

Карманный справочник

Лечение ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых

Январь 2006 г.

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

Информационная служба по вопросам
ВИЧ-инфекции и СПИДа Университета
Джонса Хопкинса

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

Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых 2006

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

Редактор

Ричард Даннинг, магистр естественных наук,
магистр в области здравоохранения

Рецензент

Пол Фам, доктор фармакологии

Финансовая поддержка

Программа медицинской помощи ВИЧ-инфицированным
Университета Джонса Хопкинса

Перевод и адаптация

Американский международный союз здравоохранения (АМСЗ)

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.
- **Профилактика:** Incorporating HIV Prevention into the Medical Care of Persons Living with HIV: Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. [Проведение мероприятий по профилактике передачи ВИЧ в рамках оказания медицинской помощи лицам, живущим с ВИЧ. Рекомендации Центров контроля и профилактики заболеваний, Управления ресурсов и служб здравоохранения, Национальных институтов здоровья, Ассоциации по лечению ВИЧ-инфекции при Американском обществе инфекционистов.] *MMWR Recomm and Rep* 2003; 52(RR-12):1. Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.cdc.gov/mmwr/>
- **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: October 6, 2005). [Рекомендации Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков. Версия документа от 6 октября 2005 года.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>
- **Рекомендации IAS-USA по применению антиретровирусных средств у взрослых:** Yeni PG et al. Treatment for Adult HIV Infection: 2004 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. [Лечение ВИЧ-инфекции у взрослых. Рекомендации Американского отделения Международного общества борьбы со СПИДом, 2004 г.] *JAMA* 2004; 292(2): 251-65.
- **Рекомендации ВОЗ:** Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings. Guidelines for a Public Health Approach. World Health Organization, 2003. [Увеличение масштабов применения антиретровирусной терапии в условиях ограниченных ресурсов. Руководство по применению методов общественного здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения, 2003 г.] <http://www.unaids.org/>
- **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: November 17, 2005. [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 17 ноября 2005 г.] Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/>

- **Профилактика оппортунистических инфекций:** 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. November 28, 2001. [Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов по профилактике оппортунистических инфекций у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, 2001 г. Версия документа от 28 ноября 2001 г.] *MMWR* 2002, 51(RR-6). Электронная версия документа размещена на сайте <http://www.aidsinfo.nih.gov/>
- **Лечение оппортунистических инфекций:** USPHS/IDSA Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents Infected with Human Immunodeficiency Virus. [Рекомендации Службы здравоохранения США и Американского общества инфекционистов по лечению оппортунистических инфекций у взрослых и подростков, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004, 53(RR-15):1.
- **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 2002. [Руководство по лечению заболеваний, передающихся половым путем. 2002 г.] *MMWR Recomm and Rep* 2002, 51(RR-6):1. Электронная версия документа расположена по адресу <http://www.cdc.gov/std/treatment/rr5106.pdf>
- **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.

К сведению читателей «Карманного справочника»

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

Вопросы, замечания и поправки просим присылать профессору Джону Бартлетту

John G. Bartlett

jb@jhmi.edu

Факс: 410-614-8488

«Карманный справочник» составлялся прежде всего как пособие для учебно-образовательных центров (УОЦ) по проблемам ВИЧ-инфекции. 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/>. В ином случае заявки на получение книги просим присылать Ричарду Даннингу

Richard Dunning

rdunning@jhmi.edu

Факс: 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/eaknl.

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

Перевод выполнен компанией EnRus (<http://www.enrus.ru/>), Москва, 2006 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Список литературы для «Карманного справочника»	3
К сведению читателей.....	5
Список сокращений	8
I. Первичный осмотр.....	12
Таблица I-1. Лабораторное обследование.....	12
Таблица I-2. Профилактика передачи ВИЧ в рамках медицинской помощи ВИЧ-инфицированным	14
II. Лекарственные препараты.....	17
Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов.....	18
Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов	27
Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей).	34
Таблица II-4. Национальная просветительская программа борьбы с гиперхолестеринемией (США): показания к назначению диеты и медикаментозной терапии для коррекции гиперлипидемии	36
Таблица II-5. Медикаментозное лечение гиперлипидемии.....	37
Таблица II-6. Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно	38
Таблица II-7. Лекарственные взаимодействия: сочетания различных препаратов с ИП или ННИОТ, при назначении которых требуется коррекция дозировок.....	40
Таблица II-8. Лекарственные взаимодействия НИОТ с различными препаратами.....	44
Таблица II-9. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации ИП и ННИОТ.....	46
Таблица II-10. Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП.....	47
III. Антиретровирусная терапия у взрослых	48
Таблица III-1А. Показания к АРТ: рекомендации DHHS от 2004 г.	48
Таблица III-1В. Показания к АРТ: рекомендации IAS-USA, 2004 г.....	48
Таблица III-2А. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты.....	49
Таблица III-2В. Начальные схемы АРТ для пациентов, ранее не принимавших АРВ препараты.....	50
Таблица III-2С. Начальные схемы АРТ в условиях ограниченных ресурсов (ВОЗ, 2004 г.).....	50
Таблица III-3. Преимущества и недостатки различных схем АРТ	51
Таблица III-4. АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения	53

Таблица III-5. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии	55
Таблица III-6. Критерии неэффективности лечения	56
Таблица III-7. Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения	56
Таблица III-8. Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам	58
Таблица III-9. Мутации резистентности	58
IV. Беременность и ВИЧ-инфекция	60
Таблица IV-1. Применение АРВ препаратов во время беременности...	60
Таблица IV-2. Риск, связанный с применением отдельных АРВ препаратов во время беременности	61
Таблица IV-3. Схемы АРТ, применяемые во время беременности	63
Таблица IV-4. Тактика ведения беременных и рожениц; показания к кесареву сечению	64
Таблица IV-5. Способы родоразрешения	65
Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности	66
Таблица IV-7. Препараты, которые нельзя назначать во время беременности	68
V. Оппортунистические инфекции	69
Таблица V-1. Рекомендации USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций (2001 г.).....	70
Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций	74
Таблица V-3. Синдром восстановления функции иммунной системы... ..	82
Таблица V-4. Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных	83
Таблица V-5. Лечение активного туберкулеза (при сохранении чувствительности возбудителя к препаратам)	84
Таблица V-6. Особенности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных	85
Таблица V-7. Дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда...	86
Таблица V-8. Лечение гепатита С	87
VI. Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных	89
Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП	90
Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса	94
VII. Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте	96

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

Сокращения названий лекарственных препаратов	
Ig	Ритонавир <400 мг/сут
ЗТС	Ламивудин (<i>Эпивир</i>)
ABC	Абакавир (<i>Зиаген</i>)
APV	Ампренавир (<i>Агенераза</i>)
ATV	Атазанавир (<i>Рейатаз</i>)
AZT	Зидовудин (<i>Ретровир</i>)
d4T	Ставудин (<i>Зерит</i>)
ddC	Зальцитабин (<i>Хивид</i>)
ddl	Диданозин (<i>Видекс</i>)
DLV	Делавирдин (<i>Рескриптор</i>)
EFV	Эфавиренз (<i>Сустива</i>)
ENF	Энфувиртид (<i>Фузеон, Т-20</i>)
FPV	Фосампренавир (<i>Лексива</i>)
FTC	Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i>)
IDV	Индинавир (<i>Криксиван</i>)
INV	Инвираза (саквинавир в мягких желатиновых капсулах)
LPV/Ig	Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i>)
NFV	Нелфинавир (<i>Вирасепт</i>)
NVP	Невирапин (<i>Вирамун</i>)
RBT	Рифабутин (<i>Микобутин</i>)
RTV	Ритонавир (<i>Норвир</i>)
SQV	Саквинавир (<i>Фортоваза, Инвираза</i>)
TDF	Тенофовир (<i>Виреад</i>)
TPV	Типранавир (<i>Антивус</i>)
ИП	Ингибиторы протеазы
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
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)
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
HAV	Hepatitis A virus	Вирус гепатита А
HBV	Hepatitis B virus	Вирус гепатита В
HCV	Hepatitis C virus	Вирус гепатита С
HTLV-1	Human T-cell leukemia virus 1	Т-лимфотропный вирус человека 1 типа (вирус Т-клеточной лейкемии человека 1 типа)
IAS	International AIDS Society	Международное общество борьбы со СПИДом
IAS-USA	International AIDS Society-USA	Американское отделение Международного общества борьбы со СПИДом
IDSA	Infectious Diseases Society of America	Американское общество инфекционистов
NCEP	National Cholesterol Education Program (U.S.)	Национальная просветительская программа по борьбе с гиперхолестеринемией (США)
NCI	National Cancer Institute (U.S.)	Национальный онкологический институт (США)
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	Национальный институт сердца, легких и крови
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U.S.)	Национальный институт аллергии и инфекционных болезней (США)

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

Прочие сокращения		
NIH	National Institute of Health (U.S.)	Национальный институт здоровья (США)
PACTG	Pediatric AIDS Clinical Trial Group (U.S.)	Группа, проводящая клинические исследования в области лечения СПИДа у беременных и детей (США)
PHS	Public Health Services (U.S.)	Государственная служба здравоохранения (США)
RPR	Rapid Plasma Reagin	Экспресс-тест для выявления неспецифических реакиновых антител в плазме (к кардиолипиновому антигену)
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС)
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory	Тест для выявления неспецифических реакиновых антител к кардиолипиновому антигену
XR	Extended release	Замедленное высвобождение; препараты пролонгированного действия
A-aDO ₂	Альвеолярно-артериальная разница по кислороду	
ClCr	Клиренс креатинина	
HbсAg	Антиген нуклеокапсид вируса гепатита В	
HBeAg	Антиген, отражающий активность ДНК-полимеразы вируса	
HBsAg	Поверхностный антиген вируса гепатита В	
АЛТ	Аланин-аминотрансфераза	
АМК	Азот мочевины крови	
АНК	Аmplification нуклеиновых кислот	
АРВ	Антиретровирусный	
АРТ	Антиретровирусная терапия	
АСТ	Аспартат-аминотрансфераза	
в/в	Внутривенный, внутривенно	
в/м	Внутримышечный, внутримышечно	
ВААРТ	Высокоактивная антиретровирусная терапия	
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	
ВПГ	Вирус простого герпеса	
Г-6-ФД	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	

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

Прочие сокращения	
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
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
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

I. Первичный осмотр

Таблица I-1. Лабораторное обследование

Исследование	Примечания
Серологический тест на ВИЧ	<ul style="list-style-type: none">• Чувствительность и специфичность стандартизованных серологических тестов превышает 99%– 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 подтвердить с помощью стандартизованных серологических тестов
Количество лимфоцитов CD4	<ul style="list-style-type: none">• Воспроизводимость: 95% ДИ = 30%• Ложно высокий результат — спленэктомия (определять процентное содержание лимфоцитов CD4), сопутствующая инфекция вирусом HTLV-1• Определять каждые 3–6 месяцев• Процентное содержание лимфоцитов CD4: >500 = >29%; 200–500 = 14–28%; <200 = <14%
Вирусная нагрузка	<ul style="list-style-type: none">• Воспроизводимость: 95% ДИ = 0,3 log₁₀ копий/мл или 50%• Определять каждые 3–4 месяца
Клинический анализ крови	<ul style="list-style-type: none">• Выполнять каждые 3–6 месяцев или чаще при наличии показаний• Макроцитарная анемия на фоне приема AZT и d4T
Биохимический анализ крови	<ul style="list-style-type: none">• Включает показатели функции печени и почек• Регулярно определять показатели функции печени у больных, принимающих ИП и ННИОТ, у лиц, употребляющих алкоголь, а также у больных гепатитом• Регулярно определять показатели функции почек на фоне приема IDV и TDF
Обследование на вирусные гепатиты	<ul style="list-style-type: none">• Определение антител к HCV, HAV, HBsAg (если вакцинирован) или к HbсAg• Отклонение ПФП от нормы: определить антитела к HCV и HBsAg• Наличие антител к HCV: определить вирусную нагрузку (РНК HCV)• Отсутствие антител к HBsAg: вакцинировать против HBV• Наличие HBsAg или антител к HCV: определить ПФП• Отсутствие антител к HAV: вакцинировать против HAV в обычном порядке
Липидный спектр и уровень глюкозы крови натощак	<ul style="list-style-type: none">• Пациентам из группы риска• Перед началом ВААПТ; повторить через 3–4 месяца, затем ежегодно

Таблица I-1. Лабораторное обследование (продолжение)

Исследование	Примечания
Антитела к токсоплазме класса IgG	<ul style="list-style-type: none"> • В США антитела к токсоплазме выявляются у 10–15% населения
Туберкулиновая проба	<ul style="list-style-type: none"> • Показана при отсутствии туберкулеза или положительной туберкулиновой пробы в анамнезе • Уплотнение >5 мм в диаметре служит показанием для профилактического приема изониазида в течение 9 месяцев
Пап-мазок	<ul style="list-style-type: none"> • При первичном осмотре, затем через 6 месяцев, затем ежегодно; брать повторно, если мазок не 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	<ul style="list-style-type: none"> • Показано пациентам, ведущим половую жизнь (см. таблицу VI-1 «Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных») • Повторять каждые 6–12 месяцев в зависимости от показаний
VDRL (тест на сифилис)	<ul style="list-style-type: none"> • При первичном осмотре; проводить ежегодно пациентам, ведущим половую жизнь • Положительные результаты подтвердить с помощью теста FTA-ABS
Исследование функции почек	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ мочи и уровень креатинина • При протеинурии \geq «1+» или повышенном уровне креатинина: определить концентрацию белка в моче и выполнить УЗИ почек.

