

# Содержание

|                                                                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| От авторов                                                                                                                                         | 8   |
| Сокращения и единицы измерения                                                                                                                     | 9   |
| Таблица 1А. Снижение риска передачи ВИЧ на фоне АРТ                                                                                                | 13  |
| Таблица 1Б. Оценка риска заражения ВИЧ и рекомендации по обследованию на ВИЧ                                                                       | 15  |
| Таблица 2. Первичное обследование ВИЧ-инфицированных взрослых                                                                                      | 25  |
| Таблица 3А. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции                                                                                                  | 28  |
| Таблица 3Б. Число лимфоцитов CD4 и CD8 у ВИЧ-инфицированных                                                                                        | 35  |
| Таблица 3В. Исследования генотипической и фенотипической устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам                                           | 38  |
| Таблица 3Г. Диагностика инфекции, вызванной Т-лимфотропными вирусами человека типов 1 и 2                                                          | 52  |
| Таблица 4А. Классификация стадий ВИЧ-инфекции, нерассмотренная CDC в 1993 г., и расширенные диагностические критерии СПИДа у взрослых и подростков | 53  |
| Таблица 4Б. Ожидаемые осложнения в зависимости от числа лимфоцитов CD4. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ                       | 55  |
| Таблица 5А. Быстрая десенсибилизация при аллергии к ТМП/СМК                                                                                        | 58  |
| Таблица 5Б. Десенсибилизация при аллергии к пенициллинам                                                                                           | 59  |
| Таблица 6А. Схемы АРТ у больных, ранее не получавших антиретровирусные препараты                                                                   | 60  |
| Таблица 6Б. Побочные эффекты антиретровирусных препаратов                                                                                          | 96  |
| Таблица 6В. Побочные эффекты антиретровирусных препаратов в зависимости от клинической значимости                                                  | 108 |
| Таблица 6Г. Общие побочные эффекты антиретровирусных и других препаратов, часто применяемых при ВИЧ-инфекции                                       | 120 |
| Таблица 6Д. Препараты, находящиеся на стадии разработки                                                                                            | 121 |
| Таблица 6Е. Тактика при неэффективности АРТ                                                                                                        | 122 |
| Таблица 6Ж. Непатентованные антиретровирусные препараты, разрешенные FDA                                                                           | 125 |
| Таблица 6З. Жидкие лекарственные формы антиретровирусных препаратов                                                                                | 133 |
| Таблица 6И. Стоимость антиретровирусных препаратов                                                                                                 | 143 |
| Таблица 7А. Острая ВИЧ-инфекция                                                                                                                    | 148 |
| Таблица 7Б. Тактика ведения больных с гепатитами В и С и постконтактная профилактика заражения                                                     | 150 |
| Таблица 7В. Постконтактная профилактика заражения ВИЧ                                                                                              | 153 |
| Таблица 8А. ВИЧ-инфекция у женщин                                                                                                                  | 158 |

|                                                                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Таблица 8Б. ВИЧ-инфекция у плода и новорожденного                                                                                            | 168 |
| Таблица 8В. ВИЧ-инфекция у детей                                                                                                             | 171 |
| Таблица 8Г. Первичное обследование ВИЧ-инфицированных детей, профилактика пневмоцистной пневмонии, начало АРТ, симптоматическое лечение      | 173 |
| Таблица 8Д. Клинические синдромы и оппортунистические инфекции у детей — отличия от взрослых                                                 | 185 |
| Таблица 8Е. Антимикробные средства, применяемые у ВИЧ-инфицированных детей                                                                   | 191 |
| Таблица 8Ж. Первичная антимикробная профилактика оппортунистической инфекции у ВИЧ-инфицированных детей                                      | 211 |
| Таблица 9А. Эпидемиология гепатита С                                                                                                         | 213 |
| Таблица 9Б. Диагностика гепатита С                                                                                                           | 214 |
| Таблица 9В. Естественное течение гепатита С                                                                                                  | 216 |
| Таблица 9Г. Клинические проявления гепатита С                                                                                                | 217 |
| Таблица 9Д. Схемы лечения гепатита С и их эффективность                                                                                      | 221 |
| Таблица 9Е. Препараты для лечения гепатита С на стадии разработки                                                                            | 228 |
| Таблица 9Ж. Эпидемиология гепатита В                                                                                                         | 230 |
| Таблица 9З. Естественное течение гепатита В                                                                                                  | 232 |
| Таблица 9И. Клинические проявления гепатита В                                                                                                | 234 |
| Таблица 9К. Лечение гепатита В                                                                                                               | 236 |
| Таблица 10. Первичная антимикробная профилактика оппортунистических инфекций у взрослых и подростков                                         | 240 |
| Таблица 11А. Диагностика и дифференциальная диагностика клинических синдромов, оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований | 244 |
| Таблица 11Б. ВСВИ и другие синдромы, связанные с АРТ                                                                                         | 345 |
| Таблица 12. Лечение оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом                                                        | 353 |
| Таблица 13. Антимикробные средства, применяемые при оппортунистических инфекциях: дозы и побочные эффекты                                    | 441 |
| Таблица 14А. Фармакологические свойства антимикробных средств, применяемых у взрослых ВИЧ-инфицированных                                     | 469 |
| Таблица 14Б. Взаимодействие антимикробных средств с изоферментами цитохрома Р450 и Р-гликопротеидом                                          | 491 |
| Таблица 15А. Дозы антимикробных средств при почечной недостаточности у взрослых                                                              | 495 |
| Таблица 15Б. Антимикробные средства, не требующие уменьшения доз при почечной недостаточности                                                | 521 |
| Таблица 15В. Дозы антиретровирусных препаратов при печеночной недостаточности                                                                | 522 |
| Таблица 16А. Лекарственные взаимодействия                                                                                                    | 525 |
| Таблица 16Б. Лекарственные взаимодействия антиретровирусных средств                                                                          | 558 |
| Таблица 17. Риск применения антимикробных средств у беременных                                                                               | 562 |

