

Клинические
рекомендации

ВИЧ-инфекция и СПИД

Под редакцией академика РАН,
профессора В.В. Покровского

4-е издание,
переработанное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

Содержание

Участники издания	7
Предисловие	8
Методология создания и программа обеспечения качества	10
Список сокращений и условных обозначений	15
Лечение ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия	19
Показания к началу антиретровирусной терапии	21
Составление схемы антиретровирусной терапии	25
Составление стандартной схемы антиретровирусной терапии	27
Антиретровирусные препараты и их сочетания, не рекомендуемые для проведения антиретровирусной терапии	30
Оценка эффективности антиретровирусной терапии	33
Ожидаемый эффект антиретровирусной терапии	33
Факторы, способствующие неудаче антиретровирусной терапии	34
Критерии неэффективности антиретровирусной терапии	34
Действия при выявлении неэффективности антиретровирусной терапии	35
Антиретровирусная терапия первого ряда	35
Предпочтительные и альтернативные схемы антиретровирусной терапии первого ряда	36
Схемы антиретровирусной терапии, рекомендуемые особым группам пациентов	36
Пациенты с анемией, эритропенией или гранулоцитопенией	37
Женщины детородного возраста, не исключаяющие рождение ребенка на фоне антиретровирусной терапии	37
Беременные	38
Пациенты с низким (<50 клеток/мкл) числом CD4 ⁺ -лимфоцитов	39
Пациенты старше 50 лет или имеющие нарушения липидного и углеводного обмена, больные с риском сердечно-сосудистой патологии	39
Пациенты с нейрокогнитивными расстройствами	40
Пациенты, инфицированные ВИЧ-2	41
Пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ + хронический гепатит В (В+D)	41
Пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ + хронический гепатит С	42
Пациенты с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени	47
Пациенты с ВИЧ-инфекцией и заболеваниями почек	50
Пациенты с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом	52
Пациенты с нарушением функции глотания	56

Приемлемые схемы антиретровирусной терапии и режимы приема антиретровирусных препаратов	56
Изменение схемы антиретровирусной терапии	57
Изменение схемы антиретровирусной терапии при развитии непереносимости антиретровирусных препаратов	57
Смена антиретровирусной терапии при недостаточной эффективности или потере эффективности ранее проводимого лечения	63
Изменение схемы антиретровирусной терапии с целью ее оптимизации	67
Прерывание антиретровирусной терапии	68
Синдром восстановления системы иммунитета	70
Приверженность лечению	70
Пациент-ориентированный подход в формировании приверженности антиретровирусной терапии	72
Сетевой подход к формированию приверженности	73
Мультипрофессиональный подход к формированию приверженности	74
Консультирование — базовая технология формирования приверженности при ВИЧ-инфекции	75
Диагностика и минимизация медицинских, медико-биологических, психологических и социальных рисков нарушения приверженности	76
Назначение антиретровирусных препаратов с целью постконтактной профилактики заражения ВИЧ	77
Превентивная терапия (химиопрофилактика) и вакцинопрофилактика вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией	81
Превентивная терапия (химиопрофилактика) пневмоцистной пневмонии	81
Превентивная терапия (химиопрофилактика) церебрального токсоплазмоза	81
Превентивная терапия цитомегаловирусной инфекции	82
Профилактика инфекции, вызываемой вирусом <i>Varicella zoster</i>	84
Профилактика инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека	84
Вакцинация против заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека	85
Особенности скрининга инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека, у ВИЧ-инфицированных пациентов	85
Химиопрофилактика туберкулеза	86
Режимы химиопрофилактики туберкулеза	88
Превентивная терапия (химиопрофилактика) микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями	89
Вакцинация при ВИЧ-инфекции	89

