

The logo for the European AIDS Clinical Society (EACS) features the letters 'EACS' in a bold, white, sans-serif font. The 'E' is stylized with a horizontal bar that extends to the left and then curves back to the right, creating a unique graphic element.

EACS

European AIDS Clinical Society

The background of the cover is a solid orange color. It features several abstract, light-colored line art graphics. A large, flowing, mesh-like shape resembling a flag or a sail is positioned in the upper right quadrant. In the lower right, there is a complex, interlocking knot-like structure. On the left side, there are several concentric, semi-circular lines that create a ripple effect.

Рекомендации

Версия 6.1 – Ноябрь 2012

Европейское клиническое общество СПИДа (EACS) – это некоммерческая организация европейских врачей, клиницистов и исследователей, работающих в области ВИЧ/СПИДа.

Цель EACS – объединить ученых всей Европы, для того чтобы способствовать обмену новейшими медицинскими и научными знаниями о клинических аспектах ВИЧ/СПИДа и его осложнений.

Правление

Мануэль Баттеге (председатель)	Базель, <i>Швейцария</i>
Фиона Малкаи (вице-председатель)	Дублин, <i>Ирландия</i>
Анна Мария Джеретти (секретарь)	Ливерпуль, <i>Великобритания</i>
Натан Клумек (казначей)	Брюссель, <i>Бельгия</i>
Петер Райсс (прежний председатель)	Амстердам, <i>Нидерланды</i>

Хосе Аррибас	Мадрид, <i>Испания</i>
Антонелла д'Арминио-Монфорте	Милан, <i>Италия</i>
Хосе Гателл	Барселона, <i>Испания</i>
Кристин Катлама	Париж, <i>Франция</i>
Йенс Лундгрэн	Копенгаген, <i>Дания</i>
Антон Позняк	Лондон, <i>Великобритания</i>
Юрген Рокштрох	Бонн, <i>Германия</i>
Майк Юл	Лондон, <i>Великобритания</i>

Оглавление

▪ Правление	2	▪ Липодистрофия: предупреждение и лечение	42
▪ Экспертные группы	4	▪ Поездки	43
▪ Список используемых сокращений.....	5	▪ Вакцинация.....	44
Часть I Оценка ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих обследованиях.....		Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов.....	
Часть I Оценка ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих обследованиях.....		Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов.....	
Часть I Оценка ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих обследованиях.....		Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов.....	
▪ Оценка готовности пациентов начать АРТ	10	▪ Оценка нарушений половой функции у пациентов с хронической ВИЧ-инфекцией.....	46
▪ Примечания к таблице "Оценка готовности пациента начать АРТ".....	11	▪ Лечение нарушений половой функции у мужчин с хронической ВИЧ-инфекцией.....	47
▪ Рекомендации о том, как начать АРТ для ВИЧ-инфицированных пациентов, ранее не получавших его	12	▪ Нейрокогнитивные нарушения: диагностика и лечение	48
▪ Стартовые схемы для взрослых пациентов, впервые начинающих АРТ.....	13	- IADL (шкала инструментальной активности в повседневной жизни) (Дополнение)	
▪ Острая ВИЧ-инфекция	14	Часть IV Ведение и лечение хронических гепатитов В и С как сочетанной с ВИЧ инфекции у взрослых.....	
▪ Стратегии смены схем для пациентов с супрессией вируса	15	Часть IV Ведение и лечение хронических гепатитов В и С как сочетанной с ВИЧ инфекции у взрослых.....	
▪ Вирусологическая неэффективность лечения	16	▪ Общие рекомендации для пациентов с коинфекцией ВИЧ и гепатита	50
▪ Лечение ВИЧ-инфицированных беременных женщин.....	17	▪ Оценка показаний к лечению ВГВ у ВИЧ-положительных пациентов	52
▪ АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ.....	18	▪ Лечение хронической ВГВ-инфекции у ВИЧ-положительных пациентов	53
▪ Постконтактная профилактика	19	▪ Рекомендации по лечению гепатита С как заболевания, сопутствующего ВИЧ-инфекции	54
▪ Антиретровирусные препараты и их классы: частые/тяжелые побочные эффекты	20	▪ Процедуры диагностики гепатита С при коинфекции ВИЧ	56
▪ Взаимодействие антиВИЧ-препаратов с другими лекарственными средствами	22	▪ Лечение пациентов, у которых впервые диагностирована коинфекция ВИЧ и ВГС генотипа 1	57
- Взаимодействие антидепрессантов с антитретровирусными препаратами (Дополнение)		▪ Лечение пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС генотипа 1, в зависимости от степени фиброза и результатов прежнего лечения.....	57
- Рекомендации по дозировке антитретровирусных препаратов для пациентов с печеночной недостаточностью (Дополнение)		▪ Предлагаемая оптимальная продолжительность двухкомпонентного лечения ВГС у пациентов, коинфицированных ВГС/ВИЧ, не являющаяся таковой для трехкомпонентной терапии, включающей антивирусные препараты прямого действия против ВГС.....	58
- Модификация дозы антитретровирусных препаратов при нарушениях функции почек (Дополнение)		▪ Определение эффектов лечения пегинтерфероном + рибавирином	58
Часть III Профилактика и лечение неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции.....		▪ Использование боцепревира или телапревира для лечения пациентов, коинфицированных ВИЧ/ВГС	59
Часть III Профилактика и лечение неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции.....		▪ Классификация пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС генотипа 2, 3 или 4, с неудовлетворительным ответом на интерферон-содержащую терапию или с рецидивом ВГС, и лечебные мероприятия для таких пациентов	60
▪ Специфика лечения «неинфекционных» сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции	24	▪ Методика лечения острого вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов	61
- Наркомания и наркозависимость (Дополнение)		Дополнение	
▪ Рак: методы скрининга	25	▪ Изменение образа жизни	I
- Изменение образа жизни (Дополнение)		▪ Взаимодействие антидепрессантов с антитретровирусными препаратами	II
▪ Профилактика ССЗ.....	26	▪ Модификация дозировок антитретровирусных препаратов при нарушениях функции почек.....	III
▪ Гипертензия: диагностика, наблюдение и лечение	27	▪ Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)	V
▪ Диабет 2 типа: диагностика и лечение	29	▪ Рекомендации по дозировке антитретровирусных препаратов для пациентов с печеночной недостаточностью	VI
▪ Меры по лечению диабета	30	▪ Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС).....	VIII
▪ Дислипидемия: лечение	31	▪ Противомаларийные средства и комбинированная антитретровирусная терапия (кАРТ).....	IX
▪ Депрессия: диагностика и лечение.....	32	▪ Наркомания и наркозависимость.....	X
▪ Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов.....	34	▪ Лечение гиперлактатемии и лечение лактат-ацидоза.....	XI
- Взаимодействие антидепрессантов с антитретровирусными препаратами (Дополнение)		▪ IADL (шкала инструментальной активности в повседневной жизни).....	XII
▪ Заболевания костей: диагностика, профилактика, наблюдение и лечение	35	▪ Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с циррозом печени	XIV
▪ Дефицит витамина D: диагностика, наблюдение и лечение	36	▪ Литература	XVI
▪ Заболевания почек: диагностика	37	▪ Конфликты интересов.....	XVII
▪ АРТ: лекарственная нефротоксичность	38		
- Модификация дозировок антитретровирусных препаратов при нарушениях функции почек (Дополнение)			
- Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ) (Дополнение)			
▪ Обследование и лечение ВИЧ-инфицированного пациента с повышенными АЛТ/АСТ.....	39		
▪ Лечение ВИЧ-положительных пациентов с циррозом печени	40		
- Рекомендации по дозировке антитретровирусных препаратов для пациентов с печеночной недостаточностью (Дополнение)			
- Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС) (Дополнение)			