|                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Таблица 18. Злокачественные новообразования при ВИЧ-инфекции и СПИДе                                                | 566 |
| Таблица 19. Плановая иммунизация ВИЧ-инфицированных детей                                                           | 569 |
| Таблица 20. Иммунизация ВИЧ-инфицированных взрослых                                                                 | 573 |
| Таблица 21А. Подготовка ВИЧ-инфицированных и лиц, склонных к рискованному поведению, к путешествиям в другие страны | 576 |
| Таблица 21Б. Иммунизация ВИЧ-инфицированных, планирующих поездки в развивающиеся страны                             | 578 |
| Таблица 22. Биологические средства в лечении цитопений                                                              | 580 |
| Литература                                                                                                          | 581 |
| Международные и торговые названия лекарственных средств                                                             | 598 |
| Предметный указатель                                                                                                | 626 |

**Таблица 3Г. Диагностика инфекции, вызванной Т-лимфотропными вирусами человека типов 1 и 2**

### I. Т-лимфотропный вирус человека типа 1

- Ретровирус, распространенный по всему миру; вызывает заболевание только у 5% инфицированных.
- Вызывает 2 заболевания: 1) Т-клеточный лейкоз-лимфому взрослых, 2) тропический спастический парапарез (HTLV-I-ассоциируемая миелопатия).
- Лабораторная диагностика — анализы крови и СМЖ:
  - Выявление антител к Т-лимфотропному вирусу человека; выявление провирусной ДНК методом ПЦР; в крови иногда обнаруживаются атипичные лимфоциты с дольчатыми ядрами.
  - Вакцинация от гриппа может вызвать кратковременное ложноположительное ↑ уровня антител.
  - Положительные результаты подтверждают методом иммуноблоттинга (Focus Diagnostics или Quest Diagnostics); однако этот метод не всегда позволяет определить тип вируса (1 или 2).
- При инфекции, вызванной Т-лимфотропным вирусом человека типа 1, наблюдается ↑ числа лимфоцитов CD4.
- Доноры крови проходят скрининговое исследование на антитела к Т-лимфотропному вирусу человека типа 1.

### II. Т-лимфотропный вирус человека типа 2

- На сегодняшний день связь вируса с каким-либо заболеванием не установлена. Доноры крови скрининговое исследование на антитела к Т-лимфотропному вирусу человека типа 2 не проходят. Результаты скринингового исследования населения на антитела показали, что носительство вируса распространено среди коренных американцев и инъекционных наркоманов.

**Таблица 4А. Классификация стадий ВИЧ-инфекции, переходящих в СПИД у взрослых и подростков [118]**

Пересмотренная классификация указывает на важность подсчета числа лимфоцитов CD4 в лечении ВИЧ-инфицированных. В основе классификации стадий ВИЧ-инфекции лежат 3 диапазона числа лимфоцитов CD4 и 3 клинические категории, объединение которых дает 9 отдельных групп. С уменьшением возможности измерения концентрации РНК ВИЧ клиническая ценность данной классификации снижается.

**Критерии ВИЧ-инфекции у подростков и взрослых:** лица ≥ 13 лет, у которых было получено несколько (≥ 2 подряд) положительных результатов скрининговых исследований методом ИФА + обнаружены специфические антитела к ВИЧ с помощью иммуноблоттинга: две полосы, соответствующие р24, gp41 или gp120 (либо gp160) [119]. Другие специфические методы диагностики ВИЧ-1 включают выделение культуры вируса, обнаружение антигенов вируса, а также обнаружение генетического материала ВИЧ методом ПЦР или методом разветвленной ДНК (рДНК).

| Классификация стадий ВИЧ-инфекции                                                         |                                  | Клиническая категория А                                                                  | Клиническая категория В                                                                                                                                                                                                                                                                 | Клиническая категория С                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иммунологические категории в зависимости от числа лимфоцитов CD4 <sup>1</sup>             | Клинические категории            | Бессимптомная фаза ВИЧ-инфекции.                                                         | Заболевания или состояния, не включенные в категорию А и С, но либо специфичные для ВИЧ-инфекции, либо течение которых на фоне ВИЧ-инфекции ухудшается и они хуже поддаются лечению. Бактериальный ангиоматоз. Затяжной (> 1 мес), плохо поддающийся лечению кандидозный вульвовагинит. | Кандидоз бронхов, трахеи или легких. Внеглоточный кокцидиоз. Внеглоточный криптококкоз. Инвазивный рак шейки матки <sup>3</sup> . Хронический криптоспоридиоз (> 1 мес). ЦМВ-ретинит или ЦМВ-инфекция (кроме поражения печени, селезенки и лимфоузлов). Хронический язвенный герпес (> 1 мес), герпетический бронхит или пневмония. Диссеминированный или внеглоточный гистоплазмоз. |
|                                                                                           | А В С                            | Персистирующая генерализованная лимфаденопатия <sup>2</sup> . Острая лихорадочная фаза   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                           | А1 В1 С1<br>А2 В2 С2<br>А3 В3 С3 | 1. ≥ 500 мкл <sup>-1</sup><br>2. 200–499 мкл <sup>-1</sup><br>3. < 200 мкл <sup>-1</sup> |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| См. описание клинических категорий в таблице. Затененные ячейки (А3, В3 и С1–С3) соответ- |                                  |                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Классификация стадий ВИЧ-инфекции                                                                                           | Клиническая категория А                                                                                                       | Клиническая категория В                                                                                                                                                                                | Клиническая категория С                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вступают диагностическим критериям СПИДа, и случаи, соответствующие этим категориям, подлежат регистрации как случаи СПИДа. | Бессимптомная фаза ВИЧ-инфекции.<br>Персистирующая генерализованная лимфаденопатия <sup>2</sup> .<br>Острая лихорадочная фаза | Кандидозный стоматит или фарингит.<br>Тяжелая дисплазия шейки матки или рак шейки матки <i>in situ</i> .<br>Общие симптомы: лихорадка ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ) или тонос, продолжающийся $> 1$ мес | Внепочечная инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> или <i>Mycobacterium kansasii</i> .<br>Легочный <sup>3</sup> или внелегочный туберкулез.<br>Пневмоцистная пневмония.<br>Рецидивирующая пневмония <sup>3</sup> ( $\geq 2$ раз за год).<br>Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.<br>Рецидивирующий сепсис, вызванный <i>Salmonella spp.</i><br>Токсоплазменный энцефалит.<br>ВИЧ-кахокеция |

