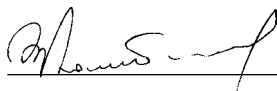


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

25 марта 2004 г.

Регистрационный № 32–0304

**ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
И БОЛЬНЫХ СПИДом**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: Белорусский государственный медицинский университет, Городская инфекционная клиническая больница г. Минска, Республиканский центр эпидемиологии, гигиены и общественного здоровья, Научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии, Гомельский областной центр гигиены эпидемиологии и общественного здоровья

Авторы: И.А. Карпов, А.И. Василенко, Г.М. Давидович, Н.А. Росса, О.Н. Суетнов, В.Ф. Еремин, Л.Ф. Касинская, В.С. Ильенкова, О.А. Дубовик

1. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ И БОЛЬНЫМ СПИДОМ

В кабинетах инфекционных заболеваний (КИЗ) территориальных амбулаторно-поликлинических учреждений осуществляется:

- проведение послетестового кризисного консультирования с постановкой диагноза ВИЧ-инфекции;
- диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными взрослыми;
- отбор пациентов, нуждающихся в проведении консилиумов по определению клинической стадии ВИЧ-инфекции и назначению антиретровирусной терапии;
- контроль соблюдения схемы приема антиретровирусных препаратов лицами, получающими терапию, с лабораторным мониторингом (общий, биохимический анализы крови);
- анализ проводимой диспансеризации ВИЧ-инфицированных лиц с предоставлением квартального отчета главному инфекционисту области (города); данные о постановке диагноза СПИДа и летальных случаях среди ВИЧ-инфицированных подаются в Республиканский и областные центры гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ЦГЭиОЗ) ежемесячно;
- проведение амбулаторного лечения оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных;
- оформление документов для установления инвалидности ВИЧ-инфицированным при соответствующем решении консилиума специалистов;
- оказание консультативной и методической помощи медицинскому персоналу лечебно-профилактических учреждений по вопросам ВИЧ/СПИДа, участие в подготовке медработников по проблеме ВИЧ/СПИДа.

Врачом КИЗ ведется следующая медицинская документация:

- карта амбулаторного больного (ф-025/у);
- контрольная карта диспансерного наблюдения (ф-030/у).

В областных консультативно-диспансерных кабинетах области осуществляется:

- проведение консультирования лиц, проживающих в областном центре;

- постановка диагноза ВИЧ-инфекции с проведением кризисного консультирования лицам, проживающим в областном центре;
- диспансерное наблюдение за лицами, проживающими в областном центре;
- амбулаторное лечение оппортунистических инфекций;
- анализ работы и представление отчетов по диспансеризации областному инфекционисту — ежеквартально, статистического отчета в ЦГЭиОЗ и управление здравоохранения облисполкома — ежемесячно;
- оформление документов на МРЭК жителям областного центра;
- методическая помощь инфекционистам КИЗ и врачам лечебно-профилактических учреждений по вопросам ВИЧ-инфекции;
- организация проведения консилиумов по определению клинических стадий ВИЧ-инфекции и назначению антиретровирусной терапии;
- сотрудничество с кафедрами медицинских университетов;
- подготовка заявок о потребности в антиретровирусных препаратах по информации лечебно-профилактических учреждений области в адрес областных ЦГЭиОЗ, управлений здравоохранения облисполкомов и главному инфекционисту Министерства здравоохранения Республики Беларусь;

Врачом областного диспансерного кабинета и врачом-инфекционистом ведется следующая медицинская документация:

- карта амбулаторного больного (ф-025/у);
- контрольная карта диспансерного наблюдения (ф-030/у).

В консультативно-диспансерном кабинете по ВИЧ/СПИДу ЛПУ «Городская инфекционная клиническая больница г. Минска» осуществляется:

- проведение кризисного консультирования, постановка диагноза за лицам, проживающим в г. Минске;
- диспансерное наблюдение за взрослыми (г. Минск);
- проведение антиретровирусной терапии и лечения оппортунистических инфекций (жителям г. Минска);
- консультативная помощь больным, при необходимости совместно с сотрудниками кафедры, по направлению врачей областных диспансерных кабинетов;

- мониторинг состояния больных (клинический, лабораторный);
- оформление на МРЭК (г. Минск);
- анализ диспансеризации по г. Минску и представление отчетов в организационно-методический кабинет ЛПУ «Городская инфекционная клиническая больница г. Минска» и отдел профилактики СПИДа Республиканского ЦГЭиОЗ;
- подготовка заявки о потребности в антиретровирусных препаратах по г. Минску в адрес Республиканского ЦГЭиОЗ и главного внештатного инфекциониста Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
- участие в апробации новых лекарственных препаратов;
- участие в разработке инструктивно-методических документов;
- сотрудничество с кафедрами высших медицинских учебных учреждений;
- оказание консультативной и методической помощи врачам, обучение медицинского персонала по вопросам оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом.

Врачом-инфекционистом консультативно-диспансерного кабинета ведется следующая медицинская документация:

- карта амбулаторного больного (ф-025/у);
- контрольная карта диспансерного наблюдения (ф-030/у).

Схема диспансеризации ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом

Первичный осмотр ВИЧ-инфицированного пациента:

1. Анамнез жизни и заболевания:
 - перенесенные инфекционные заболевания: детские инфекции, инфекционные заболевания в подростковом периоде и у взрослого, предыдущие визиты к специалистам, госпитализации (время, стационар, профиль);
 - курение и алкоголизм;
 - прививочный анамнез.
2. Общее состояние пациента: жалобы, самочувствие, оценка тяжести, выявление ведущей симптоматики.
3. Лекарственный анамнез:
 - прием назначенных врачом и самостоятельный прием медикаментов, альтернативные методы лечения;

– прием препаратов наркотического действия: внутривенная, инъекционная наркомания; другие способы введения наркотиков.

При отсутствии клиники заболевания:

– клинический осмотр 1–2 раза в год;

– лабораторные и инструментальные исследования: общий анализ крови (1–2 раза в год); биохимический анализ крови (1–2 раза в год); общий анализ мочи (1–2 раза в год); рентгенография грудной клетки (1 раз в год); обследование на маркеры парентеральных вирусных гепатитов (1 раз в 2 года).

При наличии сопутствующих заболеваний и состояний (не относящихся к проявлению ВИЧ) — лечение проводится специалистами узкого профиля.

При наличии клиники заболевания — определение стадии: консультативный осмотр врачом-инфекционистом консультативно-диспансерного кабинета по ВИЧ/СПИДу — по клиническим показаниям, но не реже 2 раз в год.

Лабораторные и инструментальные исследования:

– исследование уровня CD4;

– определение группы оппортунистических заболеваний (цитомегаловирус (ЦМВ), токсоплазмоз, вирус простого герпеса, *P. carinii* и др.) на базе лабораторий, осуществляющих диагностику инфекционных заболеваний;

– общий анализ крови с обязательным определением тромбоцитов;

– биохимический анализ крови (АлАт, АсАт, билирубин, осадочные пробы, глюкоза, общий белок и белковые фракции), а также маркеры вирусов гепатитов (1 раз в год) на базе территориальных ЛПУ;

– общий анализ мочи;

– посев кала на патогенную и условно-патогенную флору;

– рентгенография органов грудной клетки (ежегодно);

– консультативный осмотр узкими специалистами (кардиолог, невропатолог, окулист и др.) с использованием инструментальных методов исследования.

После проведенного обследования комиссионно с участием инфекциониста консультативно-диспансерного кабинета по ВИЧ/СПИДу и/или главного инфекциониста области, и/или сотрудника

кафедры инфекционных болезней определяется стадия заболевания и при необходимости назначается антиретровирусная терапия, определяется дальнейшая тактика ведения больного, в том числе профилактическое лечение оппортунистических заболеваний.

Диспансеризация при известном уровне CD4

Уровень CD4 менее 500, но более 350 в 1 мкл крови:

1. Клинический осмотр через каждые 6 мес.

2. Лабораторные исследования:

а) определение уровня CD4 клеток через 6 мес., обследование на группу оппортунистических инфекций (при появлении клинических проявлений);

б) на базе территориальных поликлиник: общий анализ крови с обязательным определением тромбоцитов; биохимический анализ крови (АлАт, АсАт, билирубин, осадочные пробы, глюкоза, мочевины, общий белок, белковые фракции); общий анализ мочи; посев кала на патогенную и условно-патогенную флору. Периодичность — 1 раз в 6 мес.

При необходимости — осмотр узкими специалистами по профилю клинических проявлений и проведение лечения.

Уровень CD4 менее 350 в 1 мкл крови:

1. Клинический осмотр через каждые 3 мес.

2. Лабораторные исследования:

а) определение уровня CD4 через 3 мес.:

– обследование на группу оппортунистических инфекций при появлении клинических проявлений;

– определение вирусной нагрузки.

б) на базе территориальных поликлиник: общий анализ крови с обязательным определением тромбоцитов; биохимический анализ крови (АлАт, АсАт, билирубин, осадочные пробы, глюкоза, мочевины, общий белок и белковые фракции); общий анализ мочи; посев кала на патогенную и условно-патогенную флору. Периодичность — 1 раз в 6 мес.

При необходимости — осмотр узкими специалистами по профилю клинических проявлений и проведение лечения в дневных стационарах.

Экстренная помощь оказывается по общим правилам, в зависимости от возникшей патологии.

