еды. Можно растворить в воде.
3 р/сут	Рескриптор (Rescriptor®) (делапирдина мезилат, DLV) Pfizer (Пфайзер)		По две таблетки (200 мг каждая) три раза в сутки (всего шесть таблеток в сутки), или по четыре таблетки (100 мг каждая) три раза в сутки (всего 12 таблеток в сутки)	Принимать независимо от приема пищи. Таблетку 100 мг можно растворить в воде. Таблетку 200 мг следует проглатывать целиком.

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (продолжение)

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.



ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ		ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ				
1 р/сут	Реатаз (Reyataz®) (атазанавира сульфат, ATV) Bristol-Myers Squibb (Бристол-Майерс Сквибб)		<p>Пациенты, ранее не получавшие АРТ: две капсулы (по 200 мг каждая) один раз в сутки (всего две капсулы в сутки).</p> <p>Пациенты, ранее получавшие АРТ: одна капсула (300 мг) + одна капсула ритонавира (100 мг) один раз в сутки (всего две капсулы в сутки) или две капсулы (150 мг каждая) + одна капсула ритонавира (100 мг) (всего три капсулы в сутки)</p>	Принимать во время еды.
1–2 р/сут	Калетра (Kaletra®) (лопинавир/ритонавир, LPV/RTV или LPV/r) Abbott Laboratories (Эбботт Лабораториз)		<p>Взрослые пациенты, ранее не получавшие АРТ: по две таблетки (200/50 мг каждая) два раза в сутки или четыре таблетки (200/50 мг каждая) один раз в сутки (всего четыре таблетки в сутки).</p> <p>Пациенты, ранее получавшие АРТ: по две таблетки (200/50 мг каждая) два раза в сутки (всего четыре таблетки в сутки). Пациентам, ранее получавшим АРТ, не рекомендуется назначать Калетру в режиме приема один раз в сутки.</p>	Принимать независимо от приема пищи. Проглатывать целиком.
	Лексива (Lexiva®) (фосампренавир кальция, FPV) GlaxoSmithKline (ГлаксоСмитКляйн)		<p>Пациенты, ранее не получавшие АРТ: по две таблетки (700 мг каждая) два раза в сутки (без ритонавира) (всего четыре таблетки в сутки), или две таблетки (700 мг каждая) + две капсулы ритонавира (100 мг каждая) один раз в сутки (всего четыре пилюли в сутки), или две таблетки (700 мг каждая) + одна капсула ритонавира (100 мг каждая) один раз в сутки (всего три пилюли в сутки), или одна таблетка (700 мг) два раза в сутки + одна капсула ритонавира (100 мг) два раза в сутки (всего четыре пилюли в сутки).</p> <p>Пациенты, ранее получавшие ингибиторы протеазы: одна таблетка (700 мг) два раза в сутки + одна капсула ритонавира (100 мг) два раза в сутки (всего четыре пилюли в сутки) Пациентам, ранее получавшим ингибиторы протеазы, не рекомендуется назначать Лексиву с ритонавиром в режиме приема один раз в сутки.</p> <p>Коррекция дозы ритонавира при назначении Лексивы с ритонавиром в комбинации с эфавирензом: при назначении Лексивы с ритонавиром в режиме приема один раз в сутки в комбинации с эфавирензом рекомендуется увеличить дозу ритонавира до 300 мг в сутки (всего 3 капсулы по 100 мг). При приеме Лексивы с ритонавиром 2 раза в сутки коррекции дозы ритонавира не требуется.</p>	Принимать независимо от приема пищи.

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (продолжение)

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.




ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ		ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ (продолжение)				
2 р/сут	Аптивус (Aptivus®) (типранавир, TPV) Boehringer Ingelheim (Берингер Ингельхайм)		Две капсулы (250 мг каждая) + две капсулы ритонавира (100 мг каждая) два раза в сутки (всего 8 капсул в сутки)	Принимать во время еды
	Норвир (Norvir®) (ритонавир, RTV) Abbott Laboratories (Эбботт Лабораториз)		По шесть капсул (100 мг каждая) два раза в сутки (всего 12 капсул в сутки). Прием ритонавира начинают с дозы не менее чем по 300 мг два раза в сутки и затем каждые 2–3 дня увеличивают суточную дозу на 100 мг 2 раза в сутки до терапевтической.	Принимать во время еды
	Презиста (Prezista®) (дарунавир, DRV или PRZ) Tibotec (Тиботек)		Две таблетки (300 мг каждая) два раза в сутки + одна капсула ритонавира (100 мг) два раза в сутки (всего 6 пилюль в сутки)	Принимать во время еды
2–3 р/сут	Вирасепт (Viracept®) (нелфинавира мезилат, NFV) Pfizer (Пфайзер)		По две таблетки (625 мг каждая) два раза в сутки (всего четыре таблетки в сутки), или по три таблетки (250 мг каждая) три раза в сутки (всего девять таблеток в сутки), или по пять таблеток (250 мг каждая) два раза в сутки (всего десять таблеток в сутки).	Принимать во время еды. Можно растворить в воде.
	Инвираз (Invirase®) (саквинавира мезилат, SQV-HGC) Roche Laboratories (Рош Лабораториз)		Пять капсул (200 мг каждая) два раза в сутки + одна капсула ритонавира 100 мг два раза в сутки (всего 12 капсул в сутки) или по две таблетки (500 мг каждая) два раза в сутки + одна капсула ритонавира два раза в сутки (всего 6 пилюль в сутки).	Принимать в течение двух часов после плотной еды
3 р/сут	Криксиван (Crixivan®) (индинавира сульфат, IDV) Merck & Co. (Мерк и Ко)		По две капсулы (400 мг каждая) каждые 8 часов (всего шесть капсул в сутки)	Для оптимального всасывания принимать за один час до еды или через два часа после еды, запивая только водой.

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Стандартные дозировки всех одобренных FDA препаратов для лечения ВИЧ-инфекции (продолжение)

Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов.

ПРЕПАРАТ И КОМПАНИЯ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (РАЗМЕР ТАБЛЕТОК НЕ СООТВЕТСТВУЕТ ИСТИННОМУ)		СТАНДАРТНЫЕ ДОЗЫ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ	ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ	
ИНГИБИТОР ИНТЕГРАЗЫ				
2 р/сут	Исентресс (Isentress®) (ралтегравир, RAL) Merck & Co. (Мерк и Ко)		По одной таблетке (400 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки)	Независимо от приема пищи
ИНГИБИТОРЫ СЛИЯНИЯ				
2 р/сут	Селзенри (Maraviroc®) (маравирик, MVC) Pfizer (Пфайзер)		Пациентам, получающим ингибиторы СУРЗА в сочетании с индукторами СУРЗА или без них: по одной таблетке (150 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки). Пациентам, получающим другие сопутствующие препараты, например, типранавир/ритонавир, невирапин, любой НИОТ или энфувиртид: по две таблетки (150 мг каждая) два раза в сутки (всего четыре таблетки в сутки) или по одной таблетке (300 мг) два раза в сутки (всего две таблетки в сутки). Пациентам, получающим индукторы СУРЗА без сильного ингибитора СУРЗА: по четыре таблетки (150 мг каждая) два раза в сутки (всего восемь таблеток в сутки) или по две таблетки (300 мг каждая) два раза в сутки (всего четыре таблетки в сутки).	Независимо от приема пищи
	Фузеон (Fuzeon®) (энфувиртид, T-20) Roche Pharmaceuticals (Рош Фармасьютикалс)		90 мг (1 мл) два раза в сутки подкожно в наружную поверхность плеча, бедра или переднюю брюшную стенку.	Неприменимо

Показания, профиль безопасности, назначаемые дозы и эффективность могут различаться. Таблица не содержит информации по коррекции доз и правилам составления комбинаций препаратов. Некоторые препараты выпускаются также в виде других лекарственных форм и лекарственных форм с другими дозировками.

Следует тщательно ознакомиться с полной аннотацией к каждому лекарственному препарату, включенному в эту таблицу. Перечисленные торговые названия препаратов являются торговыми марками их владельцев.

Таблица III-3. Преимущества и недостатки начальных схем АРТ

Препараты	Преимущества	Недостатки
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Все ННИОТ	<ul style="list-style-type: none"> • Обширный опыт применения • Возможность использовать ИП в будущем • Меньше лекарственных взаимодействий по сравнению с ИП • Фармакологический барьер к развитию резистентности 	<ul style="list-style-type: none"> • Для развития резистентности достаточно небольшого количества мутаций (низкий генетический барьер) • Единичная мутация приводит к перекрестной резистентности ко всему классу препаратов • Лекарственные взаимодействия, в особенности с метадоном • Побочные эффекты: кожная сыпь, особенно при применении NVP
EFV	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая антиретровирусная активность, ни один АРВ препарат не показал большую эффективность по сравнению с EFV в клинических исследованиях • Прием небольшого количества таблеток (есть комбинированные формы с TDF и FTC) один раз в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Токсичен для ЦНС • Тератогенный эффект — не назначать при беременности и при возможности забеременеть • По сравнению с LPV/r менее выражен прирост кол-ва лимфоцитов CD4, больше мутаций резистентности, более выражена липоатрофия
NVP	<ul style="list-style-type: none"> • Применение одной дозы препарата для профилактики перинатальной передачи ВИЧ безопасно и эффективно • Прием небольшого количества таблеток • Приблизительно такая же антиретровирусная активность, как у эфавиренза 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: сыпь; гепатотоксичность, вплоть до некроза печени • Противопоказан женщинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом лечения превышает 250 мкл⁻¹, и мужчинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом лечения превышает 400 мкл⁻¹ • Прием одной дозы NVP может привести к возникновению резистентности ко всем препаратам этого класса
Ингибиторы протеазы		
Все ИП	<ul style="list-style-type: none"> • Обширный опыт применения • Возможность использовать ННИОТ в будущем • Выше генетический барьер к развитию резистентности 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: нарушения метаболизма • Лекарственные взаимодействия с большим количеством препаратов • Побочные эффекты: расстройства ЖКТ
ATV	<ul style="list-style-type: none"> • При усилении ритонавиром — высокий генетический барьер для возникновения резистентности • Высокая антиретровирусная активность • Прием один раз в сутки • Прием небольшого количества таблеток в сутки • Не вызывает гиперлипидемию • Усиление ритонавиром не обязательно (но желательно) • Меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: желтуха (не причиняет вреда), удлинение интервала PR (обычно без каких-либо последствий) • Взаимодействие с TDF и EFV (в комбинации с EFV следует назначать ATV/r 400/100 мг x1 p/сут) • Всасывается в кислой среде (необходим желудочный сок); принимать во время еды

Таблица III-3. Преимущества и недостатки начальных схем АРТ
(продолжение)

Препараты	Преимущества	Недостатки
Ингибиторы протеазы (продолжение)		
LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> Высокая антиретровирусная активность Комбинированный препарат, содержащий RTV Прием препарата не зависит от приема пищи Возможность приема один раз в сутки у пациентов, ранее не получавших АРТ Предпочтителен при беременности 	<ul style="list-style-type: none"> Побочные эффекты: расстройство ЖКТ Требуется усиление ритонавиром (комбинированный препарат) Гиперлипидемия
FPV/r	<ul style="list-style-type: none"> Высокая антиретровирусная активность Прием препарата не зависит от приема пищи Возможность приема один раз в сутки Усиление ритонавиром у пациентов, ранее не получавших терапии, не обязательно (но желательно) По АРВ активности, по-видимому, не уступает LPV/r 	<ul style="list-style-type: none"> Побочные эффекты: кожная сыпь Перекрестная резистентность с DRV/r
IDV/r	<ul style="list-style-type: none"> При усилении ритонавиром прием препарата не зависит от приема пищи При усилении ритонавиром прием 2 раза в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> Побочные эффекты: нефролитиаз, «сухой» синдром (сухость слизистых) Необходимость потребления не менее 1500 мл жидкости в сутки
NFV	<ul style="list-style-type: none"> Обширный положительный опыт применения у беременных с доказанной эффективностью (1250 мг 2 раза в сутки) 	<ul style="list-style-type: none"> Побочные эффекты: диарея Высокая вероятность вирусологической неэффективности терапии Зависимость от состава пищи (принимать с жирной пищей) Не усиливается ритонавиром
SQV/r	<ul style="list-style-type: none"> Высокая антиретровирусная активность При приеме <i>Инвиразы</i> в таблетках по 500 мг требуется принимать небольшое количество таблеток в сутки Возможен прием препарата один раз в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> Побочные эффекты: расстройство ЖКТ Требуется усиление ритонавиром
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
AZT/ 3TC/ ABC	<ul style="list-style-type: none"> Комбинированный препарат Минимальные лекарственные взаимодействия Прием небольшого количества таблеток в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> ABC обуславливает повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и повышенную вероятность вирусологической неэффективности лечения у пациентов с исходной вирусной нагрузкой >100 000 копий/мл Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности (абакавир); угнетение кроветворения (зидовудин), расстройство ЖКТ Обострение гепатита В при отмене ламивудина[§]

[§] У пациентов с сочетанной инфекцией вирусом гепатита В (HBsAg +) прекращение приема 3TC, FTC или TDF или возникновение резистентности вируса гепатита В к этим препаратам приводят к обострению гепатита.