Экспертные группы

Лечение ВИЧ-инфекции

Председатель: Натан Клумек	Брюссель, <i>Бельгия</i>
Антонелла д'Арминио-Монфорте	Милан, <i>Италия</i>
Хосе Аррибас	Мадрид, <i>Испания</i>
Мануэль Баттеге	Базель, <i>Швейцария</i>
Никос Дедес	Афины, <i>Греция</i>
Хосе Гателл	Барселона, <i>Испания</i>
Анна Мария Джеретти	Ливерпуль, <i>Великобритания</i>
Кристин Катлама	Париж, <i>Франция</i>
Йенс Лундгрэн	Копенгаген, <i>Дания</i>
Антон Позняк	Лондон, <i>Великобритания</i>
Франсуа Раффи	Нант, <i>Франция</i>

Сопутствующие заболевания

Председатель: Йенс Лундгрэн	Копенгаген, <i>Дания</i>
Мануэль Баттеге	Базель, <i>Швейцария</i>
Георг Беренс	Ганновер, <i>Германия</i>
Марк Боуэр	Лондон, <i>Великобритания</i>
Паола Синке	Милан, <i>Италия</i>
Саймон Коллинс	Лондон, <i>Великобритания</i>
Джульет Компстон	Кембридж, <i>Великобритания</i>
Жильбер Дерэ	Париж, <i>Франция</i>
Стефан Де Вит	Брюссель, <i>Бельгия</i>
Кристоф А. Фукс	Берн, <i>Швейцария</i>
Джованни Гаральди	Модена, <i>Италия</i>
Патрик Мэллон	Дублин, <i>Ирландия</i>
Эстебан Мартинес	Барселона, <i>Испания</i>
Сократ Пападопулос	Лейден, <i>Нидерланды</i>
Рено дю Паскье	Лозанна, <i>Швейцария</i>
Нейл Поултер	Лондон, <i>Великобритания</i>
Петер Райсс	Амстердам, <i>Нидерланды</i>
Алессандра Вигано	Милан, <i>Италия</i>
Иан Уильямс	Лондон, <i>Великобритания</i>
Алан Уинстон	Лондон, <i>Великобритания</i>

Коинфекции

Председатель: Юрген Рокштрох	Бонн, <i>Германия</i>
Санджей Бхагани	Лондон, <i>Великобритания</i>
Раффаэле Бруно	Павиа, <i>Италия</i>
Диего Гарсиа	Аликанте, <i>Испания</i>
Максим Журниак	Париж, <i>Франция</i>
Карин Лакомб	Париж, <i>Франция</i>
Штефан Маусс	Дюссельдорф, <i>Германия</i>
Ларс Петерс	Копенгаген, <i>Дания</i>
Массимо Пуоти	Милан, <i>Италия</i>
Висенте Сориано	Мадрид, <i>Испания</i>
Кристина Турал	Барселона, <i>Испания</i>

Благодарности: при подготовке настоящих Рекомендаций очень полезные и ценные замечания и предложения были получены экспертными группами EACS от следующих специалистов: Т. Браун, Д. Бургер и К. Марзолини

Список используемых сокращений

АББРЕВИАТУРЫ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ЗТС=ламивудин
- АВС=абакавир
- АТV=атазанавир
- d4T=ставудин
- ddI=диданозин
- DRV=дарунавир
- EFV=ифавиренц
- ENF=энфувиртид
- ETV=этравирин
- FDC=комбинированный препарат
- FPV=фосампренавир
- FTC=эмтрицитабин
- IDV=индинавир
- LPV=лопинавир
- MVC=маравирик
- NFV=нелфинавир
- NVP=невирапин
- RAL=ралтегравир
- RPV=рилпивирин
- RTV=ритонавир (если используется как бустер, то = /r)
- SQV=саквинавир
- TDF=тенофовир
- TPV=типранавир
- ZDV=зидовудин
- ИИ=ингибитор интегразы (ингибитор переноса цепи интегразой)
- ИП/р=ингибиторы протеазы, фармакологически бустированные ритонавиром
- ИП=ингибиторы протеазы
- НИОТ=нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы
- ННИОТ=ненуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы

ДРУГИЕ АББРЕВИАТУРЫ

- АЛТ=аланин-аминотрансфераза
- АПФ=ангиотензин-превращающий фермент
- АСТ=аспартат-аминотрансфераза
- DXA=двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
- FRAX=FRAX (методика и инструментарий для оценки риска перелома)
- IGRA=анализ продукции гамма-интерферона
- Mg=магний
- RBV=рибавирин
- TG=триглицериды
- WB=вестерн-блоттинг
- Zn=цинк
- АМ/К=соотношение альбумин мочи/креатинин
- АРТ=антиретровирусная терапия
- БМ/К=соотношение альбумин мочи/креатинин
- В/В=внутривенно
- ВГВ=вирусный гепатит В
- ВГС=вирусный гепатит С
- ВИЧАН=ВИЧ-ассоциированная нефропатия
- ВЛГ=венерическая лимфогранулема
- ВН=вирусная нагрузка
- ВПЧ=вирус папилломы человека
- ИБС=ишемическая болезнь сердца
- ИМТ=индекс массы тела
- ИППП=инфекции, передающиеся половым путем
- ЛПВП-х=ЛПВП-холестерин
- ЛПНП-х=ЛПНП-холестерин
- МПК=минеральная плотность костей
- МСМ=мужчины, имеющие половые связи с мужчинами
- ОАК=общий (клинический) анализ крови
- оСКФ=оценочная скорость клубочковой фильтрации
- ОХ=общий холестерин
- ППД=сухой очищенный туберкулин / туберкулиновая проба (проба Манту)
- ПТГ=паратиреоидный гормон
- РГЧ=реакция гиперчувствительности
- РОГК=рентгенография органов грудной клетки
- САП=специфический антиген простаты
- сМДПЗ=сокращенная формула модификации диеты при почечных заболеваниях
- СМЖ=спинномозговая жидкость
- ССЗ=сердечно-сосудистое заболевание
- ТЛМ=терапевтический лекарственный мониторинг
- ХОБЛ=хроническая обструктивная болезнь легких
- ХБП=хроническая болезнь почек
- ЦМВ=цитомегаловирус
- ЦНС=центральная нервная система
- ЦФ=щелочная фосфатаза
- ЭКГ=электрокардиограмма

Часть I Оценка ВИЧ-инфицированных пациентов при первичном и последующих обследованиях