Лечение вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией	90
Лечение пневмоцистной пневмонии	90
Лечение токсоплазмоза	91
Лечение кандидозной инфекции	92
Лечение кандидозного стоматита, фарингита	92
Лечение кандидозного эзофагита, бронхита, пневмонии	92
Лечение кандидозного вульвовагинита	93
Лечение генерализованного кандидоза, кандидозного менингита	94
Лечение криптококкоза	94
Криптококковый менингит	94
Лечение криптококковой инфекции без развития менингита	95
Герпетические инфекции	95
Лечение первичной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса	95
Лечение рецидивов герпетической инфекции	96
Профилактика рецидивов герпетической инфекции	96
Лечение герпетического кератита	96
Лечение инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, с поражением внутренних органов	96
Лечение опоясывающего лишая и генерализованных форм инфекции, вызванной вирусом <i>Varicella zoster</i>	97
Лечение первичной инфекции (ветряной оспы)	97
Лечение опоясывающего лишая (кожной формы инфекции)	97
Диссеминированное поражение кожи, поражение внутренних органов	97
Поражение органов зрения вирусом <i>Varicella zoster</i> (кератит в сочетании с иридоциклитом, ретинит, острый ретинальный некроз, неврит зрительного нерва)	97
Лечение цитомегаловирусной инфекции	98
Лечение цитомегаловирусного ретинита	98
Лечение цитомегаловирусных поражений внутренних органов (пневмонии, эзофагита, колита)	98
Лечение цитомегаловирусных поражений нервной системы (энцефалита, миелита, полирадикулопатии)	99
Цитомегаловирусный увеит при синдроме восстановления системы иммунитета на фоне антиретровирусной терапии	100
Острая или активная цитомегаловирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных беременных	100
Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей, матери которых ВИЧ-инфицированы	101
Лечение туберкулеза	101
Лечение микобактериозов, вызываемых нетуберкулезными микобактериями	102

Лечение саркомы Капоши	103
Лечение лимфом	104
Список литературы	105
Приложения	108
Приложение 1. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (приказ МЗ СР РФ № 166 от 17 марта 2006 г.)	108
Приложение 2. Рекомендации Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом по применению антиретровирусных препаратов	109
Приложение 3. Алгоритмы коррекции нежелательных явлений антиретровирусной терапии	125
Приложение 4. Скрининговое обследование для диагностики сопутствующих заболеваний	132
Приложение 5. Применение липидоснижающих препаратов у больных ВИЧ-инфекцией	136
Приложение 6. Лекарственные взаимодействия антиретровирусных препаратов с другими лекарственными средствами	137
Приложение 7. Диагностика нарушений познавательной деятельности (нейрокогнитивных расстройств)	155

ПРЕВЕНТИВНАЯ ТЕРАПИЯ (ХИМИОПРОФИЛАКТИКА) И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Своевременно начатая АРТ предотвращает развитие вторичных заболеваний, однако часто требуется проведение их химиопрофилактики даже наряду с АРТ. Химиопрофилактику вторичных поражений назначают по иммунологическим и эпидемиологическим показаниям.

Превентивная терапия (химиопрофилактика) пневмоцистной пневмонии

Химиопрофилактику пневмоцистной пневмонии назначают по иммунологическим показаниям при количестве CD4-лимфоцитов <200 клеток/мкл (или менее 14%).

Предпочтительные схемы: ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) в дозе 80/400 мг 1 раз в сутки ежедневно или 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю.

Альтернативная схема: дапсон 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки ежедневно.

Превентивную терапию пневмоцистной пневмонии прекращают при повышении количества CD4-лимфоцитов на фоне АРТ >200 клеток/мкл в течение 3 мес или при количестве CD4-лимфоцитов 100–200 клеток/мкл и неопределяемом уровне РНК ВИЧ в течение 3 мес (Рекомендации EACS. Версия 9.0, октябрь 2017).

Превентивная терапия (химиопрофилактика) церебрального токсоплазмоза

Химиопрофилактику токсоплазмоза головного мозга назначают по иммунологическим показаниям при количестве CD4-лимфоцитов <100 клеток/мкл и при наличии антител к *T. gondii* класса IgG. По последней версии Рекомендаций EACS (Версия 9.0) начало профилактики

церебрального токсоплазмоза осуществляют, если количество CD4-лимфоцитов < 200 клеток/мкл, имеется кандидоз ротоглотки и т.п.

Предпочтительные схемы:

- ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) в дозе 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю или 80/400 1 раз в сутки ежедневно.

Альтернативная схема: дапсон 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки ежедневно.

Превентивную терапию церебрального токсоплазмоза прекращают при повышении количества CD4⁺-лимфоцитов на фоне АРТ > 200 клеток/мкл в течение 3 мес или количестве CD4⁺-клеток 100–200/мкл и неопределяемом уровне РНК ВИЧ в течение более 3 мес в соответствии с последней версией Рекомендаций EACS (Версия 9.0, октябрь 2017).