Таблица III-3. Преимущества и недостатки начальных схем АРТ
(продолжение)

Препараты	Преимущества	Недостатки
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы — комбинации двух препаратов		
AZT/3TC	<ul style="list-style-type: none"> • Обширный опыт применения • Комбинированный препарат • Прием препарата не зависит от приема пищи 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: расстройства ЖКТ и угнетение кроветворения (AZT) • Обострение гепатита В при отмене ламивудина[§] • Принимать два раза в сутки (AZT)
d4T/ 3TC или FTC	<ul style="list-style-type: none"> • Прием препарата не зависит от приема пищи • Прием один раз в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты ставудина[†] • Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина
TDF/FTC*	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошая переносимость • Комбинированный препарат • Возможно, длительные периоды полувыведения обоих препаратов создадут фармакологический барьер, препятствующий возникновению резистентности • Отсутствие МРАТ • Обширный опыт применения 	<ul style="list-style-type: none"> • Обострение гепатита В при отмене тенофовира или эмтрицитабина[§] • Редкие случаи нефротоксичности
ddl/ 3TC или FTC	<ul style="list-style-type: none"> • Прием один раз в сутки 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты диданозина^{††} • Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина[§] • Зависимость приема препаратов от приема пищи
ABC/3TC*	<ul style="list-style-type: none"> • Комбинированный препарат • Прием один раз в сутки • Прием препарата не зависит от приема пищи 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности на абакавир • Обострение гепатита В при отмене ламивудина[§] • Риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний
Комбинации нуклеозидных аналогов, не рекомендуемые для применения		
d4T/ddl	—	<ul style="list-style-type: none"> • Побочные эффекты: периферическая нейропатия, липоатрофия, панкреатит, лактацидоз
ABC/TDF/3TC TDF/ddl/3TC	—	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая частота вирусологической неэффективности лечения
ННИОТ/ddl/TDF	—	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая частота вирусологической неэффективности лечения
d4T/AZT	—	<ul style="list-style-type: none"> • Антагонисты
TDF/ddl	—	<ul style="list-style-type: none"> • По причине лекарственного взаимодействия требуется коррекция доз; не применять в комбинации с ННИОТ

* Эмтрицитабин и ламивудин во многом сходны, но входят в состав разных комбинированных препаратов. У эмтрицитабина более длительный период полувыведения из клеток; опыт применения этого препарата меньше, чем опыт применения ламивудина.

§ У пациентов с сочетанной инфекцией вирусом гепатита В (HBsAg +) прекращение приема 3TC, FTC или TDF или возникновение резистентности вируса гепатита В к этим препаратам приводят к обострению течения гепатита.

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

Таблица III-4. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии

Методы, касающиеся пациента

- Подберите схему АРТ с понятным для пациента режимом приема препаратов, который он согласится соблюдать.
- Перед началом терапии (первой выдачей препаратов или рецептов на них) следует убедиться в готовности пациента начать лечение (не менее трех посещений клиники).
- Очень важно заручиться поддержкой родственников, друзей, групп взаимопомощи, социальных работников.
- Посоветуйте пациенту заносить расписание приема препаратов в ежедневник, использовать таймеры, пейджеры, 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, касающиеся работы лечащего врача и многопрофильного коллектива медицинских работников

- Объясните пациенту цели и задачи лечения, расскажите о препаратах (лекарственные формы; расписание приема препаратов; зависимость приема препарата от приема и 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.
- К лечению пациента следует привлекать 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, касающиеся схемы 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-5. Критерии неэффективности лечения

<p>Вирусологическая неэффективность</p>	<ul style="list-style-type: none"> Вирусная нагрузка ≥ 400 копий/мл через 24 недели от начала терапии, или ≥ 50 копий/мл через 48 недель от начала терапии, или стабильное превышение уровня 50 копий/мл (по результатам двух измерений подряд) после зарегистрированного снижения до уровня < 50 копий/мл. Примечание: у большинства пациентов вирусная нагрузка снижается на $\geq 1 \log_{10}$ копий/мл в течение первых 1–4 недель.
<p>Иммунологическая неэффективность</p>	<p>Не удается увеличить количество лимфоцитов CD4 на 25–50 мкл⁻¹ за первый год терапии. Примечание: в среднем у ранее не получавших терапии пациентов за первый год ВААРТ прирост составляет 150 мкл⁻¹.</p>
<p>Клиническая неэффективность</p>	<p>Возникновение или рецидив оппортунистического заболевания через ≥ 3 месяца после начала ВААРТ. Примечание: необходимо исключить синдром восстановления иммунитета.</p>

Таблица III-6. Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения

<p>Вирусологическая неэффективность</p> <ul style="list-style-type: none"> Определение: отсутствие снижения вирусной нагрузки более чем на 1 log через 1–2 недели, до уровня < 500 копий/мл через 24 недели, до уровня < 50 копий/мл через 48 недель или подтвержденный уровень вирусной нагрузки > 50 копий/мл после 48 недель. Оценка: качество соблюдения режима терапии, непереносимость препаратов, фармакокинетика препаратов и резистентность вируса Резистентность: у всех усиленных ритонавиром ИП (LPV/r, ATV/r, SQV/r, FPV/r, DRV/r) высокий генетический барьер к развитию резистентности. У препаратов любых других классов генетический барьер низкий (за исключением некоторых НИОТ). Поэтому у большинства пациентов, у которых наблюдается вирусологическая неэффективность схемы с усиленным ритонавиром ИП, штаммы ВИЧ будут чувствительны к ИП, за исключением случаев длительного приема вирусологически неэффективной схемы. К другим антиретровирусным препаратам на фоне вирусологической неэффективности резистентность развивается намного быстрее. Правило двух препаратов: схема должна обязательно включать два препарата, сохраняющих активность против вируса <i>in vitro</i>, желательно таких препаратов должно быть 3. ЗТС: резистентность (мутация 184V) на фоне вирусологической неэффективности появляется рано. Этот препарат (или FTC) способствует размножению «менее жизнеспособного» вируса с мутацией 184V, не увеличивая при этом риск возникновения других мутаций к НИОТ, поэтому его часто оставляют в составе схемы второго ряда, но не относят к числу активных антиретровирусных препаратов. Иммунологическая неэффективность: определена произвольно как отсутствие увеличения числа лимфоцитов CD4 до уровня > 350–500 мкл⁻¹ через 4–7 лет несмотря на хорошее подавление вирусной нагрузки. Причина, как правило, неизвестна, способы улучшения такой ситуации также пока не найдены.
--

Таблица III-6. Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения (продолжение)

Исследования резистентности вируса (см. таблицу III-7 «Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам»)

- Обычно проводят генотипирование вируса, особенно при ранней неэффективности начальной схемы терапии.
- Исследования вируса на резистентность следует выполнять либо на фоне приема неэффективной схемы терапии, либо в течение первых 4 недель после ее отмены.
- Для проведения современных тестов на вирусную резистентность обычно требуется, чтобы вирусная нагрузка превышала 500–1000 копий/мл.
- Основные причины вирусологической неэффективности рекомендуемых схем начальной терапии: заражение резистентными штаммами вируса и недостаточное соблюдение режима терапии.
- У пациентов с множественными мутациями резистентности вируса после смены нескольких схем АРТ по причине неэффективности полезно провести также фенотипирование вируса, которое в такой ситуации существенно дополняет результаты генотипирования.

Интерпретация результатов исследований вирусной резистентности

- Результаты исследований вирусной резистентности довольно сложно интерпретировать, поэтому в некоторых случаях лучше, если это будет делать специалист.
- При интерпретации результатов исследования следует учитывать все сведения о проводившейся пациенту антиретровирусной терапии и результаты предыдущих исследований резистентности. Выявленные ранее мутации резистентности имеют значение даже в том случае, если они не были обнаружены в ходе последнего исследования.
- Если на фоне приема неэффективной схемы АРТ мутации резистентности выявить не удалось, то неэффективность терапии скорее всего обусловлена недостаточным соблюдением режима приема препаратов.
- С помощью тестов на резистентность можно определить, какие препараты будут заведомо неэффективны, но нельзя установить, какие препараты будут заведомо эффективны.

«Всплески» вирусной нагрузки

«Всплесками» вирусной нагрузки называют единичные повышения вирусной нагрузки до определяемого уровня (50–200 копий/мл). При получении такого результата вирусную нагрузку определить повторно; предыдущий результат считают лабораторной ошибкой и не учитывают при принятии решений, если при повторном исследовании вирусная нагрузка окажется <50 копий/мл. Постоянно повышенный уровень вирусной нагрузки свидетельствует о вирусологической неэффективности лечения.

Ожидания в отношении эффективности новой схемы терапии

Ожидаемый эффект от замены схемы АРТ зависит от количества замен схем терапии, которые были сделаны ранее из-за вирусологической неэффективности лечения. Наилучшие результаты дают первая (начальная) и вторая схемы АРТ; последующие схемы менее эффективны, если не обеспечивается контроль за соблюдением режима приема препаратов.

Таблица III-7. Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам

Абсолютные показания	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение вирусной нагрузки до уровня >1000 копий/мл • Недостаточное снижение вирусной нагрузки на фоне терапии; вирусная нагрузка >1000 копий/мл • Острая ВИЧ-инфекция • Исходно, до начала АРТ
Не показано	<ul style="list-style-type: none"> • Если после отмены АРТ прошло более месяца • Вирусная нагрузка <1000 копий/мл

Таблица III-8. Мутации резистентности (Top HIV Med 2008; 16:62)

Препарат	Мутации резистентности
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
ЗТС	65R, 184VI
ABC	65R, 74V, 115F, 184V
AZT⁽¹⁾	41L, 67N, 70R, 210W, 215YF, 219QE
d4T⁽¹⁾	41L, 67N, 70R, 210W, 215YF, 219QE
ddI	65R, 74V
FTC	65R, 184VI
TDF⁽¹⁾	65R, 70E
Полирезистентность к НИОТ, обусловленная мутацией Q151M	62V, 75I, 77L, 116Y, 151M
Полирезистентность к НИОТ, обусловленная инсерцией 69	41L, 62V, инсерция (вставка) 69, 70R, 210W, 215YF, 219QE
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
EFV	100I, 103N, 106M, 108I, 181CI, 188L, 190SA, 225H
ETR⁽²⁾	90I, 98G, 100I, 101EP, 106I, 179DFT, 181CIV, 190SA
NVP	100I, 103N, 106AM, 108I, 181CI, 188 CLH, 195A

⁽¹⁾ МРАТ (возникающие под воздействием AZT или d4T) препятствуют селекции штаммов с мутацией 65R

⁽²⁾ ETV: для снижения антиретровирусного ответа в большинстве случаев необходима мутация 181С плюс >3 исходных мутаций.