Показания для госпитализации ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом:

– ВИЧ-инфицированные и больные СПИДом с проявлением оппортунистических инфекций (кроме микобактериозов), нуждающиеся в лечении в условиях стационара, госпитализируются в территориальные инфекционные отделения и больницы;

– ВИЧ-инфицированные и больные СПИДом с сопутствующими заболеваниями, требующими стационарного лечения, госпитализируются в территориальные лечебно-профилактические учреждения по профилю клинических проявлений.

Больным СПИДом в терминальной стадии заболевания (агонизирующие) симптоматическое лечение и уход осуществляются специалистами амбулаторно-поликлинических учреждений на дому; к уходу привлекаются обученные родственники больного.

Порядок направления ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом:

– в областные больницы из районных инфекционных отделений/больниц — по направлению главного инфекциониста области, сотрудника кафедры инфекционных болезней медицинского университета (по согласованию между руководителями лечебно-профилактических учреждений);

– в инфекционную больницу г. Минска (республиканский уровень) из областных/районных инфекционных больниц/отделений — по направлению главного инфекциониста республики, сотрудника кафедры инфекционных болезней медицинского университета (по согласованию между руководителями лечебно-профилактических учреждений).

Обоснование клинического диагноза. При постановке полного клинического диагноза у больного ВИЧ-инфекцией следует сначала обосновать диагноз ВИЧ-инфекции на основании эпидемиологических, клинических и имеющихся лабораторных данных, затем определить стадию заболевания, указав ее характерные проявления (классификация ВОЗ 2002 г.). При известном уровне CD4 клеток — по классификации CDC (1993).

2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

ВИЧ-инфекция — это заболевание, включающее комплекс клинических синдромов, а также ряд различных ассоциированных заболеваний. Прогрессирующее снижение иммунитета со временем приводит к развитию оппортунистических инфекций и опухолей, в конечном счете определяющих клинику СПИДа и летальный исход. Период от момента инфицирования до смерти больного различен, но в среднем без лечения составляет 10–12 лет.

Естественное течение ВИЧ-инфекции:

1. Асимптомная стадия:

- острая инфекция;
- бессимптомная стадия (сероконверсия);
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ).

2. СПИД-ассоциированный комплекс (пре-СПИД).

3. СПИД (терминальная стадия).

Инкубационный период длится от одного до нескольких месяцев, в некоторых случаях — до нескольких лет.

Асимптомная стадия ВИЧ-инфекции включает острую инфекцию, бессимптомную инфекцию и/или ПГЛ.

Острая инфекция (первичная инфекция или острый ретровирусный синдром) — это результат начальной супрессии Т-клеток. Стадия развивается у большинства ВИЧ-инфицированных и у 90% имеет клиническую картину инфекционного мононуклеоза или признаки, сходные с гриппом. Чаще всего симптомы появляются через 1–3 недели после инфицирования (в ряде случаев этот период может длиться до 10 мес.) и сохраняются на протяжении 1–6 недель (в среднем 14–21 день). Проявлениями острого ретровирусного синдрома являются лихорадка, боли в горле, головная боль, миалгии и артралгии, тошнота, рвота, диарея, лимфаденопатия. Частым клиническим симптомом в этой стадии болезни является эритематозная или макулопапулезная сыпь на лице и туловище, иногда на конечностях. Неврологическая симптоматика может быть представлена менингоэнцефалитами, периферической нейропатией, параличом лицевого нерва, радикулопатией, психозами. Гематологические нарушения в это время могут включать

преходящую умеренную лейкопению, лимфопению, тромбоцитопению или относительный лимфоцитоз с появлением атипичных мононуклеаров. В этот период можно обнаружить транзитное снижение CD4+ лимфоцитов. Как правило, уровень CD4+ клеток в последующем повышается, но обычно не нормализуется. Уровень вирусемии в этот период очень высок. Выявление антител к ВИЧ в этой стадии не постоянно и часто совсем отсутствует. Более надежно определять p24-антиген ВИЧ.

Бессимптомная инфекция (сероконверсия) следует за острой фазой болезни, при отсутствии симптомов заболевания в крови возможно выявление изолятов ВИЧ. Антитела к ВИЧ начинают выявляться через 1–3 недели после острой стадии (или через 6–8 недель от момента заражения). Титры IgM достигают пика на 2–5-й неделе после исчезновения симптомов и сохраняются до 3 мес. IgG появляются вскоре после IgM.

В настоящее время к асимптомной стадии относят ППЛ, так как она чаще всего выявляется только при врачебном обследовании. Стадия ППЛ развивается при уровне CD4+ более 500 клеток/мкл и является результатом активации В-лимфоцитов. Главным клиническим признаком является увеличение лимфатических узлов двух и более групп (исключая паховые), в течение 3 мес. и более при отсутствии другого заболевания, которое могло бы обуславливать лимфаденопатию. Кроме увеличения и в некоторых случаях болезненности лимфоузлов, часто отмечаются субфебрилитет, увеличение печени и селезенки, возможно развитие дерматологических проявлений, таких как себорейный дерматит, псориаз, фолликулиты.

Длительность асимптомной стадии варьируется от 3 до 10–15 лет.

СПИД-ассоциированный комплекс (САК), преСПИД или ранняя симптомная стадия ВИЧ, развивается, когда уровень CD4+ клеток снижается менее 500 клеток/мкл, но остается более 200 клеток/мкл. Эта стадия связана с риском развития оппортунистических инфекций. Клиническая манифестация САК характеризуется появлением конституциональных симптомов: лихорадка, профузные ночные поты, снижение массы тела на 10% и более, прогрессирующая слабость. Характерно появление дерматологических симптомов, пора-

жения слизистой оболочки полости рта, рецидивирующей герпетической инфекции, рецидивирующего кожно-слизистого кандидоза. Часто встречаются заболевания верхних дыхательных путей (синуситы, бронхиты, пневмонии), воспалительные заболевания органов малого таза, дисплазия шейки матки, периферическая нейропатия.

Продолжительность данной стадии составляет 3–7 лет.

Клинические маркеры САК:

- потеря массы тела на 10% и более;
- немотивированная лихорадка на протяжении 1 мес. и более;
- немотивированная диарея, длящаяся более 1 мес.;
- профузные ночные поты;
- синдром хронической усталости;
- лейкоплакия языка;
- рецидивирующий кандидоз;
- локализованная саркома Капоши;
- грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек;
- туберкулез легких.

Длительность инфекционного процесса составляет от 3 до 7 лет.

Стадия СПИД, или *поздняя симптомная стадия* развивается при уровне CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл и длительности инфекционного процесса 7–10 лет. В ряде случаев заболевание развивается более быстро и уже через 2–3 года переходит в терминальную стадию.

Эту стадию характеризуют тяжелые, угрожающие жизни инфекции, которые имеют генерализованную форму, и злокачественные новообразования. Имеющиеся поражения органов и систем у больных носят необратимое течение. На фоне нарастающей иммуносупрессии развиваются тяжелые, прогрессирующие болезни, которые не встречаются у человека с нормально функционирующей иммунной системой. Это болезни, которые ВОЗ определила как СПИД-индикаторные:

1. Первая группа — это заболевания, которые присущи только тяжелому иммунодефициту (уровень CD4+ <200 клеток/мкл) и поэтому определяют клинический диагноз СПИДа.

2. Вторая группа — это заболевания, которые могут развиваться как на фоне тяжелого иммунодефицита, так и без него.

Все эти болезни протекают с поражением одного или нескольких органов и систем: головного мозга, легких, печени, желудочно-кишечного тракта и носят тяжелый прогрессирующий характер.

СПИД-индикаторные болезни

(Бюллетень ВОЗ, 1988)

Первая группа:

1. Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов.
2. Внелегочный криптококкоз.
3. Криптоспоридиоз с диареей более 1 мес.
4. ЦМВ-инфекция с поражением различных органов, помимо печени, селезенки или лимфоузлов.
5. Инфекции, обусловленные вирусом простого герпеса, проявляющиеся язвами на коже и слизистых оболочках.
6. Саркома Капоши у лиц моложе 60 лет.
7. Первичная лимфома мозга у лиц моложе 60 лет.
8. Лимфоцитарная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия у детей в возрасте до 12 лет.
9. Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями с внелегочной локализацией.
10. Пневмоцистная пневмония.
11. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
12. Токсоплазмоз с поражением головного мозга, легких, глаз у больных старше 1 месяца.

Вторая группа:

1. Бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие, у детей до 13 лет (более двух случаев за 2 года наблюдения): септицемия, пневмония, менингит, поражения костей или суставов, абсцессы, обусловленные гемофильной палочкой, стрептококками.
2. Кокцидиоидомикоз диссеминированный (внелегочная локализация).
3. ВИЧ-энцефалопатия.
4. Гистоплазмоз диссеминированный с внелегочной локализацией.
5. Изоспориоз с диареей, персистирующей более 1 мес.
6. Саркома Капоши у людей любого возраста.
7. В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа.

8. Туберкулез внелегочный.
9. Сальмонеллезная септицемия рецидивирующая.
10. ВИЧ-дистрофия.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции Центра по контролю за болезнями (CDC, США) представлена в табл. 1.

Таблица 1
Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (CDC, 1993 г.)

Количество CD4	Клинические группы		
	А	В	С
>500 клеток/мм ³	A1	B1	C1
200–499 клеток/мм ³	A2	B2	C2
<200 клеток/мм ³	A3	B3	C3

К *категории А* относятся пациенты, у которых не выявляются состояния, характерные для категорий В и С, и при наличии лабораторно подтвержденной ВИЧ-инфекции определяется одно из нижеперечисленных состояний:

- асимптомная ВИЧ-инфекция;
- ППЛ;
- острая (первичная) ВИЧ-инфекция.