Представлены диагностические критерии CDC 1987 г. [121]. Расширенные диагностические критерии CDC 1993 г. включают любое заболевание или состояние, вошедшее в определение СПИДа 1987 г. при подтвержденном диагнозе ВИЧ-инфекции в сочетании с любым из следующих состояний или заболеваний: 1) число лимфоцитов CD4  $< 200 \text{ мкл}^{-1}$  (или  $< 14\%$ ); 2) легочный туберкулез; 3) рецидивирующая пневмония ( $\geq 2$  раз за год), 4) инвазивный рак шейки матки. На сегодняшний день нет диагностических критериев CDC, основанных на определении концентрации РНК ВИЧ

<sup>1</sup> Число лимфоцитов CD4 подвержено суточным колебаниям и у ВИЧ-инфицированных во второй половине дня выше в среднем на  $60 \text{ мкл}^{-1}$ , чем в первой. Кровь для оценки изменений числа лимфоцитов CD4 в динамике следует забирать примерно в одно и то же время суток [120]. Эквивалентность показателей абсолютного количества лимфоцитов CD4 и процентного содержания лимфоцитов CD4:  $\geq 500 \text{ мкл}^{-1} \geq 29\%$ ,  $200-499 \text{ мкл}^{-1} = 14-28\%$ ,  $< 200 \text{ мкл}^{-1} = < 14\%$ .

<sup>2</sup> ↑ лимфоузлов  $\geq 2$  групп (за исключением паховых):  $\geq 1 \text{ см}$  в диаметре в течение  $\geq 3$  мес.  
<sup>3</sup> Внесены в диагностические критерии СПИДа в 1993 г.

Таблица 46. Ожидаемые осложнения в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ

| Осложнения в зависимости от числа лимфоцитов CD4 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                         | Стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Число лимфоцитов CD4 <sup>1</sup>                | Инфекционные осложнения                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Неинфекционные осложнения                                                                                                                               | Клиническая стадия <sup>2</sup>          | Проявления                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| $> 500 \text{ мкл}^{-1}$                         | Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции.<br>Кандидозный вагинит                                                                                                                                                                                                                                                     | Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.<br>Синдром Гийена-Барре.<br>Миопатия.<br>Серозный менингит                                              | I                                        | Отсутствие клинических симптомов.<br>Возможна персистирующая генерализованная лимфаденопатия.<br>Показатель общего состояния 1: нормальная физическая активность                                                                                                                        |
| 200–500 $\text{мкл}^{-1}$                        | Пневмококковая или другая бактериальная пневмония.<br>Туберкулез легких.<br>Опоясывающий лишай.<br>Кандидозный стоматит и фарингит (молочница).<br>Крипτοспориоз, проходящий самостоятельно.<br>Саркома Капоши.<br>Волосатая лейкоплакия полости рта.<br>Вирус папилломы человека: дисплазия или рак шейки матки. | Анемия.<br>Множественная мононейропатия.<br>Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.<br>Лимфогранулематоз.<br>Лимфоидная интерстициальная пневмония | II                                       | Потеря веса $< 10\%$ .<br>Легкие поражения кожи и слизистых.<br>Опоясывающий лишай.<br>Рецидивирующий язвенный стоматит.<br>Зелен.<br>Онихомикоз.<br>Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей.<br>Показатель общего состояния 2: нормальная физическая активность, есть жалобы |

| Осложнения в зависимости от числа лимфоцитов CD4 |                                                                                                                                                   |                                                                                                                                    | Стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Число лимфоцитов CD4 <sup>1</sup>                | Инфекционные осложнения                                                                                                                           | Неинфекционные осложнения                                                                                                          | Клиническая стадия <sup>2</sup>          | Проявления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| < 200 мкл <sup>-1</sup>                          | Вirus Эпштейна–Барр: В-клеточная лимфома. Герпесвирус человека типа 8: саркома Капоши, ангиофоликулярная гиперплазия лимфоузлов (синдром Капмана) | Периферическая нейропатия. ВИЧ-деменция. Кардиомиопатия. Вакулярная миелопатия. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия | III                                      | Потеря веса > 10%. Хронический понос > 1 мес. Рецидивирующая лихорадка > 1 мес. Кандидозный стоматит (молочница). Волосатая лейкоплакия рта. Тяжелые бактериальные инфекции. Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периостит. Туберкулез легких. Необъяснимая анемия (< 80 г/л), нейтропения (< 500 мкл <sup>-1</sup> ), хроническая тромбоцитопения (< 50 000 мкл <sup>-1</sup> ). Показатель общего состояния 3: в течение последнего месяца больной провел в постели < 50% дневного времени |