Таблица III-9. Мутации резистентности (продолжение)

Препарат	«Большие» мутации*	«Малые» мутации*
Ингибиторы протеазы		
FPV/r	50V, 84V	10 FIRV, 32I, 46IL, 47V, 54LVM, 73S, 82AFST, 90M
ATV ⁽³⁾	50L, 84V, 88S	10IFVC, 16E, 20RMITV, 24I, 32I, 33IFV, 34Q, 36ILV, 46IL, 48V, 53LY, 54LVMTA, 60E, 62V, 64LMV, 71VITL, 73CSTA, 82ATFI, 85V, 90M, 93LM
DRV/r ⁽⁴⁾	50V, 54M, 76V, 84V	11I, 32I, 33F, 47V, 50V, 54ML, 73S, 76V, 84V, 89V
IDV/r	46IL, 82AFT, 84V	10IRV, 20MR, 24I, 32I, 36I, 54V, 71VT, 73SA, 77I, 90M
LPV/r ⁽⁵⁾	32I, 47VA, 82AFTS	10FIRV, 20MR, 24I, 33F, 46IL, 50V, 53L, 54VLAMTS, 63P, 71VT, 73S, 84V, 90M
NFV	30N, 90M	10FI, 36I, 46IL, 71VT, 77I, 82AFTS, 84V, 88DS
SQV/r	48V, 90M	10IRV, 24I, 54VL, 62V, 71VT, 73S, 77I, 82AFTS, 84V
TPV/r ⁽⁶⁾	33F, 82LT, 84V	10V, 13V, 20MRV, 33F, 35G, 36I, 43T, 46L, 47V, 54AMV, 58E, 69K, 74P, 82LT, 83D
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (Т-20)	Мутации гена, кодирующего гликопротеин оболочки вируса gp41 — 36DS, 37V, 38AME, 39R, 40H, 42T, 43D	
MVC ⁽⁷⁾	Вирус Х4, вирус с двойным или смешанным тропизмом. Мутации, приводящие к изменению структуры V3-петли gp120 ВИЧ-1.	
Ингибиторы интегразы – мутации гена интегразы		
RAL ⁽⁸⁾	155H, 148HNR	

* «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.

См. расшифровку сносок на следующей странице.

- ¹⁾ MPAT (возникающие под воздействием AZT или d4T) препятствуют селекции штаммов с мутацией 65R
- ⁽²⁾ ETV: для снижения антиретровирусного ответа в большинстве случаев необходима мутация 181С плюс >3 исходных мутаций.
- ⁽³⁾ ATV: снижение антиретровирусного ответа происходит при накоплении ≥ 3 мутаций из числа следующих: 10F/I/V, 16E, 33F/I/V, 46I/L, 60E, 84V, 85V. По наблюдениям других авторов для снижения антиретровирусного ответа требуется ≥ 3 мутаций из числа следующих: 10C/V, 32I, 34Q, 46I/L, 53L, 54A/M/V, 82F/V, 184V.
- ⁽⁴⁾ DRV: вирусологический ответ на дарунавир зависит от количества накопленных мутаций резистентности (из перечисленных в таблице): 3 мутации — слабый ответ; ≥ 4 мутаций — препарат неэффективен. Наиболее точный прогноз в отношении эффективности дарунавира дает исследование вируса на резистентность к дарунавиру методом фенотипирования
- ⁽⁵⁾ LPV: для развития резистентности необходимо ≥ 6 мутаций резистентности; мутации 47A и, возможно, 47V и 32I обеспечивают резистентность высокого уровня.
- ⁽⁶⁾ TPV: снижение антиретровирусного ответа наблюдается при накоплении ≥ 2 мутаций из числа следующих: 33G, 82I/T, 84V, 90M.
- ⁽⁷⁾ MVC: препарат не действует на вирус Х4, вирус с двойным или смешанным тропизмом. Важную роль в развитии резистентности могут сыграть некоторые мутации в кодонах 13 и 16 гена, кодирующего V3-петлю, однако они еще не изучены, и пока Ане коммерческих тест-систем для их обнаружения. Более важно появление вируса Х4.
- ⁽⁸⁾ RAL: два основных пути развития резистентности — появление большой мутации 148H/K/R или мутации 155H в сочетании с малой мутацией. Для большой мутации 148H/K/R необходима одна из следующих малых мутаций: 74M, 38A, 138K или 140S. Наиболее частой причиной потери чувствительности вируса к препарату служит сочетание мутаций 148H и 140S; такое сочетание мутаций вызывает к тому же наибольшую устойчивость вируса к этому препарату. Большая мутация 155H вызывает устойчивость вируса в сочетании с одной из следующих малых мутаций: 74M, 92Q, 97A, 92Q & 97A, 143H, 163K/R, 151I, 232N.

IV. Беременность и ВИЧ-инфекция

Таблица IV-1. Применение АРВ препаратов во время беременности* [стандарты DHHS от 8 июля 2008 г.]

Рекомендации	Препараты
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	AZT и 3TC (в стандартных дозах)
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	ddl, FTC, d4T и ABC (в стандартных дозах)
Не рекомендуется применять	Комбинация ddl/d4T
Недостаточно данных для рекомендаций	TDF (возможно нарушение формирования костей плода)
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	NVP (не назначать женщинам, у которых на момент начала АРТ количество лимфоцитов CD4 превышает 250 мкл ⁻¹)
Не рекомендуется применять	EFV (возможен прием после второго триместра беременности); DLV
Ингибиторы протеазы	
Рекомендуется применять	LPV/r 2 или 3 таблетки x2 p/сут в третьем триместре
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	SQV/r 1000/100 мг x2 p/сут; NFV 1250 мг x2 p/сут; IDV/r считается альтернативным препаратом, однако оптимальные дозы не установлены
Недостаточно данных для рекомендаций	FPV, ATV, TPV, DRV
Ингибиторы слияния	
Недостаточно данных для рекомендаций	ENF, MVC
Ингибиторы интегразы	
Недостаточно данных	RAL

* *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, July 8, 2008. [Рекомендации по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-1-инфицированных беременных для сохранения здоровья матери и по профилактике риска перинатальной передачи ВИЧ-1 в США. Служба общественного здравоохранения США. Версия документа от 8 июля 2008 г.] Таблица 3.*

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

Препарат	Данные КИ с участием беременных	Риск
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы		
ABC	Оптимальная фармакокинетика	Необходим скрининговый тест на HLA-B* 5701
d4T	Оптимальная фармакокинетика	Повышенный риск лактацидоза, особенно в сочетании с диданозином
ddl	Хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика у беременных	Повышенный риск лактацидоза, особенно в сочетании со ставудином
FTC	Клинические исследования не проводились	Данных нет
3TC	Хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика	AZT + 3TC – комбинация выбора
TDF	Данных клинических исследований у беременных недостаточно	Исследования на обезьянах выявили признаки уменьшения порозности костей плода; снижение AUC препарата в третьем триместре
AZT	С помощью обширных исследований была доказана эффективность препарата в отношении снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку	Отсутствуют
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
EFV	Тератогенное действие у человека и обезьян; FDA рекомендует не применять EFV в первом триместре беременности; относится к категории D	Тератогенное действие; при отсутствии других возможностей лечения допустимо назначить EFV после второго триместра
NVP	Хорошая фармакокинетика; безопасность и эффективность применения одной дозы препарата для профилактики ПМР доказана результатами многих исследований	При постоянном приеме: фармакокинетика во время беременности не меняется. Опасно начинать терапию этим препаратом ранее не получавшим АРТ пациенткам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 250 мкл ⁻¹

Таблица IV-2. Риск, связанный с применением отдельных АРВ препаратов во время беременности (продолжение)

Препарат	Данные КИ с участием беременных	Риск
Ингибиторы протеазы		
Все ИП	Диабет, расстройство ЖКТ	Повышенный риск возникновения диабета и кетоацидоза; неясно, увеличивается ли риск дополнительно во время беременности
ATV	Данных клинических исследований у беременных пока накоплено мало, однако такие клинические исследования продемонстрировали адекватный антиретровирусный ответ на прием препарата в стандартных дозах	Гипербилирубинемия
DRV/r	Клинические исследования не проводились	Данных нет
FPV	Клинические исследования не проводились	Данных о безопасности и фармакокинетике препарата во время беременности недостаточно для того, чтобы рекомендовать его применение во время беременности
IDV	Во время беременности AUC снижается на 60–80%	Снижение AUC во время беременности при отсутствии усиления ритонавиром; желательно применять другие препараты, при необходимости усиливать ритонавиром. Риск гипербилирубинемии
LPV/r	Клинические исследования лекарственной формы Мелтрекс (Meltrex) не проводились. При применении прежней лекарственной формы LPV/r требовалось увеличивать дозу до 4 капсул (533/133 мг) x2p/сут (всего 8 капсул в сутки)	Недостаточно данных для четких рекомендаций по дозированию препарата в третьем триместре беременности — 2 таблетки x2p/сут или 3 таблетки x2p/сут (3 таблетки x2p/сут для ранее получавших АРТ пациенток). Режим приема один раз в сутки не рекомендуется.
NFV	В исследовании PACTG 353 было показано, что терапевтическая концентрация достигается при приеме препарата в дозе 1250 мг x2p/сут (но не 750 мг x3 p/сут)	Сейчас можно больше не опасаться по поводу обнаружения примеси этилового эфира метансульфоновой кислоты (этилмезилата) в лекарственной форме препарата
SQV	Клинические исследования применения не усиленной ритонавиром <i>Фортовазы</i> выявили снижение концентраций препарата во время беременности; данные о фармакокинетике <i>Инвиразы</i> ограничены	Отсутствие данных об изменениях фармакокинетики <i>Инвиразы</i> во время беременности (следует назначать вместе с ритонавиром, SQV/r 1000/100 мг x2p/сут)
TPV	Нет данных	
Антагонисты CCR5		
MVC	Нет данных	
Ингибиторы интегразы		

Препарат	Данные КИ с участием беременных	Риск
RAL	Нет данных	

Таблица IV-3. Рекомендации по применению антиретровирусных препаратов у беременных [стандарты DHHS от 8 июля 2008 г.]

Класс	Предпочтительные	Альтернативные	Недостаточно данных	Не рекомендуются
НИОТ	AZT, 3TC	ddI, FTC, d4T, ABC	TDF	
ННИОТ	NVP		ETR	EFV
ИП	LPV/r	IDV, RTV, SQV, NFV	ATV, DRV, FPV, TPV	
Ингибиторы слияния			MVC, ENF	
Ингибиторы интегразы			RAL	

Таблица IV-4. Тактика ведения ВИЧ-инфицированных беременных, рожениц и родильниц [стандарты DHHS от 8 июля 2008 г.]

Клиническая ситуация	Рекомендации					
Возможность забеременеть + показание к ВААПТ	Начать ВААПТ согласно стандартам DHHS, за исключением схем с EFV. EFV следует назначать только при условии применения надежного метода контрацепции. Перед началом приема EFV убедиться в отсутствии беременности.					
Беременность на фоне ВААПТ	1) Продолжить прежнюю схему ВААПТ при адекватном вирусологическом ответе, однако исключить EFV*. 2) Роды: продолжить пероральный прием ВААПТ и ввести в/в AZT**. 3) Запланировать кесарево сечение на сроке 38 полных недель, если вирусная нагрузка перед родами >1000 копий/мл. 4) AZT новорожденному в течение 6 недель***.					
Беременная, ранее не получавшая АРТ и имеющая показание к ВААПТ	1а) Начать ВААПТ: включить в схему AZT; не включать в схему EFV*; не включать в схему NVP, если кол-во лимфоцитов CD4 >250 мкл ⁻¹ . 1б) Выполнить пункты 2–4 (см. выше).					
Беременная, ранее не получавшая АРТ, у которой кол-во лимфоцитов CD4 >350 мкл ⁻¹	1а) Начать ВААПТ для профилактики перинатальной передачи, не включать в схему EFV*; не включать в схему NVP, если кол-во лимфоцитов CD4 >250 мкл ⁻¹ ; включить в схему AZT. 1б) Рассмотреть возможность монотерапии AZT, если вирусная нагрузка <1000 копий/мл. 1с) Выполнить пункты 2–4 (см. выше). 1д) Обследовать на наличие показаний к продолжению ВААПТ после родов. Если планируется прекращение приема ВААПТ с ННИОТ: продолжать прием двух НИОТ в течение 7 дней после прекращения приема ННИОТ.					
Беременная, ранее получавшая ВААПТ, в настоящее время не принимает АРВ препараты	1а) Начать ВААПТ; выбрать схему ВААПТ исходя из анамнеза и результатов тестов на резистентность: не включать в схему EFV*; включить в схему AZT. 1б) Выполнить пункты 2–4 (см. выше).					
Ранее не получала АРТ, поступила во время родов	Варианты					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Мать</th> <th>Новорожденный</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. AZT в/в во время родов</td> <td>AZT в течение 6 недель</td> </tr> <tr> <td>2. AZT в/в во время родов + NVP 200 мг перорально однократно + AZT/ЗТС в течение 7 дней перорально после родов Обследовать на наличие показаний к ВААПТ</td> <td>AZT в течение 6 недель*** ± дополнительные препараты NVP****</td> </tr> </tbody> </table>	Мать	Новорожденный	1. AZT в/в во время родов	AZT в течение 6 недель	2. AZT в/в во время родов + NVP 200 мг перорально однократно + AZT/ЗТС в течение 7 дней перорально после родов Обследовать на наличие показаний к ВААПТ
Мать	Новорожденный					
1. AZT в/в во время родов	AZT в течение 6 недель					
2. AZT в/в во время родов + NVP 200 мг перорально однократно + AZT/ЗТС в течение 7 дней перорально после родов Обследовать на наличие показаний к ВААПТ	AZT в течение 6 недель*** ± дополнительные препараты NVP****					
ВИЧ-инфицированная мать, не получающая АРТ, с новорожденным	Новорожденный: AZT в течение 6 недель Мать: Обследовать на наличие показаний к ВААПТ					

* Противопоказаны: EFV, ddI/d4T и NVP (если кол-во лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻¹).

