

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»
2019

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 не прямые 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 (ПТП).

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 заболеваний 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. Рекомендуемые 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 + пиразинамид 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.eacso-ciety.org/files/guidelines_9.0-russian.pdf.

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Лечение большинства вторичных заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией включает два этапа: лечение острой стадии заболевания и поддерживающую терапию (химиопрофилактику рецидивов).

Лечение пневмоцистной пневмонии

Проводится в условиях стационара.

Схемы медикаментозного лечения:

- ко-тримоксазол [триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП-СМК)] назначают из расчета по триметоприму 15–20 мг/кг в сутки. Суточную дозу принимают внутрь за 3–4 приема или внутривенно капельно в течение 21 дня. Таким образом, пациент с массой тела 60 кг должен получить в сутки от 12 до 15 таблеток ТМП-СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП-СМК 160/800 мг), а пациент с массой тела 70 кг — от 13 до 18 таблеток ТМП-СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП-СМК 160/800 мг).

Альтернативные режимы при среднетяжелом течении заболевания:

- дапсон 100 мг 1 раз в сутки внутрь + триметоприм 5 мг/кг 3 раза в сутки внутрь в течение 21 дня;
- клиндамицин 600–900 мг каждые 6–8 ч внутривенно капельно или 300–450 мг каждые 6 ч внутрь + примахин 15–30 мг 1 раз в сутки внутрь в течение 21 дня.

При среднетяжелом и тяжелом течении пневмонии ($pO_2 < 70$ мм рт.ст.) показано назначение кортикостероидов: преднизолон 1 мг/кг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней или 40 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем по 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней, далее по 20 мг в сутки до конца курса лечения продолжительностью 21 день.

У больных с количеством CD4-лимфоцитов < 50 клеток/мкл при наличии ДНК ЦМВ в крови в связи с высокой вероятностью развития манифестной ЦМВ-инфекции возможно сокращение продолжительности введения глюкокортикоидов на фоне выраженного эффекта проводимой противопневмоцистной терапии.

После завершения интенсивной фазы лечения проводится *поддерживающая терапия* (химиопрофилактика рецидивов) по одной из следующих схем:

- ТМП-СМК в дозе 80/400 мг по 1–2 таблетки 1 раз в сутки или 160/800 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки ежедневно;
- ТМП-СМК в дозе 160/800 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки 3 раза в неделю;
- дапсон 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки внутрь ежедневно.

Химиопрофилактику рецидивов пневмоцистной пневмонии прекращают при повышении количества CD4-лимфоцитов на фоне АРТ >200 клеток/мкл в течение 3 мес и неопределяемой ВН в течение 3 мес.

Лечение токсоплазмоза

Проводится в условиях стационара.

Схемы медикаментозного лечения:

- пириметамин 200 мг однократно в 1-й день, далее 50 мг в сутки внутрь (при массе тела <60 кг) или 75 мг в сутки внутрь (при массе тела 60 кг и более) + сульфадиазин 1000 мг в сутки внутрь (при массе тела <60 кг) или 1500 мг в сутки (при массе тела 60 кг и более) + кальция фолинат (Лейковорин* ЛЭНС/Тева/Лахема) 10–20 мг в сутки внутрь. Длительность лечения — не менее 6 нед;
- Фансидар* (пириметамин 25 мг/сульфадоксин 500 мг) из расчета 200 мг пириметамина (8 таблеток однократно) в 1-й день, затем 50–75 мг в сутки внутрь или внутривенно + кальция фолинат (Лейковорин* ЛЭНС/Тева/Лахема) 10–20 мг в сутки внутрь в течение не менее 6 нед;
- ТМП-СМК назначают из расчета по триметоприму: 10 мг/кг в сутки внутривенно или внутрь в 2 приема. Пациент с массой тела 60 кг должен получить в сутки 8 таблеток ТМП-СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП-СМК 160/800 мг), а пациент с массой тела 70 кг — 9 таблеток ТМП-СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП-СМК 160/800 мг).