К *категории В* относятся пациенты, у которых не выявляются состояния, характерные для категории С, и у которых наблюдается хотя бы одно из нижеперечисленных состояний:

- дисплазия или карцинома аноректального сквамозного эпителия;
- бациллярный ангиоматоз;
- орофарингеальный кандидоз;
- кандидозный вульвовагинит, персистирующий, часто рецидивирующий или плохо поддающийся лечению;
- конституциональные симптомы (лихорадка $>38,5^{\circ}$ С или диарея продолжительностью более 1 мес.);
- волосатая лейкоплакия языка;
- инфекция, вызванная герпесом-зостер, по меньшей мере два отдельных эпизода, или протекающая с поражением более одного дерматома;

- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- листериоз;
- ВИЧ-ассоциированная нефропатия;
- онихомикоз;
- воспалительные заболевания малого таза, особенно осложненные тубоовариальным абсцессом;
- периферическая нейропатия.

Хотя большинство из включенных в данный перечень заболеваний не угрожают жизни пациента, все они связаны с дефектом клеточного иммунитета.

К *категории С* относятся пациенты, у которых выявляются следующие заболевания и состояния:

- кандидоз бронхов, трахеи или легких;
- кандидозный эзофагит;
- инвазивный рак шейки матки;
- кокцидиоидомикоз диссеминированный или экстрапульмональный;
- криптококкоз экстрапульмональный;
- криптоспоридиоз хронический кишечный (продолжительностью более 1 мес.);
- ЦМВ-инфекция (с поражением не только печени, селезенки или лимфатических узлов);
- ЦМВ-ретинит (с потерей зрения);
- ВИЧ-деменция;
- герпетическая инфекция: хронические язвы (не заживающие более 1 мес.) или бронхит, пневмонит, эзофагит;
- гистоплазмоз диссеминированный или экстрапульмональный;
- изоспороз хронический кишечный (продолжительностью более 1 мес.);
- саркома Капоши;
- лимфома Беркитта;
- иммунобластная лимфома;
- первичная лимфома мозга;
- атипичные микобактериозы диссеминированные или внелегочные;

- туберкулез любой локализации (легочной или внелегочной);
- пневмоцистная пневмония;
- рецидивирующая бактериальная пневмония;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- рецидивирующая сальмонеллезная септицемия;
- токсоплазмоз мозга;
- ВИЧ-кахекия.

Особенностью данной классификации является то, что пациент, единожды отнесенный к категории В, не может в последующем перейти в категорию А после излечения соответствующего заболевания. То же относится и к категории С. Все пациенты в группах АЗ, ВЗ, С1–3 расцениваются как потенциально нуждающиеся в антиретровирусной терапии.

Приведенная ниже клиническая классификация ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков была предложена ВОЗ в 2002 г. и должна использоваться в ситуациях, когда невозможно определить содержание CD4 лимфоцитов (в условиях ограниченных финансовых возможностей).

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2002 г.)

I стадия:

- асимптомная;
- ПГЛ.

II стадия:

- снижение веса менее чем на 10% массы тела;
- минимальные кожно-слизистые проявления (себорейный дерматит, онихомикоз, ангулярный хейлит, рецидивирующий афтозный стоматит);
- герпес-зостер (в течение последних пяти лет);
- периодически повторяющиеся инфекции верхних дыхательных путей (в том числе бактериальный синусит).

III стадия:

- снижение веса более чем на 10% массы тела;
- немотивированная диарея более 1 мес.;
- немотивированная лихорадка (постоянная или интермиттирующая) более 1 мес.;

- оральный кандидоз;
- лейкоплакия языка;
- легочный туберкулез, диагностированный в течение последнего года;
- тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, пиомиозит).

IV стадия:

- ВИЧ-кахексия (немотивированная потеря более 10% массы тела в сочетании либо с хронической (более 1 мес.) диареей, либо с хронической слабостью и длительной (более 1 мес.) лихорадкой);
- пневмоцистная пневмония;
- токсоплазмоз мозга;
- криптоспоридиоз с диареей более 1 мес.;
- криптококкоз внелегочный;
- ЦМВ-инфекция (с поражением не только печени, селезенки или лимфоузлов);
- герпетическая инфекция с кожно-слизистыми проявлениями более 1 мес. или висцеральными любой продолжительности;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- любой диссеминированный эндемический микоз (гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиоидомикоз);
- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких;
- атипичный микобактериоз (диссеминированный);
- сальмонеллезная (нетифоидная) бактериемия;
- внелегочный туберкулез;
- лимфома;
- саркома Капоши;
- ВИЧ-энцефалопатия.

3. ОСНОВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Данные об основных возбудителях оппортунистических инфекций, вызывающих поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные возбудители оппортунистических инфекций, вызывающие поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных

Возбудитель	Нозоформа	Уровень CD4	Особенности клинического течения	Диагностика	Примечания
1	2	3	4	5	6
1. <i>Cryptococcus neoformans</i>	Менингит	≤100	Преобладают явления интоксикации: лихорадка (в 80% случаев), недомогание (73%), головные боли (72%), тошнота, рвота (42%). Ригидность затылочных мышц наблюдается только в 25% случаев, очаговая симптоматика — в 20%. В 3–10% случаев отмечаются поражения кожи, напоминающие контактный моллюск	1. Проведение люмбальной пункции с последующим стандартным исследованием цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (определение цитоза, уровня белка, глюкозы), микроскопия мазков ликвора, окрашенных тушью. 2. Посев ликвора на микологические среды. 3. Обнаружение криптококкового антигена в сыворотке (чувствительность 99%) или ЦСЖ (чувствительность 90%). 4. При наличии лихорадки возможно получение гемокультуры (при посеве на стандартные микологические среды)	При проведении люмбальной пункции у 60% пациентов давление ликвора составляет 200 мм водного столба. При давлении >250 мм водного столба необходим срочный дренаж ЦСЖ (10–20 мл)
2. Бактерии <i>Str. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Менингит, менингоэнцефалит	любой	Проявления такие же, как и у ВИЧ-негативных пациентов	1. Стандартное исследование ЦСЖ (цитоз, белок, глюкоза). 2. Микроскопия мазков ликвора, окрашенных по Грамму. 3. Посев ликвора. 4. Получение гемокультуры	Хорошо поддается антибактериальной терапии

1	2	3	4	5	6
3. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Менингоэнцефалит	любой	Проявления сходны с таковыми у пациентов без ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-инфицированных лиц чаще наблюдается поражение вещества мозга	1. Исследование ЦСЖ с определением цитоза, белка, глюкозы. 2. Микроскопия ликвора с целью обнаружения возбудителя (окраска на кислотоустойчивые бактерии). 3. Посев ликвора на БК	
4. <i>Toxoplasma gondii</i>	Энцефалит	<100 (в 80% случаев)	В 70% случаев наблюдается нарушение мышления, в 60% — очаговая симптоматика (гемипарезы, мозжечковый тремор, сужение полей зрения, летаргия, кома), в 50% — головная боль. Частым поводом для обращения служат локальные или генерализованные судороги	1. Определение титров IgG (реже IgM) в сыворотке и ликворе имеет вспомогательное значение. 2. Выявление ДНК возбудителя в крови и ликворе с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). 3. Компьютерная (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). 4. Стандартное исследование ЦСЖ. 5. Оценка результатов терапии <i>ex vivantibus</i> . 6. Обнаружение тахизоитов в препаратах ликвора или в биоптате мозга при гистологическом исследовании, в частности с помощью иммунопероксидазной пробы, иммуногистохимических методов	
5. <i>Cytomegalovirus</i>	– Диффузный микронодулярный энцефалит; – вентрикулоэнцефалит; – миелит; – полирадикулопатии	Обычно при CD4 <50 (риск развития при CD4 <75 и зрелом возрасте пациента)	Подострое начало, делирий — в 90% случаев, апатия — 60%, очаговая неврологическая симптоматика — 50%. Острое начало, летаргия дезориентация, паралич черепно-мозговых нервов (ЧМН), нистагм. В 50% случаев развитию предшествует ЦМВ-хориоретинит	1. Выделение вирусной ДНК в ликворе с помощью ПЦР. 2. Выделение вируса в культуре клеток. 3. Определение антигенов вируса. 4. Исследование ЦСЖ. 5. КТ, МРТ. 6. Биопсия головного мозга с последующим обнаружением цитомегалических клеток с характерными включениями, подтверждающими цитопатогенное действие вируса	

1	2	3	4	5	6
6. <i>Herpes simplex virus</i>	– Менингит; – энцефалит; – полирадикулоневриты	<100	<p>Может протекать без менингеального синдрома. Поэтому общемозговые проявления (головная боль, рвота) и лихорадка должны быть показанием к проведению люмбальной пункции.</p> <p>Как правило, предшествуют признаки поражения слизистых оболочек и кожи. Характерна асимметричность поражений. Вначале проявляются психические, а затем неврологические нарушения (в частности, со стороны височной доли)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выделение ДНК вируса в ЦСЖ с помощью ПЦР (чувствительность 98%). 2. Обнаружение антигена вируса в ликворе. 3. КТ, МРТ. 4. Биопсия головного мозга с постановкой реакции прямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами 	
7. <i>Herpes zoster virus</i>	Энцефалит	<100	<p>В 71% случаев сочетается с кожными проявлениями <i>H. zoster</i>. Сочетается с полирадикулопатиями различной локализации, возможно поражение нейронганглиев двигательных ЧМН — тройничного, лицевого</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Определение антигена вируса с помощью метода иммунофлуоресценции с моноклональными антителами. 2. Выделение вируса в культуре клеток. 3. Микроскопия материала с обнаружением характерных изменений 	

1	2	3	4	5	6
8. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия		Чаще <200	Гемипарезы, когнитивные расстройства, дизартрия, головная боль, лимбическая атаксия, гемианопсия, корковая слепота, судороги	<ol style="list-style-type: none"> 1. В ЦСЖ нет изменений или наблюдается незначительное повышение белка и умеренный мононуклеарный плеоцитоз. 2. На КТ выявляются ассиметричные мультифокальные очаги нормальной или пониженной плотности в белом веществе, имеющие тенденцию к прогрессированию. 3. МРТ способна выявить очаги небольшого размера и локализующиеся в задней черепной ямке, очаги гипоинтенсивны в режиме T1 и гиперинтенсивны в режиме T2. 4. Биопсия, возможно применение иммуногистохимических методов 	

Клинические симптомы *СПИД-деменции* включают:

– когнитивные нарушения (неспособность концентрировать внимание, снижение памяти, замедленное мышление, беспокойство, слабоумие, психозы, делирий, мания);

– моторные нарушения (слабость в ногах, нарушение координации, выпадение рефлексов, атаксия, приводящая к инвалидизации, тремор);

– изменения поведения.