** AZT во время родов: 2 мг/кг/час в течение первого часа, затем постоянная инфузия со скоростью 1 мг/кг/час до момента рождения ребенка.

*** AZT новорожденному <35 недель гестации: 1,5 мг/кг в/в каждые 12 часов или 2 мг/кг перорально каждые 12 часов. Через две недели начать давать однократную дозу каждые 8 часов, если ребенок родился после 30 недель гестации, или через 4 недели, если ребенок родился раньше 30 недель гестации.

**** NVP 2 мг/кг однократно через 2–3 дня, если мать получила невирапин во время родов или сразу после рождения, если мать не получала невирапин во время родов.

**Таблица IV-5. Способы родоразрешения
[стандарты DHHS от 8 июля 2008 г.]**

Клиническая ситуация	Рекомендации
ВИЧ-инфицированная беременная, АРВ препараты не принимает, срок беременности >36 недель, результатов лабораторных анализов еще нет	<ol style="list-style-type: none"> 1) Начать АРТ согласно таблице 4. 2) Рекомендовать плановое кесарево сечение на сроке 38 полных недель. 3) В/в инфузию AZT начать за 3 часа до операции и одну дозу новорожденному. 4) Назначить антибактериальные средства для профилактики. 5) Обследовать на наличие показаний к ВААРТ после родов.
Беременная, получающая АРТ, вирусная нагрузка >1000 копий/мл на сроке беременности 36 недель	<ol style="list-style-type: none"> 1) Продолжить прежнюю схему АРТ, если вирусная нагрузка снижается или заменить схему при недостаточном вирусологическом ответе. 2) Рекомендовать плановое кесарево сечение, на сроке 38 полных недель, если ожидается, что на этом сроке вирусная нагрузка будет >1000 копий/мл. 3) Продолжать введение антиретровирусных препаратов во время хирургического вмешательства. 4) проводить кесарево сечение на фоне профилактики антибактериальными средствами. 5) Продолжить АРТ. 6) Новорожденный должен получить AZT, как описано выше.
Беременная, получающая ВААРТ, обеспечивающую эффективное подавление репликации вируса	Риск перинатальной передачи <2%; относительный риск кесарева сечения не установлен.
Беременной было запланировано кесарево сечение, но у нее начались роды	<ol style="list-style-type: none"> 1) Ввести AZT в/в матери. 2) Относительные риски кесарева сечения по сравнению с родами через естественные родовые пути не установлены. 3) Дать новорожденному AZT.

Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности [Обновленные стандарты DHHS по профилактике и лечению оппортунистических инфекций от 20 июля 2008 г.]

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Азитромицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Албендазол	C	Тератогенен (исследования на грызунах); назначают при тяжелом течении микроспориоза 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 — тяжелое течение герпетических высыпаний, ветряной оспы или опоясывающего лишая; препарат хорошо переносится; неблагоприятных последствий терапии ацикловиром не зарегистрировано (по данным более 700 случаев применения во время беременности).
Валацикловир	B	Пролекарство 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; чаще всего для лечения системных микозов препаратом выбора служит 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 благоприятный опыт применения во время беременности; назначают при наличии стандартных показаний.
Паромомицин	C	Не всасывается; токсическое действие на плод маловероятно.

* 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.

Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности (продолжение)
[Обновленные стандарты DHHS по профилактике и лечению оппортунистических инфекций от 20 июля 2008 г.]

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
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
Рифампин	C	Тератогенен (исследования на животных); показан для лечения туберкулеза; витамин К в родах.
Сульфадиазин	B	Если беременная принимает препарат незадолго до родов, у новорожденного может развиться ядерная желтуха.
ТМП-СМК	C	Тератогенен (исследования на грызунах); по возможности не следует назначать в первом триместре беременности.
Фамциклоvir	B	Опыт применения ограничен; назначают при тяжелом обострении герпеса.
Флуконазол	C	Нарушение формирования костей у животных; назначают при тяжелом и хроническом течении грибковых инфекций. Чаще всего применяют 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 собак породы бигль; 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.

Таблица IV-7. Препараты, которые нельзя назначать во время беременности

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Ингибиторы АПФ и блокаторы адренорецепторов	D	Для лечения артериальной гипертензии можно применять лабеталол.
Варфарин	X	Можно применять простой или низкомолекулярные гепарины.
Противосудорожные препараты: карбамазепин, вальпроевая кислота, фенитоин, фенобарбитал	D	При наличии показаний прием препаратов можно продолжать. Лучше назначить другие противосудорожные средства.
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)	D	Назначить альтернативные препараты (например, фибраты, ниацин).
Пароксетин	D	Назначить другой антидепрессант.
Прочие: эрготамин, талидомид, производные витамина А, ралоксифен, бензодиазепины, мизопростол	X	Строго противопоказаны.

* 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

В данном разделе содержатся сведения о профилактике и лечении оппортунистических инфекций; особенно подробно освещены вопросы, касающиеся туберкулеза. Дополнительную информацию можно получить, обратившись к последним версиям руководств по лечению и профилактике ОИ (см. список литературы на стр. 7).

Таблица V-1. Рекомендации NIH/CDC/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (от 20 июня 2008 г.)

Возбудитель	Показания	Схемы выбора
Настоятельно рекомендуются		
<i>Pneumocystis jiroveci</i> (ранее <i>P. carinii</i>)	CD4 <200 мкл ⁻¹ или <14%, кандидозный стоматит, перенесенная в прошлом оппортунистическая инфекция, включенная в диагностические критерии стадии СПИДа, или лихорадка неясного генеза	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
Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	CD4 <50 мкл ⁻¹	<ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин 1200 мг 1 раз в неделю, <i>или</i> 600мг внутрь 2 раза в неделю <i>или</i> • Кларитромицин 500 мг x2р/сут
Вирус <i>varicella-zoster</i>	<ul style="list-style-type: none"> • После контакта 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>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Иммуноглобулин против вируса <i>varicella-zoster</i> 5 флаконов (6,25 мл) в дозе 125 МЕ/10 кг (максимальная доза 625 МЕ) в/м • Не позже чем через 96 часов после контакта • Линия регистрации случаев применение экспериментального нового препарата (Investigational New Drug, IND) 1-800-843-7477
	<ul style="list-style-type: none"> • До контакта <p>Пациент не болел ветряной оспой или опоясывающим лишаем, не был вакцинирован, у него нет антител к вирусу и кол-во лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вакцина против вируса <i>varicella-zoster</i> (<i>Varivax, Варивакс</i>) (0,5 мл подкожно) 2 дозы с трехмесячным интервалом

Альтернативные схемы	Примечания
<ul style="list-style-type: none"> • Дапсон 100 мг х1 р/сут, или 50 мг х2 р/сут, или • Дапсон 50 мг/сут+ пириметамин 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг 1 раз в неделю, или • Пентамидин (аэрозольная форма) 300 мг 1 раз в месяц через небулайзер <i>Respirgard II</i>, или • Атоваквон 1500 мг/сут + пириметамин 25 мг/сут + лейковорин 10 мг/сут, или • Атоваквон 1500 мг/сут, или • ТМП-СМК 160/800 мг 3 раза в неделю 	<ul style="list-style-type: none"> • Отменить первичную и вторичную химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно выше 200 мкл⁻¹. • Возобновить профилактику, когда кол-во лимфоцитов CD4 станет ниже 200 мкл⁻¹. • Схемы с пириметамином применяются также для профилактики токсоплазмоза • ТМП-СМК обеспечивает профилактику токсоплазмоза
<ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК 80/400 мг/сут, или ТМП-СМК 160/800 мг/сут, или • Дапсон 50 мг/сут + пириметамин 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг 1 раз в неделю, или • Дапсон 200 мг 1 раз в неделю + пириметамин 75 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг 1 раз в неделю, или • Атоваквон 1500 мг/сут ± пириметамин 25 мг/сут + лейковорин 10 мг/сут 	<ul style="list-style-type: none"> • Отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно выше 200 мкл⁻¹. • Возобновить профилактику, когда количество лимфоцитов CD4 станет ниже 100–200 мкл⁻¹. • Повторить серологическое обследование на токсоплазмоз, если первоначальные результаты обследования были отрицательными, и кол-во лимфоцитов CD4 снизилось до уровня ниже 100 мкл⁻¹.
<p>Рифабутин† 300 мг/сут (скорректировать дозу с учетом схемы ВААПТ)</p>	<p>Отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно выше 100 мкл⁻¹. Возобновить профилактику, когда кол-во лимфоцитов CD4 станет ниже 100 мкл⁻¹.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендация о проведении химиопрофилактики ацикловиром была удалена из рекомендаций по профилактике оппортунистических инфекций по причине отсутствия данных, подтверждающих ее эффективность.
	<ul style="list-style-type: none"> • Проводить серологическое обследование всем ВИЧ-инфицированным не рекомендуется • Если введение вакцины вызвало развитие заболевания, лечить ацикловиром.

† Доза рифабутина корректируется при одновременном приеме с ИП или ННИОТ.

Таблица V-1. Рекомендации NIH/CDC/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (от 20 июня 2008 г.) (продолжение)

Возбудитель	Показания	Схемы выбора
Рекомендуются в большинстве случаев		
<i>S. pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуется всем пациентам с кол-вом лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹, которые не получали пневмококковую вакцину в течение 5 последних лет • Рассмотреть возможность вакцинации, если CD4 <200 мкл⁻¹ (на усмотрение лечащего врача) 	23-валентная пневмококковая вакцина, 0,5 мл однократно
Вирус гепатита В	Рекомендуется восприимчивым пациентам (при отсутствии антител к HBsAg и HBcAg) и при отсутствии HBsAg	В/м введение вакцины против вируса гепатита В (<i>Энжерикс-В</i> , 20 мкг/мл, или <i>Рекомбивакс</i> , 10 мкг/мл) по схеме «0-1-6 месяцев».
Вирус гриппа	Рекомендуется всем пациентам (сезонная вакцинация)	Вакцина против гриппа (0,5 мл в/м)
Вирус гепатита А	Рекомендуется восприимчивым пациентам (при отсутствии антител к вирусу гепатита А) и пациентам из групп риска (ПИН, МСМ, лицам, которые работают в эндемичных регионах или направляются в эндемичные регионы, а также лицам с хроническими	<ul style="list-style-type: none"> • Курс вакцинации против гепатита А: 1,0 мл дважды с 6-месячным интервалом) • Некоторые врачи откладывают вакцинацию до увеличения кол-ва лимфоцитов CD4 до уровня >200 мкл⁻¹
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Кол-во лимфоцитов CD4 <150 мкл ⁻¹ + наличие факторов риска (контакт на рабочем месте или проживание в сообществе с заболеваемостью >10 случаев/100 пациенто-лет)	Итраконазол 200 мг/сут
<i>Coccidioides immitis</i>	Наличие антител класса IgM или IgG у пациентов из эндемичных регионов с кол-вом лимфоцитов CD4 <250 мкл ⁻¹	<ul style="list-style-type: none"> • Флуконазол 400 мг x1 p/сут или • Итраконазол 200 мг x2 p/сут
Вирус папилломы человека	Женщины в возрасте от 15 до 26 лет	Четырехвалентная вакцина против ВПЧ 0,5 мл в/м по схеме «0-2-6 месяцев»