Таблица 1-2. Профилактика передачи ВИЧ в рамках медицинской помощи ВИЧ-инфицированным

(Рекомендации DHHS по профилактике ВИЧ-инфекции)

Трехэтапная профилактика передачи ВИЧ

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

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

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

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

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

Этап 2. Психологическое воздействие

- Проводите **беседу о необходимости профилактики передачи ВИЧ** во время каждого посещения
- Подробно рассказывайте о **факторах, влияющих на передачу ВИЧ**, и о возможностях снижения риска передачи ВИЧ, например, о воздержании, об использовании презервативов, о половых контактах исключительно с ВИЧ-инфицированными партнерами (с соблюдением предосторожностей, чтобы избежать суперинфекции). Обратите внимание, 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 клочок ваты или марли.
 - Каждый раз протирать место инъекции новой дезинфицирующей салфеткой.
 - Соблюдать меры безопасности при выбрасывании шприцев и игл.
- **Сексуальные контакты**
 - **Риск передачи ВИЧ (на 10 000 незащищенных половых контактов)** [*MMWR Morb Mortal Wkly 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:** риск передачи ВИЧ при незащищенном сексе возрастает 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:** снижение вирусной нагрузки, по всей видимости, несколько уменьшает риск передачи ВИЧ, однако при

нежелании соблюдать меры предосторожности при половых контактах (например, пользоваться презервативами) этим эффектом терапии можно пренебречь. Если прием АРВ препаратов по какой-либо причине был прекращен, пациента следует предупредить о том, что с ростом вирусной нагрузки будет возрастать и риск передачи ВИЧ.

Этап 3. Консультирование и уведомление партнеров

- **Законодательство:** выявление и уведомление половых партнеров ВИЧ-инфицированного и лиц, пользовавшихся с ВИЧ-инфицированным общими иглами, должно проводиться в соответствии с местными законами и законами штата.
- **Первичное посещение:** спросите пациента, все ли его половые партнеры, а также лица, пользовавшиеся с ним общими иглами, уведомлены о необходимости обследования на ВИЧ.
- **При последующих посещениях** спрашивайте, не появились ли у пациента новые половые партнеры, и не пользовался ли он общими иглами с новыми друзьями, которых следует уведомить о необходимости пройти обследование на ВИЧ.
- **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

В этом разделе приведены характеристики антиретровирусных препаратов, описано их взаимодействие с другими лекарственными средствами и побочные эффекты. Более подробное описание препаратов содержится в книге Д. Бартлетта и Д. Галлант «Клинический подход к лечению ВИЧ-инфекции», 2005-2006 гг., изданной Медицинской издательской группой Университета Джонса Хопкинса. Кроме того, дополнительную информацию можно получить на информационном сайте Национального института здоровья, посвященном ВИЧ-инфекции и СПИДу <http://www.aidsinfo.nih.gov/>; также следует внимательно изучать полные аннотации к препаратам, которые обычно можно найти на сайтах фирм-производителей в информационном разделе для медицинских работников.

Таблица II-1. Характеристика антиретровирусных препаратов

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)		
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Абакавир (<i>Зиаген</i> , ABC)	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>Комбивир</i> (CBV)	AZT 300 мг + ЗТС 150 мг (таб.)	1 таб. х2 р/сут		
Диданозин (<i>Видекс</i> , <i>Видекс ЕС</i> , ddl)*	Таблетки с буферными веществами: 25, 50, 100, 150, 200 мг Порошок с буферными веществами: 100, 167, 250 мг Кишечнорастворимые капсулы: 125, 200, 250, 400 мг		>60 кг	<60 кг
		Таблетки	400 мг х1 р/сут или 200 мг х2 р/сут	250 мг х1 р/сут или 125 мг х2 р/сут
		Порошок	250 мг х2 р/сут	167 мг х2 р/сут
		Кишечно-раств. капсулы	400 мг х1 р/сут	250 мг х1 р/сут.(предпочтительно)
		В комбинации с TDF	250 мг х1 р/сут	200 мг х1 р/сут
Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i> , FTC)	Капсулы 200 мг Р-р для приема внутрь, 10 мг/мл	200 мг/сут 24 мл (240 мг) х1 р/сут (р-р для приема внутрь)		
<i>Элзико</i>	ABC 600 мг + ЗТС 300 мг	1 таблетка в сутки		
Ламивудин (<i>Эпивир</i> , ЗТС)	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 (<i>Зерит</i> , d4T)*	Капсулы 15, 20, 30, 40 мг; Р-р для приема внутрь, 1 мг/мл	Масса тела >60 кг : 40 мг х2 р/сут Масса тела <60 кг : 30 мг х2 р/сут		
Тенофовир (<i>Виреад</i> , TDF)	Таб. 300 мг (см. также <i>Трувада</i>)	300 мг х1 р/сут		
<i>Тризивир</i>	AZT 300 мг +ЗТС 150 мг + ABC 300 мг (таб.)	По 1 таблетке 2 раза в сутки		
<i>Трувада</i>	TDF 300 мг + FTC 200 мг	1 таблетка в сутки		
Зальцитабин (<i>Хивид</i> , ddC)	Таб. 0,375 мг, 0,75 мг	0,75 мг х3 р/сут		
Зидовудин (<i>Ретровир</i> , AZT)	Капсулы 100 мг; таб. 300 мг (см. также <i>Комбивир</i> и <i>Тризивир</i>) Р-р для в/в введения, 10 мг/мл Р-р для приема внутрь, 10 мг/мл	300 мг х2 р/сут 200 мг х3 р/сут		

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

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

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		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	Обычная дозировка		
Комбивир (CBV)	Нет	Комбинированные лекарственные формы не рекомендуются		
Диданозин (Видекс, Видекс EC, ddl)*	За 30 мин до еды или через 2 часа после еды Нельзя принимать в одно и то же время с IDV, RTV, DLV, ATV	>60 кг: 200 мг/сут <60 кг: 125 мг/сут	>60 кг: 125 мг/сут <60 кг: 100 мг/сут	>60 кг: 125 мг/сут [§] <60 кг: 75 мг/сут [§]
Эмтрицитабин (Эмтрива, FTC)	Нет	200 мг каждые 48 часов 120 мг/сут (p-p)	200 мг каждые 72 часа 80 мг/сут (p-p)	200 мг каждые 96 часов [§] 60 мг/сут (p-p)
Элзиком	Нет	Применять не рекомендуется		
Ламивудин (Эпивир, 3TC)	Нет	150 мг/сут	150 мг однократно, затем 100 мг/сут	150 мг однократно, затем 25-50 мг/сут [§]
Ставудин (Зерит, d4T)*	Нет	>60 кг: 20 мг каждые 12 часов <60 кг: 15 мг каждые 12 часов	>60 кг: 20 мг каждые 24 часа <60 кг: 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 или печеночной недостаточности не рекомендуется назначать комбинированные препараты		
Трувада	Нет	1 таблетка каждые 48 часов	Не рекомендуется	
Зальцитабин (Хивид, ddC)	Нет	Обычная	0,75 мг x2 p/сут	0,75 мг x1 p/сут
Зидовудин (Петровир, AZT)	Нет	300 мг x2 p/сут	300 мг x1 p/сут или 300 мг x2 p/сут	300 мг x1 p/сут

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

§ Принимать препарат следует 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 курсивом)
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Абакавир (<i>Зиаген</i> , ABC)	Обычная	<i>Реакция гиперчувствительности</i> : лихорадка, сыпь, расстройства ЖКТ, одышка [§] Нельзя возобновлять прием препарата, отмененного по причине развития реакции гиперчувствительности
<i>Комбивир</i> (CBV)	Обычная	Побочные эффекты AZT [§] Обострение гепатита В [√]
Диданозин (<i>Видекс</i> , <i>Видекс EC</i> , ddI)*	Обычная	<i>Панкреатит, периферическая нейропатия, расстройства ЖКТ</i> [§]
Эмтрицитабин (<i>Эмтрива</i> , FTC)	Обычная	Минимальные. Гиперпигментация кожи [§] Обострение гепатита В [√]
<i>Эпзиком</i>	Обычная	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> [#] Нельзя возобновлять прием препарата, отмененного по причине развития реакции гиперчувствительности Обострение гепатита В [√]
Ламивудин (<i>Эливир</i> , 3ТС)	Обычная	Минимальные [§] Обострение гепатита В [√]
Ставудин (<i>Зерит</i> , d4T)*	Обычная	<i>Периферическая нейропатия, панкреатит, гиперлипидемия, липоатрофия, парез по восходящему типу (редко)</i> [§]
Тенофовир (<i>Виреад</i> , TDF)	Обычная	Синдром Фанкони ± почечная недостаточность (редко) [§] Обострение гепатита В [√]
<i>Тризивир</i>	Обычная	<i>Реакция гиперчувствительности (ABC)</i> [#] ; <i>угнетение костного мозга (AZT)</i> ; <i>расстройство ЖКТ (AZT)</i> [§]
<i>Трувада</i>	Обычная	Токсическое действие на почки (TDF) – редко Обострение гепатита В [√]
Зальцитабин (<i>Хивид</i> , ddC)	Обычная	<i>Периферическая нейропатия, стоматит</i> [§]
Зидовудин (<i>Ретровир</i> , AZT)	200 мг x2 p/сут	<i>Анемия, нейтропения, головная боль, астения, расстройства ЖКТ</i> [§]

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

§ Общий побочный эффект всего класса препаратов — развитие лактацидоза с жировой дистрофией печени.

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

√ У пациентов с хроническим гепатитом В (носителей HBsAg) отмена TDF, 3ТС, или FTC может привести к обострению гепатита В; также обострение гепатита может быть обусловлено развитием резистентности вируса к препаратам.

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13)		
Атазанавир (Рейматаз, ATV)	Капсулы 100, 150, 200 мг	400 мг х1 р/сут; ATV 300 мг/RTV 100 мг х1 р/сут Усиление ритонавиром необходимо, если ATV назначают в комбинации с TDF или EFV, и в большинстве случаев предпочтительно [#]
Фосампренавир (Лексива, FPV)	Таб. 700 мг	1400 мг х2 р/сут или FPV 700 мг/RTV 100 мг х2 р/сут или FPV 1400 мг/RTV 200 мг х1 р/сут (только пациентам, ранее не получавшим АРВ препараты)
Индинавир (Криксиван, IDV)	Капсулы 100, 200, 333, 400 мг	800 мг каждые 8 часов; между приемами IDV и ddI (в лек. форме, содержащей буферные вещества) должно пройти не менее часа; IDV 400 мг/RTV 400 мг х2 р/сут или IDV 800 мг/RTV 100-200 мг х2 р/сут
Лопинавир/ ритонавир (Калетра, LPV/r)	Таб. LPV 200 мг + RTV 50 мг; Р-р для приема внутрь, LPV 80 мг + RTV 20 мг в 1 мл (42% спиртовой раствор)	LPV 400 мг+RTV 100 мг (2 таб.) х2 р/сут или LPV 800 мг+RTV 200 мг (4 таб.) х1 р/сут [*] Р-р для приема внутрь: 5 мл х2 р/сут или 10 мл х1 р/сут [*] В комбинации с EFV или NVP: LPV/r 600/150 (3 таб.) х2 р/сут

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

^{*} Принимать препарат один раз в день можно только пациентам, ранее не получавшим АРВ препараты, при условии, что в схему АРТ не входят EFV или NVP.

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		СiCr 30-59 мл/мин	СiCr 10-29 мл/мин	СiCr <10 мл/мин или диализ
Ингибиторы протеазы				
Атазанавир (<i>Рейматаз</i> , ATV)	Принимать во время еды. Не принимать в одно и то же время с ddi (в лек. форме, содержащей буферные вещества), антацидами	Обычные		
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	Нет	Обычные		
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	Принимать за час до еды или через 2 часа после еды (если без ритонавира)	Обычные		
Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i> , LPV/r)	Принимать во время еды	Обычные		

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		
Атазанавир (<i>Рейатаз</i> , ATV)	ШЧП [§] 7-9 баллов: 300 мг x1 p/сут ШЧП [§] >9 баллов: не назначать	Доброкачественное повышение уровня непрямого билирубина, повышение активности АЛТ и АСТ, расстройства ЖКТ. Удлинение интервала QTc, поэтому назначать с осторожностью при нарушениях проводимости или в комбинации с препаратами, влияющими на проводимость (например, с кларитромицином) ^{‡‡}
Фосампренавир (<i>Лексива</i> , FPV)	ШЧП [§] 5-8 баллов: 700 мг x2 p/сут ШЧП [§] >9 баллов: не назначать	<i>Сыпь</i> (назначать с осторожностью при тяжелой аллергической реакции на сульфопрепараты), повышение активности АЛТ и АСТ, расстройства ЖКТ, головная боль, гепатит ^{‡‡}
Индинавир (<i>Криксиван</i> , IDV)	600 мг каждые 8 часов	Расстройства ЖКТ, нефролитиаз, повышение активности АЛТ и АСТ, доброкачественное повышение уровня непрямого билирубина, паронихии ^{‡‡}
Лопинавир/ритонавир (<i>Калетра</i> , LPV/r)	§§	Расстройства ЖКТ (часто диарея), повышение активности АЛТ и АСТ, астения ^{‡‡}

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

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

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

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Лекарственная форма	Обычная доза (для взрослого пациента)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены, в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)		
Нелфинавир (Viracept, NFV)	Таб. 250, 625 мг Порошок, 50 мг/г	1250 мг x2 p/сут или 750 мг x3 p/сут
Ритонавир (Норвир, RTV)	Капсулы 100 мг Р-р для приема внутрь, 600 мг/7,5 мл	600 мг каждые 12 часов, интервал между приемами RTV и ddl должен быть не менее 2 часов
Саквинавир (Инвизаза, SQV) ^{††}	Капсулы 200, 500 мг	SQV 400 мг + RTV 400 мг x2 p/сут или SQV 1000 мг + RTV 100 мг x2 p/сут или SQV 2000 мг + RTV 100 мг x1 p/сут
Типранавир (Антивус, TPV)	Капсулы 250 мг	500 мг x2 p/сут + RTV 200 мг x2 p/сут
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)		
Делавердин (Рескриптор, DLV)	Таб. 100, 200 мг	400 мг x3 p/сут Интервал между приемами DLV и ddl (в лек. форме, содержащей буферные вещества) или антацидов должен быть не менее часа
Эфавиренз [†] (Сустива, EFV)	Капсулы 50, 100, 200 мг Таб. 600 мг	600 мг на ночь (перед сном)
Невирапин [§] (Вирамун, NVP)	Таб. 200 мг Суспензия для приема внутрь, 50 мг/5 мл	200 мг x1 p/сут в течение 14 дней, затем 200 мг x2 p/сут
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (ENF, Фузеон, T-20)	Флаконы, содержащие 90 мг препарата (на одну инъекцию), перед употреблением развести в 1,0 мл воды для инъекций	90 мг (1 мл) подкожно каждые 12 часов (в наружную поверхность плеча, переднюю поверхность бедрра или живот). Места инъекций чередовать.