Диагностика слабоумия начинается с анамнеза, осмотра больного, выявления неврологических симптомов и исследования ментального статуса. Обязательно обследование пациента на ВИЧ-инфекцию (серологическое, вирусологическое, иммунологическое) и комплекс клинических и лабораторно-инструментальных исследований, позволяющих исключить оппортунистические нейроинфекции и неоплазмы. Методы инструментального обследования, такие как КТ и МРТ, более информативны в отношении других возможных причин нарушения функции ЦНС (например, лимфома мозга) или выявления анатомических изменений, даже если эти анатомические изменения не специфичны для диагностики СПИД-деменции (атрофия мозга, заболевания белого вещества головного мозга).

Сведения об основных возбудителях оппортунистических инфекций, вызывающих поражения желудочно-кишечного тракта у ВИЧ-инфицированных лиц, приводятся в табл. 3.

Данные об основных возбудителях оппортунистических инфекций, вызывающих поражения легких у ВИЧ-инфицированных лиц, представлены в табл. 4.

Данные об основных возбудителях оппортунистических инфекций, вызывающих поражения кожи у ВИЧ-инфицированных лиц, приводятся в табл. 5.

Таблица 3

**Основные возбудители оппортунистических инфекций, вызывающие поражения
желудочно-кишечного тракта у ВИЧ-инфицированных**

Возбудитель	Нозоформа	Уровень CD4	Особенности клинического течения	Диагностика	Примечания
1	2	3	4	5	6
<i>Поражение ротовой полости</i>					
<i>Candida albicans</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Псевдомембранозный кандидоз (молочница); – эритематозная форма; – ангулярный хейлит; – гиперкератотическая форма (кандидозная лейкоплакия) 	200–500, но чаще <200	<ul style="list-style-type: none"> – На слизистой оболочке полости рта белый налет — бляшки размером 1–2 мм и более. После удаления налета образуется кровоточащая поверхность; – гиперемия твердого и мягкого неба, язычка и/или слизистой щек, исчезновение выраженности сосочков языка; – эритема, изъязвления в углах рта; – белые налеты на языке, небе и/или слизистой щек, которые невозможно удалить. Напоминает «волосатую» лейкоплакию 	<ul style="list-style-type: none"> – Микроскопия мазков, обработанных калия гидроксидом; – то же; – то же; – биопсия с последующим микроскопированием позволяет обнаружить грибы 	

1	2	3	4	5	6
<i>Herpes simplex virus</i>	Афтозно-язвенный гингивостоматит	Любой, частота и тяжесть проявлений увеличиваются по мере снижения числа CD4	Множество пузырьков, расположенных на эритематозной слизистой неба, щек и глотке, которые быстро сливаются, изъязвляются, некротизируются. Возможно поражение губ и перiorальной области	1. Микроскопия мазков-отпечатков с обнаружением многоядерных гигантских клеток. 2. Метод прямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами. 3. Выявление вирусной ДНК с помощью ПЦР. 4. Выделение вируса в культуре клеток	Миграция и диссеминация простого герпеса — признак прогрессирующего иммунодефицита
<i>Cytomegalovirus</i>	Афтозно-язвенный стоматит		Клинические проявления сходны с поражениями, вызванными вирусом простого герпеса	Микроскопия диагностического материала с обнаружением характерной гистологической картины (типичные гигантские клетки с темными кольцами включений, окруженные светлой полоской — «совиные глаза»)	Является редким проявлением ЦМВ-инфекции. Обычно — одно из проявлений диссеминированной ЦМВ-инфекции

1	2	3	4	5	6
Вирус Эпштейна — Барр, папилломавирус	«Волосатая» лейкоплакия	200–500	Белые, слегка возвышающиеся образования на боковых поверхностях языка, слизистой оболочке щек. Размеры — от нескольких мм до 3,5 × 2 см. Четко отграничены от здоровой слизистой, имеют складчатую или «волосатую» поверхность, обычно бессимптомны		Наличие «волосатой» лейкоплакии рассматривается как доказательство большой вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции
Поражение пищевода					
<i>Candida albicans</i>	Эзофагит	<100	Дисфагия, загрудинные боли. Часто имеет место орофарингеальный кандидоз	1. Контрастное рентгенологическое исследование. 2. Клиническая картина в сочетании с микроскопией некультивированных соскобов из ротоглотки. 3. Эндоскопия с проведением биопсии; гистологическое исследование биоптата — обнаружение псевдомицелия, проникающего в ткань	Развивается при глубоком дефиците иммунитета и часто указывает на стадию СПИДа

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6
<i>Cytomegalovirus</i>	Эзофагит	<100	Дисфагии, загрудинные и эпигастральные боли, снижение веса	1. Эндоскопия с проведением биопсии. 2. Гистологическое исследование биоптата с обнаружением характерных ЦМВ-включений	
<i>Herpes simplex virus</i>	Эзофагит	<100	Острое начало, дисфагия, интенсивные загрудинные боли, снижение веса. Чаше вовлекается дистальный отдел пищевода, но по мере прогрессирования заболевания происходит поражение всего пищевода	1. Эндоскопия. 2. Гистологическое исследование биоптата с обнаружением характерных изменений. 3. Выделение вируса в культуре клеток	

1	2	3	4	5	6
<i>Поражение желудка — гастриты различной этиологии (см. Поражение пищевода)</i>					
<i>Поражение тонкого и толстого кишечника</i>					
<i>Crypto-sporidia</i>	Энтерит	<150	Водянистая диарея с потерей значительного объема жидкости. В стуле отсутствуют кровь, воспалительные клетки. Лихорадка, спастические боли в верхних отделах живота, мальабсорбция, значительная потеря массы тела (до 50% от первоначальной). Продолжительность диареи — несколько недель, месяцев и даже лет. Течение — непрерывное или рецидивирующее	1. Микроскопия возбудителя в мазках фекалий (трехкратно, с применением метода обогащения), дуоденальном содержимом, отпечатках слизистой. 2. Посевы на кишечные патогены (отрицательные результаты). 3. Копрограмма (признаки нарушения всасывания — переваренная клетчатка, переваренные мышечные волокна, нейтральный жир в кале)	Наиболее интенсивное выделение — в течение первых 4–5 дней болезни. Описаны нечастые случаи внекишечной локализации возбудителя: у 10% больных отмечаются симптомы холецистита и холангита
<i>Cytome-galovirus</i>	Энтерит, колит, энтероколит	<100	Лихорадка, водянистая диарея, иногда с примесью крови, потеря массы тела, возможна перфорация	1. Эндоскопия (сигмоскопия, колоноскопия с проведением биопсии). 2. Гистологическое исследование биоптата с обнаружением характерных ЦМВ-включений	В 10–30% колитов поражается только правая сторона кишечника

1	2	3	4	5	6
<i>Herpes simplex virus</i>	Колит	<100	Глубокие дефекты слизистой, язвы не заживают неделями и месяцами, несмотря на лечение; сочетается с характерными изменениями в перианальной области	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эндоскопия с проведением биопсии. 2. Гистологическое исследование биоптата с обнаружением характерных изменений. 3. Метод прямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами. 4. Выделение вируса в культуре клеток 	
<i>Salmonella</i> , (<i>S. enteritidis</i> , <i>S. typhimurium</i>)	Гастроэнтерит	Любой, но со снижением числа CD4 частота возрастает	Протекает тяжелее, чем у ВИЧ-негативных лиц, часто в виде сепсиса. Типичны лихорадка, потеря массы тела, ознобы, обильная потливость, анорексия. Возможно образование абсцессов легких, толстой кишки, мозга и его оболочек, мочевых путей	<ol style="list-style-type: none"> 1. Получение гемокультуры. 2. Получение копрокультуры 	Имеет тенденцию к рецидивированию вне зависимости от антибактериальной терапии