Альтернативные схемы	Примечания
Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Провести ревакцинацию при увеличении количества лимфоцитов CD4 до >200 мкл⁻¹, если первичная вакцинация была проведена при количестве лимфоцитов CD4 <200 мкл⁻¹ (на усмотрение лечащего врача) • Провести ревакцинацию через 5 лет (на усмотрение лечащего врача)
Нет	<p>Определить титр антител к HBsAg через месяц после введения третьей дозы вакцины. Если титр антител <10 МЕ/мл: ревакцинировать или отложить до момента повышения кол-ва лимфоцитов CD4.</p>
Осельтамивир 75 мг/сут	
Нет	<p>Определить титр антител через месяц после вакцинации. Если антител нет, ревакцинировать.</p>

**Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций
[Обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению
оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.]**

Инфекционное заболевание	Лечение
Бартоanelлез	<p>Бациллярный ангиоматоз, пелиозный гепатит, бактериемия, остеомиелит:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эритромицин 500 мг х4 р/сут внутрь или в/в в течение более 3 месяцев <i>или</i> • Доксциклин 100 мг х2 р/сут внутрь или в/в в течение более 3 месяцев <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин 500 мг х1 р/сут внутрь в течение более 3 месяцев <i>или</i> • Кларитромицин 500 мг х2 р/сут внутрь в течение 3 месяцев <p>Поражение ЦНС или тяжелые инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Доксциклин 100 мг каждые 12 часов внутрь или в/в ± рифампин 300 мг внутрь или в/в в течение 4 месяцев
Кандидозный стоматит	<p>Первый эпизод:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флуконазол 100 мг х1 р/сут внутрь в течение 7–14 дней, <i>или</i> • Клотримазол в таблетках для рассасывания, 10 мг х5 р/сут в течение 7–14 дней, <i>или</i> • Нистатин в форме суспензии для приема внутрь, 4–6 мл х4 р/сут <i>или</i> в форме ароматизированных пастилок, 1–2 пастилки х4–5 р/сут в течение 7–14 дней <p>При устойчивости к флуконазолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Итраконазол в форме раствора для приема внутрь, 200 мг х1 р/сут, <i>или</i> • Позаконазол в форме раствора для приема внутрь, 400 мг х2 р/сут, <i>или</i> • Амфотерицин В 0,3 мг/кг/сут в/в, <i>или</i> • Анидулафунгин 100 мг в/в, затем 50 мг/сут, <i>или</i> • Каспофунгин 50 мг/сут в/в, <i>или</i> • Микафунгин 150 мг/сут в/в, <i>или</i> • Амфотерицин В в форме суспензии для приема внутрь 100 мг/мл 1 мл х4р/сут
Кандидозный эзофагит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флуконазол 100 мг х1 р/сут (максимальная доза — 400 мг/сут) внутрь или в/в в течение 14–21 дня <p>При устойчивости к флуконазолу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Позаконазол в форме раствора для приема внутрь, 400 мг х2 р/сут в течение 28 дней, <i>или</i> • Амфотерицин В 0,3–0,7 мг/кг/сут в/в, <i>или</i> • Липидные формы амфотерицина В 3–5 мг/кг/сут в/в, <i>или</i> • Анидулафунгин 100 мг в/в, затем 50 мг/сут в/в, <i>или</i> • Микафунгин 150 мг/сут в/в, <i>или</i> • Каспофунгин 50 мг/сут в/в, <i>или</i> • Вориконазол 200 мг х2 р/сут внутрь или в/в
Кандидозный вагинит	<p>Схема выбора: флуконазол 150 мг внутрь однократно или препарат группы азолов для местного применения в течение 3–7 дней</p> <p>Рецидивирующий или осложненный: флуконазол 150 мг внутрь каждые 72 часа двукратно или трехкратно или препарат группы азолов для местного применения более 7 дней</p>

Примечания

- Может потребоваться длительное лечение доксициклином или макролидом при возникновении обострений до тех пор, пока кол-во лимфоцитов CD4 не увеличится до уровня >200 клк⁻¹.
- В первые 48 часов от начала лечения может развиться тяжелая реакция Яриша-Герксгеймера.

Альтернативные начальные схемы лечения:

- Итраконазол в форме раствора для приема внутрь, 200 мг/сут, *или*
- Позаконазол в форме раствора для приема внутрь 200 мг х2 р/сут в течение первых суток, затем 100 мг/сут в течение 7–14 дней.

Супрессивная терапия показана при тяжелых или частых обострениях: флуконазол 100 мг 2 раза в неделю или итраконазол в форме раствора для приема внутрь, 200 мг/сут.

Альтернативные начальные схемы лечения:

Проводить лечение в течение 14–21 дня итраконазолом, вориконазолом, позаконазолом, каспифунгином, микафунгином, анидулафунгином (в указанных выше дозах) или амфотерицином В в/в в дозе 0,6 мг/кг/сут.

Супрессивная терапия показана при тяжелых или частых обострениях: флуконазол 100–200 мг внутрь или позаконазол 400 мг х2 р/сут внутрь.

Примечание: в случаях резистентности к флуконазолу при эффективности эхинокандинов пациенты должны получать профилактику вориконазолом или позаконазолом.

Альтернативные начальные схемы лечения: итраконазол в форме раствора для приема внутрь, 200 мг/сут в течение 3–7 дней.

Поддерживающая терапия: флуконазол 150 мг внутрь 1 раз в неделю или препарат группы азолов для местного применения ежедневно.

**Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)
[Обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению
оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.]**

Инфекционное заболевание	Лечение
Криптоспоридиоз	<p>Схема выбора: ВААПТ Альтернативная схема: Нитазоксанид 0,5-1,0 г x2 p/сут внутрь во время еды в течение 2 недель</p>
Криптококковый менингит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Индукционная терапия:</i> амфотерицин В 0,7 мг/кг/сут в/в + флуцитозин, 25 мг/кг x4 p/сут внутрь в течение 2 недель, затем <i>консолидирующая терапия</i> флуконазолом в дозе 400 мг x1 p/сут в течение 8 недель, затем <i>поддерживающая терапия</i> флуконазолом в дозе 200 мг x1 p/сут, пока кол-во лимфоцитов CD4 не будет стабильно выше 200 мкл⁻¹ в течение 6 месяцев. <p>Альтернативные схемы индукционной терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Липосомальный амфотерицин 4–6 мг/кг/сут в/в или амфотерицин В (в качестве монотерапии) • Флуконазол 400–800 мг внутрь или в/в + флуцитозин 100 мг/кг/сут внутрь в течение 4–6 недель <p>Альтернативная схема консолидирующей терапии: итраконазол 200 мг x2 p/сут внутрь в течение 8 недель</p> <p>Альтернативные схемы поддерживающей терапии: итраконазол 200 мг/сут внутрь</p>
Цитомегаловирусный ретинит	<p>Схемы выбора при поражениях, угрожающих потерей зрения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внутриглазной имплантат ганцикловира + валганцикловир 900 мг x2 p/сут внутрь в течение 14–21 дня, затем 900 мг x1 p/сут <p>Схема выбора при периферических поражениях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Валганцикловир 900 мг x2p/сут внутрь в течение 14–21 дня, затем 900 мг x1 p/сут внутрь <p>Альтернативные схемы лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ганцикловир 5 мг/кг x2p/сут в/в в течение 14 дней, затем 5 мг/кг/сут в/в, или • Фоскарнет 60 мг/кг в/в каждые 8 часов или 90 мг/кг в/в каждые 12 часов в течение 14 дней, затем 90–120 мг/кг/сут в/в, или • Цидофовир, 5 мг/кг в/в дважды с интервалом 7 дней, затем 5 мг/кг в/в каждые 14 дней
Цитомегаловирусные колит, эзофагит, пневмония	<p>Схема выбора: валганцикловир (внутри), ганцикловир (в/в), фоскарнет (в/в) в дозах, указанных выше для лечения ЦМВ-ретинита, в течение 21–28 дней</p> <p>Поддерживающая терапия: роль поддерживающей терапии не установлена, назначается на усмотрение врача после обострения</p>
Цитомегаловирусное поражение ЦНС	<p>Схема выбора: ганцикловир + фоскарнет в дозах, указанных выше для лечения ЦМВ-ретинита</p> <p>Поддерживающая терапия: фоскарнет в/в + валганцикловир внутрь в течение всей оставшейся жизни</p>

Примечания

Средства, угнетающие моторику кишечника: лоперамид или настойка опия.

- **При повышенном давлении ликвора:** выпустить СМЖ с помощью люмбальной пункции до снижения давления ликвора вдвое. Выполнять люмбальные пункции ежедневно до тех пор, пока давление не станет ниже 200 мм рт. ст. (это крайне важно).
- Пациентам, получающим 5-флуцитозин, следует определять уровень препарата в плазме крови, чтобы убедиться в том, что через 2 часа после приема препарата он менее 75 мкг/мл. Скорректируйте дозу при наличии почечной недостаточности.
- Липидные формы амфотерицина следует назначать пациентам, у которых амфотерицин В оказывает токсичное действие на почки или у которых высокий риск развития почечной недостаточности.
- Добавление флуцитозина к амфотерицину В увеличивает скорость исчезновения криптококка из СМЖ.

Длительность лечения: замена внутриглазного имплантата каждые 6–8 месяцев
Системное лечение отменяют при достижении ремиссии + кол-во лимфоцитов CD4 должно быть стабильно выше 100 мкл⁻¹ в течение 3–6 месяцев.

Лечение увеита, развивающегося при восстановлении иммунитета: периокулярное введение стероидов или короткий курс преднизона внутрь.

ВААРТ: крайне важная составляющая лечения.

Поддерживающая терапия: назначается на усмотрение врача после обострения или тяжелого течения инфекции.

ЦМВ пневмония: показания к терапии включают обнаружение ЦМВ инфекции на гистологическом исследовании + отсутствие эффекта на лечение, направленное против других возбудителей инфекций.

ВААРТ: крайне важная составляющая лечения.

Крайне важно, чтобы пациент получал ВААРТ. Прогноз данного заболевания до начала эпохи ВААРТ был неблагоприятным.

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)
[Обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению
оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.]

Инфекционное заболевание	Лечение
Гепатит В (обнаружение HBsAg в крови в течение ≥6 месяцев)	<p>Лечение ВИЧ-инфекции: не менее двух препаратов, активных против обоих вирусов, обычно применяют комбинацию TDF/FTC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациенты, ранее не получавшие ЗТС/FTC: ЗТС 300 мг/сут или FTC 200 мг/сут + TDF 300 мг/сут + дополнительный препарат для лечения ВИЧ-инфекции • Пациенты, ранее получавшие ЗТС/FTC + определяемый уровень ДНК ВГВ (можно предположить резистентность к ЗТС/FTC): добавить TDF 300 мг/сут + (ЗТС или FTC) или адефовир 10 мг/сут внутрь + (ЗТС или FTC) или (при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ) энтекавир 1 мг/сут <p>Продолжительность: оба заболевания лечить независимо</p> <p>Лечение гепатита В, но не ВИЧ-инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обычно лечить одновременно, даже если кол-во лимфоцитов CD4 >350 мкл⁻¹ • HBeAg (-) + HBV DNA <2000 МЕ/мл: адефовир 10 мг/сут внутрь • HBeAg (+) + HBV DNA >20 000 МЕ/мл + ↑АЛТ: пегинтерферон
Гепатит С	<p>Всем пациентам: 1) Отказаться от употребления алкоголя или ограничить употребление алкоголя; 2) лечение наркотической зависимости при необходимости; 3) вакцинация против гепатитов В и А при наличии чувствительности к этим инфекциям; 4) профилактическое назначение антибиотиков, если пациент ранее перенес спонтанный бактериальный перитонит</p> <p>Показания и противопоказания: см. примечания</p> <p>Генотипы 1, 4, 5, 6: пегинтерферон альфа-2а (180 мкг) <i>или</i> пегинтерферон альфа-2b (1,5 мкг/кг) подкожно 1 раз в неделю плюс рибавирин: пациентам с массой тела >75 кг (>165 фунтов): 600 мг х2 р/сут пациентам с массой тела <75 кг (<165 фунтов): 600 мг утром и 400 мг вечером (1000 мг/сут) в течение 48 недель</p> <p>Генотипы 2 и 3: пегинтерферон (в указанных выше дозах плюс рибавирин 400 мг х2 р/сут) в течение 48 недель</p> <p>Наблюдение: недостаточный вирусологический ответ через 12 недель терапии свидетельствует о вероятности достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) <3%; большинство врачей прекращают</p>
ВПГ-инфекция — поражение кожи и слизистых	<p>Поражение слизистой рта и губ: лечить 5–7 дней</p> <p>Генитальный герпес: лечить 5–14 дней</p> <p>Препараты: валацикловир 1 г х2 р/сут внутрь, ацикловир 400 мг х3 р/сут внутрь, фамцикловир 500 мг х2 р/сут внутрь</p> <p>Тяжелые поражения: ацикловир 5 мг/кг в/в каждые 8 часов, затем в лекарственной форме для приема внутрь; общая продолжительность лечения >21 дня</p>
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

Примечания

Показания к лечению гепатита В: хронический гепатит В и

1) лечение ВИЧ-инфекции или

2) стандартные показания к лечению гепатита В: повышенная активность АЛТ + HBeAg (+) + ДНК ВГВ >20 000 МЕ/мл или повышенная активность АЛТ + ДНК ВГВ >2000 IU/mL + HBeAg (-)

Препараты для лечения гепатита В, которые не следует назначать ВИЧ-инфицированным, не получающим ВААРТ: ЗТС, FTC, TDF и энтекавир

Сочетанная инфекция ВИЧ/ВГС/ВГВ: лечить сначала ВИЧ-инфекцию, если пациент не получает ВААРТ, назначить пегинтерферон.