Оценка		В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать КАРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.	
АНАМНЕЗ							
Медицинский	<p>Полный медицинский анамнез, в том числе:</p> <ul style="list-style-type: none"> Семейный анамнез (в т.ч. ранние ССЗ, диабет, гипертензия, хронические болезни почек) Сопутствующая лекарственная терапия ⁽⁰⁾ Прошлые и текущие сопутствующие заболевания История прививок 	+	+		При переводе пациента к другому врачу, повторить первичное обследование.		
		+			Ранние ССЗ: Сердечно-сосудистые нарушения у родственников первой степени родства (мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 65 лет)	26	
		+	+	При каждом посещении			22
		+	+		Если в анамнезе – заболевание легких, то следует сделать РОГК		
		+			Определить титр антител и провести вакцинацию, в случае показаний		44
Психосоциальный	<ul style="list-style-type: none"> Образ жизни (употребление алкоголя, курение, питание, физические нагрузки) Трудовая деятельность Социальное и бытовое обеспечение 	+	+	Раз в 6-12 мес.	При неблагоприятном образе жизни и наличии вредных привычек требуется более частое наблюдение	Дополнение: Изменения образа жизни	
	<ul style="list-style-type: none"> Психологические заболевания 	+	+	Согласно показаниям	Дать совет и оказать поддержку, если нужно		
	<ul style="list-style-type: none"> Партнер и дети 	+	+	При каждом посещении	Проконсультировать, в случае необходимости		
	<ul style="list-style-type: none"> Анамнез половой жизни 	+			Провести тестирование партнера и детей, если они подвержены риску		
	<ul style="list-style-type: none"> Безопасный секс Статус партнера и предоставление информации Проблемы оплодотворения 	+		Раз в 6-12 мес.	Принять меры для решения проблем, связанных с нарушением половой функции	46	
Сексуальное и репродуктивное здоровье	<ul style="list-style-type: none"> Безопасный секс 	+		Согласно показаниям	Если имеется риск передачи половым путем, то его следует устранить		
	<ul style="list-style-type: none"> Статус партнера и предоставление информации 	+		Согласно показаниям			
	<ul style="list-style-type: none"> Проблемы оплодотворения 	+	+	Согласно показаниям			

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать кАРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
СПИД						
Вирусология	• Подтверждение положительного результата теста на антитела к ВИЧ	+				
	• Уровень РНК ВИЧ в плазме крови	+	+	Раз в 3-6 мес.	Более частое наблюдение РНК ВИЧ в начале АРТ	
	• Тест на генотипическую резистентность и подтип	+	+	Если лечение вирусологически неэффективно	Провести тест на генотипическую резистентность перед началом АРТ, если он прежде не проводился либо если имеется риск суперинфекции	<u>12-21</u>
	• R5-тропизм (по возможности)	+/-	+		Провести скрининг, если в схеме лечения предусмотрен антагонист R5-тропного вируса	
Иммунология	• CD4: абсолютное количество и % (возможно, CD8 и %)	+	+	Раз в 3-6 мес. ⁽ⁱⁱ⁾	Менее часто обследовать стабильных пациентов, получающих АРТ при высоком количестве клеток CD4 ⁽ⁱⁱ⁾	<u>12-21</u>
	• HLA B5701 (по возможности)	+	+/-		Перед тем как начать АРТ, в состав которой входит абакавир, провести скрининг, если он ранее не проводился	
КОИНФЕКЦИИ						
ИППП	• Серологический тест на сифилис	+		Ежегодно / Согласно показаниям	Более часто проводить скрининг, если имеется риск	
	• Скрининг ИППП	+		Ежегодно / Согласно показаниям	Провести скрининг, если имеется риск	
Вирусный гепатит	• Серологический тест на гепатит А	+			При наличии риска провести скрининг, при отсутствии иммунитета провести вакцинацию	<u>44</u>
	• Скрининг на гепатит С	+		Ежегодно / Согласно показаниям	Ежегодный скрининг, если риск остается Определить уровень РНК вируса гепатита С, если тест на антитела к этому вирусу положительен или есть подозрение на острую инфекцию Если тест на РНК ВГС +	<u>46</u>
	• Скрининг на гепатит В	+	+		При отсутствии иммунитета провести вакцинацию Ежегодный скрининг для восприимчивых пациентов Если тест на HBsAg +	<u>52</u>
	• РОГК	+			Рассмотреть вопрос о стандартной РОГК для пациентов из групп населения с высокой распространенностью туберкулеза	
Туберкулез	• Проба Манту, если количество клеток CD4 > 400	+		Повторить скрининг в случае контакта		
	• IGRAs для отдельных групп населения с высоким риском (при наличии)	+				

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать КАРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
Другое	• Серологический тест на вирус ветряной оспы	+			Провести вакцинацию, в случае показаний	<u>44</u>
	• Серологический тест на корь/краснуху	+			Провести вакцинацию, в случае показаний	<u>44</u>
	• Серологический тест на токсоплазму	+				
	• Серологический тест на ЦМВ	+				
	• Серологический тест на лейшманию	+/-			Скрининг с учетом стран пребывания / страны происхождения	
	• Серологические тесты на тропических паразитов (например, на шистосомоз, стронгилоидоз)	+/-			Скрининг с учетом стран пребывания / страны происхождения	
НЕИНФЕКЦИОННЫЕ СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
Гематология	• ОАК	+	+	Раз в 3-12 мес.		
	• Гемоглобинопатии	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
Композиционный состав тела	• G6PD (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа)	+			Проводить скрининг пациентов с высоким риском	
	• Индекс массы тела	+	+	Ежегодно		Дополнение: Изменения образа жизни
Сердечно-сосудистые заболевания	• Оценка риска (по Фремигемской шкале ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+	Ежегодно	Требуется проводить для всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ	<u>26</u>
	• ЭКГ	+	+/-		Предусмотреть проведение исходной ЭКГ, прежде чем начать применять ИП, с которыми могут быть связаны проблемы проводимости	
Гипертензия	• Артериальное давление	+	+	Ежегодно		<u>27</u>
Липиды	• ОХ, ЛПВП-х, ЛПНП-х, ТГ ^(iv)	+	+	Ежегодно	Повторить натощак, если нужно для медицинского вмешательства (т.е. непотребление калорий в течение 8 часов или более)	<u>31</u>
Глюкоза	• Глюкоза в плазме крови	+	+	Раз в 6-12 мес.	Рассмотреть вопрос об оральном тесте на толерантность к глюкозе/ HbA1c, если уровни глюкозы натощак равны 5,7-6,9 ммоль/л (100-125 мг/дл)	<u>29</u>
Заболевания печени	• Оценка риска ^(v)	+	+	Ежегодно	Более частое наблюдение перед назначением и во время применения гепатотоксичных препаратов.	<u>39</u>
	• АЛТ/АСТ, ЩФ, билирубин	+	+	Раз в 3-12 мес.		
Заболевания почек	• Оценка риска ^(vi)	+	+	Ежегодно		<u>37</u>
	• оСКФ (сМДПЗ) ^(vii)	+	+	Раз в 3-12 мес.	Более частое наблюдение при факторах риска ХБП и/или перед назначением и во время приема нефротоксичных препаратов ^(iv)	
	• Полосковый анализ мочи ^(viii)	+	+	Ежегодно	Каждые 6 месяцев, если оСКФ <60 мл/мин; если протеинурия ≥ 1+ и/или оСКФ < 60 мл/мин, измерить соотношение белка мочи или альбумина мочи к креатинину ^(vii)	