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

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

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

Таблица II-1.
Характеристика антиретровирусных препаратов (продолжение)

Название препарата	Зависимость от приема (или состава) пищи	Дозировки при почечной недостаточности		
		СiCr 30-59 мл/мин	СiCr 10-29 мл/мин	СiCr <10 мл/мин или диализ
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены, в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)				
Нелфинавир (<i>Viracept</i> , NFV)	Принимать во время еды	Обычные		
Ритонавир (<i>Норвир</i> , RTV)	Прием во время еды улучшает переносимость препарата со стороны ЖКТ	Обычные		
Саквинавир (<i>Инвираза</i> , SQV) ^{††}	Принимать не позже чем через 2 часа после еды	Обычные		
Типранавир (<i>Аптивус</i> , TPV)	TPV/r принимать во время еды	Обычные		
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)				
Делавирдин (<i>Рескриптор</i> , DLV)	Нет	Обычные		
Эфавиренз [†] (<i>Сустива</i> , EFV)	Принимать натощак	Обычные		
Невиррапин [§] (<i>Вирамун</i> , NVP)	Нет	Обычные	Обычные дозы; принимать после диализа	
Ингибиторы слияния				
Энфувиртид (<i>ЕНФ</i> , <i>Фузеон</i> , T-20)	—	Обычные		

[†] 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.

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

Таблица II-1.

Характеристика антиретровирусных препаратов

(Наиболее распространенные и тяжелые побочные эффекты выделены курсивом)

Название препарата	Дозировки при печеночной недостаточности	Побочные эффекты (основные выделены курсивом)
Ингибиторы протеазы (дозировки приведены, в том числе для комбинаций с ритонавиром, см. таблицу II-13) (продолжение)		
Нелфинавир (<i>Viracept</i> , NFV)	§§	Диарея, повышение активности АЛТ и АСТ ^{††}
Ритонавир (<i>Норвир</i> , RTV)		Расстройства ЖКТ, парестезии, повышение активности АЛТ и АСТ, нарушения вкуса ^{††}
Саквинавир (<i>Инвираз</i> , SQV) ^{††}	§§	Расстройства ЖКТ, повышение активности АЛТ и АСТ ^{††}
Типранавир (<i>Антивус</i> , TPV)	Не назначать при заболеваниях печени средней и тяжелой степени тяжести	Гепатит, повышение активности АЛТ и АСТ, сыпь (назначать с осторожностью при тяжелой аллергической реакции на сульфопрепараты), расстройства ЖКТ ^{††}
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ)		
Делавердин (<i>Рескриптор</i> , DLV)	§§	Сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ
Эфавиренз [†] (<i>Сустива</i> , EFV)	§§	Симптомы со стороны ЦНС 2–3 недели, сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ, ложно+ рез-т теста на каннабиноиды
Невирарин [§] (<i>Вирамун</i> , NVP)	Не назначать при заболеваниях печени средней и тяжелой степени тяжести	Сыпь, повышение активности АЛТ и АСТ; некроз печени, особенно у женщин с исходным уровнем лимфоцитов CD4 >250 мкл ⁻¹
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (<i>ЕНФ</i> , <i>Фузезон</i> , T-20)	Обычные дозы	Реакции в местах инъекций, бактериальная пневмония

[†] 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.

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

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

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

Таблица II-2. Побочные эффекты АРВ препаратов

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни	
Некроз печени	
Препарат	Невирапин (NVP)
Клиническая картина	Острое начало с развитием «гриппоподобного» синдрома, расстройства ЖКТ, лихорадка, сыпь (50%), эозинофилия и некроз печени; обычно развивается в первые 6–18 недель приема NVP; может возникать лекарственная сыпь, эозинофилия и системные проявления.
Частота	У 1–2% всех пациентов, принимающих NVP. Клинически выраженный гепатит развивается у 11% ранее не получавших лечения женщин, у которых количество лимфоцитов CD4, измеренное перед началом терапии, превышает 250 мкл ⁻¹ , и у 6% мужчин, у которых количество лимфоцитов CD4, измеренное перед началом терапии, превышает 400 мкл ⁻¹ .
Диагностика	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции. Регулярно определять активность АЛТ: перед началом терапии, через 2, 4, 8, 12, 16 недель от начала терапии, затем каждые 3 месяца.
Лечение	Немедленно прекратить прием всех АРВ препаратов. Нарушения могут прогрессировать даже после отмены АРТ. Поддерживающая терапия (стероиды и антигистаминные средства неэффективны).
Кожные реакции: синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз	
Препарат	NVP, реже EFV (сообщалось о развитии таких побочных эффектов на фоне приема FPV, ABC, ddl, LPV, AZT, ATV, IDV)
Клиническая картина	Развиваются в первые недели терапии, клинические проявления — лихорадка, миалгия, кожная сыпь с образованием пузырей ± поражение слизистых
Частота	NVP 0,5–1%, EFV 0,1%
Диагностика	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.

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

Побочные эффекты, представляющие угрозу для жизни	
Лактацидоз	
Препарат	d4T + ddl > ddl > d4T > AZT (редко или никогда при приеме ABC, TDF, 3ТС и FTC); прием препаратов в течение длительного времени
Клиническая картина	Расстройство ЖКТ, истощение, общая слабость ± полиорганная недостаточность, панкреатит, дыхательная недостаточность
Частота	1–10% на 1000 пациентов в год для d4T, ddl и AZT
Диагностика	Настороженность в отношении клинических симптомов. Уровень лактата определять только при наличии клинических показаний; в норме он не превышает 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 АРВ препаратов. Поддерживающая терапия: искусственная вентиляция легких, диализ и т. д. Для выздоровления может потребоваться несколько месяцев. В дальнейшем либо назначают схему АРТ без НИОТ, либо включают в схему ABC, 3ТС, FTC и/или TDF.
Реакция гиперчувствительности	
Препарат	Абакавир (ABC)
Клиническая картина	Симптомы (начиная с самых частых): высокая лихорадка, диффузная кожная сыпь, тошнота, головная боль; кроме того, могут развиваться боли, диарея, боли в суставах, фарингит, одышка. Практически у всех пациентов поражаются несколько систем органов, что позволяет отличить реакцию гиперчувствительности от распространенных интеркуррентных заболеваний. У 90% пациентов реакция развивалась в первые 6 недель приема препарата (медиана – 9-й день приема препарата).
Частота	4–9% пациентов, принимающих ABC. Выявлена генетическая предрасположенность к развитию реакции гиперчувствительности, которую можно выявить с помощью генетических тестов. Возможно, лица с генетической предрасположенностью составляют большинство от всех пациентов, у которых развивается реакция гиперчувствительности.
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. В спорных случаях можно понаблюдать за состоянием пациента после приема очередной дозы препарата — проявления реакции гиперчувствительности должны усилиться.
Лечение	Отменить ABC. Никогда не возобновлять прием препарата в дальнейшем (если диагноз не исключен). Поддерживающая терапия (стероиды и антигистаминные препараты неэффективны). Симптомы обычно исчезают в течение 48 часов после отмены препарата.

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

Тяжелые побочные эффекты	
Панкреатит	
Препарат	ddl + d4T > ddl > d4T, ddC (ЗТС у детей)
Клиническая картина	Боли в животе в сочетании с повышенной активностью амилазы и/или липазы
Частота	ddl 1–7%. В эпоху ВААРТ 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.
Диагностика	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции. Клинические симптомы в сочетании с повышением активности амилазы.
Лечение	Поддерживающая терапия, обезболивающие и разгрузка кишечника (только парентеральное питание).
Нефротоксическое действие — синдром Фанкони	
Препарат	Тенофовир (TDF)
Клиническая картина	Почечная недостаточность ± синдром Фанкони На развитие побочного эффекта указывают повышение уровня креатинина, гипофосфатемия, глюкозурия, гипокалиемия, метаболический ацидоз без увеличения анионного интервала
Частота	Встречается преимущественно у пациентов с исходным нарушением функции почек, которым была неправильно подобрана доза TDF.
Диагностика	Анализ мочи, определение уровня креатинина или АМК каждые 3–6 месяцев (?) Также полезно следить за изменениями в анализах мочи, концентрациями калия и фосфатов в сыворотке крови. (Примечание: данный побочный эффект чаще развивается у мужчин-афроамериканцев.)
Лечение	Поддерживающая терапия. Отмена TDF.
Камни в почках	
Препарат	Индинавир (IDV)
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
Диагностика	Анализ мочи ± определение уровня креатинина или АМК каждые 3–6 месяцев на фоне приема IDV. Настороженность в отношении клинических симптомов. (Примечание: чаще встречается в Африке, 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	
Угнетение костного мозга	
Препарат	Зидовудин (AZT, ZDV)
Клиническая картина	Нейтропения и/или анемия; развивается, как правило, спустя несколько недель или месяцев
Частота	Анемия 1–4%, нейтропения 2–8%. Риск выше на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.
Диагностика	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
Клиническая картина	Повышение активности АЛТ (при отсутствии других причин, таких как употребление алкоголя, вирусный гепатит В или С и т. д.). 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
Диагностика	Определять активность АЛТ каждые 3–6 месяцев.
Лечение	Следует исключить возможность повышения активности АЛТ, вызванного другими препаратами (например, исключить лактацидоз с жировой дистрофией печени как побочный эффект d4T, ddI или AZT, реакцию гиперчувствительности как побочный эффект ABC и некроз печени как побочный эффект NVP) либо другими причинами (вирусные гепатиты, употребление алкоголя и т. д.). 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).
Прочие побочные эффекты	
Расстройства ЖКТ	
Препарат	Все ИП, зидовудин (AZT) и диданозин (ddI)
Клиническая картина	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита. Возникают после приема первой дозы. Диарея: LPV/r, NFV, лекарственные формы диданозина с буферными добавками
Частота	Часто
Диагностика	Предупредить пациента о возможности развития такой побочной реакции.
Лечение	Симптоматическое. Для улучшения переносимости можно принимать во время еды (кроме ddI и IDV, не усиленного RTV); при диарее, вызванной приемом NFV и LPV/r, обычно эффективен Имодиум; у многих пациентов переносимость препаратов со временем улучшается.

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

Прочие побочные эффекты	
Периферическая нейропатия	
Препарат	Диданозин (ddl), ставудин (d4T) и зальцитабин (ddC)
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
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. Настороженность в отношении клинических симптомов, проверка ахилловых рефлексов.
Лечение	Отмена препарата, вызвавшего побочное действие. Симптоматическое лечение: обезболивающие, уход за стопами и т. д. Нарушения обратимы, если прекратить прием АРВ препаратов вскоре после появления симптомов. Для лечения болевого синдрома назначают габапентин, трициклические антидепрессанты, ламотригин, наркотические анальгетики, препараты лидокаина для наружного применения
Сыпь	
Препарат	ННИОТ (NVP и EFV), APV, FPV, TPV/r и ABC.
Клиническая картина	Макулопапулезная сыпь ± зуд
Частота	NVP и EFV — 15%, FPV — 20%, APV — 20%, ABC — 5%, TPV/r — 10–14%
Диагностика	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.
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. При длительном приеме препарата развивается склонность к развитию депрессии.
Частота	Развивается у >50% пациентов, принимающих EFV.
Диагностика	Предупредить пациента о возможности такой побочной реакции. В течение первых 1-2 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.

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

Прочие побочные эффекты	
Резистентность к инсулину	
Препарат	ИП, особенно индинавир (IDV)
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
Диагностика	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, основанную на ННИОТ.
Гиперлипидемия	
Препарат	ИП (кроме атазанавира) и ставудин (d4T). Распределение ИП в порядке убывания риска: TPV/r>LPV/r>NFV>FPV>IDV>SQV
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
Диагностика	Определение липидного спектра натощак перед началом терапии, через 3–6 месяцев, затем ежегодно.
Лечение	Следовать рекомендациям Национальной просветительской программы по борьбе с гиперхолестеринемией (США) (NCEP) [JAMA 2001; 285:2486]. См. таблицы II-6 и II-7. Из статинов предпочтительнее назначать правастатин и аторвастатин (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 (можно назначить ATV).
Липоатрофия	
Препарат	Ставудин (d4T), преимущественно
Клиническая картина	Уменьшение толщины подкожной жировой клетчатки в области щек, на конечностях и ягодицах.
Частота	Часто при длительном приеме препарата
Диагностика	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	По возможности как можно раньше отменить d4T; жировой слой восстанавливается крайне медленно, чаще изменения необратимы. Для устранения косметических дефектов применяются инъекции препарата на основе L-полимолочной кислоты «Скульптра» (<i>Sculptra</i>).

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

Прочие побочные эффекты	
Отложения жировой клетчатки	
Препарат	Ингибиторы протеазы
Клиническая картина	Увеличение объема живота и молочных желез, жировой «горбик» на задней поверхности шеи.
Частота	20–80% всех пациентов, получающих ВААРТ.
Диагностика	Жалобы пациента на изменение своей внешности.
Лечение	Для сохранения внешности пациента можно перейти на режим АРТ, основанный на НИИОТ; пластическая хирургия.

Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей*).