Осложнения в зависимости от числа лимфоцитов CD4

Стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ

< 100 мкл<sup>-1</sup>

Пес.  
Токсоплазмоз.  
Криптококкоз.  
Хронический криптоспоририоз.  
Микроспоридиоз.  
Кандидозный эзофагит

< 50 мкл<sup>-1</sup>

Диссеминированная ЦМВ-инфекция.  
Диссеминированная инфекция, вызванная *Mycobacterium avium-intracellulare*

Лимфома ЦНС

Хроническая герпетическая инфекция.  
Кандидозный эзофагит.  
Внелегочный туберкулез.  
Диссеминированная микобактериальная инфекция, за исключением инфекции, вызванной *M. tuberculosis*.  
Лимфома.  
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.  
Изоспоририоз.

Сальмонеллез.  
Инвазивный рак шейки матки.  
Висцеральный лейшманиоз.  
Саркома Капоши.  
Деменция.  
Показатель общего состояния 4: в течение последнего месяца больной провел в постели > 50% дневного времени

<sup>1</sup> Вероятность большинства осложнений возрастает со ↓ числа лимфоцитов CD4.

<sup>2</sup> После лечения оппортунистических инфекций клиническая стадия ВИЧ-инфекции может уменьшиться.

**Таблица 5А. Быстрая десенсибилизация при аллергии к ТМП/СМК**

Проводят в стационаре. Прием внутрь в виде суспензии, содержащей 5 мл 40 мг триметоприма и 200 мг сульфаметоксазола. Каждую дозу запить 200 мл воды. Глюкокортикоиды и  $H_1$ -блокаторы не применяют [122, 123].

| Время        | Доза ТМП/СМК, мг/мл | Время     | Доза ТМП/СМК, мг/мл |
|--------------|---------------------|-----------|---------------------|
| Первый прием | 0,004/0,02          | Через 3 ч | 4/20                |
| Через 1 ч    | 0,04/0,2            | Через 4 ч | 40/200              |
| Через 2 ч    | 0,4/2               | Через 5 ч | 160/800             |

**Таблица 5Б. Десенсибилизация при аллергии к пенициллинам**

Выполнять в блоке интенсивной терапии. Отменить β-адреноблокаторы. Обеспечить венозный доступ. Мониторинг ЭКГ и подготовить спирометр [126]. После десенсибилизации сразу возобновить лечение пенициллином, иначе возрастает риск аллергических реакций. Перенесенные синдромом Стивенса–Джонсона и эксфолиативная эритродермия – почти абсолютные противопоказания к десенсибилизации, которую можно применять только при заболеваниях, в патогенезе которых ведущую роль играют иммунные реакции, опосредованные IgE.

**Прием внутрь:** предпочтителен в отсутствие желудочно-кишечных нарушений. Преходящие аллергические реакции (обычно легкие) возникают у трети больных

| Приемы <sup>1</sup> | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11 | 12 | 13 | 14 |
|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Концентрация, мг/мл | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 5   | 5   | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Доза, мл            | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,8 | 1,6 | 3,2 | 6,4 | 1,2 | 2,4 | 4,8 | 1  | 2  | 4  | 8  |

**Парентеральное введение**

| Инъекции <sup>2</sup> | 1   | 2   | 3   | 4   | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11  | 12  | 13  | 14  | 15   | 16   | 17   |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|
| Концентрация, мг/мл   | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 1    | 1    | 1    | 10   | 10   | 10   | 100 | 100 | 100 | 100 | 1000 | 1000 | 1000 |
| Доза, мл              | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,8 | 0,16 | 0,32 | 0,64 | 0,12 | 0,24 | 0,48 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,8 | 0,16 | 0,32 | 0,64 |

<sup>1</sup> Интервалы между приемами 15 мин. Через 30 мин после 14-го приема ввести 1 г в/в.

<sup>2</sup> Интервалы между инъекциями 15 мин. Через 30 мин после 17-й инъекции ввести 1 г в/в.

**Кожные пробы.** Предсказательная ценность отрицательного результата проб с большой (бензилпенициллин-поллизин) и малыми (продукты деградации бензилпенициллина) антигенными детерминантами пенициллина – 97–99%, при этом риск системных аллергических реакций < 1% [127].

## Таблица 6А. Схемы АРТ у больных, ранее не получавших антиретровирусные препараты

Министерство здравоохранения и социальных служб США регулярно публикует обновленные рекомендации по АРТ, последняя редакция датируется сентябрем 2012 г. Эти рекомендации, а также рекомендации по проведению АРТ у детей и беременных — см. [99]. В этих документах содержатся подробные рекомендации и разъяснения, описания препаратов, а также разные варианты схем АРТ. Новая редакция «Рекомендаций по АРТ» включает: 1) рекомендацию начинать АРТ при любом числе лимфоцитов CD4 у больных с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции в отсутствие обоснованных причин отложить АРТ; чем меньше число лимфоцитов CD4, тем настоятельнее эта рекомендация; 2) дополнительные главы «ВИЧ-инфекция у пожилых» и «Стоимость АРТ» (включена в данное руководство в виде таблицы БИ); 3) новые рекомендации по началу АРТ для больных туберкулезом на момент выявления ВИЧ-инфекции. При числе лимфоцитов CD4 < 50 мкл<sup>-1</sup> АРТ следует начинать через 2 нед после начала противотуберкулезной терапии (А1).