	Оценка	В момент постановки диагноза ВИЧ	Прежде чем начать КАРТ	Частота наблюдений	Примечания	См. стр.
Заболевания костей	<ul style="list-style-type: none"> Биохимия крови на выявление заболеваний костей: кальций, фосфаты (PO4), щелочная фосфатаза Оценка риска ^(x) (FRAX[®]) для пациентов старше 40 лет) 	+	+	Раз в 6-12 мес.		<u>35</u>
Витамин D	<ul style="list-style-type: none"> 25-OH витамин D 	+	+	Согласно показаниям	Рассмотреть вопрос проведения DXA для пациентов из группы риска	<u>36</u>
Нейрокогнитивные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> Скрининговые вопросы 	+	+	Раз в 2 года	Скрининг всех пациентов, у которых имеются отягощающие факторы. В случае выявления патологии или симптомов, см. методику для дальнейшего обследования	<u>48</u>
Депрессия	<ul style="list-style-type: none"> Скрининговые вопросы 	+	+	Раз в 1-2 года	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	<u>32</u>
	<ul style="list-style-type: none"> Маммография 			Раз в 1-3 года	Женщины 50-70 лет	<u>25</u>
	<ul style="list-style-type: none"> Мазок Папаниколау 			Раз в 1-3 года	Женщины, живущие половой жизнью	
Рак	<ul style="list-style-type: none"> Аноскопия и мазок Папаниколау (МСМ) УЗИ и тест на альфа-фетопротеин Другое 	+	+	Раз в 1-3 года	Сведения о положительных результатах не достоверны	<u>40</u>
				6 мес.	Лица с циррозом печени	
					Неоднозначно	

- i Пересмотрите все совместно применяемые лекарства, которые могут взаимодействовать с препаратами АРТ или способствовать росту сопутствующих заболеваний.
- ii При стабильном состоянии на АРТ, неопределяемой ВН и количестве клеток CD4 > 350/мкл, рассмотреть вопрос о менее частом анализе на CD4 (каждые 6-12 месяцев).
- iii Формула оценки риска для ВИЧ-инфицированных пациентов находится в стадии разработки (см: www.cphiv.dk/tools.aspx).
Примечание: если пациент принимает препараты для контроля дислипидемии и/или гипертензии, то эту оценку следует интерпретировать с осторожностью.
- iv Расчет ЛНП-холестерина для случаев, когда уровень триглицеридов не является высоким, можно найти на www.cphiv.dk/tools.aspx.
- v В числе факторов риска хронического заболевания печени: алкоголь, вирусные гепатиты, ожирение, диабет, резистентность к инсулину, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов.
- vi Факторы риска хронической болезни почек (ХБП): гипертензия, диабет, ССЗ, семейный анамнез, принадлежность к африканской негроидной расе, вирусные гепатиты, одновременное лечение нефротоксичными препаратами.
- vii оСКф: использовать сокращенную формулу модификации диеты при почечных заболеваниях (сМДПЗ), на основании следующих параметров: уровень креатинина в сыворотке крови, пол, возраст и этническая принадлежность (см. www.cphiv.dk/tools.aspx).
- viii Некоторые эксперты рекомендуют соотношение АМК или БМК/АМК: соотношение альбумина мочи к креатинину (мг/ммоль), главным образом, выявляет заболевание почечных клубочков. Используется для пациентов с сахарным диабетом. БМК: соотношение общего белка мочи к креатинину (мг/ммоль), показывает общий белок на фоне заболеваний почечных клубочков и канальцев.
- ix Для пациентов, принимающих тенофовир, требуется дополнительный скрининг (см. стр. 38).
- x Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипонатризм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ ($\leq 19 \text{ кг/м}^2$), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (>3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг в течение >3 мес.).
- xi Разработанный ВОЗ инструментарий для оценки риска переломов (FRAX[®]): (www.shef.ac.uk/FRAX).

Часть II Антиретровирусное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов

Оценка готовности пациентов начать АРТ (i)

Цель: помочь принять решение и начать АРТ тем пациентам, которым она показана, согласно международным рекомендациям.

Прежде чем начать АРТ, следует выяснить наличие факторов, препятствующих принятию решения и приверженности к лечению:	
Факторы, относящиеся к пациенту: А. Депрессия (ii) В. Злоупотребление алкоголем или рекреационными наркотиками (iii) С. Когнитивные проблемы (iv) D. Низкая медицинская грамотность	Факторы, относящиеся к системе здравоохранения: Е. Медицинское страхование, наличие препаратов F. Непрерывность наличия препаратов G. Социальная поддержка, разглашение диагноза
Нужно как можно больше выяснять, обсуждать и решать проблемы!	

Оцените готовность пациента и способствуйте ее повышению между стадиями: (v)

“Я бы хотел поговорить с вами о лечении ВИЧ” <пауза> “что вы об этом думаете?” (vi)

Запомните:

- Перед каждой беседой нужно составить список вопросов.
- Всегда, когда возможно, задавайте вопросы, допускающие несколько ответов.
- Используйте технику WEMS (vii)

Неосознанность: “Мне это не нужно, я хорошо себя чувствую”; “Я не хочу об этом думать”.

Поддержка: уважайте позицию пациента / попытайтесь понять его убеждения в отношении здоровья и лечения/ установите доверие / предоставьте ему краткую информацию в соответствии с его индивидуальными потребностями / назначьте дату следующего посещения.

Повторная оценка стадии Осознание: “Я взвешиваю все «за» и «против», разрываюсь между ними и не знаю, что делать”.

Поддержка: не запрещайте двойственность / взвесьте «за» и «против» вместе с пациентом / оцените потребность пациента в информации и окажите поддержку в поиске этой информации / назначьте дату следующего посещения.

 **НЕТ**

Повторная оценка стадии Подготовка: “Я хочу начать; я думаю, что лекарства позволят мне жить нормальной жизнью”.

Поддержка: поддержите решение / вместе с пациентом выберите наиболее подходящую схему лечения / расскажите пациенту о необходимости приверженности к лечению, о резистентности, о побочных эффектах и т.д. / обсудите включение лечения в повседневную жизнь / оцените веру пациента в собственные силы.

Задайте вопрос: Считаете ли вы, что сможете регулярно принимать лекарства, если начнете лечение?

Используйте: шкалу VAS 0-10 (viii)

0 5 10

Пациенты, приходящие к врачу, могут находиться на разных стадиях готовности. Этих стадий три: неосознанность, осознание и подготовка (Транстеоретическая модель: Transtheoretic model; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992). Прежде всего, нужно оценить ту стадию, на которой находится пациент, а затем – поддержать его и далее действовать соответственно. Исключение составляет тот случай, когда пациент приходит поздно или очень поздно, то есть при CD4 < 200 или < 50 кл/мкл. В этом случае начало АРТ нельзя откладывать; врач должен постараться выявить самые важные препятствия для приверженности пациента к лечению и подготовить его к скорейшему началу АРТ.

Обдумайте наработку навыков:

- обучение приему препаратов, возможно с применением MEMS (2-4 нед.) (ix);
- лечение под непосредственным наблюдением, с обучением и поддержкой;
- применение вспомогательных средств: коробки для таблеток, напоминания на мобильном телефоне и т.д.; привлекайте контактных лиц из окружения пациента, там где это возможно и нужно.

НАЧАЛО И ПОДДЕРЖКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Обследование: при каждом посещении выявляйте проблемы с приверженностью (x).

Поддержка: обсудите побочные эффекты, расскажите о суррогатных маркерах, составьте расписание приема препаратов.

Усиление: поощрение приверженности.