После завершения интенсивной фазы лечения проводится *поддерживающая терапия* (химиопрофилактика рецидивов) по одной из следующих схем:

- пириметамин 25–50 мг в сутки внутрь + сульфадиазин 2–4 г в сутки внутрь (разделить на 2–4 приема) + кальция фолинат (Лейковорин* ЛЭНС/Тева/Лахема) 10–20 мг в сутки внутрь;
- ТМП-СМК 80/400 мг по 2 таблетки 2 раза в сутки 3 раза в неделю.

Химиопрофилактику рецидивов прекращают при увеличении количества CD4⁺-лимфоцитов >200 клеток/мкл и неопределяемой ВН в течение не менее 6 мес [если при магнитно-резонансной томографии (МРТ) нет отрицательной динамики].

Лечение кандидозной инфекции

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА, ФАРИНГИТА

Предпочтительный режим:

- флуконазол 200 мг внутрь 1 раз в первый день лечения, далее — 100 мг в сутки.

Длительность лечения — 7–14 дней.

Альтернативные режимы. При неэффективности основной схемы лечения (устойчивость возбудителя к флуконазолу, выявление штаммов *Candida*, не относящихся к *C. albicans*):

- итраконазол 100 мг (1 капсула) 2 раза в сутки или в виде суспензии для приема внутрь 10 мл (1 мл = 10 мг) 2 раза в сутки;
- позаконазол в виде суспензии для приема внутрь 100–400 мг 2 раза в сутки в первые 1–3 дня лечения, далее — 100–400 мг в сутки;
- вориконазол 200 мг внутрь или внутривенно 2 раза в сутки;
- каспофунгин 50 мг в сутки внутривенно;
- микафунгин 150 мг в сутки внутривенно;
- амфотерицин В 0,3 мг/кг в сутки внутривенно капельно (только при лечении микозов, устойчивых сразу к нескольким азолам).

Длительность лечения — 7–14 дней.

На фоне АРТ и восстановления параметров иммунитета рецидивы кандидозной инфекции прекращаются. Вторичная профилактика не обязательна на фоне АРТ и при количестве CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл. При необходимости назначают флуконазол 100–200 мг внутрь ежедневно или 200 мг 3 раза в неделю. При устойчивости к флуконазолу применяют итраконазол в растворе для приема внутрь 100–200 мг в сутки натошак.

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО ЭЗОФАГИТА, БРОНХИТА, ПНЕВМОНИИ

Основной режим:

- флуконазол 400 мг внутрь 1 раз в первый день лечения, далее — 200 мг в сутки.

Длительность лечения — 14–21 день.

Альтернативные режимы. В случае сохранения симптомов эзофагита более недели рекомендуется взять соскоб со слизистой оболочки [исключить эзофагит ВПГ (вирус простого герпеса) этиологии или ЦМВ-эзофагит] и повторить недельный курс флуконазола с более высокой дозой — 800 мг в сутки. Если неэффективен повторный курс флуконазола или выявлены штаммы *Candida*, не относящиеся к виду *C. albicans*, назначают итраконазол. Целесообразно проведение диагностической бронхоскопии с исследованием бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ)

и биоптатов бронхов на количественное определение *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. krusei*.

Схемы терапии:

- итраконазол 100–200 мг 2 раза в сутки в таблетках или в виде суспензии для приема внутрь 10–20 мл (1 мл = 10 мг) 2 раза в сутки;
- позаконазол в виде суспензии для приема внутрь 400 мг 2 раза в сутки в первые 3 дня лечения, далее — 400 мг в сутки;
- вориконазол 200 мг внутрь или внутривенно 2 раза в сутки;
- каспофунгин 50 мг внутривенно 1 раз в сутки;
- микафунгин 150 мг внутривенно 1 раз в сутки;
- амфотерицин В в дозе 0,3–0,7 мг/кг в сутки внутривенно капельно;
- амфотерицин В [липосомальный] 4 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней.

Длительность лечения — 14–21 день.