Препарат	Побочные эффекты
Абакавир	<ul style="list-style-type: none"> • Реакции гиперчувствительности, представляющие угрозу для жизни — не возобновлять прием препарата после отмены, если диагноз реакции гиперчувствительности не был исключен • Лактацидоз с жировой дистрофией печени*
Ампренавир	<ul style="list-style-type: none"> • Р-р для приема внутрь содержит высокую концентрацию пропиленгликоля — не назначать при почечной и печеночной недостаточности, беременности, а также одновременно с метронидазолом
Атазанавир	Нет
Делавирдин	Нет
Диданозин	<ul style="list-style-type: none"> • Панкреатит, как представляющий, так и не представляющий угрозу для жизни — не возобновлять прием препарата после отмены • Лактацидоз с жировой дистрофией печени* • Лактацидоз, представляющий угрозу для жизни, при назначении препарата в комбинации со ставудином во время беременности
Зальцитабин	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая периферическая нейропатия • Панкреатит (редко) • Печеночная недостаточность у инфицированных вирусом гепатита В (редко) • Лактацидоз с жировой дистрофией печени*
Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> • Угнетение костного мозга — 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 по поводу гепатита В
Лопинавир	Нет
Невирапин	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатотоксическое действие, в том числе опасность развития фульминантного холестатического гепатита и некроза печени, особенно у женщин с исходным количеством лимфоцитов CD4 >250 мкл⁻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"> • Инвиразу назначают только в комбинации с ритонавиром

Таблица II-3. Тяжелые и угрожающие жизни побочные эффекты АРВ препаратов (предостережения фирм-производителей*) (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 по поводу 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.
Эмтрицитабин	<ul style="list-style-type: none"> • Лактацидоз с жировой дистрофией печени* • Обострение гепатита В (у носителей HbsAg) при отмене препарата. Может потребоваться лечение по поводу гепатита В. • Безопасность и эффективность препарата при лечении гепатита В не установлены
Энфувиртид	Нет
Эфавиренз	Нет

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

* Данный побочный эффект описан у всех препаратов класса НИОТ, однако редко развивается на фоне приема ABC, FTC, 3ТС и TDF. 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, второй задачей (после снижения уровня ЛПНП) становится снижение уровня холестерина ЛПНП и ЛПОНП. 			

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) сумму факторов риска уменьшают на единицу.

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

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

Таблица II-5. Медикаментозное лечение гиперлипидемии (рекомендации ACTG [Dube MP et al, C/D 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 врачебных назначений, направленных на уменьшение факторов риска, например, соблюдения диеты с низким содержанием жиров, регулярных физических упражнений, ограничения употребления алкоголя, отказа от курения, нормализации артериального давления и уровня глюкозы крови (по возможности). При сохранении факторов риска медикаментозное лечение гиперлипидемии часто бывает неэффективным.

* **Статин:** правастатин, 20 мг/сут (максимальная доза 40 мг/сут); флувастатин, 20–40 мг/сут; аторвастатин, 10 мг/сут. При применении аторвастатина одновременно с LPV/r, TPV/r или NFV следует проявлять особую осторожность; см. также таблицу II-6, «**Лекарственные взаимодействия: препараты, которые нельзя назначать одновременно**».

† **Фибрат:** гемфиброзил 600 мг x2 p/сут, принимать не менее чем за 30 минут до еды, или фенофибрат в таблетках (например, *Трикор*), 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 назначать одновременно

Класс препаратов	Препарат, который нельзя назначать одновременно с АРВ препаратами, перечисленными в следующем столбце	АРВ препараты	Альтернативный препарат
Блокаторы кальциевых каналов	Бепридил	Атазанавир, фосампренавир, ритонавир, типранавир	—
Антиаритмические средства	Флекаинид, пропafenон	Ритонавир, лопинавир/ритонавир, типранавир	—
	Амиодарон, хинидин	Ритонавир, индинавир, типранавир	
Гиполипидемические препараты	Симвастатин, ловастатин	Все ИП, делавирдин	Правастатин или флувастатин, возможно, аторвастатин, розувастатин
Противотуберкулезные препараты	Рифампицин	Ампренавир, атазанавир, делавирдин, фосампренавир, индинавир, лопинавир/ритонавир, нелфинавир, невирапин, саквинавир, типранавир	Назначать рифабутин*
	Рифабутин	Делавирдин, саквинавир (если не усилен ритонавиром)	Кларитромицин, азитромицин
	Рифапентин	Все ИП, невирапин, делавирдин, эфавиренз	Рифампицин или рифабутин
Антигистаминные препараты	Астемизол, терфенадин	Все ИП, делавирдин, эфавиренз	Лоратадин, фексофенадин, цетиризин, деслоратадин
Противоопухолевые препараты	Иринотекан	Атазанавир; осторожность при назначении других ИП	—
Препараты для лечения заболеваний ЖКТ	Цизаприд	Все ИП, делавирдин, эфавиренз	Реглан
	H ₂ -блокаторы, ингибиторы протонной помпы	Делавирдин, атазанавир	
Нейролептики	Пимозид	Все ИП и делавирдин	—
Психотропные препараты	Мидазолам [†] , триазолам	Все ИП, делавирдин, эфавиренз	Темазепам или лоразепам
	Алпразолам	Делавирдин	

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

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

Класс препаратов	Препарат, который нельзя назначать одновременно с АРВ препаратами, перечисленными в следующем столбце	АРВ препараты	Альтернативный препарат
Алкалоиды спорыньи	Эрготамин	Все ИП, делавирдин, эфавиренз	Можно назначить суматриптан
Фитопрепараты	Препараты зверобоя	Все ИП, делавирдин, эфавиренз, невирапин	Другие антидепрессанты
Стероидные препараты в форме назального спрея	Флутиказон	Ритонавир, лопинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир	Беклометазон
Блокаторы альфа-адренергических рецепторов	Альфузозин	Ритонавир	Можно назначить тамсулозин или доксазозин

* См. в таблице II-7 информацию о коррекции доз рифабутина и АРВ препаратов при их одновременном приеме.

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

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Противогрибковые средства	Итраконазол	Все ИП: отслеживать побочные эффекты LPV/r и LPV: доза итраконазола не должна превышать 200 мг x2 p/сут IDV (без ритонавира) назначают в дозе 600 мг x3 p/сут; доза итраконазола не должна превышать 200 мг x 2 p/сут
	Кетоконазол	IDV назначают в дозе 600 мг x 3 p/сут
		RTV, LPV/r, FPV/r — доза кетоконазола не должна превышать 200 мг/сут, доза FPV ≤400 мг/сут
		NVP — не рекомендуется
Вориконазол	Можно назначать на фоне приема IDV. Нельзя назначать одновременно с RTV (в дозе 400 мг x2 p/сут) и EFV. Нет данных о лекарственных взаимодействиях с другими ИП и NVP, теоретически они должны взаимно угнетать метаболизм друг друга. Отслеживать побочные эффекты.	
Оральные контрацептивы	—	На фоне приема EFV, FPV, LPV/r, NFV, NVP, RTV, TPV необходимо использовать дополнительный метод контрацепции. (IDV и ATV сами по себе не влияют на эффективность оральных контрацептивов, однако нет данных об этих препаратах, усиленных ритонавиром. Тем не менее, компания-производитель рекомендует использовать другой метод контрацепции.) SQV — нет данных
Противосудорожные препараты	Фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин	Нельзя назначать карбамазепин + IDV и фенитоин + LPV; другие комбинации ННИОТ или ИП с перечисленными противосудорожными средствами следует назначать с осторожностью, отслеживая концентрации противосудорожных средств и APB препаратов в плазме крови, либо назначать вальпроевую кислоту или леветирацетам (<i>Кенпра</i>).
Метадон	—	NVP и EFV могут значительно снизить концентрацию метадона в крови и вызвать синдром отмены метадона. У IDV нет лекарственных взаимодействий с метадоном; другие ИП могут снижать концентрацию метадона, поэтому при одновременном применении необходимо тщательно следить за состоянием пациента, у которого может развиваться синдром отмены; клиническая значимость такого взаимодействия неясна. Метадон снижает концентрацию ddI (применяемого в лекарственной форме, содержащей буферные вещества), поэтому рекомендуется назначать ddI в форме кишечнорастворимых капсул (нет взаимодействия).

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

Класс препаратов	Препарат	АРВ препараты
Антибиотики	Кларитромицин	RTV, LPV/r, DLV, TPV/r – при почечной недостаточности дозу кларитромицина снижают.
		EFV, ATV – рекомендуется назначить другой препарат (например, азитромицин)
Препараты для лечения эректильной дисфункции	Силденафил	ИП и DLV: ≤ 25 мг каждые 48 часов; следить за состоянием пациента
	Варденафил	ИП и DLV: $\leq 2,5$ мг каждые 72 часа
	Тадалафил	ИП и DLV: начальная доза — 5 мг; максимальная доза — 10 мг каждые 72 часа
Противо- туберкулезные препараты	Рифабутин	Все ИП, усиленные RTV: ИП/г в стандартной дозе + рифабутин 150 мг через день или 150 мг x 3 р/нед
		FPV 1400 мг x 2 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг x 3 раза в неделю
		ATV 400 мг/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг x 3 раза в неделю
		EFV 600 мг/сут + рифабутин 450-600 мг/сут или 600 мг x 3 раза в неделю
		IDV 1000 мг каждые 8 часов + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг x 3 раза в неделю
		LPV/r 400/100 мг x 2 р/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг x 3 раза в неделю
		NFV 1000 мг x 3 р/сут + рифабутин 150 мг/сут или 300 мг x 3 раза в неделю
		NVP в стандартной дозе + рифабутин в стандартной дозе (коррекция доз не требуется)
		RTV 600 мг x2 р/сут + рифабутин 150 мг через день или 150 мг x3 раза в неделю
	TPV/r 500/200 мг + рифабутин 150 мг через день или 150 мг x 3 раза в неделю	
	Рифампицин	Противопоказаны все ИП и ННИОТ, за исключением EFV (в дозе 600 или 800 мг/сут), при этом рифампицин назначают в стандартной дозе. При необходимости можно осторожно назначить NVP под контролем ПФП.

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

Класс препаратов	Препарат	АРВ препараты
Гиполипидемические препараты	Симвастатин	EFV: может потребоваться увеличение дозы симвастатина.
	Аторвастатин	Все ИП могут в значительной степени повышать концентрацию аторвастатина. Лучше заменить аторвастатин на правастатин или розувастатин. 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.
	Правастатин	Не требуется коррекция доз при одновременном приеме с большинством АРВ препаратов. EFV, NFV и SQV/r (400/400 мг x2 p/сут): концентрации правастатина снижаются; клиническая значимость этого взаимодействия неясна; может потребоваться увеличение дозы правастатина.
Прочие препараты	Антациды	APV, ATV, ddC, DLV, TPV/r — между приемами антацидов и перечисленных АРВ препаратов должно проходить не менее часа, поскольку антациды снижают их биодоступность
	Блокаторы кальциевых каналов Бепридил	ATV, FPV, RTV, TPV — противопоказаны. При одновременном приеме с другими ИП и DLV может потребоваться подбор дозы (т.е. начинать лечение с малых доз, постепенно повышая дозу до достижения оптимального эффекта) и тщательное наблюдение за состоянием пациента
	Все остальные	При одновременном приеме с ИП и DLV может потребоваться подбор дозы (т.е. начинать лечение с малых доз, постепенно повышая дозу до достижения оптимального эффекта) и тщательное наблюдение за состоянием пациента
	Дезипрамин и другие трициклические антидепрессанты	RTV — рекомендуется снизить дозу дезипрамина

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

Класс препаратов	Препарат	APB препараты
Прочие препараты	Дилтиазем	Все ИП — начать прием дилтиазема в половинной дозе; контроль ЭКГ.
	Грейпфрутовый сок	IDV ↓, SQV ↑ При усилении ритонавиром взаимодействие перестает быть клинически значимым
	H ₂ -блокаторы	Принимать ATV за 2 часа до приема H ₂ -блокатора или через час после приема H ₂ -блокатора
	Рибавирин	Рибавирин усиливает токсичные эффекты ddl; не рекомендуется применять одновременно
	Теofilлин	RTV — отслеживать уровни теofilлина
	Тразодон	RTV — назначать в наименьшей лечебной дозе; тщательно наблюдать за состоянием ЦНС
	Варфарин	RTV, DLV, EFV — при одновременном приеме варфарина с любым ИП или ННИОТ — контроль МНО

Таблица II-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 лек. форме, содержащей буферные в-ва ↓ на 61% — рекомендуется ↑ дозу или назначить ddl в капсулах (EC)	Концентрации метадона и TDF не меняются
Диданозин (ddl)	—	Усиление токсичности: панкреатит, периферическая нейропатия, лактацидоз. По возможности не назначать 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 в исследованиях <i>in vivo</i>	Нет данных	Усиливает токсичность ddl. Не назначать одновременно	Не влияет на концентрации TDF
Атазанавир (ATV)	AUC атазанавира не меняется, однако C _{min} ↓ на 30%; клиническая значимость неясна	—	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва — принимать ATV за 2 часа до или через час после приема ddl. Либо назначить ddl в капсулах (EC) — принимать отдельно, учитывая рекомендации, касающиеся режима и характера питания	AUC атазанавира ↓ на 25%; AUC тенофовира ↑ на 24%. Не назначать 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)	—	—	ddl в лек. форме, содержащей буферные в-ва — соблюдать часовой интервал между приемами	—
Цидофовир, ганцикловир, валганцикловир	При одновременном приеме ганцикловира и AZT усиливается угнетение костного мозга. Следить за изменениями показателей клинического анализа крови	—	Не назначать одновременно ddl и ганцикловир в форме для приема внутрь. AUC диданозина ↑ на 111% (при приеме ганцикловира внутрь) или на 50–70% (при в/в введении ганцикловира)	При одновременном приеме могут повышаться концентрации обоих препаратов — настороженность в отношении побочных эффектов
LPV/r	—	—	—	AUC тенофовира ↑ на 34%. Назначать в стандартных дозах; настороженность в отношении побочных эффектов тенофовира
TPV	AZT ↓ на 33–43%. Клиническая значимость неясна	—	Интервал между приемом типранавира и ddl EC — не менее двух часов.	—

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

	Делавердин (DLV)	Эфавиренз (EFV)	Невирапин (NVP)
Атазанавир (ATV)	Недостаточно данных	ATV 300 мг + RTV 100 мг + EFV в стандартной дозе	ATV 300 мг + RTV 100 мг x1 p/сут + NVP в стандартной дозе
Фосампренавир (FPV)	Недостаточно данных	<ul style="list-style-type: none"> • FPV 1400 мг 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
Индинавир (IDV)	DLV в стандартной дозе + IDV 600 мг каждые 8 часов	<ul style="list-style-type: none"> • IDV 1000 мг каждые 8 часов + EFV в стандартной дозе или • IDV 800 мг каждые 12 часов + RTV 200 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе 	IDV 1000 мг каждые 8 часов + NVP в стандартной дозе
Лопинавир/ритонавир (LPV/r)	Недостаточно данных	LPV/r 600/150 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	LPV/r 600/150 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе
Нелфинавир (NFV)	Недостаточно данных	NFV в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе	NVP в стандартной дозе + NFV в стандартной дозе
Ритонавир (RTV)	Недостаточно данных	RTV в стандартной дозе + EFV в стандартной дозе	RTV в стандартной дозе + NVP в стандартной дозе
Саквинавир (SQV)	FTV 800 мг x3 p/сут + DLV в стандартной дозе	SQV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	<ul style="list-style-type: none"> • SQV 400 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе • SQV 1000 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут + NVP в стандартной дозе
Типранавир (TPV)	Недостаточно данных	TPV 500 мг x2 p/сут* + RTV 200 мг x2 p/сут + EFV в стандартной дозе	Недостаточно данных

* Рекомендуется назначать типранавир в дозе 500 мг на прием, несмотря на то, что в клиническом исследовании типранавир назначался в дозе 750 мг на прием.