Примечания к таблице "Оценка готовности пациента начать АРТ"

- i Эта таблица предназначена для того, чтобы помочь начать АРТ. Ключевые факторы, перечисленные в этой таблице – такие как принятие решения или препятствия для приверженности к лечению – должны оцениваться клинически с учетом всех обстоятельств. Например, врач должен принять решение: надо ли немедленно начать АРТ, несмотря на обнаруженные препятствия для приверженности к лечению, или же, наоборот, разумнее будет отложить начало лечения. Обязательно нужно принимать во внимание культурный уровень пациента.
- ii Задайте вопросы: *“Часто ли в течение последнего месяца вы чувствовали себя подавленным, в депрессии и без надежд на лучшее?”*, *“Часто ли в течение последнего месяца вы замечали, что то, что вы делаете, не вызывает у вас интереса или не доставляет вам удовольствия?”*, *“Нужна ли Вам помощь для того, чтобы справиться с этим?”*. Если ответы положительны, то чувствительность равна 96 %, а специфичность – 89 % (Aroll B et al. BMJ 327:1144-1146. 2003).
- iii Задайте следующие вопросы (вопросник CAGE): *“Вы когда-нибудь задумывались о том, что нужно меньше пить?”*; *“Вас когда-нибудь раздражало, что люди говорят с вами о вашем пристрастии к спиртному?”*; *“Вы когда-нибудь испытывали чувство вины за то, что много пьете?”*; *“Вы когда-нибудь начинали день с того, что пили спиртное?”*. Два или более положительных ответов на вопросник CAGE означают наличие проблем с употреблением алкоголя (чувствительность и специфичность более 90 %) (Kitchens JM. JAMA 272(22): 1782-1787. 1994). Задайте аналогичные вопросы об употреблении наркотиков.
- iv Задайте вопросы: *“Чувствуете ли вы, что в повседневной жизни вам бывает трудно сосредоточиться?”*; *“Чувствуете ли вы, что медленно думаете?”*; *“Вам не кажется, что у вас проблемы с памятью?”*; *“Ваши родственники или друзья когда-нибудь замечали, что у вас есть проблемы с концентрацией внимания или с памятью?”*
- v Пациенты, приходящие к врачу, могут находиться на разных стадиях готовности. Этих стадий три: неосознанность, осознание или подготовка (Транстеоретическая модель: Transtheoretic model; Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992]. Прежде всего, нужно оценить ту стадию, на которой находится пациент, а затем – поддержать его и далее действовать соответственно. Исключение составляет тот случай, когда пациент приходит поздно или очень поздно, то есть при CD4 < 200 или < 50 кл/мкл. В этом случае начало АРТ нельзя откладывать; врач должен постараться выявить самые важные препятствия для приверженности пациента к лечению и подготовить его к скорейшему началу АРТ.
- vi Этот вопрос, допускающий разные ответы, рекомендуется как начальный для оценки готовности пациента к лечению. Дальнейшее обсуждение покажет, на какой из трех стадий готовности поначалу находится пациент: может оказаться и так, что он вполне готов к лечению.
- vii WEMS: Ожидание (> 3 сек.), отклик, отражение, резюме (Langewitz W et al. BMJ 325:682-683. 2002).
- viii VAS – визуальная аналоговая шкала с диапазоном от 0 до 10 (0 = я не справлюсь, 10 = я уверен, что справлюсь).
- ix Обучение приему препаратов/ обучение с помощью системы контроля за приемом препаратов (MEMS) можно проводить на витаминах до начала АРТ.
- x Рекомендуемые вопросы по приверженности: *“Как часто, за последние 4 недели, вы пропускали прием лекарств от ВИЧ: каждый день, более 1 раза в неделю, раз в неделю, раз в две недели, раз в месяц, никогда?”* *“Случалось ли вам пропускать два или более приемов подряд?”* (Glass TR et al. Antiviral Therapy 13(1):77-85. 2008).

Заимствовано из: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spirig, W. Langewitz, D. Haerry, M. Battegay, NEAT, 2008.

Рекомендации о том, как начать АРТ для ВИЧ-инфицированных пациентов, ранее не получавших его ⁽ⁱ⁾

Рекомендации классифицированы по степени прогрессии СПИД, а также в зависимости от наличия различных типов сопутствующих заболеваний либо высокого риска их появления.

Заболевание	Текущее количество CD4+ лимфоцитов ^(ii,iii)	
	350-500	> 500
Бессимптомная ВИЧ-инфекция	C	D
Наличие симптомов СПИД (стадии В и С по классификации CDC), в т.ч. туберкулез	R	R
Первичная ВИЧ-инфекция	C	C
Беременность (до последней трети срока)	R	R
Заболевания, которые (как известно или как предполагается) могут сопутствовать ВИЧ-инфекции (кроме стадий В и С по классификации CDC):		
ВИЧ-ассоциированное заболевание почек	R	R
ВИЧ-ассоциированное нейрокогнитивное нарушение	R	R
Лимфома Ходжкина	R	R
ВПЧ-ассоциированные раковые заболевания	R	R
Другие не СПИД-индикаторные раковые заболевания, для которых требуется химиотерапия и/или лучевая терапия	C	C
Аутоиммунное заболевание – по-другому необъяснимое	C	C
Высокий риск ССЗ (10-летний риск смерти от ССЗ > 20 %) или ССЗ в анамнезе	C	C
Хронический вирусный гепатит		
Вирусный гепатит В, требующий лечения от ВГВ	R	R
Вирусный гепатит В, не требующий лечения от ВГВ	C/R ^(iv)	D
Вирусный гепатит С, лечение которого назначено или планируется	R ^(v)	D ^(vi)
Вирусный гепатит С, лечение которого неосуществимо	R	C

i Вопрос о назначении АРТ должен рассматриваться индивидуально, вне зависимости от количества клеток CD4 и уровня РНК ВИЧ в плазме крови, особенно если пациент просит назначить АРТ и готов начать ее и/или если имеются какие-либо другие личные причины. **Раннее начало АРТ для ВИЧ-дискордантных пар, в качестве компоненты общей стратегии, направленной на предотвращение передачи ВИЧ серонегативному партнеру, должно быть предметом тщательного рассмотрения и активного обсуждения.**

Необходимо время для подготовки пациента, чтобы повысить его готовность и обеспечить приверженность.

Прежде чем назначить АРТ, рекомендуется провести тест на генотипическую резистентность и определение подтипа; лучше всего это сделать во время диагностики ВИЧ, во всяком случае до начала АРТ. Если для генотипического теста возможности нет, то в схему лечения первого ряда рекомендуется включить ИП/р.

Перед началом лечения необходимо повторить анализы на CD4 и РНК ВИЧ, чтобы получить исходные значения, которые в дальнейшем будут использованы для оценки ответа на лечение.

ii **АРТ всегда рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным лицам, у которых количество клеток CD4 < 350 кл/мкл.**

iii **C**=вопрос о применении АРТ должен быть рассмотрен; для пациентов с такими заболеваниями некоторые эксперты обычно рекомендуют начать АРТ, однако другие эксперты рекомендуют отложить АРТ. Такая двойственная ситуация отражает тот факт, что даже если имеются некоторые основания для того, чтобы начать АРТ, необходимо сопоставить их с известными и неизвестными нежелательными реакциями на препараты, входящие в состав АРТ и, следовательно, соотношение риска и пользы от применения АРТ при таких заболеваниях остается до настоящего времени не определенным.

D=отложить назначение АРТ.