Превентивная терапия цитомегаловирусной инфекции

Согласно последней версии Рекомендаций Европейского клинического общества по СПИДу (EACS Guidelines, Version 9.0), первичная профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ-инфекции) у больных ВИЧ-инфекцией не рекомендована. В проведенных проспективных исследованиях не было получено убедительных данных по эффективности какого-либо режима первичной профилактики ЦМВ-ретинита у получающих АРТ больных.

Вместе с тем ЦМВ-ретинит остается опасным заболеванием, хотя и с существенно лучшим прогнозом на фоне АРТ. При начальном ЦМВ-поражении центральной зоны сетчатки зрение теряется внезапно. Без своевременной диагностики и лечения ЦМВ-ретинит приводит к полной и безвозвратной потере зрения в 30% случаев. Нарушения зрения связаны с необратимыми органическими изменениями в сетчатке, которые сохраняются даже при правильном лечении: лечение только предотвращает дальнейшее ухудшение зрения, но не способно устранить уже возникшие дефекты.

Вместо превентивной терапии нередко рекомендуют регулярные офтальмологические осмотры (1 раз в 3 мес при количестве CD4-лимфоцитов < 100 клеток/мкл), при этом признается, что нередко существует необходимость консультации опытного офтальмолога, имеющего навыки в интерпретации офтальмологической патологии у больных ВИЧ-инфекцией, так как неправильная трактовка найденных офтальмологических изменений приводит к потере времени, пациент остается без лечения и может ослепнуть.

При ЦМВ-поражении других органов своевременно поставить диагноз трудно. Часто лечение начинают слишком поздно. Последствиями

поздней диагностики и запоздалого начала лечения ЦМВ-инфекции являются отслойка сетчатки, двусторонний фиброзирующий альвеолит, фиброз легких, стриктуры пищевода, кишечное кровотечение, перфорация толстой кишки, миелит, деменция.

На фоне АРТ вероятно восстановление ЦМВ-специфического иммунного ответа, благодаря чему ЦМВ-виремия может исчезнуть через несколько недель даже без специфической терапии. Но если у больного высокая концентрация ДНК ЦМВ в крови и глубокая иммуносупрессия (количество CD4-лимфоцитов < 50 клеток/мкл), существует риск развития клинически выраженной ЦМВ-инфекции до получения эффекта АРТ.

У больных с глубоким иммунодефицитом на фоне восстановления иммунной системы при АРТ небольшие бессимптомные очаги ЦМВ-ретинита могут быть эпицентрами тяжелой воспалительной реакции.

У больных с наличием ДНК ЦМВ в крови риск развития заболевания повышен в 3–5 раз. Чем выше количество ДНК ЦМВ в крови, тем выше риск развития клинически выраженной ЦМВ-инфекции. Наличие ДНК ЦМВ в крови (в том числе на фоне АРТ) является независимым прогностическим фактором неблагоприятного прогноза ВИЧ-инфекции. Высокая концентрация ДНК ЦМВ в крови часто свидетельствует о необходимости лечения, даже при отсутствии симптомов.

Факторами риска развития клинически выраженной ЦМВ-инфекции являются:

- высокая концентрация ДНК ЦМВ в крови;
- количество CD4-лимфоцитов < 50 клеток/мкл;
- высокая вирусная нагрузка ВИЧ (количество РНК ВИЧ в крови $> 100\,000$ копий/мл);
- наличие других вторичных заболеваний;
- неэффективная АРТ или ее отсутствие.

Проведение у данной категории больных упреждающей антицитомегаловирусной терапии позволит уменьшить вероятность развития ЦМВ-болезни, в том числе генерализованного поражения органов, вероятность наступления угрожающих для жизни или инвалидизации последствий, снизить длительность пребывания больного в стационаре за счет отсутствия необходимости проведения длительной этиотропной терапии и, соответственно, уменьшить прямые и косвенные расходы на лечение ЦМВ-инфекции.

Учитывая изложенное, следует рекомендовать проведение превентивной этиотропной терапии, назначаемой совместно с АРТ у больных ВИЧ-инфекцией при наличии активной репликации ЦМВ на фоне глубокой иммуносупрессии с целью профилактики развития клинически выраженного заболевания ЦМВ-этиологии.

Показания: количество CD4-лимфоцитов <100 клеток/мкл и наличие ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации $>1,0 \log$ в 10^5 лейкоцитах или выявление ДНК ЦМВ в плазме.

Схема: валганцикловир 900 мг 1 раз в сутки внутрь во время еды.