**Основные возбудители оппортунистических инфекций,
вызывающие поражения легких у ВИЧ-инфицированных**

Возбудитель	Нозоформа	Уровень CD ₄	Особенности клинического течения	Диагностика	Примечания
1	2	3	4	5	6
<i>M. tuberculosis</i>	Пневмония	>400 (ранние стадии ВИЧ-инфекции) <400 (поздние стадии ВИЧ-инфекции)	Имеет место реактивация инфекции. Типичное проявление — поражение верхних долей легких. Внелегочные формы нехарактерны. В 80% случаев туберкулиновый тест ≥ 5 мм. Первичная инфекция или реактивация. У 50–75% больных регистрируются внелегочные формы, особенно поражение лимфатических узлов и костного мозга. Возможно развитие папулопустулярной сыпи. Туберкулиновый тест ≥ 5 мм регистрируется менее чем у 25% пациентов с клиническим СПИДом	1. Микроскопия мазков из диагностического материала, окрашенных на кислотоустойчивые бациллы. 2. Обнаружение возбудителя в культуре (материал для культивирования — кровь, ткань костного мозга, моча, суставная жидкость, ЦСЖ, печень и др.). 3. Рентгенологическое исследование. 4. КТ, МРТ. 5. Обнаружение ДНК возбудителя методом ПЦР. 6. Реакция Манту	Диссеминированные формы туберкулеза наиболее характерны при числе CD4 <200

1	2	3	4	5	6
<i>Pneumocystis carinii</i>	Пневмония	<200	Сухой кашель, лихорадка, тахикардия, прогрессирующая одышка, акроцианоз, возможно отделение белой пенистой мокроты, наличие сухих, реже влажных хрипов	<ol style="list-style-type: none"> 1. Обнаружения возбудителя в диагностическом материале (частота обнаружения варьируется от 15% в мазке из зева до 87% в бронхоальвеолярном лаваже и 97% при трансбронхиальной биопсии) с использованием окрасок метаминовым серебряным по Гомори и по Романовскому — Гимзе. 2. Рентгенологическое исследование. 3. ПЦР 	<p>Для диагностики имеют значение и неспецифические показатели: снижение pO_2 (в 80% случаев <70 мм рт. ст.), снижение жизненной емкости легких, повышение уровня лактатдегидрогеназы >400 МЕ, повышение СОЭ >50 мм/ч, наличие молочницы или «волосатой» лейкоплакии.</p> <p>Следует обратить внимание на несоответствие клиники выраженной дыхательной недостаточности и скудных физикальных и рентгенологических данных</p>

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5	6
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Пневмония Плеврит	<100	Бессимптомное очаговое течение. Обширные поражения, захватывающие целую долю легкого (по клинике напоминает пневмоцистную пневмонию). – Изолированный; – сочетающийся с пневмонией	1. Обнаружение возбудителя при микроскопии материала из очагов поражения или при посеве. 2. Рентгенологическое исследование	
<i>Mycobacterium avium complex</i>	Пневмония	<50	Очаговые или диссеминированные поражения легких. Ознобы, боли в грудной клетке, кашель с отделением вязкой мокроты, нередко кровохарканье, постепенно прогрессирующая одышка	1. Получение гемокультуры. 2. Гистологическое исследование биоптата. 3. ПЦР	Обычно развивается как проявление диссеминированной инфекции с лихорадкой, снижением веса, ночными потами, поражением кожи, лимфоузлов, желудочно-кишечного тракта, головного мозга и других органов и систем

1	2	3	4	5	6
<i>Toxoplasma gondii</i>	Пневмония	<100	Реактивация латентной инфекции. Диспноэ, лихорадка, продуктивный кашель, быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность, сходная с таковой при септическом шоке (гипотензия, метаболический ацидоз, ДВС-синдром)	1. Рентгенологическое исследование. 2. Иммуногистохимическое исследование диагностического материала	
<i>Cytomegalovirus</i>	Интерстициальная пневмония	<50	Сухой непродуктивный, мучительный кашель, одышка при физической нагрузке, тахипноэ, тахикардия, приступы удушья. Часто отсутствие изменений при аускультации	1. Рентгенологическое исследование. 2. Гистологическое исследование биоптата с обнаружением характерных ЦМВ-включений при отсутствии других патогенов, способных вызвать пневмонию	Особенно тяжело протекает в сочетании с пневмоцистной пневмонией, летальность достигает 92%
<i>Candida albicans</i>	Пневмония	<100	Лихорадка, мучительный «царапающий» кашель с выделением серой с запахом дрожжей мокроты, одышка, кровохарканье. В начальной стадии и при легком течении напоминает бронхит	1. Обнаружение инвазивных форм возбудителя в посевах материала из очага поражения или при микроскопии материала. 2. Рентгенологическое исследование. 3. КТ	Характерно наличие в анамнезе предшествующего кандидного поражения других органов, кожи, слизистой полости рта. Отмечается вялое течение и медленное разрешение процесса, отсутствие эффекта от общепринятой терапии

Таблица 5

**Основные возбудители оппортунистических инфекций,
вызывающие поражения кожи у ВИЧ-инфицированных**

Возбудитель	Нозоформа	Уровень CD4	Особенности клинического течения	Диагностика	Примечания
1	2	3	4	5	6
<i>Herpes simplex virus</i>	Язвенно-некротические поражения	Любой, но по мере снижения CD4 частота возрастает	На месте герпетических высыпаний образуются язвы, достигающие в диаметре 2 см и более, которые могут сливаться в обширные язвенные поверхности. Дно язв имеет признаки некроза. Обратное развитие происходит очень медленно. Склонность к рецидивированию	1. Распознавание характерных элементов сыпи. 2. Выделение вируса в культуре клеток	Язвенно-некротические поражения кожи, сохраняющиеся более 3 мес., относятся к числу СПИД-индикаторных заболеваний
<i>Herpes zoster</i>	Рецидивирующий опоясывающий лишай	Любой, но по мере снижения CD4 частота возрастает	Как и у ВИЧ-негативных лиц, но при переходе заболевания в последнюю фазу возможно появление гангренозных форм. Высыпания часто располагаются по ходу ЧМН и в области крестца	Распознавание характерных элементов сыпи	

Окончание таблицы 5

1	2	3	4	5	6
Папилломавирус (паповавирус)	Простые бородавки, контагиозный моллюск, остроконечные кондиломы	любой	Распространенный характер, локализация на лице, во рту, на половых органах, в перианальной области. Резистентны к лечению и склонны к рецидивам		Папилломавирус чаще обнаруживается у ВИЧ-инфицированных женщин и приводит к более частому развитию дисплазии шейки матки, вплоть до инвазивной карциномы
<i>Другие заболевания кожи у ВИЧ-инфицированных: кандидоз, руброфития, разноцветный лишай, паховая эпидермофития</i>					

Особая роль в формировании клинических проявлений СПИДа принадлежит саркоме Капоши. Это ангиопролиферативное заболевание. Локализация очагов поражения может быть практически любой, она обуславливает не только кожные проявления, но и поражения слизистых, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, лимфатических узлов и др. Висцеральные проявления обнаруживаются в 75% случаев.

4. АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В последнее время появилось большое количество новых, более активных антиретровирусных препаратов, что позволило разработать методы комбинированного лечения, обеспечивающего у многих пациентов длительное и почти полное подавление репликации ВИЧ. В настоящее время общепринятыми являются следующие принципы антиретровирусной терапии (АРТ):

1. Лечение должно начинаться до развития существенного иммунодефицита.

2. Начальная терапия должна включать комбинации не менее чем трех препаратов.

3. Модификация терапии должна заключаться в замене или подключении не менее двух новых препаратов.

4. Лечение должно проводиться под контролем содержания CD4 клеток и вирусной нагрузки.

5. Снижение вирусной нагрузки до уровня, лежащего ниже предела определения чувствительных методик (менее 50 копий в мл плазмы), отражает оптимальный эффект лечения, останавливая прогрессирование заболевания и препятствуя накоплению мутаций, способствующих формированию вирусной резистентности.

6. Необходимым условием успешной терапии является ее непрерывность.

Показания для проведения АРТ у взрослых и подростков (ВОЗ, 2002 г.):

1. При наличии возможности определения CD4:

– IV стадия вне зависимости от уровня CD4 (по классификации ВОЗ);

– I, II и III стадии, если уровень CD4 менее 200 клеток/мм³.

2. При отсутствии возможности определения CD4:

– IV стадия вне зависимости от абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови;

– II и III стадии, если уровень абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови менее 1000–1200 клеток/мм³.

Необходимо отметить, что уровень CD4 менее 200 клеток/мм³ не является решающим поводом для начала АРТ, терапия может быть назначена пациенту с симптомной ВИЧ-инфекцией при наличии значительного снижения CD4 в динамике.

Если врач и больной приняли решение начать АРТ, то она должна быть агрессивной и обеспечивать максимальное подавление репликации вируса. Наилучшим маркером терапевтической эффективности является снижение вирусной нагрузки в 10 раз через 2–8 недель и до уровня менее 50 копий/мл в течение 6 мес. после начала терапии, а также нарастание количества CD4 и улучшение самочувствия пациента.

Современные антиретровирусные препараты можно разделить на три группы:

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NRTIs):

– зидовудин (ZDV, азидотимидин (AZT), ретровир);

– диданозин (ddI, видекс);

– зальцитабин (ddC, хивид);

– ставудин (d4T, зерит);

– ламивудин (3ТС, эпивир);

– абакавир (ABC, зиаген);

– адефовир (ADV)*;

– тенофовир (TFV, виреад)*;

– комбивир (зидовудин + ламивудин);

– тризивир (зидовудин + ламивудин + абакавир).

Примечание: * строго говоря, нуклеотидные аналоги обратной транскриптазы.

2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRTIs):

– делавердин (DLV, рескриптор);

– невирапин (NVP, вирамун);

– ифавиренц (EFV, суства или стокрин).