Таблица II-10.

Коррекция доз препаратов при назначении комбинации двух ИП

Пре- па- рат	FPV	IDV	LPV/r	NFV	RTV	SQV
ATV	Недостаточно данных	Нельзя комбинировать	ATV 300 мг x1 p/сут + LPV/r 400/100 мг x2 p/сут	Недостаточно данных	ATV 300 мг x1 p/сут + RTV 100 мг x1 p/сут	Возможно ATV 300 мг + RTV 100 мг + SQV 1500 мг 1 p/сут
FPV		Недостаточно данных	Окончательных данных нет, однако возможна схема FPV 1400 мг x2 p/сут + LPV/r 600/150 мг x2 p/сут	Недостаточно данных	FPV 700 мг x2 p/сут + RTV 100 мг x2 p/сут <i>или</i> FPV 1400 мг x 1 p/сут + RTV 200 мг x1 p/сут	Недостаточно данных
IDV			IDV 600 мг x2 p/сут + LPV/r в стандартной дозе	IDV 1200 мг x2 p/сут + NFV 1250 мг x2 p/сут Клинические данные ограничены	<ul style="list-style-type: none"> 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 	Недостаточно данных
LPV/r				LPV/r в стандартной дозе + NFV 1000 мг x2 p/сут		LPV/r в стандартной дозе + SQV 1000 мг x2 p/сут
NFV					NFV 500–750 мг x2 p/сут + RTV 400 мг x2 p/сут	NFV в стандартной дозе + SQV 1200 мг x2 p/сут <i>или</i> NFV в стандартной дозе + SQV 800 мг x3 p/сут Клинические данные ограничены
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

III. Антиретровирусная терапия у взрослых

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

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

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

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

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

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

* На основании опубликованных результатов проспективных клинических исследований.

[†] На основании результатов когортных исследований.

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

Схемы АРТ	Кол-во таблеток (капсул) в сутки
Схемы АРТ первого ряда, основанные на ННИОТ	
EFV + (ЗТС или FTC) + (AZT или TDF) — не назначать беременным и женщинам, способным забеременеть	2–3
Схемы АРТ первого ряда, основанные на ИП	
LPV/r + (ЗТС или FTC) + AZT	6–7
Альтернативные схемы АРТ, основанные на ННИОТ	
<ul style="list-style-type: none"> • EFV + (ЗТС или FTC) + (ddl, или d4T*, или ABC) — не назначать беременным и женщинам, способным забеременеть 	2–4
<ul style="list-style-type: none"> • NVP + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или ABC, или TDF, или ddl) — не назначать женщинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 250 мкл⁻¹, и мужчинам, у которых количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 400 мкл⁻¹ 	3–6
Альтернативные схемы АРТ, основанные на ИП	
<ul style="list-style-type: none"> • ATV + (ЗТС или FTC) + (AZT, или ddl, или ABC, или d4T*) или (TDF+RTV 100 мг) 	3–6
<ul style="list-style-type: none"> • FPV + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	5–8
<ul style="list-style-type: none"> • FPV/r† + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	5–8
<ul style="list-style-type: none"> • IDV + RTV† + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	7–12
<ul style="list-style-type: none"> • NFV + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	5–8
<ul style="list-style-type: none"> • SQV (Инваираза) + RTV† + (ЗТС или FTC) + (AZT, или d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	7–15
<ul style="list-style-type: none"> • LPV/r + (ЗТС или FTC) + (d4T*, или TDF, или ddl, или ABC) 	5–8
Схемы АРТ, основанные на трех НИОТ — альтернатива схемам, основанным на ИП и ННИОТ	
ABC + ЗТС + (AZT или d4T*)	2–4

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

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

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

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

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

Критерии	Схемы АРТ			
	NVP/d4T/3TC	NVP/AZT/3TC	EFV/3TC/d4T	EFV/AZT/3TC
Возможность приема во время беременности или при возможности забеременеть	Да	Да	Нет	Нет
Приемлема ли схема для больных туберкулезом	Альтернативная схема	Альтернативная схема	Да	Да
Наличие комбинированных препаратов	Да	Да	Нет	Нет
Потребность в регулярных лабораторных исследованиях	Нет	Гематокрит	Нет	Гематокрит

Таблица III-3. Преимущества и недостатки различных схем АРТ

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

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

Препараты	Преимущества	Недостатки
Нелфинавир	Обширный опыт применения у беременных с высокой эффективностью препарата	Побочные эффекты: диарея Высокая вероятность вирусологической неудачи Зависимость от приема пищи
Саквинавир/ ритонавир	При приеме Инвиразы в таблетках по 500 мг требуется принимать небольшое количество таблеток в сутки Возможен прием препарата один раз в сутки	Побочные эффекты: расстройства ЖКТ
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Зидовудин/ ламивудин/ абакавир	Комбинированный препарат Минимальные лекарственные взаимодействия Принимать независимо от приема пищи Сохранение возможности использовать ИП и ННИОТ в будущем	Выше вероятность вирусологической неудачи лечения Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности (абакавир); угнетение костного мозга (зидовудин) Обострение гепатита В при отмене ламивудина
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы — комбинации двух препаратов		
Зидовудин/ ламивудин	Обширный опыт применения Комбинированный препарат Принимать независимо от приема пищи	Побочные эффекты: расстройства ЖКТ и угнетение костного мозга (зидовудин) Обострение гепатита В при отмене ламивудина
Ставудин/ ламивудин или эмтрицитабин	Принимать один раз в сутки независимо от приема пищи	Побочные эффекты ставудина† Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина
Тенофовир/ эмтрицитабин*	Хорошая переносимость Комбинированный препарат Прием один раз в сутки	Обострение гепатита В при отмене тенофовира или эмтрицитабина
Диданозин/ ламивудин или эмтрицитабин	Прием один раз в сутки	Побочные эффекты диданозина†† Обострение гепатита В при отмене ламивудина или эмтрицитабина Зависимость приема препаратов от приема пищи
Абакавир/ ламивудин*	Комбинированный препарат Принимать один раз в сутки независимо от приема пищи	Побочные эффекты: реакция гиперчувствительности на абакавир Обострение гепатита В при отмене ламивудина

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

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

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

Таблица III-4.

АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения

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

* В некоторых ситуациях применение может быть оправдано.

Таблица III-4.
АРВ препараты и их сочетания, не рекомендуемые для применения
(продолжение)

	Причины	Исключения
Гидроксимочевина	<ul style="list-style-type: none"> • Снижает количество лимфоцитов CD4 • Усиливает побочные эффекты d4Т и ddl, в частности панкреатит и периферическую нейропатию • Нет убедительных доказательств снижения вирусной нагрузки • Противопоказана при беременности (категория D) 	Нет исключений
Саквинавир в твердых желатиновых капсулах (<i>Инвираса</i>) в качестве единственного ИП в схеме АРТ	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая биодоступность при приеме внутрь (4%) • Низкая антиретровирусная активность по сравнению с другими ИП 	Нет исключений. SQV следует назначать ТОЛЬКО с ритонавиром в качестве «усилителя»
FTC + 3TC	Нет усиления антиретровирусного эффекта (препараты являются аналогами)	Нет исключений
Не рекомендуемые для применения в составе начальной схемы АРТ		
TPV	Отсутствие данных клинических испытаний о применении TPV в составе схем начальной терапии	*
DLV	Слабый антиретровирусный эффект	*
RTV в качестве единственного ИП	Непереносимость со стороны ЖКТ	*
d4Т + ddl	Повышается риск периферической нейропатии, лактацидоза и панкреатита	*
NFV + SQV	Необходимость принимать 16–22 капсулы в день	*
AZT + ddC	Слабый антиретровирусный эффект	*

* В некоторых ситуациях применение может быть оправдано.

Таблица III-5. Подготовка пациента к началу ВААРТ. Помощь пациенту в соблюдении режима терапии

Методы, ориентированные на пациента

- Схема АРТ должна быть подобрана таким образом, чтобы расписание приема препаратов не было чересчур сложным для пациента и было удобным, т. е. учитывало особенности образа жизни.
- Перед началом терапии (выдачей назначений) следует убедиться в готовности пациента начать лечение (≥ 3 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, ориентированные на лечащего врача и многопрофильный коллектив медицинских работников

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

Методы, ориентированные на схему лечения

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

Таблица III-6. Критерии неэффективности лечения

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

Таблица III-7.**Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения**

Исследования резистентности вируса (см. таблицу 8 «Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам»)
<ul style="list-style-type: none"> • Обычно проводят генотипирование вируса, особенно при неэффективности начальных схем терапии (результатами фенотипирования часто дополняют результаты генотипирования на поздних стадиях ВИЧ-инфекции). • 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 1000 копий/мл.
Интерпретация результатов исследований вирусной резистентности
<ul style="list-style-type: none"> • Результаты исследований вирусной резистентности довольно сложно интерпретировать, поэтому лучше всего, если это будет делать специалист. • При интерпретации результатов исследования следует учитывать, какие препараты принимал пациент в прошлом, результаты предыдущих исследований резистентности (резистентные штаммы, выявленные ранее, на момент настоящего исследования могут составлять очень малую долю и поэтому не будут обнаружены). • Если на фоне приема неэффективной схемы АРТ мутации резистентности выявить не удалось, то неэффективность терапии скорее всего обусловлена либо плохим соблюдением режима приема препаратов, либо особенностями фармакокинетики (например, плохим всасыванием, взаимодействием с другими лекарственными препаратами, зависимостью от приема и состава пищи и т. д.). Руководствуясь этими соображениями, следует выявить причину неэффективности терапии. • Если исследование вирусной резистентности проводилось более чем через 4 недели после прекращения приема неэффективной схемы АРТ и мутации резистентности выявить не удалось, то рекомендуется возобновить прием прежней схемы терапии и повторить тесты на резистентность через 2-4 недели. • С помощью тестов на резистентность можно определить, какие препараты будут заведомо неэффективны, но нельзя установить, какие препараты будут заведомо эффективны.

Таблица III-7.

Тактика ведения пациентов в случае вирусологической неэффективности лечения (продолжение)

«Всплески» вирусной нагрузки
<ul style="list-style-type: none">• «Всплесками» вирусной нагрузки называют единичные повышения вирусной нагрузки до определяемого уровня (50–200 копий/мл). При получении такого результата вирусную нагрузку следует определить повторно; предыдущий результат считают лабораторной ошибкой и не учитывают при принятии решений. Однако постоянно повышенный уровень вирусной нагрузки свидетельствует о вирусологической неэффективности лечения.
Пороговые значения вирусной нагрузки, дающие основание для замены схемы АРТ
<ul style="list-style-type: none">• Не выработано единого мнения по поводу пороговых значений вирусной нагрузки, при которых следует констатировать вирусологическую неэффективность лечения и менять схему АРТ. Например, используются следующие пороговые значения: 200–400 копий/мл, 500–1000 копий/мл и >5000 копий/мл. Однозначного ответа на вопрос, какой из подходов лучше, не существует; можно указать только на недостатки использования «крайних» значений: заменяя схему терапии при низких значениях вирусной нагрузки, можно быстро исчерпать все возможные варианты схем лечения; слишком ранняя замена схемы лечения или замена на фоне высокой вирусной нагрузки опасны формированием штаммов со множественными мутациями резистентности (особенно к ННИОТ и ИП), что также ограничивает выбор схем для дальнейшего лечения. Чаще всего «агрессивность» тактики ведения снижается пропорционально количеству схем терапии, которые принимал пациент.
Ожидания в отношении эффективности новой схемы терапии
<ul style="list-style-type: none">• 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. Таким образом, ожидаемый эффект в большой степени зависит от того, насколько часто у пациента развивалась вирусологическая неэффективность лечения и каковы были при этом значения вирусной нагрузки.
Тактика ведения больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции
<ul style="list-style-type: none">• Регулярное определение концентраций АРВ препаратов в крови (целесообразность не доказана).• Возобновление приема ранее применявшихся схем терапии (в целом не рекомендуется)• Мега-ВААРТ (схемы терапии, включающие до трех ИП и до двух ННИОТ; в целом не рекомендуются)• Новые препараты: назначение энфувиртида, типранавира, ТМС114 (эффективность всех этих препаратов при применении в качестве схем «спасения» была доказана; также было установлено, что добавление энфувиртида улучшает конечные показатели терапии типранавиром и ТМС114.• Плановое прерывание лечения (получены веские доказательства против такого подхода).• Продолжение приема неэффективной схемы АРТ. При отсутствии новых вариантов лечения лучше продолжать прием препаратов, поскольку отмена терапии обычно приводит к резкому снижению количества лимфоцитов CD4 и повышению вирусной нагрузки. Объяснение такой парадоксальной реакции пока не найдено; возможно, это обусловлено частично сохраняющимся противовирусным действием препаратов или сниженными способностями резистентных штаммов вируса к репликации (например, вследствие мутации 184V), селекция которых поддерживается АРВ препаратами.