- У больных туберкулезом с числом лимфоцитов CD4  $\geq 50$  мкл<sup>-1</sup> и тяжелым течением ВИЧ-инфекции, что подтверждается результатами клинического обследования, включая низкую оценку по шкале Карновского, низкий ИМТ, низкий уровень гемоглобина, низкий уровень альбумина, поражение внутренних органов, признаки развернутой стадии ВИЧ-инфекции, Рабочая группа Министерства здравоохранения и социальных служб США рекомендует проводить АРТ через 2–4 нед после начала противотуберкулезной терапии (классы рекомендаций и уровни обоснованности: В1 для числа лимфоцитов CD4 50–200 мкл<sup>-1</sup> и ВП1 для числа лимфоцитов CD4 > 200 мкл<sup>-1</sup>).
- У остальных больных туберкулезом с числом лимфоцитов CD4  $\geq 50$  мкл<sup>-1</sup> АРТ можно отложить на 2–4 нед, однако ее следует обязательно начать в течение 8–12 нед от начала противотуберкулезной терапии (классы рекомендаций и уровни обоснованности: А1 для числа лимфоцитов CD4 50–500 мкл<sup>-1</sup>; ВП1 для числа лимфоцитов CD4 > 500 мкл<sup>-1</sup>). Помните, что после начала любой схемы АРТ может развиваться ВСВИ, при котором требуется лечение.

Проведение АРТ основывается на следующих принципах:

- Цель проведения АРТ состоит в максимальном подавлении размножения вируса, что необходимо для восстановления и поддержания эффективного иммунного ответа, способного противостоять развитию оппортунистических заболеваний и осложнений ВИЧ-инфекции.
- Цель АРТ состоит в  $\downarrow$  концентрации РНК ВИЧ до уровня, который не определяется современными лабораторными методами у всех больных независимо от стадии заболевания или количества ранее применявшихся схем АРТ и их особенностей.
- Чем ниже концентрация РНК ВИЧ в крови, тем меньше скорость накопления мутаций, обеспечивающих лекарственную устойчивость, и тем дольше продолжительность лечебного эффекта АРТ.

- Для достижения максимального и длительного подавления размножения вируса (концентрации РНК ВИЧ) необходимо применение комбинаций сильнодействующих антиретровирусных препаратов, а также строгое соблюдение режима лечения.
- Вирусологическая неэффективность лечения диагностируется при концентрации РНК ВИЧ > 200 копий/мл.
- При выборе схемы лечения следует учитывать как чувствительность вируса, так и особенности и предпочтения больного. Перед началом АРТ необходимо провести исследование вируса на устойчивость к антиретровирусным препаратам (генотипирование). Побочные эффекты препаратов могут стать причиной несоблюдения режима лечения вскоре после начала АРТ, а также могут приводить к неблагоприятным отдаленным последствиям. Тщательно изучайте индивидуальные особенности больного; при подборе схемы АРТ учитывайте лекарственные взаимодействия антиретровирусных препаратов между собой и с лекарственными средствами, которые больной получает по поводу других заболеваний; при необходимости корректируйте дозы препаратов в зависимости от веса тела, наличия почечной или печеночной недостаточности и возможных фармакокинетических взаимодействий.

### А. Когда начинать АРТ? [99]

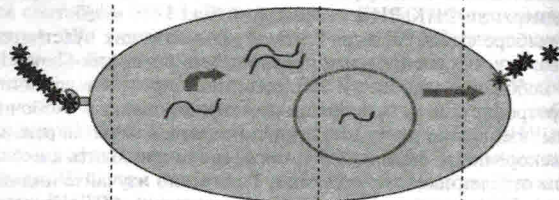
| Рекомендации                                             | Любые симптомы или число лимфоцитов CD4 < 200 мкл <sup>-1</sup> | Число лимфоцитов CD4 200–350 мкл <sup>-1</sup> | Число лимфоцитов CD4 350–500 мкл <sup>-1</sup> | Число лимфоцитов CD4 > 500 мкл <sup>-1</sup>                                                    |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Международное общество по борьбе со СПИДом (IASA) [128]  | Начать АРТ                                                      | Начать АРТ                                     | Начать АРТ                                     | Рассмотреть возможность начала АРТ. Нежелательные последствия раннего начала АРТ не установлены |
| Министерство здравоохранения и социальных служб США [99] | Начать АРТ                                                      | Начать АРТ                                     | Начать АРТ                                     | Начать АРТ. Чем меньше число лимфоцитов CD4, тем более обоснована эта рекомендация              |

Слияние внешней оболочки вируса с клеточной мембраной, проникновение в клетку

Обратная транскрипция

Встраивание провирусной ДНК в ДНК клетки

Созревание вирионов



**НИОТ**

Энфувиртид  
Маравирок

Зидовудин  
Ставудин  
Зальцитабин  
Диданозин  
Абакавир  
Ламивудин  
Тенофовир  
Эмтрицитабин

**ННИОТ**

Невирапин  
Эфавиренз  
Делавердин  
Этравирин  
Рилпивири

Элвите-  
гравир/  
кобицистат  
Ралтегравир

**ИП**

Саквинавир  
Ритонавир  
Индинавир  
Нелфинавир  
Фосампренавир  
Лопинавир  
Атазанавир  
Типранавир  
Дарунавир

**Рисунок 4.** Действие антиретровирусных препаратов на разные этапы жизненного цикла ВИЧ

II. Принципы составления схем АРТ для больных, ранее не получавших антиретровирусные препараты (последняя редакция «Руководства по применению антиретровирусных препаратов у ВИЧ-1-инфицированных взрослых и подростков» — см. [99])