3. Ингибиторы протеазы (PI):

- саквинавир (ингибитор SIV-PR, фортоваза SQV-SGC — мягкие желатиновые капсулы);
- ритонавир (RTV, норвир);
- индинавир (IDV, криксиван);
- нелфинавир (NFV, вирасепт);
- ампренавир (APV, агенераза);
- лопинавир (LPV, алувиран);
- калетра (лопинавир с бустерной дозой ритонавира).

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NRTIs)

NRTIs были первыми антиретровирусными препаратами, предложенными для лечения ВИЧ-инфекции. Монотерапия любым препаратом не может обеспечить достаточно выраженного и длительного подавления репликации ВИЧ. Более того, при монотерапии повышен риск появления резистентных штаммов и развития перекрестной устойчивости к препаратам той же группы.

Из-за антагонистического эффекта нельзя назначать следующие комбинации: зидовудин + ставудин, зальцитабин + ламивудин; не рекомендуются из-за частичной перекрестной токсичности: ставудин + зальцитабин, диданозин + зальцитабин. Ламивудин должен использоваться только в составе высокосупрессивной (трехкомпонентной) схемы, в этом случае задерживается развитие резистентности.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (NNRTIs)

Структурно отличаются от нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и действуют, связываясь непосредственно с обратной транскриптазой ВИЧ, снижая активность каталитического цикла.

Характеристика NNRTIs:

- потенциальный противовирусный эффект в случае применения в комбинации с другими антиретровирусными препаратами;
- неэффективны при ВИЧ-2;
- высокая степень перекрестной резистентности внутри своего класса;

- отсутствует перекрестная резистентность с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы и ингибиторами протеазы;
- гематоэнцефалитический барьер проницаем для невирапина и ифавиренца.

Ингибиторы протеазы (PI)

Это класс антиретровирусных препаратов, который в настоящее время считается самым высокоактивным в отношении ВИЧ-инфекции. Показано, что применение таких препаратов, как ритонавир, инвираза и индинавир снижает смертность и частоту клинических состояний, определяющих диагноз СПИДа. У ВИЧ-инфицированных больных, получающих ингибиторы протеазы, описаны случаи впервые выявленного сахарного диабета, ухудшения течения уже имеющегося сахарного диабета и гипергликемии. Для устранения этих явлений некоторым пациентам требуется назначение инсулина, пероральных сахароснижающих препаратов. При использовании ритонавира и саквинавира может наблюдаться повышение активности печеночных трансаминаз, что нужно учитывать при их назначении больным с хроническими вирусными гепатитами В и С. Применение индинавира может вызвать нефролитиаз. Всем пациентам, принимающим индинавир, рекомендуется адекватная гидратация.

Эффективной схемой для длительного подавления репликации ВИЧ считают сочетание двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы с мощным ингибитором протеазы. При этом надо учитывать следующее:

1. Антиретровирусные препараты, включенные в схему комбинированной терапии, следует назначать одновременно. Постепенное добавление препаратов недопустимо, оно способствует неполному подавлению репликации ВИЧ, накоплению мутаций и развитию устойчивости сразу к нескольким антиретровирусным препаратам.

2. Необходимо придерживаться рекомендуемых доз и схем приема каждого антиретровирусного препарата. Когда лечение начато, не следует на каком-либо из его этапов произвольно уменьшать дозировку препаратов или прекращать прием хотя бы одного из них.

Не рекомендуется использовать следующие режимы:

- любая монотерапия;
- ставудин + зидовудин;

- зальцитабин + диданозин;
- зальцитабин + ставудин;
- зальцитабин + ламивудин.

Выбор эффективных антиретровирусных препаратов ограничен их количеством, разным механизмом действия, развитием перекрестной устойчивости к различным препаратам. Поэтому каждое изменение схемы АРТ уменьшает число возможных вариантов в будущем.

Рекомендуемые схемы первого ряда:

- зидовудин + ламивудин + эфавиренц;
- зидовудин + ламивудин + невирапин;
- зидовудин + ламивудин + абакавир;
- зидовудин + ламивудин + один из ингибиторов протеазы с бустерной дозой ритонавира (индинавир, лопинавир, саквинавир).

Решение об изменении схемы лечения в значительной степени зависит от клинической ситуации и количества имеющихся резервных препаратов. При переводе на другую терапию нужно помнить о трех различных категориях больных, нуждающихся в такой смене:

1. Пациенты, у которых наблюдается прогрессирование заболевания с развитием оппортунистических инфекций или неоплазм, несмотря на достаточную продолжительность АРТ.

2. Уменьшение количества CD4 более чем на 30% от начальной величины или возвращение его на исходный либо более низкий уровень по отношению к началу терапии.

3. Не снижающаяся или вновь определяющаяся после начального снижения вирусная нагрузка.

Прежде, чем принять решение о смене терапии из-за ее неэффективности, необходимо убедиться в том, насколько строго пациент соблюдал предписанный ему лекарственный режим.

Больные всех трех групп нуждаются в смене терапии, чтобы получить наибольший шанс стойкого и продолжительного подавления РНК ВИЧ в плазме.

Причины, которые могут повлиять на изменение режима первоначальной терапии: отсутствие терапевтического эффекта (клинического, иммунологического или вирусологического), токсичность, непереносимость.

При выборе новой схемы лечения необходимо учитывать причины ее изменения. Если терапия приводила к достаточному подавлению репликации вируса, но вызывала выраженные побочные реакции, то целесообразно отменить препарат, который был причиной нежелательных явлений, и назначить другое средство этого же класса, но с иным профилем токсичности.

Рекомендуемые схемы второго ряда:

1. Взамен схемы, состоящей из зидовудина, ламивудина и эфавиренца или невирапина, — комбинация ингибитора протеазы с бустерной дозой ритонавира в сочетании с абакавиром и диданозином или ставудином и диданозином; или нелфинавир в сочетании с абакавиром и диданозином либо ставудином и диданозином.

2. Взамен схемы, состоящей из зидовудина, ламивудина и абакавира, — NNRTI в сочетании с лопинавиром/ритонавиром, ставудином и диданозином; или комбинация ингибитора протеазы с бустерной дозой ритонавира в сочетании со ставудином и диданозином.

3. Взамен схемы, состоящей из зидовудина, ламивудина и ингибитора протеазы с бустерной дозой ритонавира, — NNRTI в сочетании со ставудином и диданозином; или NNRTI в сочетании с абакавиром и диданозином.

На фоне лечения желательно определять вирусную нагрузку через каждые 3–4 мес., а также через 4 недели после начала противовирусной терапии.

Современные антиретровирусные препараты

Препарат, форма выпуска	Суточная доза	Наиболее частые и опасные побочные эффекты
1	2	3
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
АЗТ, зидовудин, азидотимидин, ретровир; таблетки по 100 и 300 мг	200 мг 3 раза или 300 мг 2 раза в сутки	Гематологические изменения (анемия, лейкопения), головная боль, астения, плохая переносимость со стороны ЖКТ
ЗТС, ламивудин, эпивир; таблетки по 150 мг	150 мг 2 раза в сутки	Редко — головная боль, тошнота, сыпь, нейтропения
ddC, зальцитабин, хивид; таблетки по 0,75 мг	0,75 мг 3 раза в сутки	Периферическая нейропатия
ddI, диданозин, видекс; таблетки и порошок по 100 мг и 250 мг	При массе тела >60 кг — по 200 мг 2 раза в сутки; ≤60 кг — 125 мг 2 раза в сутки (принимается на пустой желудок)	Диарея, боли в животе, тошнота, рвота, панкреатит (потенциально опасный для жизни), периферическая нейропатия
ABC, абакавир, зиаген; таблетки по 300 мг	300 мг 2 раза в сутки	Тяжелые реакции гиперчувствительности, потенциально опасные для жизни
TNF, тенофовир, виреад	300 мг 1 раз в сутки (во время, после еды)	
АЗТ/ЗТС, комбивир; 1 таблетка содержит 150 мг ЗТС и 300 мг АЗТ	по 1 таблетке 2 раза в сутки	Головная боль, сыпь, гематологические нарушения, периферическая нейропатия

1	2	3
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
NVP, невирапин, вирамун; таблетки по 200 мг, сироп	200 мг 2 раза в сутки	Сыпь, тяжелый гепатит
DLV, делавирдин, рескриптор; таблетки по 100 мг	200 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки	Головная боль, сыпь, лихорадка, диарея, тошнота
EFV, ифавиренц; капсулы по 200 мг	600 мг(3 капсулы) 1 раз в сутки	Сыпь, головная боль, диарея
Ингибиторы протеазы		
SQV, саквинавир, инвираза; капсулы по 200 мг	1200 мг 3 раза в сутки (18 капсул в сутки) (во время, после еды)	Диарея, тошнота, боли в животе
IDV, индинавир, криксиван; капсулы по 400 мг	800 мг 3 раза в сутки (6 капсул в сутки) (принимается на пустой желудок, с боль- шим количеством жидкости)	Нефролитиаз, гипербилирубинемия
NFV, нельфинавир, вирасепт; таблетки по 250 мг, сироп	750 мг 3 раза в сутки или 5 таблеток 2 раза в сутки (во время, после еды)	Диарея, тошнота, липодистрофия, метаболические нарушения
RTV, ритонавир, норвир; капсулы по 100 мг	600 мг 2 раза в сутки (12 капсул в сутки)	Астения, диарея, тошнота, рвота
AMP, ампренавир, агенераза; капсулы по 150 мг	1200 мг 2 раза в сутки (16 капсул в сутки)	Головная боль, тошнота, диарея, сыпь, астения
LPV/r, лопинавир/ритонавир, калетра; одна таблетка содержит 133,3 мг лопинавира и 33,3 мг ритонавира	3 капсулы 2 раза в день (во время, после еды)	Головная боль, тошнота, сыпь