Лечение проводят до исчезновения клинической симптоматики и эндоскопической картины кандидоза, исчезновения вегетативных форм гриба в биоптате или соскобах, взятых со слизистой оболочки пищевода, но не менее 14 дней. При невозможности проведения контрольной эндоскопии — не менее 21 дня. Больным с нарушением глотания препараты вводят парентерально.

Обязательно назначение АРТ. При рецидивирующем течении кандидозного эзофагита применяют флуконазол.

Поддерживающая терапия, *основной режим:*

- флуконазол 100–200 мг в сутки внутрь или 200 мг 3 раза в неделю до повышения количества CD4⁺-лимфоцитов >200 клеток/мкл.

ЛЕЧЕНИЕ

КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Основные режимы:

- флуконазол 150 мг однократно;
- итраконазол 200 мг 2 раза в сутки 1 день.

Альтернативные режимы (при легком течении):

- миконазол — вагинальные свечи по 200 мг в течение 3 дней или 2% крем в течение 7 дней;
- клотримазол — 1% крем в течение 7–14 дней или таблетки 100 мг в сутки внутрь в течение 7 дней, или 100 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней, или 500 мг однократно;
- бутконазол 2% крем 5 г интравагинально однократно.

При рецидивах более 4 раз в год рекомендована поддерживающая терапия:

- флуконазол — 150 мг внутрь 1 раз в неделю в течение 6 мес.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАНДИДОЗА, КАНДИДОЗНОГО МЕНИНГИТА

Основной режим:

- амфотерицин В 0,7 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней, затем флуконазол 400 мг в сутки внутрь в течение 8–10 нед.

Альтернативные режимы:

- флуконазол 400–800 мг в сутки внутрь в течение 6–10 нед;
- итраконазол 200 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 3 дней, затем 200 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 6–10 нед при легкой форме;
- амфотерицин В [липосомальный] 4 мг/кг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней.

Поддерживающая терапия до появления АРТ проводилась пожизненно. В настоящее время вопрос о прекращении поддерживающей терапии решается в индивидуальном порядке.

Основной режим:

- флуконазол 200 мг в сутки внутрь.

Альтернативные режимы:

- амфотерицин В по 0,6–1 мг/кг 1–3 раза в неделю;
- флуконазол — возможно увеличение дозы до 400 мг в сутки внутрь;
- итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки внутрь.

Лечение криптококкоза

КРИПТОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Во избежание развития угрожающего жизни синдрома восстановления иммунитета при криптококковом менингите АРТ назначают только после существенного улучшения состояния больного, не ранее чем через 2 нед (как правило, через 4–5 нед) от начала лечения криптококкового менингита. Согласно Рекомендациям EACS лечение проводят в два этапа.

Индукционная терапия. Основные режимы:

- амфотерицин В по 0,7–1,0 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно капельно + флуцитозин 25 мг/кг 4 раза в сутки ± флуконазол 200 мг 2 раза в сутки;
- амфотерицин В [липосомальный] (Амбизом*) 3–4 мг/кг в сутки внутривенно капельно + флуцитозин 25 мг/кг 4 раза в сутки.

Длительность индукционной терапии — 2 нед, затем переходят к консолидирующей терапии. Перед переходом к консолидирующей терапии следует получить отрицательный результат посевов СМЖ или ПЦР для обнаружения *Cr. neoformans*.

Консолидирующая терапия:

- флуконазол 400 мг в сутки (основной режим).

Длительность терапии — 8–10 нед.

Поддерживающая терапия:

- флуконазол 200 мг в сутки внутрь.

Длительность вторичной профилактики — не менее 12 мес — до полного исчезновения клинических симптомов при стабильном повышении количества CD4-лимфоцитов >100 клеток/мл и неопределяемой ВН в течение 3 мес.

Общая длительность противогрибковой терапии должна составлять не менее 1 года.