R=применение АРТ рекомендуется.

iv Рекомендуется начать АРТ для пациентов, у которых тест на антиген HBeAg положителен.

v Рекомендуется начать АРТ, чтобы улучшить результаты лечения ВГС.

vi Лечение ВГС, предпринятое для его полного излечения, следует считать приоритетным, а АРТ нужно отложить.

Стартовые схемы для взрослых пациентов, впервые начинающих АРТ

Рекомендуемые схемы лечения (*)

Препарат, указанный в столбце А, должен применяться вместе с препаратами, перечисленными в столбце В (**).

А	В	Примечания
НИИОТ	НИИОТ	
<ul style="list-style-type: none"> • EFV ⁽ⁱ⁾ • RPV ⁽ⁱⁱ⁾ 	ABC/3ТС ^(vii) или TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC комбинированный препарат • ABC/3ТС комбинированный препарат • EFV/TDF/FTC комбинированный препарат • RPV/TDF/FTC комбинированный препарат
<ul style="list-style-type: none"> • NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • TDF/FTC комбинированный препарат
Бустированный ритонавиром ИП		
<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r ^(iv) • DRV/r ^(iv) • LPV/r ^(v) 	ABC/3ТС ^(vii) или TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • ATV/r: 300/100 мг один раз в день • DRV/r: 800/100 мг один раз в день • LPV/r: 400/100 мг два раза в день или 800/200 мг один раз в день
ИИ		
<ul style="list-style-type: none"> • RAL 	TDF/FTC	<ul style="list-style-type: none"> • RAL: 400 мг два раза в день

Компоненты альтернативных схем

Бустированный ритонавиром ИП	Примечания
<ul style="list-style-type: none"> • SQV/r 	1000/100 мг два раза в день
<ul style="list-style-type: none"> • FPV/r 	700/100 мг два раза в день или 1400/200 мг 1 раз в день
НИИОТ	
<ul style="list-style-type: none"> • TDF-3ТС • ZDV/3ТС • ddl/3ТС или ddl/FTC ^(viii) 	ZDV/3ТС комбинированный препарат
Ингибитор ССR5	
MVC ^(vi)	Только при наличии ССR5-тропичного ВИЧ ^(viii)

* Принимаются во внимание только те препараты, которые в настоящее время лицензированы Европейским агентством лекарственных средств (EMA) для начальной терапии.

** Непатентованные антиВИЧ-препараты становятся все более доступными и могут применяться в течение продолжительного времени – до тех пор, пока они заменяют соответствующий патентованный препарат и не нарушают рекомендованную комбинацию фиксированных доз.

i EFV: не рекомендуется назначать беременным женщинам и женщинам детородного возраста без надежного способа контрацепции, не получавшим EFV ранее; но если применение этого препарата было начато до беременности, то возможно продолжение его использования; не эффективен против ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О.

ii RPV: только если вирусная нагрузка < 100000 к/мл; ингибиторы протонной помпы (ИПП) противопоказаны, H2-блокаторы принимать за 12 часов до RPV или через 4 часа после него.

iii NVP: Для женщин с CD4 > 250 кл/мкл и для мужчин с CD4 > 400 кл/мкл использовать с чрезвычайной осторожностью, и только если потенциальная польза лечения превышает риск; неэффективен для ВИЧ-1 и ВИЧ-2 группы О.

iv Исследование Castle (сравнение LPV/r с ATV/r) показало лучшую переносимость ATV/r, а исследование Artemis (сравнение LPV/r с DRV/r) – лучшую эффективность и лучшую переносимость DRV/r.

v Рандомизированное исследование ACTG 5142 показало низкую антивирусную эффективность LPV/r по сравнению с EFV, при том что при лечении LPV/r наблюдались мутации ИП, а также два случая неэффективности лечения НИИОТ. Однако мутации ИП наблюдались и при лечении LPV/r + EFV.

vi Не лицензирован в Европе для лечения пациентов, впервые начинающих АРТ.

vii ABC противопоказан, если тест на HLA B*5701 дал положительный результат. Даже если результат теста на HLA B*5701 отрицателен, необходимы рекомендации на случай реакции гиперчувствительности к абакавиру. Абакавир следует использовать с осторожностью у пациентов с высоким риском СС3 и/или с вирусной нагрузкой выше 100000 к/мл.

viii Только при отсутствии или непереносимости других рекомендованных НИИОТ.

Острая ВИЧ-инфекция

Определение острой (первичной) ВИЧ-инфекции

- Контакт, при котором имел место высокий риск инфицирования, в предшествующие 2-8 недель,
- и клинические симптомы,
- и определяемый ВИЧ в плазме (антиген р24 и/или РНК ВИЧ > 10000 к/мл),
- и отрицательный или неопределенный результат серологического анализа (отрицательный или слабо положительный ИФА и иммуноблот (ИБ) ≤ 1 полоски).
- Рекомендуется: подтвердить наличие ВИЧ-инфекции с помощью теста на ВИЧ-антитела (ИБ) через 2 недели.

Лечение:

- Лечение показано:
 - при наличии СПИД-индикаторных заболеваний;
 - при подтвержденном на 3-ем месяце или позже CD4 < 350 кл/мкл.
- Вопрос о назначении лечения следует рассмотреть при:
 - тяжелом течении заболевания или длительных симптомах (особенно со стороны ЦНС).
- Если стоит вопрос о лечении ПВИ, то пациента желательно включить в клиническое исследование.
- Лечение необязательно, если оно назначается только на основании умозрительных соображений. В большинстве случаев, следует подождать 6 месяцев (с постоянным контролем уровня CD4 и ВИЧ РНК в плазме) и применить критерии для начала лечения хронической ВИЧ-инфекции. Некоторые эксперты рекомендуют лечение как способ профилактики передачи ВИЧ.
- Лечение должно осуществляться в течение всей жизни.
- В случае прерывания лечения, необходимо более внимательное наблюдение пациента.

Исследование резистентности:

- рекомендуется во всех случаях, когда диагностирована острая ВИЧ-инфекция, даже если лечение не было начато;
- в случае если это исследование не может быть проведено, следует сохранить пробу плазмы крови для тестирования в будущем.

Передача вируса:

- определение инфекций, передающихся половым путем (ИППП), включая сифилис, гонорею, хламидиоз (уретрит и венерическая лимфогранулема), папиллома-вирусную инфекцию (ЧПВ), гепатиты В и С;
- консультирование пациентов, которым недавно поставлен диагноз, на предмет риска передачи вируса и мер по предохранению (презервативы), включая уведомление и тестирование партнеров.

Стратегии смены схем для пациентов с супрессией вируса (подтвержденная вирусная нагрузка в плазме крови < 50 к/мл)

Показания

1. Для смены схемы по причине токсичности:

- документально подтвержденная токсичность;
- упреждение потенциальных лекарственных взаимодействий;
- побочные эффекты;
- запланированная беременность.

2. Для смены схемы с целью предотвращения долгосрочной токсичности:

- предотвращение долгосрочной токсичности (упреждающая смена схемы);
- старение и/или сопутствующее заболевание с возможным негативным влиянием препаратов в текущей схеме, например, риск ССЗ, метаболические параметры.

3. Для смены схемы с целью упрощения:

- желание упростить схему;
- наличие рекомендаций не применять в дальнейшем ту схему, которая применяется в настоящее время.