Замена препаратов для лечения ВИЧ-инфекции: сохранять в схеме лечения препараты, обладающие активностью против ВГВ

Прекращение приема препаратов, активных против ВГВ: может привести к обострению течения гепатита, представляющему угрозу для жизни пациента.

FTC/ЗТС: предположить перекрестную резистентность

Показания к лечению: 1) генотип ВГС 2 или 3; 2) генотип 1 с уровнем РНК ВГС <300 000 МЕ/мл; 3) выраженный фиброз печени; 4) стабильное течение ВИЧ-инфекции, не требующее назначения ВААРТ; 5) острый гепатит С (<6 мес.); 6) криоглобулинемический васкулит; 7) криоглобулинемический мембранопролиферативный гломерулонефрит; 8) устойчивая мотивация к лечению.

Противопоказания: 1) беременность или возможность забеременеть; 2) поздняя стадия ВИЧ-инфекции с низким количеством лимфоцитов CD4 (<200 клл⁻¹); 3) декомпенсированное течение заболевания печени; 4) тяжелая активная депрессия; 5) угнетение кроветворения, уровень гемоглобина <105 г/л, абс. кол-во нейтрофилов <1000 клл⁻¹ *или* кол-во тромбоцитов <50 000 мл⁻¹ или уровень креатинина >1,5 мг/дл; 6) саркоидоз или другое аутоиммунное заболевание с неконтролируемым активным течением.

Инфекция ВПГ, резистентным к ацикловиру: фоскарнет 80–120 мг/кг/сут в/в (суточную дозу делят на 2–3 введения)

Альтернативные схемы: трифлуридин, цидофовир или имиквимод местно

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)
[Обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.]

Инфекционное заболевание	Лечение
Микроспоририоз	<p>Схема выбора: ВААПТ <i>E. bieneusi</i> (20% случаев): фумагиллин 20 мг х3 р/сут внутрь (в США этого препарата нет) Альтернативный препарат: нитазоксанид 1 г х2р /сут внутрь во время еды в течение 60 дней</p>
МАК-инфекция	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кларитромицин 500 мг х2 р/сут внутрь + этамбутол 15 мг/кг х1 р/сут внутрь ± рифабутин 300 мг х1 р/сут внутрь при тяжелом течении заболевания* <p>Альтернатива кларитромицину: азитромицин 500–600 мг х1 р/сут внутрь + этамбутол 15 мг/кг х1 р/сут внутрь ± рифабутин*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Третий/четвертый препарат: ципрофлоксацин 500–750 мг х2 р/сут внутрь, или левофлоксацин 500 мг х1 р/сут внутрь, или моксифлоксацин 400 мг х1 р/сут внутрь, или амикацин 10–15 мг/кг х1 р/сут в/в, или стрептомицин 1 г /сут в/в или в/м
Туберкулез	См. таблицы V-5-7
Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jiroveci</i>, ранее <i>P. carinii</i>)	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК (15–20 мг ТМП и 75–100 мг СМК)/кг/сут в/в, разделить на 3–4 введения (каждые 6–8 часов), перейти на пероральный прием препарата после клинического улучшения или • ТМП-СМК, 2 таблетки по 160/800 мг х3 р/сут (ТМП 5 мг/кг х3 р/сут) в течение 21 дня <p>Альтернативная схема при тяжелом течении заболевания: пентамидин 3–4 мг/кг/сут в/в, продолжительность инфузии препарата >60 мин</p> <p>Альтернативная схема при течении заболевания легкой или средней степени тяжести:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дапсон 100 мг х1 р/сут + ТМП 5 мг/кг х3 р/сут в течение 21 дня, или • Примахин 15–30 мг (из расчета на основание) х1 р/сут + клиндамицин, 300–450 мг внутрь каждые 6 часов в течение 21 дня, или • Атоваквон 750 мг х2 р/сут внутрь во время еды в течение 21 дня

Примечания

Enterocytozoon bieneusi: фумагиллин 60 мг/сут внутрь
Microsporidia, но не E. bieneusi: албендазол 400 мг х2 р/сут внутрь до повышения кол-ва лимфоцитов CD4 до уровня >200 мкл⁻¹.

Диссеминированное заболевание: итраконазол 400 мг х1 р/сут внутрь + албендазол при инфекции, вызванной *Trachipleistophora* или *Brachiola*).

Продолжительность лечения: прием препаратов против МАК-инфекции не менее 12 месяцев; лечение прекращают при условии отсутствия симптомов и если кол-во лимфоцитов CD4 в течение 3–6 месяцев стабильно выше 100 мкл⁻¹.

- Тест на чувствительность возбудителя к кларитромицину и азитромицину.
- Если пациент до сих пор не получал АРТ, начните АРТ через 2 недели после начала лечения МАК-инфекции.
- При появлении симптомов воспалительного синдрома восстановления иммунитета назначьте нестероидные противовоспалительные средства; если симптомы сохраняются, назначьте 20–40 мг преднизона.

При гипоксии (PaO₂ <70 мм рт. ст. или A-a O₂ >35 мм рт. ст.):

- Преднизон 40 мг х2 р/сут в течение 5 дней (с первого по пятый), затем 40 мг х1 р/сут в течение 5 дней (с шестого по десятый), затем 20 мг х1 р/сут в течение 11 дней (с одиннадцатого по двадцать первый) *или*
- Метилпреднизолон в/в (75% от дозы, указанной для преднизона).

При отсутствии эффекта от проводимого лечения:

- Назначить альтернативную схему терапии; однако следует помнить, что ответ на проводимое лечение обычно развивается медленно, через 5 дней и более от начала терапии.

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)
[Обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению
оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.]

Инфекционное заболевание	Лечение
Сальмонеллез	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин 500–750 мг х2 р/сут внутрь (или моксифлоксацин или левофлоксацин) <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК внутрь или в/в, <i>или</i> • Цефтриаксон, <i>или</i> • Цефотаксим
Токсоплазмоз	<p>Схема выбора для лечения острой инфекции (курс лечения не менее 6 недель): Пириметамин 200 мг однократно внутрь, затем 50 мг (<60 кг) или 75 мг (>60 кг) х1 р/сут внутрь + сульфадиазин 1 г (<60 кг) или 1,5 г (>60 кг) х4 р/сут внутрь + лейковорин 10–20 мг х1 р/сут 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) + один из перечисленных ниже препаратов: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Клиндамицин 600 мг каждые 6 часов внутрь или в/в, <i>или</i> ▪ Атоваквон 1500 мг х2 р/сут внутрь, <i>или</i> ▪ Азитромицин 900–1200 мг х1 р/сут 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 <p>Схемы выбора для поддерживающей терапии (после завершения начального курса терапии продолжительностью ≥6 недель):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пириметамин 25–50 мг/сут внутрь + сульфадиазин 2–4 г/сут внутрь (суточную дозу разделить на 2–4 приема) + лейковорин 10–25 мг/сут внутрь <p>Альтернативные схемы поддерживающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пириметамин 25–50 мг/сут + лейковорин 10–25 мг/сут внутрь + клиндамицин 600 мг каждые 8 часов внутрь • Атоваквон 750 мг каждые 6–12 часов внутрь ± пириметамин 25 мг/сут внутрь + лейковорин 10 мг/сут внутрь или сульфадиазин 2–4 г/сут внутрь

Примечания

Гастроэнтерит легкой степени тяжести и CD4 >200 мкл⁻¹: длительность лечения составляет 7–14 дней, если CD4 <200 мкл⁻¹, то длительность лечения составляет 2–6 недель.

Рецидив: длительность лечения составляет ≥6 месяцев, или до восстановления иммунитета.

Дексаметазон к терапии добавляют только при наличии масс-эффекта.

Если были судорожные припадки, назначают противосудорожные средства.

Таблица V-3. Синдром восстановления иммунитета
(Источник: Hirsch NH, et al., *Clin Infect Dis* 2004; 38:1159; приведено с изменениями)

Особенности синдрома восстановления иммунитета

- У 30% больных восстановление иммунитета сопровождается развитием МАК-инфекции или туберкулеза; также часты случаи развития криптококкового менингита и ЦМВ ретинита.
- Обычно развивается через 1–8 недель после начала ВААРТ.
- Синдром восстановления иммунитета обычно развивается у больных, у которых до начала АРВ терапии количество лимфоцитов CD4 было меньше 50 мкл^{-1} , и оно увеличилось в 2–4 раза менее чем за 12 месяцев терапии.
- Быстрое снижение вирусной нагрузки.
- Может наблюдаться либо обострение уже имеющейся ОИ (как на фоне лечения ОИ, так и во время ремиссии), либо возникновение новой ОИ.
- Рекомендуется продолжать АРТ, назначить антимикробную терапию против возбудителя ОИ, а также НПВС ± стероиды при тяжелом течении воспалительного синдрома восстановления иммунитета.

Возбудитель	Клинические проявления	Лечение
<i>M. avium</i>	Лимфаденит, инфильтраты в легких, гранулемы в печени, медиастинит, остеомиелит, очаги воспаления в ткани головного мозга, 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, отменить интерферон (?), противовирусные препараты с активностью против гепатита В
Вирус JC	Поражение ЦНС — воспаление (МРТ)	АРТ, стероиды
Вирус простого герпеса	Хронические изъязвления кожи и слизистых, энцефалит	АРТ, противовирусные средства, стероиды
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Обострение опоясывающего лишая	АРТ, противовирусные средства
Цитомегаловирус	Витреит, кистозный макулярный отек, увеит, витреомакулярные тракции	АРТ, стероиды, витрэктомия, 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 или тест на высвобождение гамма-интерферона следует проводить (при условии, что результаты предыдущих туберкулиновых проб были отрицательными):

- всем ВИЧ-инфицированным в ходе первичного обследования при постановке на диспансерный учет;
- ежегодно ВИЧ-инфицированным, которые входят в группу риска по заражению туберкулезом;
- всем ВИЧ-инфицированным после контакта с больными легочными заболеваниями.
- Некоторые специалисты не доверяют результатам теста на высвобождение гамма-интерферона, поскольку отсутствуют данные о его применении у пациентов с иммунодефицитами, в том числе СПИДом. Вероятнее всего, он будет полезен при обследовании пациентов с кол-вом лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹ и недавно сделанной вакцинацией БЦЖ.

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 последнего 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 x1 p/сут 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)
- **Альтернативные схемы:** рифампин 10 мг/кг (максимальная доза 600 мг) в течение четырех месяцев или рифабутин в скорректированной дозе в течение четырех месяцев.
- **Полирезистентная форма туберкулеза:** пациентов, у которых предполагается полирезистентный туберкулез (вызванный штаммом, устойчивым к изониазиду и рифампину) 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. и обновленные рекомендации NIH/CDC/IDSA по лечению оппортунистических инфекций от 20 июня 2008 г.)