- См. ниже, разд. В, в котором перечислены конкретные схемы АРТ, а также следующие таблицы, в которых содержатся сведения об отдельных антиретровирусных препаратах, стандартных дозах, побочных эффектах и другая важная информация.
- Выбор препаратов, входящих в схему АРТ, определяется многими факторами, в том числе следует учитывать:
  - сопутствующие заболевания (например, влияние ИП на уровни липидов крови, наличие заболеваний печени или почек и т. д.);
  - беременность (например, не назначать эфавиренз, особенно в I триместре, когда происходит формирование нервной трубки плода — относится к категории D);
  - иммунный статус (например, невирапин противопоказан женщинам с числом лимфоцитов CD4 > 250 мкл<sup>-1</sup> и мужчинам с числом лимфоцитов CD4 > 400 мкл<sup>-1</sup>);
  - результаты исследования устойчивости вируса к антиретровирусным препаратам (рекомендуется проводить всем больным перед началом АРТ);
  - возможные взаимодействия или побочные эффекты лекарственных средств; особое внимание следует уделять переносимости препаратов (даже легкие побочные эффекты могут привести к отказу от лечения);
  - удобство режима приема.

Таблица 9К. Лечение гепатита В

**А. Показания к лечению.** Решение о начале лечения гепатита В принимается с учетом признаков активного размножения вируса гепатита В в стадии фиброза печени.

**Б. Когда начинать лечение.** Ключевые факторы: наличие HBeAg, концентрация ДНК вируса гепатита С, ↑ активности печеночных ферментов (АлАТ), цирроз. Больные, у которых в крови обнаруживается HBeAg, лечение обычно откладывают на 3–6 мес до спонтанного исчезновения HBeAg.

Показания к началу лечения гепатита В [285, 290]

| Выявление HBeAg | Концентрация вирусной ДНК, МЕ/мл | Активность АлАТ | Стадия фиброза <sup>1</sup> | Лечение <sup>2</sup> или наблюдение | Комментарии                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| +               | > 20 000                         | < 2 ВГН         | F0–F2                       | Наблюдение                          | Эффективность препаратов некая. При принятии решения о начале лечения важны результаты биопсии. Лечение проводят пожилым и больным с печеночной недостаточностью, в том числе в семейном анамнезе |
| +               | > 20 000                         | < 2 ВГН         | F3–F4                       | Лечение                             | При декомпенсированном циррозе печени интерфероны не применяют                                                                                                                                    |
| +               | > 20 000                         | > 2 ВГН         | Любая                       | Лечение                             | При лечении интерферонами вероятность исчезновения HBeAg и HBsAg высока                                                                                                                           |
| –               | < 2000                           | Норма           | Любая                       | Наблюдение                          | При циррозе печени (F4) можно начать лечение. При декомпенсированном циррозе печени интерфероны не применяют                                                                                      |

| Концентрация вирусной ДНК, МЕ/мл | Активность АлАТ | Стадия фиброза <sup>1</sup> | Лечение <sup>2</sup> или наблюдение | Комментарии                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1000–20 000                      | < 2 ВГН         | F0–F2                       | Наблюдение                          |                                                                                                                                                                             |
| 1000–20 000                      | < 2 ВГН         | F3–F4                       | Лечение                             | Если HBeAg не определяется, предпочтительны НИОТ. Сроки лечения зависят от течения гепатита, но всегда > 1 года, возможен постоянный прием препаратов (неопределенно долго) |
| > 20 000                         | > 2 ВГН         | Любая                       | Лечение                             | Если HBeAg не определяется, предпочтительны НИОТ. Прием препаратов постоянный (неопределенно долго)                                                                         |

результатам биопсии печени или неинвазивного теста.

Препараты – см. ниже.

ВН – верхняя граница нормы.

**Схемы лечения.** Как правило, назначают один препарат; у ВИЧ-инфицированных применяют комбинированные схемы

|         | Препарат, доза                                                                                                     | Комментарии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лечение | Пэгинтерферон α-2a, 180 мкг п/к 1 раз/нед, или энтекавир, 0,5 мг внутрь 1 раз/сут, или тенофовир, 300 мг 1 раз/сут | Пэгинтерферон: × 48 нед. Энтекавир: не применять при устойчивости к ламивудину. Энтекавир и тенофовир: × 24–48 нед после сероконверсии по HBeAg (исчезновение HBeAg и появление антител к HBeAg). У больных, у которых HBeAg в крови не определяется, длительность лечения не определена. При нарушении функции почек необходима коррекция доз препаратов |

| Схема                                           | Препарат, доза                                                                                                                                                                                    | Комментарии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Резерва                                         | Ламивудин, 100 мг внутрь 1 раз/сут, или телбивудин, 600 мг внутрь 1 раз/сут, или эмтрицитабин, 200 мг внутрь 1 раз/сут (на стадии клинических исследований), или адефовир, 10 мг внутрь 1 раз/сут | Эти препараты по отдельности применяют редко, обычно их назначают в комбинации с другими препаратами. При монотерапии их следует назначать только короткими курсами из-за высокой частоты развития устойчивости вируса. Не рекомендуются в качестве начальных схем лечения. Вместо адефовира сейчас чаще используют тенофовир |
| Выбора, у больных с сопутствующей ВИЧ-инфекцией | Тенофовир/эмтрицитабин, 300/200 мг (Трувада), внутрь 1 раз/сут + антиретровирусный препарат для лечения ВИЧ-инфекции                                                                              | Всем ВИЧ-инфицированным с гепатитом В следует назначать схемы лечения с полноценной вирусологической активностью в отношении обоих вирусов. Лечение пожизненное                                                                                                                                                               |

Цель лечения больных, у которых определяется HBeAg – его исчезновение, но это происходит редко. Если HBeAg не определяется, цель лечения – ↓ концентрации вирусной ДНК до уровня < 50 МЕ/мл.