Проведение этиотропной терапии криптококкового менингита (менингоэнцефалита) необходимо сочетать с терапией, препятствующей развитию отека головного мозга. Отсутствие адекватной патогенетической терапии (снижение внутричерепного давления) — наиболее опасная ошибка в лечении криптококкового менингита. Возможно уменьшение давления с помощью люмбальной пункции (ЛП) (при отсутствии объемных образований в головном мозге). При выполнении ЛП необходимо измерять давление спинномозговой жидкости (СМЖ). Повторные ЛП рекомендуются для эффективного снижения повышенного внутричерепного давления, что способствует лучшему прогнозу.

ЛЕЧЕНИЕ КРИПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ БЕЗ РАЗВИТИЯ МЕНИНГИТА

К этой группе относятся поражение легких; диссеминированная инфекция; наличие антигена или ДНК криптококка в крови, БАЛЖ и других биоматериалах.

Основной режим (при легкой или умеренной тяжести заболевания):

- флуконазол 400 мг в сутки внутрь в течение 6–12 мес.

При тяжелом течении заболевания или наличии криптококка в крови лечение проводят как при поражении ЦНС.

Герпетические инфекции

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Течение легкой или средней степени тяжести:

- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки внутрь;
- фамцикловир 500 мг 2–3 раза в сутки внутрь;
- валацикловир 1 г 2 раза в сутки внутрь.

Длительность приема препаратов — 7–14 дней.

Тяжелое течение:

- ацикловир 5–10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч не менее 7–10 дней;

- ацикловир 5–10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч до начала регресса поражений, далее терапию продолжить ацикловиром внутрь 400 мг 3–5 раз в сутки или фамцикловиром 500 мг 2 раза в сутки, или валацикловиром 1 г 2 раза в сутки до полного излечения поражений.

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Лечение проводят по следующей схеме:

- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки внутрь;
- фамцикловир 500 мг 2 раза в сутки внутрь;
- валацикловир 1 г 2 раза в сутки внутрь.

Длительность приема препаратов — от 5 до 10 дней.

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Профилактику рецидивов ВПГ-инфекции проводят, если у пациента наблюдается 6 эпизодов и более герпетической инфекции в течение 1 года. Возможно применение следующих схем:

- ацикловир по 400 мг 2 раза в сутки внутрь;
- фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки внутрь;
- валацикловир 0,5–1 г 1 раз в сутки внутрь.

Длительность курса составляет 12 мес.

При лечении генитального герпеса у беременных, начиная со II триместра, назначают ацикловир, после 22-й недели беременности возможно применение валацикловира в лечебных дозах.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО КЕРАТИТА

Лечение зависит от формы поражения.

Поверхностная форма: местно 3% мазь ацикловир 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч в сочетании с интерфероном альфа-2b + дифенгидраминам (Офальмофероном*) (глазные капли) по 1–2 капли 4 раза в день.

Глубокая форма: местно 3% мазь ацикловир 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч в сочетании с приемом внутрь ацикловира 400 мг 3 раза в сутки, фамцикловира 500 мг 3 раза в сутки или валацикловира 1 г 2 раза в сутки.

Длительность терапии — 14–21 день.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА, С ПОРАЖЕНИЕМ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

При лечении ВПГ-инфекции с поражением внутренних органов (пневмония, эзофагит, гепатит) применяют следующие схемы:

- ацикловир 10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 14–21 дня;
- ацикловир 10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 2–7 дней или до момента клинического улучшения, затем переход на валацикловир 1 г 2 раза в сутки.

Общая длительность терапии — не менее 10 дней, далее продолжать прием внутрь фамцикловира, ацикловира, валацикловира.

При лечении *ВПГ-инфекции с поражением головного мозга (энцефалит)* применяется ацикловир 10–15 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 14–21 дня.

Лечение опоясывающего лишая и генерализованных форм инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ (ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ)

Применяют следующую схему лечения:

- ацикловир 10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч в течение 7–10 дней до нормализации температуры, затем валацикловир 1 г 3 раза в сутки или фамцикловир 500 мг 3 раза в сутки.