Таблица III-8.

Показания к исследованию вируса на резистентность к препаратам

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

Таблица III-9. Мутации резистентности (Topics HIV Med 2005; 13:124)

Препарат	Мутации резистентности
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Ламивудин	65R, 184VI
Абакавир	65R, 74V, 115F, 184V
Зидовудин	41L, 44D, 67N, 70R, 118I, 210W, 215YF, 219Q
Ставудин	41L, 44D, 65R, 67N, 70R, 118I, 210W, 215YF, 219QE
Диданозин	65R, 74V
Эмтрицитабин	65R, 184VI
Тенофовир	65R
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
Полирезистентность к аналогам тимидина	41L, 67N, 70R, 210W, 215YF, 219QE
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Делавирдин	103N, 106M, 181C, 188L, 236L
Эфавиренз	100I, 103N, 106M, 108I, 181CI, 188L, 190SA, 225H
Невирапин	100I, 103N, 106AM, 108I, 181CI, 188 CLH, 190A
Полирезистентность к ННИОТ	103N, 106M, 188L
Кумулятивная полирезистентность к ННИОТ (необходимо накопление нескольких мутаций)	100I, 106A, 181CI, 190SA, 230L

Таблица III-9. Мутации резистентности (продолжение)

Препарат	«Большие» мутации†	«Малые» мутации†
Ингибиторы протеазы		
Ампренавир, фосампренавир	50V, 84V	10 FIRV, 32I, 46I, 47V, 54LVM, 73S, 82AFST, 90M
Атазанавир	50L, 84V, 88S	10IFV, 16E, 20RMI, 24I, 32I, 33IFV, 36ILV, 46I, 48V, 54LVMT, 60E, 62V, 71VITL, 73CSTA, 82A, 85V, 90M, 93L
Индинавир	46IL, 82AFT, 84V	10IRV, 20MR, 24I, 32I, 36I, 54V, 71VT, 73SA, 77I, 90M
Лопинавир/ритонавир	31I, 32I, 47VA, 82AFTS	10FIRV, 20MR, 24I, 33F, 46IL, 50V, 53L, 54VLAMTS, 63P, 71VT, 73S, 84V, 90M
Нелфинавир	30N, 90M	10FI, 36I, 46IL, 71V, 77I, 82AFTS, 84V, 88I
Ритонавир	82AFTS, 84V	10FIRV, 20MR, 32I, 33F, 36I, 46IL, 50V, 54VL, 54VI, 71VT, 77I, 90M
Саквинавир	48V, 90M	10IRV, 54VL, 71VT, 73S, 77I, 82A, 84V
Типранавир	33F, 82LF, 84V	10V, 13V, 20MRV, 35G, 36I, 43T, 46L, 47V, 54AMV, 58E, 69K, 74P, 83D, 90M
Ингибиторы слияния		
Энфувиртид (Т-20)	Мутации гена, кодирующего гликопротеин оболочки вируса gp41 — 36DS, 37V, 38AM, 39R, 42T, 43D	

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

IV. Беременность и ВИЧ-инфекция

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

Рекомендации	Препараты
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	Зидовудин и ламивудин (в стандартных дозах)
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	Диданозин, эмтрицитабин, ставудин, абакавир (в стандартных дозах)
Не рекомендуется применять	Зальцитабин и комбинацию ставудина и диданозина
Недостаточно данных для рекомендаций	Тенофовир (возможно нарушение формирования костей плода)
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Рекомендуется применять	Невирарин (не назначать или применять с осторожностью у женщин с количеством лимфоцитов CD4, превышающим 250 мкл ⁻¹ на момент начала АРТ)
Не рекомендуется применять	Эфавиренз (возможен прием со второго триместра беременности), делавирдин
Недостаточно данных для рекомендаций	Делавирдин
Ингибиторы протеазы	
Рекомендуется применять	Нелфинавир (1250 мг x2 p/сут) и саквинавир/ритонавир (800/100 мг x2 p/сут)
Рекомендуется применять в качестве альтернативы	Индинавир/ритонавир (800/100 мг x2 p/сут), лопинавир/ритонавир (в стандартной дозе)
Недостаточно данных для рекомендаций	Ампренавир, фосампренавир, атазанавир, типранавир
Ингибиторы слияния	
Недостаточно данных для рекомендаций	Все препараты

* Источник: *Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States*. US Public Health Services, November 17, 2005. [Рекомендации по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных для сохранения здоровья матери и снижения риска перинатальной передачи ВИЧ-1 в США. Служба общественного здравоохранения США. Версия документа от 17 ноября 2005 г.] Таблица 3.

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

Препарат	Клинические испытания с участием беременных	Проблемы, связанные с применением во время беременности
Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Абакавир	Не проводились	Реакция гиперчувствительности
Диданозин	РАСТГ 249: хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика	Повышенный риск лактацидоза, особенно в сочетании со ставудином
Ламивудин	Хорошая переносимость и оптимальная фармакокинетика	Зидовудин + ламивудин — комбинация выбора
Тенофовир	Не проводились	Исследования на приматах выявили признаки токсичного действия препарата на костную систему в 25% случаев
Зальцитабин	Не проводились	Используется редко, токсичен
Зидовудин	С помощью обширных исследований была доказана эффективность препарата в отношении снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку	Французские исследователи сообщили о случаях митохондриальной дисфункции, связанных с возможным токсическим воздействием препарата на митохондрии; однако американские исследователи не выявили подобных случаев
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
Делавирдин	Не проводились; из семи описанных случаев наступления беременности на фоне приема препарата 3 беременности были внематочными	Недоказанная эффективность, необходимость принимать препарат 3 раза в сутки
Эфавиренз	Тератогенное действие у человека и обезьян; FDA настоятельно не рекомендует применять в первом триместре беременности	Тератогенное действие
Нелфинавир	РАСТГ 250: хорошая фармакокинетика. Безопасность и эффективность применения одной дозы препарата для профилактики ПМР доказана результатами многих исследований	При постоянном приеме: высокий риск тяжелых побочных реакций, в том числе некроза печени, если количество лимфоцитов CD4 перед началом терапии превышает 250 мкл ⁻¹ , и тяжелой сыпи.

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

Препарат	Клинические испытания с участием беременных	Проблемы, связанные с применением во время беременности
Ингибиторы протеазы		
Ампренавир	Не проводились	Не назначать раствор АРВ для приема внутрь (содержит пропиленгликоль). Изменение фармакокинетических свойств во время беременности
Атазанавир	Не проводились	Гипербилирубинемия Изменение фармакокинетики во время беременности
Фосампре-навир	Не проводились	Изменение фармакокинетики во время беременности
Индинавир	Во время беременности АUC снижается на 60–80%	Снижение АUC во время беременности Риск гипербилирубинемии
Лопинавир/ ритонавир	РАСТГ 354 не завершено	Изменение фармакокинетики во время беременности
Нелфинавир	В исследовании РАСТГ 353 было показано, что терапевтическая концентрация достигается при приеме 1250 мг x2p/сут (но не 750 мг x3 p/сут)	Возможно снижение эффективности
Саквинавир	В исследовании РАСТГ 386 было показано, что терапевтическая концентрация достигается при приеме SQV/r в дозе 800/100 мг x2p/сут (но не SQV в дозе 1200 мг x3 p/сут)	Препарат выбора для схемы АРТ, основанной на ИП. Возможно назначение схемы SQV 1000 мг + RTV 100 мг x2p/сут (эта схема позволяет уменьшить количество таблеток на один прием, если использовать таблетки по 500 мг)
Типранавир	Нет данных	

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

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

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

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

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

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

Стандартная схема АРТ, но необходимо:

- Включить в схему AZT* в соответствии с протоколом 076
- Проводить лечение исходя из клинического и иммунологического статуса матери, при этом настоятельно не рекомендуется назначать EFV, гидроксимочевину, AZT + d4T, d4T + ddl, раствор APV для приема внутрь**
- Ранее не получавшие лечения беременные с вирусной нагрузкой <1000 копий/мл и количеством CD4 лимфоцитов >350 мкл⁻¹ могут получать монотерапию AZT, AZT + ЗТС или ВААРТ

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

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

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

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

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

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

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

§ Если мать получила одну дозу невирапина в родах (в том числе в комбинации с зидовудином), предпочтительно как можно скорее начать терапию ZDV/ЗТС (в процессе родов или в послеродовом периоде); длительность приема препаратов составляет 3-7 дней. Такой курс ZDV/ЗТС позволяет снизить риск формирования резистентности к невирапину.

Таблица IV-4. Тактика ведения беременных и рожениц; показания к кесареву сечению

Клиническая ситуация: беременная, не получавшая ранее АРТ
<ul style="list-style-type: none">• Стандартное определение клинического, иммунологического и вирусологического статуса, исследование вируса на резистентность (тактика ведения, показания к проведению различных исследований не отличаются от таковых у небеременных пациентов).• Всем пациенткам рекомендуется начать прием AZT (протокол 076 АСТГ) с начала второго триместра беременности.• Вирусная нагрузка >1000 копий/мл или CD4 <350 мкл⁻¹ служат абсолютными показаниями к назначению схемы ВААРТ, включающей AZT (протокол 076 АСТГ); можно отложить начало АРТ до наступления срока гестации 10–12 недель, чтобы исключить влияние АРВ препаратов на органогенез. Подтверждений неблагоприятного влияния АРВ препаратов на органогенез плода не получено, за исключением EFV. См. также таблицы IV-1 и IV-2.• Вирусная нагрузка <1000 копий/мл и CD4 >350 мкл⁻¹ служат относительными показаниями к назначению схемы ВААРТ, включающей AZT (протокол 076 АСТГ); можно отложить начало АРТ до наступления срока гестации 10–12 недель.• Пациенткам, обратившимся за медицинской помощью на поздних сроках беременности (≥36 недель), следует рекомендовать родоразрешение с помощью кесарева сечения для снижения риска передачи ВИЧ ребенку, при этом следует рассказать и о возможных неблагоприятных последствиях такого вмешательства.
Клиническая ситуация: беременная, получающая АРТ
<ul style="list-style-type: none">• Продолжать АРТ, не делая перерыва на период родов.• При первой возможности включить в схему АРТ зидовудин.• Если пациентка обратилась за медицинской помощью на раннем сроке беременности, следует рассказать ей о преимуществах и недостатках приема АРВ препаратов во время беременности и рассмотреть возможность временного прекращения АРТ до наступления срока гестации 10-12 недель.• Если пациентка обратилась за медицинской помощью на позднем сроке беременности и вирусная нагрузка у нее стабильно выше 1000 копий/мл, то следует объяснить ей, что добиться снижения вирусной нагрузки до уровня <1000 копий/мл к началу родов скорее всего не удастся, поэтому плановое кесарево сечение позволит дополнительно снизить риск передачи ВИЧ новорожденному.• Новорожденному сразу начинают терапию AZT (см. таблицу IV-3, пункт А).
Клиническая ситуация: роженица, не получавшая ранее АРТ
Возможные схемы химиопрофилактики (см. таблицу IV-3, пункт С) <ul style="list-style-type: none">• Зидовудин в/в в родах матери, затем перорально новорожденному в течение 6 недель.• AZT/ЗТС перорально в родах матери, затем новорожденному в течение одной недели.• Однократная доза невирапина матери в начале родовой деятельности, затем однократная доза невирапина новорожденному в возрасте 48 часов.• Комбинация двух доз невирапина (матери и новорожденному) с в/в введением зидовудина матери во время родов и пероральным введением ZDV новорожденному в течение 6 недель.

Таблица IV-4. Тактика ведения беременных и рожениц; показания к кесареву сечению (продолжение)

<p>Клиническая ситуация: новорожденные, рожденные матерями, не получавшими АРВ препараты во время беременности и родов</p> <ul style="list-style-type: none"> Начать 6-недельную схему AZT новорожденному, предпочтительно в первые 6–12 часов жизни (с согласия матери). Ребенка необходимо обследовать для выявления показаний к АРТ. Мать должна пройти обследование для выявления показаний к АРТ.
<p>Клиническая ситуация: планировалось родоразрешение путем кесарева сечения, однако начались схватки или произошло излитие околоплодных вод</p> <ul style="list-style-type: none"> Начать введение AZT по протоколу 076 ACTG, см. таблицу IV-3, пункт А, подпункт «В родах» Быстрое течение родов: родоразрешение через естественные родовые пути. Если ожидаются длительные роды: рассмотреть возможность кесарева сечения после введения нагрузочной дозы AZT ИЛИ ввести окситоцин для стимуляции родовой деятельности.

Таблица IV-5. Способы родоразрешения

Способ родоразрешения	АРТ
Кесарево сечение	<ul style="list-style-type: none"> Планируют на сроке 38 полных недель. Если беременная принимает АРВ препараты, за 3 часа до кесарева сечения начинают в/в инфузию AZT, при этом пациентка должна продолжать прием остальных АРВ препаратов.
Родоразрешение через естественные родовые пути	<ul style="list-style-type: none"> Если беременная принимает АРВ препараты, с началом родовой деятельности начинают в/в инфузию AZT, при этом пациентка должна продолжать прием остальных АРВ препаратов. Необходимо постараться избежать проведения инвазивных акушерских вмешательств, в том числе амниотомии, наложения электродов на головку плода, наложения акушерских щипцов или вакуум-экстрактора.

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

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

Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Азитромицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Албендазол	C	Тератогенен (исследования на грызунах); назначают при тяжелом течении микроспоридиоза во втором и третьем триместрах беременности.
Амфотерицин	B	Назначают при наличии стандартных показаний.
Атоваквон	C	Назначают при наличии стандартных показаний; опыт применения ограничен.
Ацикловир	B	Показания — тяжелые герпес или ветряная оспа; препарат хорошо переносится; неблагоприятных последствий терапии ацикловиром не зарегистрировано (по данным более 700 случаев применения во время беременности).
Валацикловир	B	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.
Доксциклин	D	Нарушение формирования зубов у ребенка; не рекомендуется назначать беременным
Изониазид	C	Назначают при наличии стандартных показаний, в комбинации с пиридоксином.
Интерферон	C	Во время беременности противопоказан; терапию начинают после родов.
Итраконазол	C	Тератогенен (исследования на животных); азолы не рекомендуется назначать во время беременности; для лечения системных микозов препаратом выбора 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 опыт применения во время беременности; назначают при наличии стандартных показаний.
Паромомицин	C	Не всасывается; токсическое действие на плод маловероятно.
Пентамидин	C	В экспериментах на животных вызывает гибель плода; опыт применения у беременных ограничен.