#### Достижение устойчивого вирусологического ответа через год от начала лечения [291]

| Показатель                           | Частота устойчивого вирусологического ответа, % |           |             |           |            |           |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------|-------------|-----------|------------|-----------|
|                                      | Пэгинтерферон α-2a                              | Ламивудин | Адефовир    | Энтекавир | Телбивудин | Тенофовир |
| Сероконверсия по HBeAg               | 27                                              | 16–21     | 12          | 21        | 22         | 21        |
| Концентрация вирусной ДНК < 50 МЕ/мл | 25–63                                           | 60–73     | 51–64       | 67–90     | 60–88      | 80–91     |
| Возвращение активности АлАТ к норме  | 39                                              | 41–75     | 48–61       | 68        | 60         | 77        |
| Исчезновение HBsAg                   | 3                                               | < 1       | 0           | 2         | < 1        | 3         |
| Устойчивость вируса                  | 0                                               | 15–30     | Минимальная | 0         | 6          | 0         |

#### Комментарии

1. Все больные с гепатитом В должны быть вакцинированы против гепатита А.
2. Все больные с гепатитом В должны быть обследованы на гепатит D.
3. Интерфероны показаны при выявлении HBeAg; при лечении интерферонами частота исчезновения HBeAg и HBsAg намного выше, чем при лечении НИОТ.
4. Интерфероны предпочтительны при гепатитах А и В; кроме того, частота сероконверсии на фоне лечения интерферонами выше при низкой концентрации вирусной ДНК, высокой активности АлАТ, в молодом возрасте и у женщин.
5. При продолжении терапии в течение года после сероконверсии по HBeAg (исчезновение HBeAg и появление антител к HBeAg) в 20% случаев в течение 1–3 лет происходит серореверсия (появление HBeAg). Все больные должны находиться под непрерывным наблюдением.
6. Возвращение гепатита В в репликативную стадию, включая серореверсию по HBsAg, ↑ концентрации вирусной ДНК и появление признаков воспаления и повреждения печени может возникнуть на фоне химиотерапии или приема иммуномодуляторов. Чаще всего это происходит при лечении ритуксимабом или после трансплантации стволовых клеток. Больным, у которых определяется HBsAg, а также некоторым из тех, у кого HBsAg не определяется или определяются антитела к HBsAg либо к HBeAg, перед началом химиотерапии или иммуномодулирующей терапии назначают НИОТ.
7. При циррозе печени, при выявлении HBeAg, в пожилом возрасте и при случаях печеночноклеточного рака в семейном анамнезе необходимо регулярно (каждые 6–12 мес) проводить обследование на печеночноклеточный рак, включающее УЗИ и определение уровня α-фетопroteина.
8. Устойчивость. Монотерапия ламивудином, телбивудином или адефовиром сопровождается риском появления штаммов вируса с высоким уровнем лекарственной устойчивости. Частота мутаций выше при длительном приеме препарата (> 6 мес). Обзор – см. [292].
9. Комбинированные схемы лечения. Проводятся клинические исследования, результаты которых свидетельствуют о высокой частоте вирусологической эффективности лечения (↓ концентрации вирусной ДНК до < 50 МЕ/мл), сероконверсии по HBeAg и, возможно, о ↓ частоте формирования устойчивых штаммов. Пока не рекомендуются в качестве основного метода лечения за исключением больных, у которых вирус уже приобрел устойчивость к препаратам, при сопутствующей ВИЧ-инфекции, а также на поздних стадиях заболевания и при декомпенсированном циррозе печени.

**Таблица 10. Первичная антимикробная профилактика оппортунистических инфекций у взрослых и подростков**

См. также [293]. Профилактика рецидивов — см. табл. 12

| Число лимфоцитов CD4, мкл <sup>-1</sup>         | Инфекция. Возбудитель. Показание к профилактике                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Схемы профилактики                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                     | Комментарии                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Выбора                                                                                                                                                                                           | Резерва                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Всем больным независимо от числа лимфоцитов CD4 | Туберкулез. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Диаметр папулы при туберкулиновой пробе (проба Манту) $\geq 5$ мм; или положительная туберкулиновая проба в прощипной и противотуберкулезное лечение не проводилось; или контакт с больным активным туберкулезом. Целесообразность применения методов с высвобождением интерферона $\gamma$ (например, ELISPOT, QuantiFERON) для выявления латентного туберкулеза и их преимуществ перед туберкулиновой пробой изучаются. Новые методы, основанные на высвобождении интерферона $\gamma$ у ВИЧ-инфицированных, по-видимому, не уступают туберкулиновой пробе в выявлении латентного туберкулеза, но возможность предсказать переход заболевания в активную форму вызывает сомнения из-за неоднозначности результатов клини- | Изониазид, 5 мг/кг внутрь 1 раз/сут ( $\leq 300$ мг/сут) + пиридоксин, 50 мг внутрь 1 раз/сут, $\times 9$ мес; или Изониазид, 900 мг внутрь 2 раза/нед, 100 мг внутрь 2 раза/нед, $\times 9$ мес | Рифампин <sup>1</sup> , 600 мг внутрь 1 раз/сут, или рифабутин <sup>1</sup> , 300 мг внутрь 1 раз/сут, $\times 4$ мес                                                               | См. табл. 11А                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| < 200                                           | Вероятность заражения полирезистентным туберкулезом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Рекомендуется направить на консультацию к специалисту                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| < 200                                           | Пневмоцистная пневмония. <i>Pneumocystis carinii</i> . См. табл. 11А. Отменить профилактику при числе лимфоцитов CD4 $> 200$ мкл <sup>-1</sup> $\times > 12$ нед на фоне АРТ. Текущие данные указывают на безопасность отмены антимикробной профилактики у больных, получающих комбинированную АРТ, у которых число лимфоцитов CD4 — 101–200 мкл <sup>-1</sup> [298]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ТМП/СМК, 160/800 мг внутрь 1 раз/сут либо 3 раза/нед; или ТМП/СМК, 80/400 мг внутрь 1 раз/сут; или лапсон, 100 мг внутрь 1 раз/сут                                                               | Пентамидин в аэрозоле, 300 мг через распылитель (небулайзер) Respigard II 1 раз/мес; или атоваквон в суспензии, 1500 мг внутрь 1 раз/сут. Профилактика при токсоплазмозе — см. ниже | ТМП/СМК превосходит остальные препараты по эффективности (частота первой пневмоцистной пневмонии на фоне ТМП/СМК составляет 0,0002 на 100 пациенто-лет, тогда как на фоне приема лапсона или пентамидина в аэрозоле или атоваквона этот показатель составляет 0,001 на 100 пациенто-лет). Эффективность пентамидина и атоваквона одинаковая, но у последнего больше побочных эффектов, ограничивающих его применение |