Превентивную терапию активной ЦМВ-инфекции проводят в течение не менее 1 мес и отменяют при повышении количества CD4-лимфоцитов >100 клеток/мкл на фоне АРТ и отсутствии ДНК ЦМВ в клетках крови и/или плазме.

При обнаружении ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации $>2,0 \log$ в 10^5 лейкоцитов или ДНК ЦМВ в плазме в количестве >1000 копий/мл на фоне глубокой иммуносупрессии (число CD4-лимфоцитов <100 клеток/мкл) в сочетании с наличием клинических признаков ЦМВ-синдрома (повышение температуры тела, снижение массы тела, выраженная слабость), но при отсутствии органной патологии целесообразно назначать валганцикловир в лечебной дозе: 900 мг 2 раза в день во время еды.

Профилактика инфекции, вызываемой вирусом *Varicella zoster*

Вакцинопрофилактику проводят при отсутствии в анамнезе пациента указаний на заболевание ветряной оспой или опоясывающим лишаем, отсутствии в крови антител к вирусу *Varicella zoster* (ВВЗ) и количестве CD4-лимфоцитов >200 – 400 клеток/мкл.

Для профилактики опоясывающего лишая проводят вакцинацию ВИЧ-инфицированных лиц старше 60 лет с количеством CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл.

В случае контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем при отсутствии анти-ВВЗ IgG проводят постконтактную профилактику иммуноглобулином, обогащенным антителами к ВВЗ, согласно инструкции по применению данного препарата. Профилактику необходимо начать в течение 96 ч после контакта. Альтернативой может служить профилактический прием ацикловира или его аналогов.

Профилактика инфекции, вызываемой вирусом папилломы человека

Основанием для вакцинации является высокий риск заражения вирусом папилломы человека (ВПЧ), что в дальнейшем грозит развитием рака шейки матки и рака анального канала. В настоящее время определена двухэтапная система профилактики рака шейки матки и рака анального канала. Первичная профилактика — пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распростра-

нения папилломавирусной инфекции и других инфекций, передающихся половым путем (ИППП), использование профилактических вакцин. Вторичная профилактика — это скрининг на рак шейки матки и анального канала, то есть обследование с целью выявления и своевременного лечения предраковых изменений шейки матки и анального канала.

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

К настоящему времени в мире к применению одобрены три вакцины против ВПЧ (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, FDA, США):

- Гардасил[®], вакцина производства Мерк Шарп и Доум Б.В., инициирующая иммунитет против четырех типов ВПЧ 6/11/16/18 (одобрена FDA, 2006);
- Церварикс[®], вакцина производства ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, инициирующая иммунитет против 16 и 18 типов ВПЧ (одобрена FDA, 2007);
- Гардасил⁹[®], вакцина производства Мерк Шарп и Доум Б.В., инициирует иммунитет против девяти типов ВПЧ 16/18/31/33/45/52/58/6/11 (одобрена FDA, 2015).

Подробные сведения о вакцинах представлены на сайте FDA: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm094042.htm>.

В России разрешены к применению две вакцины — Гардасил[®] и Церварикс[®]. Вакцинация рекомендована девочкам и мальчикам, начиная с 9 лет, либо с начала половой жизни (если не проведена раньше).

Схема введения Церварикса[®]. Однократная доза средства — 0,5 мл. Инъекции производят внутримышечно в область дельтовидной мышцы трижды по схеме: 0–1–6 (вторую через месяц после первой инъекции, третью — на 6-й месяц после первой).

Схема введения Гардасила[®]. Однократная доза средства — 0,5 мл. Инъекцию производят внутримышечно в область дельтовидной мышцы или верхненаружную поверхность средней трети бедра по схеме: 0–2–6 мес.

ОСОБЕННОСТИ СКРИНИНГА ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Для ВИЧ-инфицированных женщин моложе 30 лет основным способом для скрининга рака шейки матки (РШМ) является тест по Папаниколау (ПАП-тест) по рекомендации CDC. У ВИЧ-инфицированных женщин старше 30 лет проводят либо только ПАП-тест, либо сочетание ПАП-теста и ВПЧ-тестирования.