ЛЕЧЕНИЕ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ (КОЖНОЙ ФОРМЫ ИНФЕКЦИИ)

Основные терапевтические режимы:

- фамцикловир 500 мг 3 раза в сутки внутрь;
- валацикловир 1 г 3 раза в сутки внутрь.

Альтернативный режим:

- ацикловир 800 мг 5 раз в сутки внутрь.

Длительность терапии — 7–10 дней или не менее 5 дней от момента последних высыпаний.

Лечение следует начинать в течение первых 4 дней появления высыпаний или в период новых высыпаний. Назначение препарата в ранние сроки облегчает течение заболевания и снижает частоту развития осложнений (постгерпетической невралгии тройничного нерва). Некоторые авторы рекомендуют применение кортикостероидных гормонов. Поддерживающая терапия не проводится.

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ, ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Лечение проводят по схеме:

- ацикловир 10–15 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч не менее 7–10 дней.

ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ ВИРУСОМ *VARICELLA ZOSTER* (КЕРАТИТ В СОЧЕТАНИИ С ИРИДОЦИКЛИТОМ, РЕТИНИТ, ОСТРЫЙ РЕТИНАЛЬНЫЙ НЕКРОЗ, НЕВРИТ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА)

Применяют следующую схему лечения:

- ацикловир 10 мг/кг внутривенно капельно каждые 8 ч не менее 14–21 дня.

При наличии некрозов сетчатки и количестве $CD4^+$ -лимфоцитов <100 клеток/мкл лечение проводят ганцикловиром (5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 21 дня) в сочетании с противогерпетическими препаратами. При количестве $CD4^+$ -лимфоцитов >100 клеток/мкл назначают ацикловир для внутривенного введения.

Лечение цитомегаловирусной инфекции

ЛЕЧЕНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО РЕТИНИТА

Лечебный курс:

- при поражении центральной зоны сетчатки:
 - ✧ ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 14–21 дня;

- при поражении периферии сетчатки:

✧ валганцикловир 900 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 14–21 дня
или

- ✧ ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 14–21 дня.

Поддерживающий курс (после окончания лечебного курса):

- основной режим:

- ✧ валганцикловир 900 мг 1 раз в сутки внутрь;

- альтернативный режим:

- ✧ ганцикловир 5 мг/кг в день внутривенно капельно 5 дней в неделю.

Поддерживающая терапия может быть прекращена на фоне АРТ при неопределяемой РНК ВИЧ и отсутствии ДНК ЦМВ в крови, повышении количества $CD4$ -лимфоцитов >100 клеток/мкл в течение 3 мес и отсутствии активности заболевания по результатам офтальмологического осмотра.

После прекращения лечебного и поддерживающего курсов в первые месяцы офтальмологические осмотры проводят каждые 4 нед для выявления рецидива заболевания или увеита, связанного с восстановлением иммунной системы на фоне АРТ.

Анализ крови на ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме с определением количества проводят ежемесячно в течение первых 3 мес после окончания лечебного курса, далее не реже 1 раза в 3 мес до повышения количества $CD4$ -лимфоцитов >200 клеток/мкл.

При рецидиве заболевания назначают повторный терапевтический курс.

ЛЕЧЕНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ (ПНЕВМОНИИ, ЭЗОФАГИТА, КОЛИТА)

Лечебный курс:

- ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно
или

- валганцикловир 900 мг 2 раза в сутки внутрь во время еды.

Длительность лечебного курса составляет 21–28 дней или более длительный срок до исчезновения симптомов заболевания при отсутствии ДНК ЦМВ в крови.

Одновременно с лечением ЦМВ-инфекции целесообразно проводить диагностику и терапию поражений легких другой этиологии (пневмоцистоза и других грибковых и бактериальных инфекций), поскольку легочная патология часто имеет смешанную природу.

Нет ясности в вопросе эффективности поддерживающей терапии. Общепринятым показанием к назначению длительной поддерживающей терапии служит развитие рецидива заболевания во время или после окончания курса лечения.

Возможно проведение поддерживающей терапии для всех пациентов после окончания лечебного курса в течение не менее месяца на фоне АРТ.