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

Фаза 1 (начальный курс терапии — 8 недель)	Фаза 2* (поддерживающая терапия, 4–7 месяцев): схемы, дозировки, минимальная длительность лечения
Изониазид + рифампин + 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 + рифампин 7 дней в неделю в течение 18 недель (126 доз), или • Изониазид + рифампин 5 дней в неделю в течение 18 недель (90 доз), или • Изониазид + рифампин 2 дня в неделю в течение 18 недель (36 доз)
Изониазид + рифампин + 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 + рифампин 2 раза в неделю в течение 18 недель (36 доз)
Изониазид + рифампин + пиразинамид + этамбутол (8 недель) 3 раза в неделю в течение 8 недель (24 дозы)	Изониазид + рифампин 3 раза в неделю в течение 18 недель (54 дозы)
Изониазид + рифампин + этамбутол (8 неделя) • 7 дней в неделю в течение 8 недель (56 доз) или • 5 дней в неделю в течение 8 недель (40 доз)	Изониазид + рифампин 7 дней в неделю в течение 31 недели (217 доз), или Изониазид + рифампин 5 раз в неделю в течение 31 недели (155 доз), или Изониазид + рифампин 2 раза в неделю в течение 31 недели (62 дозы)

[†] Рекомендуется прием препаратов под медицинским контролем. Обратите внимание, что общее количество принятых доз более важно, чем продолжительность лечения.

* Пациенты с кавернозной формой туберкулеза и пациенты, 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

Особенности ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом:

- Все ВИЧ-инфицированные должны пройти обследование на туберкулез и все больные туберкулезом должны пройти обследование на ВИЧ.
- **Риск развития активного туберкулеза** увеличивается при снижении кол-ва лимфоцитов CD4, однако было установлено, что риск заболеть туберкулезом повышен и на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, когда кол-во лимфоцитов CD4 >500 мкл⁻¹.
- **Всегда следует сначала лечить туберкулез** и не начинать одновременно терапию антиретровирусными препаратами из-за большого количества таблеток и перекрестной токсичности (сыпь, гепатит, расстройство ЖКТ).

Кол-во лимфоцитов CD4 <100 мкл⁻¹: отложить ВААПТ не менее чем на 2 недели.

Кол-во лимфоцитов CD4 <100–200 мкл⁻¹: отложить ВААПТ не менее чем на 8 недель.

Кол-во лимфоцитов CD4 <200–350 мкл⁻¹: отложить ВААПТ до начала поддерживающей противотуберкулезной терапии.

Кол-во лимфоцитов CD4 >350 мкл⁻¹: отложить до окончания противотуберкулезной терапии.

Воспалительный синдром восстановления иммунитета развивается часто. Наиболее вероятно развитие этого синдрома у пациента с кол-вом лимфоцитов CD4 <100 мкл⁻¹, который начал получать ВААПТ в первые 2 месяца противотуберкулезной терапии. Клинические проявления включают фебрильную лихорадку, угнетение дыхательной функции, лимфаденопатию, нарушения функции ЦНС и плевральные выпоты. Лечение симптоматическое, применяют нестероидные противовоспалительные средства. При тяжелом течении назначают преднизон в дозе 1 мг/кг/сут с постепенным снижением дозы в течение 1–2 недель до полной отмены.

- Рифампин — единственный противотуберкулезный препарат, вступающий в значимые лекарственные взаимодействия с антиретровирусными препаратами, входящими в схемы ВААПТ. Схемы ВААПТ с EFV или NVP можно назначать в сочетании со стандартными схемами противотуберкулезной терапии; на фоне ВААПТ с ИП следует назначать рифабутин, корректируя его дозу в зависимости от ИП.

Продолжительность лечения:

- Острая фаза: 2 мес — INH/RIF или RBT/EMB/PZA с отменой этамбутола, если туберкулезный штамм чувствителен ко всем препаратам
- Фаза продолжения лечения: INH/RIF или RBT три раза в неделю или (если кол-во лимфоцитов CD4 >100 мкл⁻¹) 2 раза в неделю x 4–10 мес.
- Общая продолжительность противотуберкулезной терапии:

Легочный туберкулез без каверн и выделения микобактерий с мокротой: 2–6 месяцев

Легочный туберкулез с образованием каверн или при выделении микобактерий с мокротой: 2–9 месяцев

Внелегочный туберкулез с поражением ЦНС, костей или суставов: 9–12 месяцев

Внелегочный туберкулез с поражением других органов: 6–9 месяцев

Таблица V-7. Дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда

Препарат, масса тела	7 или 5 дней 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)*†
Рифампин	10 мг/кг (600 мг)*	10 мг/кг (600 мг)*	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

* В скобках приведены стандартные дозы.

† Изониазид следует назначать в комбинации с пиридоксином. В день приема изониазида пациент должен принимать 25 мг пиридоксина.

Таблица V-8. Лечение гепатита С (Рекомендации Американской ассоциации по изучению болезней печени [*Hepatology* 2004; 39:1147])

Показанием к скрининговому обследованию на гепатит С служит наличие ВИЧ-инфекции

Общие сведения

Накопленный опыт лечения гепатита С у ВИЧ-инфицированных свидетельствует о том, что наилучшие результаты дает лечение пегилированным интерфероном в сочетании с рибавирином, однако у лиц, инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита С генотипа 1, реже удается добиться устойчивого вирусологического ответа, т. е. снижения вирусной нагрузки (РНК ВГС) до неопределяемого уровня через 24 недели после начала терапии. Такой ответ наблюдается только у 14–29% ВИЧ-инфицированных [Chun 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 у пациента выявлены противопоказания к лечению гепатита или пациент отказывается от лечения, нет необходимости в проведении полного обследования.
- Лабораторное обследование: клинический анализ крови, активность АЛТ и АСТ, уровень креатинина.
- 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 ВГС, 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 к лечению гепатита С

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

Противопоказания к лечению гепатита С: злоупотребление психоактивными веществами на момент начала лечения, декомпенсированное течение гепатита, тяжелое психическое расстройство, беременность или возможность забеременеть, нестабильное течение ВИЧ-инфекции

Схемы лечения

- При гепатите С, вызванном любым генотипом вируса, назначают пегилированный интерферон в сочетании с рибавирином в течение 48 недель.
- Пегинтерферон альфа-2а (*Пегасис*) 180 мкг или альфа-2b (*Пег-Интрон*) 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю в течение 48 недель.
- **Рибавирин:** 800–1200 мг/сут (разделить на два приема) в течение 48 недель (1200 мг/сут, если масса тела >75 кг; 1000 мг/сут, если масса тела <75 кг; 800 мг/сут если масса тела <40 кг).

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 + активность АЛТ через 2 и 4 недели лечения, затем каждые 4–8 недель.
- **Оценка течения гепатита С:** количественное определение РНК ВГС через 12 недель терапии; лечение продолжают, если вирусная нагрузка снизилась не менее чем на $2 \log_{10}$ МЕ/мл или стала неопределяемой. Вирусную нагрузку определяют повторно в конце курса лечения и через 6 месяцев после завершения курса лечения (через 72 недели от начала терапии), чтобы убедиться в устойчивости вирусологического ответа.*
- **Оценка неврологического и психического статуса:** ежемесячно ± СИОЗС и 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 ВГС снизился менее чем на $2 \log_{10}$ МЕ/мл, или не удастся 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/std/>)

Дополнительную информацию можно получить:

- В местных департаментах здравоохранения и департаментах здравоохранения штатов, где можно проконсультироваться 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.

Перечень Центров профилактики с контактной информацией приведен 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 уретритом (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 больными (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). Исследования мочи методом АНК одобрены для диагностики мочеполовых инфекций. Этот метод характеризуется наибольшей чувствительностью, и, как правило, пациенты ему отдают предпочтение, но в то же время этот метод более дорогостоящий.
Хламидиоз	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы пациента • Данные анамнеза, включая контакты с больными (опрос при каждом посещении) • В большинстве случаев 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, если пациент принадлежит к группе повышенного риска.[†] 	Возможность применения культурального метода (посевов) существует далеко не во всех медицинских учреждениях. Альтернативные методы диагностики включают реакцию прямой иммунофлюоресценции, ИФА и амплификацию нуклеиновых кислот (АНК) с образцами отделяемого из уретры и шейки матки. Исследования мочи методом АНК характеризуются высокой чувствительностью и им часто отдается предпочтение.
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

* В рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, авторами были внесены уточнения в соответствии с последними результатами исследований.

[†] Частота, с которой пациенту следует проводить скрининговые обследования, зависит от распространенности хламидиоза в данном регионе, результатов предыдущих скрининговых обследований и индивидуальной совокупности факторов риска.

Лечение

При уретритах негонококковой этиологии необходимо лечить хламидийную инфекцию

При выделении гонококков из уретры, канала шейки матки и прямой кишки:
цефтриаксон 125 мг в/м однократно (также при выделении гонококков из глотки), *или*
цефиксим 400 мг внутрь однократно ПЛЮС
лечение инфекции *C. trachomatis*, если она не была исключена:
азитромицин 1 г внутрь однократно *или* доксициклин[‡] 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 7 дней
Альтернативная схема: спектиномицин 2,0 г в/м однократно

Диссеминированная форма:

- Диссеминированная форма гонореи является показанием к госпитализации. Рекомендации по лечению диссеминированной формы гонореи см. в полной версии руководства.
- Цефтриаксон 1 г/сут в/м или в/в в течение 24–48 часов до улучшения состояния, затем пероральный прием (не менее недели) цефиксима 400 мг х1 р/сут, или ципрофлоксацина 500 мг х2 р/сут, или офлоксацина 400 мг х2 р/сут, или левофлоксацина 500 мг х1 р/сут. В США по всей стране зарегистрирована высокая частота случаев устойчивости к фторхинолонам; назначайте препараты исходя из местных показателей частоты выявленных случаев резистентности к препаратам.

Азитромицин 1 г внутрь однократно

или

Доксициклин[‡] 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 7 дней

Альтернативные схемы:

- эритромицина основание 500 мг внутрь х4 р/сут в течение 7 дней, или
- эритромицина этилсукцинат 800 мг внутрь х4 р/сут в течение 7 дней, или
- офлоксацин 300 мг внутрь х2 р/сут в течение 7 дней, или
- левофлоксацин 500 мг внутрь х1 р/сут в течение 7 дней

Во время беременности:

Азитромицин 1 г внутрь однократно

Альтернативные схемы:

Амоксициллин 500 мг внутрь х3 р/сут в течение 7 дней или эритромицин в дозах, указанных выше.

См. таблицу VI-2 «Рекомендации по лечению сифилиса»

[‡] Тетрациклины и фторхинолоны противопоказаны при беременности.

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

Заболевание	Выявление/скрининг	Установление диагноза
Инфекция вирусом простого герпеса	<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, поскольку пациенты могут не придавать значения невыраженным симптомам 	<ul style="list-style-type: none"> • Пациенты с высыпаниями, похожими на герпетические, должны быть обследованы на сифилис. • Вирусологические обследование: посевы, метод прямой иммунофлюоресценции • Серологическое обследование на антитела к ВПГ второго типа.
Трихомоноз	Выделения желто-зеленого цвета с неприятным запахом	Микроскопия влажного мазка или посев
Воспалительное заболевание органов малого таза	Эндометриит, сальпингит	Болезненность при пальпаторном смещении матки, придатков и шейки матки

* В рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, авторами были внесены уточнения в соответствии с последними результатами исследований.

Лечение

	Ацикловир	Фамцикловир	Валацикловир
Простой герпес у не инфицированных ВИЧ пациентов			
Первый эпизод	400 мг х3 р/сут в течение 7–10 дней	250 мг х3 р/сут в течение 7–10 дней	1 г х2 р/сут в течение 7–10 дней
Рецидив	400 мг х3 р/сут или 800 мг х2 р/сут в течение 5 дней или 800 мг х3 р/сут в течение 2 дней	125 мг х2 р/сут в течение 5 дней или 1000 мг х2 р/сут в течение 1 дня	500 мг х2 р/сут в течение 3 дней или 1 г х1 р/сут в течение 5 дней
Супрессивная терапия	400–800 мг х2 р/сут	250 мг х2 р/сут	500 мг или 1000 мг х1 р/сут
Простой герпес у ВИЧ-инфицированных			
Первый эпизод	400 мг х2 р/сут или 400 мг х3 р/сут в течение 5–10 дней	500 мг х2 р/сут в течение 5–10 дней	1 г х2 р/сут в течение 5–10 дней
Супрессивная терапия	400–800 мг х2–3 р/сут	500 мг х2 р/сут	500 мг х2 р/сут

Метронидазол 2 г однократно

Альтернативная схема: метронидазол 500 мг х2 р/сут в течение 7 дней

Схемы с парентеральным введением препаратов: цефокситин 2 г в/в каждые 6 часов **ПЛЮС** доксициклин 100 мг внутрь или в/в каждые 12 часов до клинического улучшения, **ЗАТЕМ** доксициклин 100 мг х2 р/сут внутрь до завершения 14 дней терапии.