В рекомендациях CDC (2017, <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>) для ВИЧ-инфицированных женщин предложено использовать ВПЧ-тестирование с определением 13 высокоонкогенных типов вируса (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68). Определение 10 наиболее распространенных генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, 59) позволяет выявлять 95–99% всех случаев РШМ. Определение лишь двух наиболее распространенных генотипов ВПЧ (16 и 18) обладает низкой диагностической чувствительностью и выявляет около 72% всех опухолей. В настоящее время в РФ эти исследования применяются лишь в исследовательских целях. Национальных рекомендаций по скринингу РШМ у ВИЧ-инфицированных пока не существует, так же как и национальных рекомендаций для рутинного скрининга на рак анального канала у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин. В качестве профилактики рака анального канала часть специалистов настаивают на ежегодном исследовании мазков, взятых с перианальной области и из анального канала. Однако некоторые специалисты рекомендуют анальный цитологический скрининг проводить совместно с аноскопией у ВИЧ-позитивных мужчин и женщин.

По рекомендациям EACS (Версия 9.0, октябрь 2017) вакцинацию проводят тремя дозами 9-валентной вакцины (Гардасил9[®]) всем ВИЧ-инфицированным пациентам в возрасте до 26 лет (и до 40 лет, если пациент — МСМ). Если установлено инфицирование ВПЧ, эффективность вакцинации сомнительна.

Химиопрофилактика туберкулеза

Химиопрофилактика туберкулеза — предупреждение развития активного туберкулеза с помощью противотуберкулезных препаратов (ППП).

Целью химиопрофилактики у больных ВИЧ-инфекцией является снижение риска развития туберкулеза в результате заражения (первичного или повторного) и/или реактивации латентной туберкулезной инфекции.

Термин «латентная туберкулезная инфекция» употребляется в отношении пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) при отсутствии признаков активности туберкулезного процесса по клиническим, лабораторным и рентгенологическим данным.

Показания для проведения химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией:

- снижение количества CD4-лимфоцитов <350 клеток/мкл;
- принадлежность к группам высокого риска развития туберкулеза вне зависимости от количества CD4-лимфоцитов и реакции на кожные пробы.

К группам больных ВИЧ-инфекцией, имеющих высокий риск развития туберкулеза, относятся:

- лица, ранее (до инфицирования ВИЧ) перенесшие туберкулез, в том числе спонтанно излеченный;
- лица из контакта с источниками туберкулезной инфекции, в том числе из очагов смерти от туберкулеза;
- лица, вернувшиеся из учреждений Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН) в течение трех лет после освобождения, если они не получали химиопрофилактику;
- лица, находящиеся под следствием и отбывающие наказание в учреждениях ФСИН.

Больному, уже состоящему на учете в центре СПИДа, но не получавшему химиопрофилактику ранее, ее назначают при наличии показаний.

Для повышения приверженности пациентов к химиопрофилактике врачу-инфекционисту или врачу-фтизиатру необходимо провести грамотное консультирование о важности профилактического лечения, длительности его проведения и характере нежелательных явлений, которые могут появиться в ходе лечения. В процессе консультирования больному следует разъяснить, как протекает заболевание, обосновать необходимость лечения и подчеркнуть важность проведения полного курса лечения. Кроме того, пациенту следует объяснить, что ему необходимо обратиться в медицинское учреждение при появлении следующих симптомов: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в области живота, постоянная усталость или слабость, моча темного цвета, светлый стул или желтуха. Если при возникновении таких симптомов обратиться в медицинское учреждение не удастся, то прием препарата следует немедленно прекратить.

Пациенту выдают препараты для профилактического лечения в соответствии с графиком визитов для получения АРТ. Необходимо наличие обратной связи с пациентом (в течение первого месяца химиопрофилактики не реже 1 раза в 10–14 дней, далее — не реже 1 раза в месяц) для своевременной оценки развития нежелательных явлений, связанных с принимаемыми препаратами, и приверженности лечению.

Противопоказанием к проведению химиопрофилактики туберкулеза является наличие признаков активного туберкулеза.

Химиопрофилактику туберкулеза следует проводить с осторожностью при:

- хронических заболеваниях печени в стадии декомпенсированного цирроза (класс В и С по Чайлду–Пью);
- хронической болезни почек 4–5-й стадии;
- заболеваниях ЦНС с эпилептическим синдромом.

При заболеваниях ЦНС с эпилептическим синдромом противопоказан изониазид.