Поддерживающий курс:

■ основной режим:

✧ валганцикловир 900 мг 1 раз в сутки внутрь во время еды;

■ альтернативный режим:

✧ ганцикловир 5 мг/кг в день внутривенно капельно 5 дней в неделю.

Анализ крови на ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме с определением количества проводят ежемесячно в течение первых 3 мес после окончания лечебного курса, далее не реже 1 раза в 3 мес до повышения количества CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл.

ЛЕЧЕНИЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЭНЦЕФАЛИТА, МИЕЛИТА, ПОЛИРАДИКУЛОПАТИИ)

Лечебный курс:

■ ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки в течение 21–42 дней и более до исчезновения симптомов заболевания при отсутствии ДНК ЦМВ в СМЖ и ДНК ЦМВ крови.

Длительность лечебного и поддерживающего курсов определяется клиническим состоянием больного, вирусологическим и иммунологическим ответом на АРТ, степенью подавления репликации ЦМВ (отсутствием ДНК ЦМВ в СМЖ и ДНК ЦМВ крови) на фоне проведения антицитомегаловирусной терапии.

Эффективность поддерживающей терапии неясна. Общепринятым показанием к назначению длительной поддерживающей терапии служит тяжелое ЦМВ-поражение ЦНС, отсутствие восстановления иммунной системы на фоне АРТ, сохранение ДНК ЦМВ в крови.

Поддерживающий курс:

■ валганцикловир 900 мг 1–2 раза в сутки внутрь во время еды.

Анализ крови на ДНК ЦМВ в клетках крови или плазме с определением количества проводят ежемесячно в течение первых 3 мес после

окончания лечебного курса, далее не реже 1 раза в 3 мес до повышения количества CD4-лимфоцитов >200 клеток/мкл.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ УВЕИТ ПРИ СИНДРОМЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Передний или диффузный ЦМВ-увеит и эндофтальмит являются проявлением СВСИ на фоне АРТ у больных ВИЧ-инфекцией, перенесших ЦМВ-ретинит. Обычно они возникают через 4–12 нед от начала АРТ.

Рекомендуют продолжение АРТ, применение противоцитомегаловирусного препарата и системное или местное (периокулярное) применение стероидных препаратов [например, инъекций триамцинолона (0,1 мл 0,4% раствора) в стекловидное тело].

ОСТРАЯ ИЛИ АКТИВНАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

При наличии у ВИЧ-инфицированной беременной острой или активной ЦМВ-инфекции (в результате реинфицирования или реактивации цитомегаловируса) с целью профилактики антенатального заражения плода и развития врожденной ЦМВ-инфекции показано проведение превентивной терапии.

Учитывая неэффективность использования «иммуномодуляторов», «индукторов интерферона», а также ацикловира и его аналогов при активной ЦМВ-инфекции, недоказанную эффективность поликлональных иммуноглобулинов и невозможность применения ганцикловира, валганцикловира у беременных при отсутствии клинически выраженного ЦМВ-заболевания, препаратом выбора для лечения острой или активной ЦМВ-инфекции во время беременности является иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный.

Показания для назначения антицитомегаловирусного иммуноглобулина человека у беременных:

- острая ЦМВ-инфекция (первичное заражение ЦМВ; сероконверсия по анти-ЦМВ IgG или низкая avidность IgG в сочетании с анти-ЦМВ IgM вне зависимости от наличия или отсутствия ДНК ЦМВ в крови и/или моче);
- активная ЦМВ-инфекция (выявление ДНК ЦМВ в крови; выявление ДНК ЦМВ в моче в сочетании с анти-ЦМВ IgM в крови; наличие ДНК ЦМВ в амниотической жидкости).

Схема применения:

- 1 мл/кг в сутки внутривенно капельно 3 введения с интервалом в 2 нед.

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ, МАТЕРИ КОТОРЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНЫ

При выявлении факта внутриутробного заражения ЦМВ ребенка с целью профилактики развития клинически выраженной ЦМВ-инфекции показано проведение превентивной терапии с использованием антицитомегаловирусного иммуноглобулина человека.