Таблица IV-6. Препараты, применяемые для лечения оппортунистических инфекций во время беременности (продолжение)

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Примахин	C	Опыт применения ограничен; теоретический риск развития гемолитической анемии при дефиците Г-6-ФД.
Рибавирин	X	Тератогенен (исследования на животных); противопоказан во время беременности
Рифабутин	B	Тератогенный эффект в исследованиях на животных не выявлен
Рифампицин	C	Тератогенен (исследования на животных); показан для лечения туберкулеза; витамин К в родах.
Сульфадиазин	B	Если назначать незадолго до родов, у новорожденного может развиваться 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 течении грибковых инфекций (при подтвержденном диагнозе грибковой инфекции). Препарат выбора — амфотерицин В.
Флукитозин	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

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

Препарат	Категория FDA*	Рекомендации
Ингибиторы АПФ и блокаторы адrenoрецепторов	D	Для лечения артериальной гипертензии можно применять лабеталол.
Варфарин	X	Можно применять простой и низкомолекулярный 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. 3).

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

Возбудитель	Показания	Схемы выбора
Настоятельно рекомендуются		
<i>Pneumocystis carinii</i> (<i>P. jiroveci</i>)	CD4 <200 мкл ⁻¹ или <14%, кандидозный стоматит, перенесенная в прошлом оппортунистическая инфекция, определяющая наступление стадии СПИДа, или лихорадка неясного генеза	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	Азитромицин, 1200 мг в неделю, <i>или</i> Кларитромицин, 500 мг x2p/сут
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем при наличии восприимчивости (пациент не болел ветряной оспой или опоясывающим лишаем, у него нет антител к вирусу <i>varicella-zoster</i>)	Иммуноглобулин против вируса <i>varicella-zoster</i> 5 флаконов (6,25 мл) в/м не позже чем через 96 часов после контакта

Альтернативные схемы	Примечания
<p>Дапсон, 100 мг ежедневно, или Дапсон, 50 мг ежедневно + пириметамин, 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин, 25 мг 1 раз в неделю, или Дапсон 200 мг + пириметамин, 75 мг + лейковорин, 25 мг 1 раз в неделю, или Пентамидин (азрозольная форма), 300 мг 1 раз в месяц, или Атоваквон, 1500 мг/сут, или ТМП-СМК, 160/800 мг 3 раза в неделю</p>	<p>Восстановление иммунной системы: рекомендуется отменить первичную и вторичную химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 200 мкл⁻¹. Возобновить профилактику, когда кол-во лимфоцитов CD4 падает ниже <200 мкл⁻¹.</p>
<p>ТМП-СМК, 80/400 мг/сут, или Дапсон, 50 мг ежедневно + 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 ежедневно + лейковорин, 10 мг ежедневно</p>	<p>Восстановление иммунной системы: рекомендуется отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 200 мкл⁻¹. Возобновить профилактику, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 100-200 мкл⁻¹.</p>
<p>Рифабутин†, 300 мг/сут или Азитромицин, 1200 мг/неделю + рифабутин†, 300 мг/сут</p>	<p>Восстановление иммунной системы: рекомендуется отменить химиопрофилактику, если у пациента в течение трех месяцев и более количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 100 мкл⁻¹. Возобновить профилактику, когда кол-во лимфоцитов CD4 падает ниже 100 мкл⁻¹.</p>
	<p>Рекомендация о проведении химиопрофилактики ацикловиром была удалена из Руководства USPHS/IDSA по профилактике оппортунистических инфекций по причине отсутствия клинических данных о ее эффективности.</p>

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

‡ Рифабутин снижает концентрации кларитромицина на 50% (на фоне приема рифабутина рекомендуется назначать азитромицин).

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

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

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

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций

Инфекционное заболевание	Лечение
Бартонеллез	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эритромицин, 500 мг x4 p/сут внутрь или в/в, или • Доксициклин, 100 мг x2 p/сут внутрь или в/в <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин, 600 мг x1 p/сут внутрь, или • Кларитромицин, 500 мг x2 p/сут внутрь
Кандидозный стоматит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клотримазол в таблетках для рассасывания, 10 мг x5 p/сут, или • Нистатин в форме суспензии для приема внутрь, 5 мл x4 p/сут или в форме пастилок x4-5 p/сут, или • Флуконазол, 100 мг x1 p/сут внутрь, или • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг x1 p/сут
Кандидозный эзофагит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флуконазол, 100 мг x1 p/сут (максимальная доза — 400 мг/сут) внутрь или в/в в течение 14–21 дня, или • Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг/сут
Кандидозный вагинит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Препарат группы азолов местно в течение 7 дней, или • Нафтифин местно в течение 7–14 дней, или • Борная кислота местно в течение 14 дней, или • Итраконазол, 200 мг x2 p/сут в течение 1 или 3 дней, или • Флуконазол, 150 мг внутрь однократно
Криптоспоридиоз	<p>ВААПТ</p>
Криптококковый менингит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амфотерицин В, 0,7 мг/кг/сут в/в + флуцитозин, 25 мг/кг x4 p/сут внутрь в течение 2 недель
Цитомегаловирусный ретинит	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Внутриглазной имплантат ганцикловира + валганцикловир, 900 мг/сут внутрь (схема выбора при быстром развитии поражения, угрожающего значительной или полной потерей зрения), или • Ганцикловир, 5 мг/кг x2p/сут в/в в течение 14–21 дня, затем 5 мг/кг/сут в/в, или • Валганцикловир, 900 мг x2p/сут внутрь в течение 14–21 дня, затем 900 мг x1 p/сут внутрь, или • Фоскарнет, 60 мг/кг в/в каждые 8 часов или 90 мг/кг в/в каждые 12 часов в течение 14–21 дня, затем 90–120 мг/кг/сут в/в, или • Цидофовир, 5 мг/кг в/в каждые 7 дней дважды, затем 5 мг/кг в/в каждые 14 дней

Примечания

Длительность лечения ≥ 3 месяцев; при рецидивирующем течении заболевания прием препаратов продолжают в течение всей жизни

При устойчивости возбудителя к флуконазолу:

- Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг x1 p/сут, или
- Амфотерицин В в дозе 0,3 мг/кг/сут в/в

Рецидивирующее течение заболевания: постоянный прием флуконазола назначают только при частых или тяжелых рецидивах

Длительность лечения: продолжать прием азолов при рецидивирующем или тяжелом течении заболевания

При устойчивости возбудителя к флуконазолу:

- Каспифунгин, 70 мг однократно, затем 50 мг/сут в/в в течение 7 дней, *или*
- Амфотерицин В в дозе 0,3–0,7 мг/кг/сут в/в

При повышенном внутричерепном давлении:

- >200 мм: выпускать СМЖ до снижения давления вдвое
- <200 мм: при необходимости ежедневно выполнять люмбальные пункции

При почечной недостаточности или непереносимости амфотерицина В назначают липидный препарат амфотерицина, 4 мг/кг/сут в/в + флуцитозин, 25 мг/кг x4 p/сут внутрь в течение 2 недель

Фаза «консолидации» (закрепление достигнутого лечебного эффекта): флуконазол 400 мг/сут внутрь в течение 8 недель или до получения отрицательных результатов посевов СМЖ.

Альтернативная схема для фазы «консолидации»: итраконазол, 200 мг x2 p/сут внутрь

Поддерживающая терапия: флуконазол, 200 мг x1 p/сут внутрь

Альтернативные схемы для поддерживающей терапии:

- Амфотерицин В в дозе 1,0 мг/кг в/в еженедельно (показаниями служат непереносимость азолов и множественные рецидивы на фоне терапии азолами)
- Итраконазол в форме суспензии для приема внутрь, 200 мг x1 p/сут (при непереносимости флуконазола или устойчивости возбудителя к флуконазолу)

Длительность лечения: замена внутриглазного имплантата каждые 6–8 месяцев

Системное лечение отменяют при достижении ремиссии + кол-во лимфоцитов CD4 должно стабильно превышать >100 мкл⁻¹ в течение 3–6 месяцев

Лечение увеита, развивающегося при восстановлении функции иммунной системы: периокулярное введение стероидов или короткий курс преднизона перорально

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
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 14–21 дня</p>
Цитомегаловирусное поражение ЦНС	<p>Схема выбора: Ганцикловир + фоскарнет в дозах, указанных выше для лечения ЦМВ-ретинита</p>
Гепатит В	<p>Пациентам, которым требуется лечение ВИЧ-инфекции, но не требуется лечение гепатита В†</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для того чтобы не допустить обострения гепатита В, следует включить в схему ВААРТ (ЗТС или FTC) + TDF в стандартных дозах <p>Примечание: ЗТС, FTC и TDF должны использоваться ТОЛЬКО в составе схем ВААРТ.</p> <p>Пациентам, которым требуется лечение и ВИЧ-инфекции, и гепатита В† ВААРТ ПЛЮС</p> <p>Препараты выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TDF 300 мг x1 p/сут ПЛЮС <ul style="list-style-type: none"> – ЗТС 150 мг x2 p/сут <i>внутри или</i> – FTC 200 мг x1 p/сут <p>Альтернативные препараты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Энтекавир 0,5–1,0 мг x1 p/сут; к лечению можно добавить <ul style="list-style-type: none"> – ЗТС 150 мг x2 p/сут <i>внутри или</i> – FTC 200 мг x1 p/сут <i>или</i> – TDF 300 мг x1 p/сут <p>Примечание: ЗТС, FTC и TDF должны использоваться ТОЛЬКО в составе схем ВААРТ.</p> <p>Пациентам, которым требуется лечение гепатита В, но не требуется лечение ВИЧ-инфекции†</p> <ul style="list-style-type: none"> • Адефовир 10 мг x1 p/сут <i>или</i> • Энтекавир 0,5 мг x1 p/сут <i>или</i> • Пегилированный интерферон альфа-2b 180 мг подкожно 1 раз в неделю
Гепатит С	<p>Схема выбора: Пегилированный интерферон альфа-2b в дозе 1,5 мкг/кг (или пегилированный интерферон альфа-2a в дозе 180 мкг/кг) подкожно 1 раз в неделю + рибавирин. Генотип 1: <75 кг — рибавирин 1000 мг x1 p/сут; >75 кг — рибавирин 1200 мг x1 p/сут. Генотипы 2 и 3: рибавирин 400 мг x2 p/сут <i>внутри</i>. Длительность курса лечения — 48 недель.</p>
ВПГ-инфекция — поражение кожи и слизистых умеренной и тяжелой степени	<p>Схема выбора: Ацикловир, 5 мг/кг каждые 8 часов в/в, когда прекращается появление новых высыпаний, а старые покрываются корочкой, назначают</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фамцикловир, 500 мг x2 p/сут <i>внутри, или</i> • Ацикловир, 400 мг x4–5 p/сут <i>внутри</i>, до полного заживления

† Рекомендации CDC/IDSA по лечению гепатита В были исправлены и дополнены автором в соответствии с последними научными данными.

Примечания

Показанием к назначению **поддерживающей терапии** служит рецидив заболевания

Всем пациентам следует рассказать о необходимости воздерживаться от употребления алкоголя и принимать меры по предупреждению передачи вирусов гепатита В и ВИЧ другим людям; при наличии восприимчивости к гепатиту А показана вакцинация; направление на обследования для определения показаний к лечению гепатита В.

Продолжительность курса лечения гепатита В:

Не менее 1 года или 6 месяцев после исчезновения HBeAg/увеличения титра антител к HBe

Наличие противопоказаний к рибавирину: назначить только пегилированный интерферон

Инфекция ВПГ, резистентным к ацикловиру: фоскарнет 120–200 мг/кг/сут в/в (суточную дозу делят на 2–3 введения)

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
ВПГ-инфекция — герпетический кератит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Трифлуридин, 1% р-р (глазные капли), закапывать по 1 капле каждые 2 часа (максимальная суточная доза — 9 капель) не более 21 дня
ВПГ-инфекция — герпетический энцефалит	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ацикловир, 10 мг/кг каждые 8 часов в/в в течение 14–21 дня
Микроспоридиоз	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ВААРТ
МАК-инфекция	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кларитромицин, 500 мг х2 р/сут внутрь + этамбутол, 15 мг/кг 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</p> <p>Третий/четвертый препарат:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин, 500–750 мг х2 р/сут внутрь <i>или</i> • Левофлоксацин, 500 мг х1 р/сут внутрь <i>или</i> • Амикацин, 10–15 мг/кг х1 р/сут в/в
Туберкулез	См. таблицы V-5-7

* Рифабутин снижает концентрации кларитромицина на 50% (на фоне приема рифабутина рекомендуется назначать азитромицин).