Рекомендации по модификации терапии

Начальный режим	Альтернативный режим
2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 ингибитор протеазы	1) 2 других нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 другой ингибитор протеазы; 2) 2 других нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 другой ингибитор протеазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; 3) 2 других нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 2 других ингибитора протеазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	2 других нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 ингибитор протеазы
3 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы	1) 1 ингибитор протеазы + 1 другой нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; 2) 2 ингибитора протеазы + 1 другой нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; 3) 2 ингибитора протеазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы; 4) 2 ингибитора протеазы + 1 другой нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы + 1 ингибитор протеазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	2 других нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 2 других ингибитора протеазы

Профилактика основных оппортунистических инфекций

Уровень CD4	Возбудитель		Профилактика		Примечания
			Основной режим	Альтернативный режим	
1	2		3	4	5
<p>Всем пациентам независимо от уровня CD4</p>	<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	<p>– Туберкулиновый тест ≥ 5 мм; – положительный туберкулиновый тест в анамнезе без лечения; – контакт с больным активным туберкулезом</p>	<p>• изониазид 5 мг/кг/сут <i>per os</i> (макс. доза — 300 мг) + пиридоксин 25–50 мг <i>per os</i> ежедневно в течение 9 мес.;</p> <p>• изониазид 900 мг <i>per os</i> 2 раза в неделю + пиридоксин 100 мг <i>per os</i> в течение 6 мес. 2 раза в неделю</p>	<p>• рифампицин 600 мг <i>per os</i> ежедневно в течение 4 мес.;</p> <p>• пиразинамид 20 мг/кг/сут (макс. доза — 2,0 г/сут) + рифампицин 600 мг/сут <i>per os</i> в течение 2 мес.;</p> <p>• пиразинамид 20 мг/кг/сут (макс. доза — 2,0 г/сут) + рифабутин 300 мг/сут <i>per os</i> в течение 2 мес.</p>	<p>Пациентам, получающим ddC и изониазид, пиридоксин назначать в дозе 50 мг/сут</p>
		<p>Все вышеуказанное, но изониазидрезистентные <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	<p>Эффективность различных режимов не установлена. Схемы включают:</p> <p>• рифампицин 600 мг <i>per os</i> ежедневно в течение 4 мес.;</p> <p>• рифабутин 300 мг/сут <i>per os</i> ежедневно в течение 4 мес.</p>	<p>• пиразинамид + этамбутол + ципрофлоксацин 750 мг 2 раза в сутки или офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки <i>per os</i> в течение 6–12 мес.;</p> <p>• пиразинамид 15–20 мг/кг/сут + этамбутол 15–25 мг/кг/сут <i>per os</i> в течение 12 мес.</p>	<p>При назначении этамбутола в дозе 25 мг/кг необходимо наблюдение из-за риска развития ретробульбарного неврита</p>
	<p>Мультирезистентные <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>	<p>Выбор режима профилактики требует консультации специалистов</p>			

1	2	3	4	5
<200 клеток/мкл	<i>Pneumocystis carinii</i>	триметоприм/сульфаметоксазол двойная доза (бисептол 960 мг) <i>per os</i> 3 раза в неделю или ежедневно	<ul style="list-style-type: none"> • пентамидин (аэрозоль) 300 мг 1 раз в месяц; • дапсон 200 мг + пириметамин 75 мг + лейковорин 25 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю; • атовакон (суспензия) 1500 мг ежедневно; • дапсон 100 мг <i>per os</i> ежедневно + пириметамин <i>per os</i> 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю 	Прекращение профилактики возможно при стабильном (как минимум >12 недель) числе CD4 клеток >200 в мкл в ответ на АРТ
100–150 клеток/мкл	<i>Toxoplasma gondii</i> Для начала профилактики необходимо наличие IgG в крови	триметоприм/сульфаметоксазол двойная доза (бисептол 960 мг) <i>per os</i> ежедневно	<ul style="list-style-type: none"> • триметоприм/сульфаметоксазол одинарная доза (бисептол 480 мг) <i>per os</i> ежедневно; • дапсон 50 мг <i>per os</i> ежедневно + пириметамин <i>per os</i> 50 мг 1 раз в неделю + лейковорин 25 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю 	Прекращение профилактики возможно при стабильном (как минимум >12 недель) числе CD4 клеток >200 в ответ на АРТ

1	2	3	4	5
44 <50 клеток/мкл	<i>Mycobacterium avium complex</i>	<ul style="list-style-type: none"> • кларитромицин 500 мг <i>per os</i> 1–2 раза в сутки; • азитромицин 1200 мг <i>per os</i> ежедневно 	<ul style="list-style-type: none"> • рифабутин 300 мг/сут <i>per os</i> ежедневно; • азитромицин 1200 мг <i>per os</i> ежедневно + рифабутин 300 мг/сут <i>per os</i> ежедневно 	Прекращение профилактики возможно при стабильном (в течение 3–6 мес.) числе CD4 клеток >100 в ответ на АРТ
	<i>Cytomegalovirus</i>	ганцикловир 1,0 г <i>per os</i> 3 раза в сутки (назначается при наличии антител к ЦМВ и положительной ПЦР)	валацикловир 2,0 г 2 раза в сутки <i>per os</i>	Прекращение профилактики возможно при стабильном (как минимум >6 мес.) числе CD4 клеток >100–150 в ответ на АРТ
	<i>Candida species, Cryptococcus neoformans</i>	флуконазол 100–200 мг <i>per os</i> ежедневно	<ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 100–200 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки либо 200 мг 3 раза в неделю; • итраконазол 200 мг <i>per os</i> ежедневно 	Начинать профилактику не рекомендуется до первого эпизода заболевания из-за высокой вероятности развития резистентности

Лечение основных оппортунистических инфекций

Возбудитель		Схемы лечения		Примечания
		основные	альтернативные	
<i>M. tuberculosis</i>	➤ предполагаемый уровень резистентности к изониазиду <4%	изониазид 300 мг/сут + рифабутин или рифампицин 600 мг/сут 12 мес. + пиразинамид 30 мг/кг/сут (2 мес.)	изониазид + рифабутин или рифампицин ежедневно в течение 4 мес. (у пациентов с замедленной реакцией на лечение — 6–9 мес.)	Дозы препаратов в мг/кг (максимальная суточная доза): Режим ИЗН РИФ ПЗА ЭТБ СМ РФБ : Ежедн. 5 10 15–30 15–25 15 5 (300) (600) (2000) (1600) (1000) (300) 2 раза в нед.
	➤ уровень резистентности к изониазиду не известен или предполагается ≥ 4%: – пациенты будут соблюдать режим терапии; – при несоблюдении режима пациентами	<ul style="list-style-type: none"> • изониазид + рифабутин или рифампицин + пиразинамид + стрептомицин или этамбутол ежедневно до получения эффекта; • изониазид + рифампицин + пиразинамид <ul style="list-style-type: none"> • изониазид + рифабутин или рифампицин + пиразинамид + стрептомицин или этамбутол ежедневно 2 недели и затем 2–3 раза в неделю 6 недель; • изониазид + рифабутин или рифампицин + пиразинамид + стрептомицин или этамбутол 3 раза в неделю в течение 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> • изониазид + рифабутин или рифампицин ежедневно до завершения курса лечения — 6 мес. (у пациентов с замедленной реакцией на лечение — до 9 мес.) <ul style="list-style-type: none"> • изониазид + рифабутин или рифампицин 2–3 раза в неделю в течение 6 мес. 	<ul style="list-style-type: none"> 15 10 50–70 50 25–30 5 (900) (600) (4000) (4000) (1500) (300) 3 раза в неделю 15 10 50–70 25–30 25–30 – (900) (600) (3000) (2000) (1500) – <p>Препараты второй линии: – циклосерин 500–750 мг 1 раз в сутки <i>per os</i> 5 раз в неделю; – этионамид 1000 мг 1 раз в сутки <i>per os</i> 5 раз в неделю; – канамицин или капреомицин 15 мг/кг 1 раз в сутки 3–5 раз в неделю внутримышечно или внутривенно; – ципрофлоксацин 1000–1500 мг 1 раз в сутки <i>per os</i> 5 раз в неделю; – офлоксацин 600 мг 1 раз в сутки <i>per os</i> 5 раз в неделю; – левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки <i>per os</i> 5 раз в неделю</p>