Альтернативная схема с парентеральным введением препаратов: клиндамицин 900 мг в/в каждые 8 часов **ПЛЮС** гентамицин (нагрузочная доза 2 мг/кг в/в или в/м, затем 1,5 мг/кг каждые 8 часов) до клинического улучшения, **ЗАТЕМ** доксициклин 100 мг х2 р/сут внутрь или клиндамицин 450 мг х4 р/сут внутрь до завершения 14 дней терапии.

Схемы с пероральным введением препаратов: доксициклин 100 мг х2 р/сут в течение 14 дней **ПЛЮС** либо цефтриаксон 250 мг в/м однократно, либо цефокситин** 2 г в/м однократно с пробенецидом 1 г однократно; **±** метронидазол 500 мг х2 р/сут внутрь в течение 14 дней.

** В рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, авторами были внесены уточнения в соответствии с последними результатами исследований.

Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса у ВИЧ-инфицированных: сводная таблица*

Стадия сифилиса	Лечение	Люмбальная пункция†
Первичный и вторичный сифилис	<p>Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно</p> <p>При аллергии к пенициллину назначают доксициклин 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 14 дней или цефтриаксон 1 г х1 р/сут в/в или в/м в течение 8–10 дней или азитромицин 2 г внутрь однократно</p> <p>Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Неврологические симптомы • Возрастание титра в 4 раза • Персистирование или повторное появление клинической симптоматики
Ранний латентный сифилис (<1 года)	<p>Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно</p> <p>При аллергии к пенициллину назначают доксициклин 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 14 дней или цефтриаксон 1 г х1 р/сут в/в или в/м в течение 8–10 дней или азитромицин 2 г внутрь однократно</p> <p>Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Неврологические симптомы • Персистирование или повторное появление клинической симптоматики
Поздний латентный сифилис (>1 года или неизвестной продолжительности)	<p>Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель</p> <p>При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 28 дней‡</p>	Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным
Поздний сифилис (третичный, не нейросифилис)	<p>Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель</p> <p>При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 28 дней‡</p>	Рекомендуется всем пациентам
Нейросифилис (или сифилитическое поражение глаз)	<p>Водный раствор бензилпенициллина, 18–24 млн ед/сут в/в (3–4 млн ед каждые 4 часа) в течение 10–14 дней или водный раствор прокаина пенициллина в дозе 2,4 млн ед в/м ежедневно + пробенецид 500 мг внутрь х4 р/сут в течение 10–14 дней</p> <p>Некоторые специалисты рекомендуют назначать бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды после завершения в/в курса лечения.</p> <p>При аллергии к пенициллину: цефтриаксон 2 г х1 р/сут в/в или в/м в течение 10–14 дней или курс десенсибилизации с последующей терапией пенициллином (предпочтительно)</p>	Абсолютное показание

* В рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, авторами были внесены уточнения в соответствии с последними результатами исследований.

† Некоторые специалисты рекомендуют проводить исследование СМЖ всем ВИЧ-инфицированным больным 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
Через 3, 6, 9, 12, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 6–12 месяцев	<ul style="list-style-type: none"> • Возрастание титра реакинов в 4 раза • Отсутствие снижения титра реакинов в 4 раза через 6–12 месяцев • Персистирование или повторное появление клинической симптоматики
Через 3, 6, 12, 18, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 12–24 месяца	<ul style="list-style-type: none"> • Возрастание титра реакинов в 4 раза • Отсутствие снижения исходно высокого титра реакинов (>1:32) в 4 раза через 12–24 месяца • Появление клинических симптомов сифилиса
Через 3, 6, 12, 18, 24 месяца	Снижение титра реакинов в 4 раза через 6–12 месяцев (исходно низкие титры могут остаться неизменными)	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие снижения титра реакинов в 4 раза через 12–24 месяца • Возрастание титра реакинов в 4 раза по результатам исследования, проведенного через 3 месяца и более после завершения курса терапии.
Через 6 и 12 месяцев	<ul style="list-style-type: none"> • Как указано выше • Заживление гранулем 	<ul style="list-style-type: none"> • Как указано выше • Обнаружение в очагах <i>T. pallidum</i> или другие гистологические признаки позднего сифилиса
Каждые 6 месяцев до нормализации СМЖ	Снижение кол-ва лейкоцитов в СМЖ через 6 месяцев и нормализация СМЖ через 2 года.	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие снижения кол-ва лейкоцитов в СМЖ через 6 месяцев; VDRL с СМЖ продолжает давать положительный результат. • Персистирование клинических симптомов сифилиса

‡ Возможности лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных препаратами непенициллинового ряда еще недостаточно изучены; они 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. Профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте

Источник инфекции	Вид контакта			
	Контакт с раневой поверхностью		Контакт с кожей и слизистыми	
	Неинтенсивный ¹	Интенсивный ²	Неинтенсивный ³	Интенсивный ⁴
ВИЧ-инфицирован				
Низкий риск ⁵	2 препарата	≥3 препаратов	2 препарата	2 препарата
Высокий риск ⁶	3 препарата	≥3 препаратов	≥3 препаратов	≥3 препаратов
ВИЧ-статус неизвестен				
–	Не проводится или 2 препарата ⁷	Не проводится или 2 препарата ⁷	Не проводится или 2 препарата ⁷	Не проводится или 2 препарата ⁷

¹ Укол хирургической иглой, поверхностная царапина и т. д. ⁶ Симптоматическое течение ВИЧ-инфекции, СПИД, острый ретровирусный синдром, заведомо высокая вирусная нагрузка; если вирус может быть устойчив к АРВ препаратам, следует обязательно обратиться к специалисту

² Укол полую иглой большого диаметра, глубокий укол или порез, наличие видимой крови на игле или инструменте, которым было нанесено повреждение

³ Несколько капель

⁴ Обильные брызги

⁵ ВИЧ+, бессимптомное течение ВИЧ-инфекции и/или вирусная нагрузка менее 1500 копий/мл

⁷ ПКП назначается или не назначается в зависимости от результатов тщательной оценки степени риска, а также преимуществ и недостатков ПКП

Риск заражения ВИЧ

Контакт с потенциально инфицированным материалом: повреждение кожи острым инструментом или соприкосновение потенциально инфицированного материала со слизистыми оболочками или поврежденной кожей (например, при наличии дерматита, участков обветренной кожи, потертостей).

Частота заражения:

- При порезах острым инструментом: 0,3% (3/1000).
- При соприкосновении со слизистыми оболочками или поврежденной кожей: 0,09% (9/10 000).
- Риск возрастает, если на инструменте (игле) есть видимые следы крови, если игла находилась с вене или артерии больного, при глубоком уколе ил порезе, при контакте с большим количеством потенциально инфицированного материала (обильные брызги, большая площадь соприкосновения), при высокой вирусной нагрузке у пациента, с чьим биоматериалом произошел контакт.

Относительный риск инфицирования (без ПКП):

- Подтверждено наличие риска заражения при профессиональном контакте с кровью и биологическими жидкостями с примесью крови.
- Теоретический риск существует при контакте с цереброспинальной, плевральной, перикардиальной, перитонеальной, амниотической жидкостями, влагалищными выделениями, спермой.
- Контакт с мочой, каловыми массами, выделениями из носа, мокротой, слезной жидкостью, рвотными массами опасности не представляет, если в них нет примеси крови.

Эффективность ПКП:

- Эффективность монотерапии AZT в качестве постконтактной химиопрофилактики была ретроспективно установлена равной 80% (с помощью исследования «случай-контроль»).
- В США было зарегистрировано 6 случаев неэффективной ПКП.

Прием АРВ препаратов начинают как можно раньше после контакта; длительность курса химиопрофилактики — 4 недели.

- Рекомендуемые АРВ препараты:

Комбинация двух препаратов	Комбинация трех препаратов
(ЗТС или FTC) плюс (AZT, d4T или TDF)	Два НИОТ плюс Препарат выбора: LPV/r Альтернативные препараты: ATV/r, FPV/r, IDV/r, SQV/r, NFV*

* Если вирус резистентен к ИП и исключена возможность наступления беременности, лучше назначить схему, включающую EFV.

- Не рекомендуются: ABC, DLV, ddC, ddl/d4T, NVP

Побочные эффекты:

- Частота появления побочных эффектов: 17–47%.
- Наиболее частые побочные эффекты: тошнота (27%), общее недомогание и слабость (23%).

Беременность: не назначать EFV и ddl/d4T; IDV/r назначать с осторожностью.

Консультация специалиста требуется в следующих случаях:

- Позднее начало ПКП (>24–36 часов от контакта)
- Источник биоматериала неизвестен
- Беременность или кормление грудью
- Опасность заражения вирусом, резистентным к АРВ препаратам
- Лечение побочных эффектов

Наблюдение за пострадавшим медработником:

- Если ВИЧ-статус пациента, с чьим биоматериалом произошел контакт, неизвестен, пациенту следует выполнить экспресс-тест на ВИЧ.
- **Повторно осмотреть** медработника через 72 часа после контакта
- **Серологический анализ на антитела к ВИЧ** проводят сразу после контакта, затем через 6 недель, через 12 недель и через 6 месяцев. Если за этот период произошла сероконверсия к вирусу гепатита С, то серологическое тестирование на ВИЧ проводят также через 12 месяцев после контакта.
- **Тесты, выявляющие в крови частицы ВИЧ** (определение антигена р24 или ПЦР на ВИЧ), не рекомендуется выполнять всем контактировавшим с ВИЧ медработникам из-за большого числа ложноположительным результатов; эти исследования следует выполнять только при появлении симптомов, характерных для острого ретровирусного синдрома.
- **Обо всех случаях сероконверсии необходимо сообщать** в CDC по телефону 1-800-893-0485.
- **Выявление токсических эффектов:**
 1. Клинический анализ крови и ПФП перед началом курса химиопрофилактики и через 2 недели.
 2. Если схема содержит ИП: уровень глюкозы крови перед началом курса химиопрофилактики и через 2 недели.
 3. Если схема содержит IDV: анализы мочи.
 4. Предупредить пострадавшего медработника о необходимости сообщать о появлении сыпи, лихорадки, болей в животе или в спине, болей при мочеиспускании, примеси крови в моче, симптомов гипергликемии.
- **Предупреждения:**
 1. Медработнику нельзя быть донором крови и органов.
 2. Медработнику необходимо принимать меры по предупреждению наступления беременности и отказаться от кормления грудью, особенно в первые 6–12 недель после контакта.
 3. Медработника следует предупредить о возможных побочных эффектах используемых для ПКП препаратов, о лекарственных взаимодействиях и необходимости завершения полного четырехнедельного курса ПКП.

Информационные ресурсы по ПКП

- **Горячая линия «PEPline»:**
<http://www.ucsf.edu/hivcntr/Hotlines/PEPline>
Тел.: 1-888-448-4911
- **HIV Pregnancy registry**
[Регистр случаев приема антиретровирусных препаратов во время беременности]:
<http://www.apregistry.com/index.htm>
Тел.: 1-800-258-4263
Эл. почта: registry@nc.crl.com
- **CDC (HCW seroconversions)**
[Регистр случаев сероконверсии у медработников после контакта с ВИЧ]:
Тел.: 1-800-893-0485
- **HIV/AIDS Treatment Information Service**
[Информационная служба по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа]:
<http://aidsinfo.nih.gov>

ЗАМЕТКИ:

The Johns Hopkins AIDS Service
(Информационная служба
по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа
Университета Джонса Хопкинса)

- The Moore Clinic
(Клиника Мура)
+1-410-955-1725
- The Garey Lambert Research Center
(Исследовательский центр Гэри Ламберта)
- AIDS Clinical Trials Unit
(Отделение клинических исследований в
области СПИДа)
- HIV Guide
(Руководство по ВИЧ-инфекции)
<http://hopkins-hivguide.org>
- *The Medical Management of HIV Infection*
(Клинические аспекты ВИЧ-инфекции)
<http://hopkins-hivguide.org>
- Center for Clinical Global Health Education
(Центр всемирного клинического
образования)
<http://www.ccghe.jhmi.edu>