Примечания

Enterocytozoon bieneusi: фумагиллин, 60 мг x1 р/сут внутрь

При микроспоридиозах, вызванных не *Enterocytozoon bieneusi*: албендазол, 400 мг x2 р/сут внутрь, до стабильного повышения кол-ва лимфоцитов CD4 >200 мкл⁻¹

Диссеминированная форма: итраконазол, 400 мг x1 р/сут внутрь + албендазол (при инфекции, вызванной *Trachipleistophora* или *Brachiola*)

Длительность лечения: в течение всей жизни, за исключением случаев, когда

- проведен 12-месячный курс лечения и
- нет симптомов заболевания и
- кол-во лимфоцитов CD4 в течение 3–6 месяцев стабильно выше 100 мкл⁻¹

Таблица V-2. Лечение оппортунистических инфекций (продолжение)

Инфекционное заболевание	Лечение
<p>Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jiroveci</i>, ранее <i>P. carinii</i>)</p>	<p>Схемы выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК (15–20 мг ТМП и 75–80 мг СМК)/кг каждые 6–8 часов внутрь или в/в, или • ТМП-СМК, 320/1600 мг х3 р/сут (ТМП 5 мг/кг х3 р/сут) в течение 21 дня (14 дней при быстром наступлении лечебного эффекта и при развитии побочных эффектов) <p>Альтернативная схема при тяжелом течении заболевания: пентамидин, 3–4 мг/кг/сут в/в</p> <p>Альтернативная схема при легком или средней тяжести течении заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дапсон, 100 мг х1 р/сут + ТМП, 5 мг/кг х3 р/сут, или • Примахин, 15–30 мг х1 р/сут + клиндамицин 600–900 мг в/в каждые 6–8 часов (или клиндамицин, 300–450 мг внутрь каждые 6–8 часов), или • Атоваквон, 750 мг х2 р/сут внутрь <p>Продолжительность курса лечения — 21 день.</p>
<p>Сальмонеллез</p>	<p>Схема выбора:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ципрофлоксацин, 500–750 мг х2 р/сут внутрь (или гатифлоксацин, или моксифлоксацин) <p>Альтернативные схемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ТМП-СМК внутрь или в/в, или • Цефтриаксон, или • Цефотаксим
<p>Токсоплазмоз</p>	<p>Схема выбора для лечения острой инфекции: Пириметамин, 200 мг однократно внутрь, затем 50 мг (<60 кг) или 75 мг (>60 кг) х1 р/сут внутрь + сульфадiazин, 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) +: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Клиндамицин, 600 г каждые 6 часов внутрь или в/в, или ▪ Атоваквон, 1500 мг х2 р/сут внутрь, или ▪ Азитромицин, 900–1200 мг х1 р/сут внутрь • ТМП-СМК, 5 мг/кг х2 р/сут в/в или внутрь, или • Атоваквон, 1,5 г х2 р/сут внутрь ± сульфадiazин 1–1,5 г каждые 6 часов внутрь, или • Прочие схемы: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Пириметамин + лейковорин + кларитромицин 500 мг х2 р/сут внутрь ▪ Фторурацил + клиндамицин ▪ Дапсон + пириметамин + лейковорин ▪ Миноциклин/доксисицилин + или пириметамин, или сульфадiazин, или клиндамицин <p>Схемы выбора для поддерживающей терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Продолжать прием пириметамина, уменьшив вдвое дозы, указанные выше + сульфадiazин, или клиндамицин, или ТМП-СМК, или • [Пириметамин, 50 мг х1 р/сут внутрь + лейковорин, 15 мг х1 р/сут + сульфадiazин, 1 г каждые 12 часов] х3 раза в неделю

Примечания

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

- Преднизон, 40 мг х2 р/сут в течение 5 дней, затем 40 мг х1 р/сут в течение 5 дней, затем 20 мг х1 р/сут в течение 11 дней *или*
- Метилпреднизолон в/в (75% от дозы, указанной для преднизона)

Примечание:

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

$\text{CD4} < 200$ мкл⁻¹ ± бактериемия: длительность лечения составляет ≥4–6 недель

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

Таблица V-3. Синдром восстановления функции иммунной системы

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

Особенности синдрома восстановления функции иммунной системы

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

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, отмена интерферона (?), противовирусные препараты с активностью против гепатита В
Вирус JC	Поражение ЦНС — воспаление (МРТ)	АРТ, стероиды
ВПГ	Хронические изъязвления кожи и слизистых, энцефалит	АРТ, противовирусные средства, стероиды
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Обострение опоясывающего лишая	АРТ, противовирусные средства
ЦМВ	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 рекомендуется проводить (при условии, что результаты предыдущих туберкулиновых проб были отрицательными)

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

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

- Положительный результат туберкулиновой пробы (папула ≥ 5 мм) + отсутствие полного курса химиопрофилактики или лечения туберкулеза в анамнезе.
- Недавний контакт с больным туберкулезом (через 12 недель после 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 р/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)
- **Полирезистентная форма туберкулеза:** пациентов, у которых предполагается полирезистентный туберкулез (вызванный штаммом, устойчивым к изониазиду и рифампицину) и существует высокая вероятность реактивации туберкулезного процесса, рекомендуется направить на консультацию к специалистам.

Наблюдение во время курса противотуберкулезной терапии

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

Лечение туберкулеза

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

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

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

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

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

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

- У пациентов, инфицированных ВИЧ и микобактерией туберкулеза, в первую очередь следует лечить туберкулез. Назначение АРТ одновременно с курсом противотуберкулезной терапии осложняется необходимостью принимать большое количество таблеток (6–7 препаратов), многие из которых вызывают тяжелые побочные эффекты (например, гепатит), а также риском развития синдрома восстановления функции иммунной системы.
- Срок, на который можно отложить начало ВААРТ, зависит от количества лимфоцитов CD4: CD4 <50 мкл⁻¹ — на ≥2 недели, CD4 50–200 мкл⁻¹ — на ≥8 недель, CD4 200–350 мкл⁻¹ — ВААРТ начинают после завершения курса противотуберкулезной терапии.
- **CD4 <100 мкл⁻¹**: во время поддерживающего курса терапии следует обеспечить прием препаратов ежедневно или 3 раза в неделю.
- **Выделение микобактерий (в посевах мокроты) через 2 месяца после начала терапии**: настоятельно рекомендуется, чтобы длительность поддерживающего курса составила 7 мес (общего курса — 9 мес).
- Если пациент не получал ранее терапии по поводу ВИЧ-инфекции и кол-во лимфоцитов CD4 <350 мкл⁻¹, рекомендуется отложить начало АРТ на 4–8 недель.
- Рифампицин можно применять одновременно со схемами 2 НИОТ + EFV или RTV + SQV (*Инвираза* или *Фортоваза*). С другими ИП и ННИОТ следует назначать рифабутин.
- При одновременном приеме рифабутина с ИП или ННИОТ необходимо корректировать дозы обоих препаратов. См. таблицу II-7. (www.cdc.gov/nchstp/tb/).
- Если пациенту, принимающему рифампицин, планируется начать терапию ННИОТ или ИП, то за 2 недели до начала АРТ следует заменить рифампицин на рифабутин, чтобы препарат полностью вывелся из организма до начала терапии ННИОТ или ИП.
- **Парадоксальная реакция**: наблюдается в 7–36% случаев; клиническая картина включает высокую лихорадку, лимфаденопатию, расстройство ЦНС, инфильтраты в легких и плевральный выпот. Назначают симптоматическое лечение; при тяжелом течении назначают преднизон в дозе 1 мг/кг, с постепенным снижением дозы в течение 1–2 недель.

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) †
Рифампицин	10 мг/кг (600 мг)*	10 мг/кг (600 мг)*	10 мг/кг (600 мг)*
Рифапентин	—	10 мг/кг (600 мг)	—
Пиразинамид			
40–55 кг	1 г	2,0 г	1,5 г
56–75 кг	1,5 г	3,0 г	2,5 г
76–90 кг	2,0 г	4,0 г	3,0 г
Этамбутол			
40–55 кг	800 мг	2000 мг	1200 мг
56–75 кг	1200 мг	2800 мг	2000 мг
76–90 кг	1600 мг	4000 мг	2400 мг

* 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 первого генотипа, реже удается добиться устойчивого вирусологического ответа, т. е. снижения вирусной нагрузки (РНК HCV) до неопределяемого уровня через 24 недели после начала терапии. Такой ответ наблюдается только у 14–29% ВИЧ-инфицированных [Chun RT *N Engl J Med* 2004; 351:451; Torgani FJ *N Engl J Med* 2004; 351:438], в то время как у не инфицированных ВИЧ больных гепатитом С (вызванным вирусом первого генотипа), устойчивый вирусологический ответ наблюдается в 45–50% случаев [Fried MW *N Engl J Med* 2002; 347:973]. При гепатитах, вызванных вирусами остальных генотипов, устойчивый вирусологический ответ через 48 недель терапии наблюдается у 60–75% пациентов.

Обследование перед началом лечения

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

Показания к лечению гепатита С

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

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 х1 р/сут в течение 48 недель.

Наблюдение за состоянием пациента во время курса терапии

- Постоянно напоминайте пациенту о важности применения надежных методов контрацепции во время курса лечения и в течение полугода после его завершения
- **Лабораторное обследование:** клинический анализ крови + АЛТ через 2 и 4 недели лечения, затем каждые 4–8 недель.
- **Оценка течения гепатита С:** количественное определение РНК HCV через 12 недель терапии; лечение продолжают, если вирусная нагрузка снизилась не менее чем на $2 \log_{10}$ 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 + консультация специалиста.
- **Оценка функции щитовидной железы:** измерение уровня ТТГ каждые 3–6 месяцев.
- **Оценка течения ВИЧ-инфекции:** кол-во лимфоцитов CD4 и вирусная нагрузка каждые 3–4 месяца.

* Если через 12 недель лечения уровень РНК HCV снизился менее чем на $2 \log_{10}$ МЕ/мл, или не удается добиться снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня, лечение считают неэффективным.

VI. Рекомендации по лечению ЗППП у ВИЧ-инфицированных

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

Дополнительную информацию можно получить:

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

Таблица VI-1. Выявление и лечение ЗППП*

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

* Рекомендации CDC по лечению заболеваний, передающихся половым путем, были обновлены 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* ципрофлоксацин†, 500 мг внутрь однократно (также при выделении гонококков из глотки), *или* офлоксацин†, 400 мг внутрь однократно, *или* левофлоксацин†, 250 мг внутрь однократно, *или* цефиксим, 400 мг внутрь однократно ПЛЮС азитромицин, 1 г внутрь однократно *или* цефиксим, 400 мг внутрь однократно ПЛЮС доксициклин†, 100 мг х2 р/сут внутрь в течение 7 дней

Диссеминированная форма:

Диссеминированная форма гонореи является показанием к госпитализации. Рекомендации по лечению диссеминированной формы гонореи см. в полной версии руководства.

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* См. таблицу VI-2 «Рекомендации по лечению сифилиса»
левофлоксацин 500 мг внутрь х1 р/сут в течение 7 дней

† 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 	<p>Пациенты с высыпаниями, похожими на герпетические, должны быть обследованы на сифилис.</p> <p>Вирусологические обследование: посевы, метод прямой иммунофлюоресценции</p> <p>Серологическое обследование на антитела к ВПГ второго типа.</p>
Трихомониаз	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

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

Лечение

Лечение рецидивов высыпаний на слизистой половых органов:

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

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

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

Супрессивная терапия:

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

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

Валацикловир, 500 мг х1 р/сут внутрь, **или** 1 г х1 р/сут внутрь

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

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

Метронидазол 2 г однократно

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

Схемы, подразумевающие пероральный прием препаратов:

Офлоксацин 400 мг внутрь х2 р/сут в течение 14 дней или

Левифлоксацин 500 мг внутрь х1 р/сут в течение 14 дней

Схемы, подразумевающие парентеральное введение препаратов (необходимо амбулаторное посещение клиники) и пероральный прием препаратов: цефокситин 2 г или цефтриаксон 250 мг в/м однократно + доксициклин 100 мг внутрь х2 р/сут в течение 14 дней

Таблица VI-2. Рекомендации по лечению сифилиса*

Стадия сифилиса	Лечение	Люмбальная пункция†
Первичный и вторичный сифилис	Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг x 2 р/сут внутрь в течение 14 дней Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды	Неврологические симптомы Отсутствие эффекта от проводимого лечения
Ранний латентный сифилис (<1 года)	Начальная терапия: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м однократно При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг x2 р/сут внутрь в течение 14 дней Повторный курс лечения: Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды	Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным
Поздний латентный сифилис (>1 года или неизвестной продолжительности)	Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг x2 р/сут внутрь в течение 28 дней†	Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным
Поздний сифилис (третичный, не нейросифилис)	Бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель При аллергии к пенициллину назначают доксициклин, 100 мг x2 р/сут внутрь в течение 28 дней†	Рекомендуется всем пациентам
Нейросифилис (или сифилитическое поражение глаз)	Водный раствор бензилпенициллина, 18–24 млн ед/сут в/в (3–4 млн ед каждые 4 часа) в течение 10–14 дней или водный раствор прокаина пенициллина в дозе 2,4 млн ед в/м ежедневно + пробенцид, 500 мг внутрь x1 р/сут в течение 10–14 дней Некоторые специалисты рекомендуют назначать бензатинбензилпенициллин в дозе 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю трижды после завершения в/в курса лечения. При аллергии к пенициллину рекомендуется курс десенсибилизации	Абсолютное показание

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

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

VII. Постконтактная профилактика после контакта с ВИЧ на рабочем месте

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.

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

³ Несколько капель.

⁴ Обильные брызги.

⁵ Бессимптомное течение ВИЧ-инфекции и/или вирусная нагрузка менее 15 000 копий/мл.

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.

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) видимые следы крови, игла находилась с вены или артерии больного, при глубоком 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 развития инфекции (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, перикардальной, амниотической жидкостями, влагалищными выделениями, спермой.
- Контакт с мочой, каловыми массами, выделениями из носа, мокротой, слезной жидкостью, рвотными массами опасности не представляет (если нет примеси крови)

Эффективность ПКП:

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

Прием APB препаратов начинают как можно раньше после контакта; длительность курса химиопрофилактики — 4 месяца.

- Рекомендуемые APB 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, FPV, IDV/r, SQV/r, NFV*

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

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

Побочные эффекты:

- Частота появления побочных эффектов (по разным источникам): 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 APB 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 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
- **Реестр случаев приема антиретровирусных препаратов во время беременности**
HIV Pregnancy registry:
<http://www.apregistry.com/index.htm>
Тел.: 1-800-258-4263
E-mail: registry@nc.crl.com
- **Реестр случаев сероконверсии у медработников после контакта с ВИЧ**
CDC (HCW serconversions):
Тел.: 1-800-893-0485
- **Информационная служба по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа**
HIV/AIDS Treatment Information Service:
<http://aidsinfo.nih.gov>