| Число лимфоцитов CD4, мкл <sup>-1</sup> | Инфекция. Возбудитель. Показание к профилактике                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Схемы профилактики                                                                         |                                                                                                                               | Комментарии                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Выбора                                                                                     | Резерва                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| < 100                                   | Токсоплазмоз. <i>Toxoplasma gondii</i> (при обнаружении антител класса IgG к токсоплазме).<br>Отменить антимикробную профилактику при числе лимфоцитов CD4 > 200 мкл <sup>-1</sup> × 12 нед на фоне АРТ                                                                                                                                                                                                                                                                        | ТМП/СМК, 160/800 мг внутрь 1 раз/сут                                                       | Дапсон, 100 мг внутрь 1 раз/сут + пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз/нед + фолиат, 25 мг внутрь 1 раз/нед                        | Другая схема: атоваквон, 750 мг внутрь каждые 6–12 ч + пириметамин, 25 мг 1 раз/сут + фолиат кальция, 10 мг внутрь 1 раз/сут                                                                                                                                                                    |
|                                         | Гистоплазмоз. <i>Histoplasma capsulatum</i> .<br>Проводят не всем больным. Антимикробная профилактика показана только при высоком профессиональном риске заражения или при проживании в местности с высокой распространенностью гистоплазмоза (≥ 10 случаев на 100 пациентов-лет)                                                                                                                                                                                              | Итраконазол, 200 мг внутрь 2 раза/сут                                                      |                                                                                                                               | Антимикробную профилактику можно отменить при числе лимфоцитов CD4 > 150 мкл <sup>-1</sup> × 6 мес на фоне АРТ. Профилактику возобновляют при ↓ числа лимфоцитов CD4 до < 150 мкл <sup>-1</sup>                                                                                                 |
| < 50                                    | Микобактериальная инфекция. <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> <sup>2</sup> (см. табл. 11А).<br>Отменить профилактику при числе лимфоцитов CD4 > 100 мкл <sup>-1</sup> × 3 мес на фоне АРТ. Антимикробную профилактику возобновляют при ↓ числа лимфоцитов CD4 до < 50 мкл <sup>-1</sup>                                                                                                                                                                                | Кларитромицин, 500 мг внутрь каждые 12 ч; или азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз/нед. Прием | Рифабутин <sup>1</sup> , 300 мг внутрь 1 раз/сут                                                                              | См. табл. 12. Кларитромицин, 500 мг 1 раз/сут, предпочтительнее рифабутина, но сравнение рифабутина с кларитромицином в стандартной дозе (500 мг 1 раз/сут) не проводилось                                                                                                                      |
|                                         | По мнению авторов, перекрестная профилактика у серопозитивных больных без признаков поражения органов не показана. Необходимо тщательно наблюдать и своевременно лечить ЦМВ-инфекцию с последующим профилактическим лечением, которое можно безопасно отменить при числе лимфоцитов CD4 > 100–150 мкл <sup>-1</sup> и полном подавлении репродукции ЦМВ на фоне АРТ × > 6 мес. Профилактическое лечение возобновляют при ↓ числа лимфоцитов CD4 до ≤ 100–150 мкл <sup>-1</sup> | Профилактическое лечение: валганцикловир, 900 мг внутрь 1 раз/сут (см. комментарии)        |                                                                                                                               | Болезнь составляет 43% (↓ до 26% на фоне приема ганцикловира внутрь); если ПЦР отрицательна, то 14% (↓ до 1% на фоне приема ганцикловира внутрь). Поэтому некоторые специалисты назначают первичную профилактику мужчинам с гомосексуальной ориентацией при положительном результате ПЦР на ЦМВ |
|                                         | Грибковые инфекции. <i>Candida spp.</i> , <i>Cryptococcus spp.</i><br>До первого случая грибковой инфекции профилактику обычно не назначают [300]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                            | Лечение криптококковой инфекции показано при клинических проявлениях и выявлении криптококкового антигена даже в низком титре |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

<sup>1</sup> Лекарственные взаимодействия с ИП — см. табл. 12.

<sup>2</sup> По мнению авторов, необходимо тщательное наблюдение и своевременное начало лечения активной инфекции, вызванной *Mycobacterium avium-intracellulare*, с последующим постоянным приемом поддерживающего лечения (см. табл. 12).