1	2	3	4	5
46	➤ резистентность к изониазиду (или непереносимость)	–	<i>рифабутин</i> или <i>рифампицин</i> + <i>пиразинамид</i> + <i>этамбутол</i> ежедневно в течение 18 мес. (≥12 мес. после получения отрицательного посева мокроты)	
	➤ резистентность к рифампицину (или непереносимость)	–	<i>изониазид</i> + <i>пиразинамид</i> + <i>этамбутол</i> ежедневно в течение 18 мес. (≥12 мес. после получения отрицательного посева мокроты)	
	➤ мультирезистентные штаммы	Использование ≥3 препаратов активных в отношении мультирезистентных штаммов: <i>изониазид</i> + <i>рифабутин</i> или <i>рифампицин</i> + <i>пиразинамид</i> + <i>стрептомицин</i> или <i>этамбутол</i> + <i>ципрофлоксацин</i> , или <i>спарфлоксацин</i> , или <i>левофлоксацин</i> + препарат второй линии		
<i>M. avium complex</i>	<i>Лечение:</i> при наличии предварительного диагноза или получения культуры из крови, костного мозга или других обычно стерильных сред организма	<i>кларитромицин</i> 500 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки или <i>азитромицин</i> 600 мг <i>per os</i> ежедневно + <i>этамбутол</i> 15 мг/кг/сут + <i>рифабутин</i> 600 мг <i>per os</i> ежедневно		Пациентам, получающим ингибиторы протеазы, можно назначать <i>кларитромицин</i> 500 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки или <i>азитромицин</i> 600 мг <i>per os</i> ежедневно + <i>этамбутол</i> 15–25 мг/кг/сут (если до этого в качестве профилактики не назначались неомакролиды). При отсутствии эффекта от лечения по первоначальной схеме в течение 2–4 недель добавляется один или более препаратов
	<i>Профилактика рецидивов</i> (вторичная профилактика)	<i>кларитромицин</i> 500 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки + <i>этамбутол</i> 15 мг/кг/сут с или без <i>рифабутина</i> 300 мг/сут <i>per os</i>	<i>кларитромицин</i> или <i>азитромицин</i> (500 мг/сут) или <i>рифабутин</i>	При отсутствии вторичной профилактики рецидивы развиваются почти всегда. Исключение могут составлять пациенты с хорошим ответом на АРТ

1	2	3	4	5
Candida species	Стоматит, эзофагит	<ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 200 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 7–14 дней; • итраконазол (раствор) 200 мг <i>per os</i> ежедневно или 100 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки в течение 14 дней 	<p>В случае малой эффективности флуконазола:</p> <ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 400–800 мг <i>per os</i> 1 или 2 раза в сутки; • итраконазол (раствор) 100 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки; • амфотерицин В 0,25 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки; • амфотерицин В (оральный раствор) 100 мг/мл <i>per os</i> 4 раза в сутки 	
	Менингит	амфотерицин В 0,5–1,0 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки в течение 1–2 мес.		
	Кандидемия, эндокардит и др.	амфотерицин В 0,6–1,0 мг/кг/сут внутривенно в течение 7 дней, затем 0,8–1,2 мг/кг внутривенно до разрешения процесса. Общая доза для большинства пациентов — 0,5–1,0 г	<ul style="list-style-type: none"> • флуконазол 400 мг внутривенно в течение 7 дней, затем <i>per os</i> в течение 14 дней после последней положительной гемокультуры; • флуконазол 600–800 мг внутривенно 3 раза в сутки, затем 400 мг <i>per os</i> в течение 14 дней 	
	Вторичная профилактика (только при частых или тяжелых рецидивах)	флуконазол : рекомендуемые схемы варьируются от 100 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки до 100–150 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю	амфотерицин В 0,3 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки или 1,0 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю	Прекращение вторичной профилактики возможно при стабильном числе CD4 клеток >200 в результате АРТ

Продолжение Приложения 4

1	2	3	4	5
<p><i>Cryptococcus neoformans</i></p>	<p>Менингит и/или криптококкемия</p>	<p>Начало лечения — амфотерицин В с завершением терапии флуконазолом:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амфотерицин В 0,7 мг/кг/сут внутривенно в течение 10–14 дней с или без флуцитозинном 100 мг/кг/сут <i>per os</i>; • затем отменить амфотерицин В и назначить флуконазол 400 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки до завершения 8–10-недельного курса; • затем флуконазол 200–400 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки пожизненно 	<p>флуконазол 400 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 6–10 недель, затем — вторичная профилактика</p>	<p>При нормальном ментальном статусе, цитозе в ликворе <20 клеток/мкл, титре криптококкового антигена менее 1:1024, возможно назначение только флуконазола</p>

1	2	3	4	5
49 <i>Pneumocystis carinii</i>	Пневмония: – не острое заболевание — возможен прием препаратов <i>per os</i> . PaO ₂ >70 мм рт. ст.	триметоприм/сульфаметоксазол — двойная доза (бисептол 480 мг — 4 таблетки) каждые 8 часов в течение 21 дня	<ul style="list-style-type: none"> • дапсон 100 мг <i>per os</i> ежедневно + триметоприм 20 мг/кг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 21 дня; • клиндамицин (600 мг внутривенно каждые 8 часов или 300–450 мг <i>per os</i> каждые 6 часов) + примахин 15 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 21 дня; • суспензия атовакона 750 мг <i>per os</i> 3 раза в сутки в течение 21 дня 	После завершения курса лечения (21 день) начинают вторичную профилактику
	– острое заболевание — прием препаратов <i>per os</i> невозможен. PaO ₂ <70 мм рт. ст.	преднизон (за 15–30 мин перед бисептолом): старт с 40 мг <i>per os</i> 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем 40 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем 20 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 11 дней + триметоприм/сульфаметоксазол (доза триметоприма — 15 мг/кг/сут) внутривенно каждые 6–8 часов в течение 21 дня	<ul style="list-style-type: none"> • преднизон + клиндамицин (900 мг внутривенно каждые 8 часов) + примахин 15 мг <i>per os</i> 1 раз в сутки в течение 21 дня; • пентамидин 4 мг/кг/сут внутривенно в течение 21 дня 	
	Вторичная профилактика	<ul style="list-style-type: none"> • триметоприм/сульфаметоксазол двойная доза (бисептол 960 мг) или одинарная доза (бисептол 480 мг) <i>per os</i> ежедневно; • дапсон 50 мг 2 раза в день <i>per os</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • пентамидин (аэрозоль) 300 мг 1 раз в месяц; • дапсон 200 мг + пириметамин 75 мг + лейковорин 25 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю; • атовакон (суспензия) 1500 мг <i>per os</i> ежедневно; • дапсон 50 мг в день + пириметамин 50 мг в неделю + лейковорин 25 мг в неделю 	

1	2	3	4	5
50 <i>Toxoplasma gondii</i>	Поражение ЦНС	<ul style="list-style-type: none"> • пириметамин 200 мг в первые сутки, затем 25–100 мг/сут <i>per os</i> + сульфадиазин 1,0–1,5 г <i>per os</i> каждые 6 часов + фолиниевая кислота 10–15 мг/сут в течение 3–6 недель с последующей вторичной профилактикой; • триметоприм/сульфаметоксазол 10/50 мг/кг/сут <i>per os</i> или внутривенно каждые 12 часов в течение 30 дней 	Пириметамин (25–100 мг/сут) + фолиниевая кислота + один из следующих препаратов: – клиндамицин 600 мг <i>per os</i> или внутривенно каждые 6 часов; – кларитромицин 1,0 г <i>per os</i> 2 раза в сутки; – азитромицин 0,5–1,0 г <i>per os</i> 1 раз в сутки; – дапсон 100 мг <i>per os</i> ежедневно. Длительность лечения — 3–6 недель, затем проводится вторичная профилактика	Альтернативный режим используется для пациентов с непереносимостью сульфаниламидов
	Вторичная профилактика	Пириметамин 25–50 мг <i>per os</i> ежедневно + сульфадиазин 500–1000 мг <i>per os</i> 4 раза в сутки + фолиниевая кислота 10–25 мг/сут <i>per os</i> ежедневно + лейковорин 10–25 мг/сут <i>per os</i>	<ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин 300–450 мг <i>per os</i> каждые 6–8 часов + пириметамин 25–50 мг <i>per os</i> 1 раз в неделю + фолиниевая кислота 10–25 мг/сут + лейковорин 10–25 мг <i>per os</i> ежедневно; • атовакон 750 мг каждые 6–12 часов + лейковорин 10 мг с или без пириметамина 25 мг ежедневно <i>per os</i> 	Схема, включающая пириметамин + сульфадиазин, эффективна как в отношении токсоплазмоза, так и в отношении пневмоцистной пневмонии, а клиндамицин + пириметамин — только в отношении токсоплазмоза

1	2	3	4	5
Cytomegalovirus	Колит, эзофагит, поражение нервной системы, пневмония, ретинит	<ul style="list-style-type: none"> • ганцикловир 5,0 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течение 14–21 дня; • фоскарнет 90 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в течение 14–21 дня. Вышеуказанные схемы можно сочетать с использованием ганцикловира интраокулярно	<ul style="list-style-type: none"> • цидофовир 5 мг/кг внутривенно 1 раз в неделю в течение 2 недель + пробенецид 2,0 г за 3 ч перед цидофовиром, 1,0 г через 2 ч и 1,0 г через 8 ч + 1,0 л физраствора за 1 ч до введения цидофовира; • ганцикловир 5,0 мг/кг внутривенно каждые 12 часов + фоскарнет 60 мг/кг каждые 8 часов либо 90 мг/кг внутривенно каждые 12 часов (при отсутствии эффекта от монотерапии одним из препаратов) 	
	Вторичная профилактика	<ul style="list-style-type: none"> • ганцикловир 5,0 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки или 6 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки 5 дней в неделю; • фоскарнет 90–120 мг/кг внутривенно + физраствор 	<ul style="list-style-type: none"> • сочетание интраокулярного применения ганцикловира с применением ганцикловира <i>per os</i>; • цидофовир 5 мг/кг внутривенно 1 раз в 2 недели + + пробенецид всего 4 г (2 г за 3 ч до введения цидофовира, 1 г через 2 ч и 1 г через 8 ч) + физраствор 	