РЕЖИМЫ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Больному ВИЧ-инфекцией могут быть предложены три альтернативных (сопоставимых по эффективности и безопасности) режима химиопрофилактики туберкулеза:

- изониазид 5 мг/кг и витамин В₆ 15–25 мг в сутки — 6 мес;
- изониазид 5 мг/кг и витамин В₆ 15–25 мг в сутки + рифампицин 10 мг/кг или рифабутин 5 мг/кг — 3–4 мес;
- изониазид 900 мг и витамин В₆ 15–25 мг в сутки + рифапентин 900 мг (для пациента с массой тела >50 кг) — 1 раз в неделю в течение 3 мес. Рекомендуются дозы лекарственных средств для третьего режима: изониазид — 15 мг/кг; рифапентин (в соответствии с массой тела):
 - ◇ 10,0–14,0 кг — 300 мг;
 - ◇ 14,1–25,0 кг — 450 мг;
 - ◇ 25,1–32,0 кг — 600 мг;
 - ◇ 32,1–49,9 кг — 750 мг;
 - ◇ ≥50,0 кг — 900 мг.

Пациент делает 12 визитов к врачу (1 раз в неделю). Режим химиопрофилактики, включающий изониазид и рифапентин, должен проводиться под непосредственным наблюдением медицинского персонала. Рифапентин в составе схемы химиопрофилактики туберкулеза можно использовать *только у больных ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ*, так как его назначение противопоказано при терапии ИП ВИЧ и ННИОТ ВИЧ.

Для больных ВИЧ-инфекцией, контактировавших с больными туберкулезом с известной (задокументированной) устойчивостью МБТ как минимум к изониазиду, рифампицину [множественная лекарственная устойчивость (МЛУ)], возможно назначение индивидуального профилактического лечения ПТП резервного ряда сроком не менее 3 мес. Химиопрофилактику препаратами резерва должен назначать фтизиатр, наблюдающий пациента по контакту, по согласованию с региональным координатором по проблемам сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза и проводить под непосредственным наблюдением фтизиатра и инфекциониста центра СПИДа.

При противопоказаниях к назначению рифампицина, рифабутина, рифапентина альтернативной схемой является:

- изониазид 5 мг/кг и витамин В₆ 15–25 мг в сутки + пиперазидин 25 мг/кг 1 раз в сутки — 3–4 мес.

Приоритетным является назначение комбинированных ПТП. Если больной ВИЧ-инфекцией продолжает находиться в очаге туберкулезной инфекции, длительность химиопрофилактики должна быть увеличена на период существования очага. Если больной находится в местах

лишения свободы, химиопрофилактику изониазидом предпочтительно проводить в течение 36 мес в связи с высоким уровнем заболеваемости и возможным риском контакта с больным туберкулезом.

При проведении химиопрофилактики туберкулеза необходимо контролировать функциональное состояние печени (уровень аминотрансфераз, общего билирубина) через 1 мес после ее начала и далее 1 раз в 3 мес при монотерапии изониазидом и 1 раз в месяц при комбинированной схеме профилактического лечения. При исходно повышенном уровне аминотрансфераз первый биохимический анализ крови следует провести через 2 нед после начала химиопрофилактики и в дальнейшем проводить его ежемесячно.

Превентивная терапия (химиопрофилактика) микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями

Все пациенты с количеством CD4-лимфоцитов <50 клеток/мкл составляют группу риска по развитию микобактериоза и нуждаются в специфической профилактике макролидами:

- азитромицин 1250 мг 1 раз в неделю;
- кларитромицин ежедневно по 500 мг 2 раза в сутки.

EACS (Версия 9.0, 2017) рекомендует также использовать рифабутин 300 мг 1 раз в сутки.

На фоне эффективной АРТ (неопределяемая ВН) при количестве CD4-лимфоцитов >100 клеток/мкл более 3 мес химиопрофилактику микобактериоза отменяют.

Вакцинация при ВИЧ-инфекции

Вакцинацию ВИЧ-инфицированных лиц проводят в соответствии с Национальными рекомендациями для здоровых людей, желательно после достижения неопределяемой ВН и восстановления параметров иммунитета (CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл). Поскольку у ВИЧ-инфицированных пациентов ответ на вакцинацию может быть значительно ослаблен, для оценки эффективности вакцинации проводят определение титра антител. Не рекомендуется использовать полисахаридные вакцины. Прививки от ветряной оспы, кори, свинки, краснухи и желтой лихорадки противопоказаны, если количество CD4-лимфоцитов <200 клеток/мкл (14%). С полной информацией по вакцинации больных ВИЧ-инфекцией можно ознакомиться на следующих ресурсах: <http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>; http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-russian.pdf.