Показания для назначения антицитомегаловирусного иммуноглобулина человека у новорожденных и детей раннего возраста:

- установление факта антенатального заражения ЦМВ (наличие ДНК ЦМВ в любом биологическом материале в первые 2 нед жизни ребенка) при отсутствии клинических симптомов заболевания;
- установление факта интранатального заражения ЦМВ при риске развития манифестной формы заболевания (недоношенность, гипотрофия) (наличие ДНК ЦМВ в любом биологическом материале через 4 нед жизни ребенка при отрицательном результате обследования в первые 2 нед);
- наличие активной ЦМВ-инфекции (выявление ДНК ЦМВ в крови) [вне зависимости от срока заражения (антенатальное, интранатальное, раннее постнатальное)].

Схема применения:

- 1 мл/кг массы тела каждые 48 ч, всего 6 введений.

При развитии у ребенка клинически выраженной подтвержденной обнаружением высокой концентрации ДНК ЦМВ в клетках крови, плазме и/или СМЖ врожденной ЦМВ-инфекции с поражением органов показано применение ганцикловира (6 мг/кг каждые 12 ч не менее 42 дней) с переходом на прием внутрь валганцикловира в форме суспензии в дозе 16 мг/кг каждые 12 ч в течение 6 мес. Терапию проводят под контролем определения ДНК ЦМВ в клетках крови и плазме.

Все внутриутробно инфицированные ЦМВ дети должны проходить обследование в возрасте 1, 3, 6, 12 мес и далее 1 раз в год в первые 5 лет жизни. Обследование должно включать оценку физического и неврологического статусов, антропометрических данных, нейропсихического развития; проверку слуха (в частности, оценку слуховых вызванных потенциалов головного мозга — электрического отклика ЦНС на слуховой раздражитель), осмотр глазного дна, а также проведение клинического и биохимического анализов крови, исследование образцов крови и мочи на наличие ДНК ЦМВ.

Лечение туберкулеза

Химиотерапию туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией следует начать в максимально ранние сроки после установления диагноза. Эмпирическое назначение ПТП при подозрении на туберкулез

у больных ВИЧ-инфекцией оправдано в случае тяжелого состояния пациента.

Режимы химиотерапии назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя:

I — при лекарственной чувствительности МБТ;

II — при монорезистентности к изониазиду или полирезистентности;

III — при эмпирическом назначении ПТП;

IV — при множественной лекарственной устойчивости МБТ;

V — при широкой лекарственной устойчивости МБТ.

Более подробная информация о диагностике и лечении туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ, представлена в приказе Минздрава России № 951 от 29 декабря 2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» и Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (2014).

Лечение микобактериозов, вызываемых нетуберкулезными микобактериями

Лечение длительное, поликомпонентное и состоит из комбинации антибиотиков и ПТП. Спектр ПТП ограничен из-за природной устойчивости нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) к большинству из них. Наиболее эффективной группой антибактериальных препаратов в отношении подавления *Mycobacterium Avium Complex* (MAC) являются макролиды (кларитромицин или азитромицин). Однако на территории РФ в качестве препарата для лечения МАК-инфекции азитромицин не зарегистрирован.

Эмпирическая терапия МАК-инфекции включает кларитромицин (А) в сочетании с этамбутолом (А) и рифабутином (С). Длительность терапии — не менее 12 мес (А).

При непереносимости кларитромицина или серьезных лекарственных взаимодействиях его с АРВП можно назначать азитромицин (по решению врачебной комиссии), который меньше влияет на систему цитохрома Р450.

Курс лечения МАК-инфекции состоит из двух этапов: индукционной терапии и поддерживающей терапии.

Лечение МАК-инфекции у взрослых больных ВИЧ-инфекцией проводится по следующей схеме.

1-й этап. Индукционная терапия. Длительность ее должна составлять не менее 2 мес.

Предпочтительная схема:

- кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + этамбутол 15–20 мг/кг 1 раз в сутки + рифабутин 300 мг 1 раз в сутки.

Альтернативная схема (может назначаться по решению врачебной комиссии):

- азитромицин 500 мг 1 раз в сутки + этамбутол 15–20 мг/кг 1 раз в сутки + рифабутин 300 мг 1 раз в сутки.

При тяжелой генерализованной МАС-инфекции оправдано назначение четвертого препарата (аминогликозида или респираторного фторхинолона) к основной схеме лечения. В качестве резервных препаратов применяют амикацин (15 мг/кг в сутки внутримышечно или внутривенно), фторхинолоны (левофлоксацин 500–1000 мг 1 раз в сутки или моксифлоксацин 400 мг в сутки).

2-й этап. Поддерживающая терапия. Как для 1-го этапа, но без рифабутина.

Критериями прекращения терапии являются отсутствие клинических признаков прогрессирования МАС-инфекции; количество CD4-лимфоцитов >100 клеток/мкл и неопределяемая ВН в течение 6 мес.

Согласно последней версии рекомендаций EACS (Версия 9.0, 2017), в схеме лечения рифабутин может быть заменен на левофлоксацин (500 мг в сутки) или амикацин (10–15 мг/кг в сутки внутривенно). Применяют также схемы азитромицин + этамбутол + рифампицин + + изониазид или рифампицин + кларитромицин + этамбутол.

Лечение при использовании всех схем должно продолжаться 12 мес с переходом к поддерживающей терапии.

Лечение саркомы Капоши

В связи с быстрым прогрессированием саркомы Капоши (СК) у больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется системная терапия. Схемы полихимиотерапии назначает онколог.

Системное лечение показано в следующих случаях:

- поражение СК внутренних органов (легкие, желудочно-кишечный тракт и др.);
- обширное и быстро прогрессирующее распространение опухоли на коже (>25 элементов);
- наличие выраженных отеков;
- отсутствие реакции на местное лечение.

Более подробно рекомендации по системному лечению СК представлены в табл. 11.

Лечение больного ВИЧ-инфекцией и СК целесообразно начинать с назначения схемы АРТ. Если через 3 мес после начала АРТ будет достигнут выраженный терапевтический эффект (старые элементы СК побледнеют и станут плоскими, исчезнет ореол «цветения» вокруг

Таблица 11. Системная терапия саркомы Капоши

Системное лечение	Комментарии
Липосомальные антрациклины	Пегилированный липосомальный доксорубин (Келикс [®] — 20 мг/м ² каждые 2–3 нед) и липосомальный даунорубин (Даунозом [®] — 40 мг/м ² каждые 2 нед). Эти препараты превосходят стандартные схемы химиотерапии по эффективности и обладают меньшей токсичностью
Схемы полихимиотерапии	Включают Адриамицин [®] , блеомицин + винкристин или винбластин; блеомицин + алкалоиды барвинка; винкристин или винбластин в качестве монотерапии. В настоящее время отдают предпочтение более современным препаратам (паклитаксел или антрациклины)
Проспидия хлорид (Проспидин [®])	100 мг внутримышечно в течение 30 дней

элемента, не будет отмечено появления новых элементов), то специфическую терапию СК можно не проводить. В случае недостаточного терапевтического эффекта пациенту следует назначить Проспидин[®] в дозе 0,1 г в сутки внутримышечно в течение 30 дней.

Лечение лимфом

Лечение лимфом у больных ВИЧ-инфекцией проводит онколог с использованием схем системной химиотерапии. В качестве стандартных препаратов применяют СНОР: циклофосфамид, доксорубин, Адриамицин[®], винкристин и преднизолон.

Стандартной схемой лечения первичной лимфомы ЦНС является лучевая терапия и кортикостероиды или метотрексат. Химиотерапию в сочетании с лучевой терапией и кортикостероидами, как правило, назначают пациентам с высоким количеством CD4-лимфоцитов.

Для достижения максимально возможного восстановления системы иммунитета все больные с первичной лимфомой ЦНС должны получать АРТ.