Принципы

1. Смена бустированного ИП производится для упрощения, для предотвращения или коррекции метаболических нарушений, а также для улучшения приверженности к небустированному атазанавиру, а смена ННИОТ или ралтегравира – только если можно быть уверенным, что в схеме лечения сохраняются два НИОТ.
2. Упрощение комплексной многопрепаратной схемы лечения пациентов, имеющих АРТ в анамнезе: **1)** замена препаратов, которые трудны в применении (как, например, энфувиртид), а также тех, которые малоэффективны (например, НИОТ в случае множественной резистентности к НИОТ) и/или плохо переносятся, и **2)** добавление новых более простых, эффективных и хорошо переносимых препаратов.
3. Смена двухразового приема НИОТ в день на однократный для упрощения; предотвращение долгосрочной токсичности.
4. Смена на препарат(ы) того же класса при побочных эффектах, вызванных препаратами текущей схемы.
5. Смена ИП/р на ННИОТ для упрощения, предотвращения или нормализации метаболических нарушений, улучшения приверженности. У NVP имеется преимущество метаболического профиля. EFV имеет преимущество в возможности применения комбинации фиксированных доз 3 препаратов (Атрипла).
6. Следует вновь просмотреть все данные анамнеза по антиретровирусному лечению, а также имеющиеся результаты теста на резистентность.
7. Не переходить на препарат с низким генетическим барьером резистентности, если есть вероятность того, что основная схема лечения утратит свою эффективность из-за активизации "архивированных" мутаций резистентности к данному классу препаратов.

Нерекомендуемые стратегии

- a. Прерывистая терапия, последовательные или длительные перерывы в лечении.
- b. Комбинация 2 препаратов, то есть например, 1 НИОТ + 1 ННИОТ, или 1 НИОТ + 1 ИП без ритонавира, или 1 НИОТ + RAL, или 2 НИОТ.
- c. Тройная комбинация НИОТ.

Другие стратегии

ИП/р монотерапия, с приемом LPV/r два раза в день или DRV/r 1 раз в день, может быть подходящим вариантом лечения для пациентов с непереносимостью НИОТ, а также может применяться для упрощения лечения. Такая стратегия применима только к пациентам без предыдущих неудач лечения ИП-содержащими схемами и с вирусной нагрузкой < 50 к/мл в течение, как минимум, последних 6 месяцев.

Вирусологическая неэффективность лечения

Определение	Подтвержденная вирусная нагрузка > 50 к/мл через 6 месяцев после начала терапии (первичной или измененной) у пациентов, которые продолжают принимать АРТ ⁽ⁱ⁾ .
Общие меры	<ul style="list-style-type: none"> • Пересмотреть ожидаемую эффективность схемы лечения. • Оценить приверженность пациента, его готовность, переносимость препаратов, взаимодействия препаратов друг с другом и с продуктами питания, психосоциальное состояние пациента. • Произвести тест на резистентность к препаратам неэффективной схемы лечения (осуществляемый в штатном порядке при вирусной нагрузке > 350-500 к/мл и в специализированных лабораториях при более низких уровнях вiremии) и получить результаты теста на резистентность из анамнеза, для определения зафиксированных исходных мутаций. • Произвести тест на тропизм. • По возможности, провести терапевтический мониторинг лекарств. • Просмотреть историю антиретровирусной терапии в анамнезе. • Определить возможные варианты эффективного лечения: активные препараты, потенциально активные препараты или их комбинации.
Как поступать в случае вирусологической неэффективности лечения	<p>Если уровень РНК ВИЧ в плазме крови > 50 к/мл и < 500-1000 к/мл, то:</p> <ul style="list-style-type: none"> • проверить приверженность; • проверить уровень РНК ВИЧ в плазме крови через 1-2 месяца. <p>Если генотип невозможен, рассмотреть возможность перехода на другую схему, на основе прошлого лечения и данные о резистентности в анамнезе.</p> <p>Если подтверждается уровень РНК ВИЧ в плазме крови > 500/1000 к/мл, то изменить схему лечения как можно скорее. Какие именно препараты менять – будет зависеть от результатов теста на резистентность:</p> <ul style="list-style-type: none"> • если мутаций резистентности не обнаружено, перепроверить приверженность пациента, произвести терапевтический мониторинг лекарств; • если мутации резистентности обнаружены, то сменить схему лечения на супрессивную, основываясь на истории лечения; рекомендуются консультации со специалистами различного профиля. <p>Цель новой схемы лечения: уровень РНК ВИЧ в плазме крови < 400 к/мл через 3 месяца, < 50 к/мл через 6 месяцев.</p>
В случае наличия мутаций резистентности	<p>Общие рекомендации</p> <ul style="list-style-type: none"> • В новой схеме использовать 2 или лучше 3 активных препарата (включая активные препараты из ранее использовавшихся классов). • Любая схема должна включать как минимум 1 полностью эффективный ИП/р (например, даунавивир) плюс 1 препарат из класса, который раньше не использовался, например, ингибиторы фузии, интегразы или CCR5-рецептора (если тест на тропизм показывает наличие только R5-тропичного вируса), или 1 ННИОТ (например, этравирин), выбранный по результатам генотипического теста. • Если, на основании данных о резистентности, осталось < 2 эффективных препаратов, то отложить изменения, за исключением случаев с низким уровнем CD4 (< 100 кл/мкл) у пациентов и случаев с высоким риском клинического ухудшения, когда целью является сохранение иммунной функции посредством частичного снижения вирусной нагрузки (снижение > 1 log) при повторном использовании АРВ-препаратов. • Если варианты выбора ограничены, необходимо рассмотреть экспериментальные препараты или новые препараты, предпочитая участие в клинических испытаниях (но при этом следует избегать функциональной монотерапии). • Прерывание лечения не рекомендуется. • В отдельных случаях, возможно продолжить применение ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I). <p>Если возможны несколько вариантов лечения, то при выборе следует применять следующие критерии: простота схемы, оценка рисков токсичности, взаимодействие лекарственных препаратов, возможность резервной схемы терапии в будущем.</p>

i В зависимости от результата теста на вирусную нагрузку, это предельное значение может быть выше или ниже.

Лечение ВИЧ-инфицированных беременных женщин

Беременные женщины должны обследоваться каждый месяц в течение всей беременности и как можно ближе к предполагаемой дате родов.

Критерии начала АРТ для беременных (см. различные сценарии)	Такие же, как для не беременных
Цель лечения беременных женщин	Полная супрессия РНК ВИЧ не позднее, чем к началу последней трети беременности и, особенно, к моменту родов.
Тестирование на резистентность	Так же, как для не беременных, то есть перед началом АРТ и в случае вирусологической неэффективности лечения.
СЦЕНАРИИ 1. Женщины, забеременевшие во время АРТ. 2. Женщины, забеременевшие до начала АРТ, независимо от того, удовлетворяют ли они критериям (CD4) для начала АРТ или нет. 3. Женщины, которые начинают наблюдаться на 28-ой неделе беременности или позже.	<ol style="list-style-type: none">1. Продолжать АРТ.2. Настоятельно рекомендуется начинать АРТ в начале 2-й трети беременности.3. Начинать АРТ немедленно.
Схемы АРТ во время беременности	Такие же, как для не беременных <ul style="list-style-type: none">• NVP и EFV не назначаются, если не назначались ранее, но если применение какого-либо из этих препаратов было начато до беременности, то возможно продолжение его использования.• Среди ИП/р предпочтительны LPV/r, SQV/r или ATV/r• RAL, DRV/r: применять только в особых случаях; мало данных о применении для беременных женщин.
Препараты, противопоказанные во время беременности	ddI + d4T, тройные комбинации НИОТ.
Внутривенное введение зидовудина в родах	Если вирусная нагрузка в плазме крови < 50 к/мл, то положительный эффект не гарантируется.
Однократная доза невирапина в родах	Не рекомендуется.
Кесарево сечение	Если на 34-36 неделе беременности вирусная нагрузка в плазме крови < 50 к/мл, то положительный эффект не гарантируется. В этом случае рассматривать только возможность родов через естественные родовые пути.

АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ

Рекомендуемое время начала АРТ при коинфекции ТБ/ВИЧ, в зависимости от CD4 (к/мкл):

Уровень CD4 (к/мкл)	КОГДА НАЧИНАТЬ АРТ
< 100	Как можно скорее; лучше всего в течение двух недель ⁽¹⁾ .
100-350	В кратчайшие практически возможные сроки, но можно подождать до окончания 2 месяцев лечения ТБ, особенно если имеются проблемы с взаимодействием препаратов, с приверженностью или с токсическими эффектами.
> 350	По усмотрению врача.

Одновременное применение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов

- **NRTIs:** без значительных взаимодействий с рифампицином или рифабутином.
- **ННИОТ:**
 - EFV и рифампицин: без изменения дозы EFV для лиц, принадлежащих к африканской негроидной расе. Для лиц, принадлежащих к белой европеоидной расе, рассмотреть возможность назначения EFV в дозе 800мг раз в день (если вес > 60кг) либо 600 мг раз в день (если вес < 60кг); рифампицин в стандартной дозе. В любом случае рекомендуется терапевтический мониторинг содержания препаратов в крови через 2 недели.
 - EFV и рифабутин: EFV в стандартной дозе, дозу рифабутина повысить до 450 мг/день.
 - NVP: не рекомендуется.
 - ETV: не рекомендуется.
- **ИП:**
 - и рифампицин: не рекомендуются.
 - и рифабутин: рифабутин 150 мг x 3 раза в неделю с ATV/r, DRV/r, LPV/r или SQV/r; ИП/r в стандартной дозе; регулярно проверять печеночные ферменты и, по возможности, проводить терапевтический мониторинг препаратов класса ИП.
- **Ралтегравир:**
 - и рифампицин: назначать с осторожностью (только если нет альтернатив); если рифампицин назначен, то: ралтегравир 800 мг два раза в день.
 - и рифабутин: можно применять вместе с ралтегравиром (оба препарата – в обычных дозах).
- **Маравирок:**
 - и рифампицин: назначать с осторожностью в двойной дозе (маравирок 600 мг два раза в день).
 - и рифабутин: стандартные дозы.
- **Энфувиртид:** без значительных взаимодействий с рифампицином или рифабутином.

Если сочетание препаратов не рекомендуется, то следует проконсультироваться со специалистом по лечению ВИЧ. Если в схему лечения входит ННИОТ и/или ИП, то необходимо проводить терапевтический мониторинг этих препаратов. Если есть клинические признаки плохой абсорбции и плохого ответа на противотуберкулезную терапию, то следует произвести анализ для определения концентрации противотуберкулезных препаратов в крови.

Рекомендуемая АРВ-комбинация первого ряда для пациентов, получающих противотуберкулезное лечение

Среди рекомендуемых схем для пациентов, ранее не получавших АРВ-препаратов, предпочтение следует отдавать EFV/TDF/FTC с модификацией дозы EFV при необходимости (см. выше).

Альтернативные схемы

- Рекомендуется ИП/r + TDF/FTC, с использованием рифабутина вместо рифампицина.
- Применять с осторожностью:
 1. Ралтегравир 800 мг два раза в день + TDF/FTC с рифампицином.
 2. Если вирусная нагрузка в плазме крови < 100000 к/мл, то комбинация фиксированных доз ZDV/ABC/3TC два раза в день +/- TDF также может быть кратковременной альтернативой до окончания лечения ТБ.

Если эти препараты применять невозможно из-за резистентности или непереносимости, обратитесь за помощью к специалисту.

i Помните о том, что ответом на АРТ, начатую слишком рано и при низком уровне CD4, может быть ВСВИ (воспалительный синдром восстановления иммунитета). В некоторых случаях надо подумать о применении кортикоидов для лечения этого синдрома.

Постконтактная профилактика

	ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА (ПКП) РЕКОМЕНДОВАНА, ЕСЛИ:	
	Характер контакта	Статус пациента-источника ВИЧ
Кровь	Подкожное или внутримышечное проникновение иглой для внутривенных или внутримышечных инъекций, либо с помощью внутрисосудистого устройства	ВИЧ+ или серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	<ul style="list-style-type: none"> повреждение кожного покрова острым инструментом (ланцетом и т.п.), иглой для внутримышечных или для подкожных инъекций, либо хирургической иглой прикосновение > 15 мин к слизистой оболочке или к поврежденной коже 	ВИЧ+
Генитальные выделения	Анальный или вагинальный секс	ВИЧ+ или серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	Рецептивный оральный секс с эякуляцией	ВИЧ+
Потребление инъекционных наркотиков	Обмен шприцами, иглами, материалом для приготовления или любым другим материалом	ВИЧ+

- Рекомендуется экспресс-тестирование пациентов-источников контактного материала на ВГС и ВИЧ (если ВИЧ-статус неизвестен).
- Если пациент-источник является ВИЧ-положительным и получает антиретровирусную терапию, то следует провести тест на резистентность (если можно определить вирусную нагрузку).
- Подобрать индивидуальную схему ПКП, в соответствии с историей болезни пациента-источника и результатами предыдущих тестов на резистентность.
- Начать ПКП лучше всего в течение < 4 часов после контакта, и обязательно не позднее, чем через 48 часов.
- Продолжительность ПКП: 4 недели.
- Стандартная схема ПКП: TDF/FTC (альтернативно: ZDV/3TC) + LPV/r таблетки 400/100 мг два раза в день.
- В случае полового контакта, провести полный скрининг заболеваний, передающихся половым путем.
- Последующие действия:
 - серологическое обследование на ВИЧ + ВГВ и ВГС, тест на беременность (женщины) в течение 48 часов после контакта;
 - переоценка показаний к ПКП специалистами по ВИЧ-инфекции в течение 48-72 часов;
 - оценка переносимости схемы ПКП;
 - анализ на трансаминазы, ПЦР ВГС, серологический анализ на ВГС через месяц, если источник (по подтвержденным сведениям или предположительно) был ВГС-позитивным;
 - повторное серологическое обследование на ВИЧ через 2 и 4 месяца, серологическое обследование на сифилис через 1 месяц в случае полового контакта.

Антиретровирусные препараты и их классы: частые/тяжелые побочные эффекты ⁽ⁱ⁾ 1/2

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССС	Опорно-двигательная система	Мочеполовая система	Нервная система	Жировые отложения	Метаболизм	Прочее
НИОТ										
ZDV	Пигментация ногтей	Тошнота	Стеатоз		Миопатия			Липоатрофия	Дислипидемия Гиперлактатемия	Анемия
d4T		Панкреатит	Стеатоз				Периферическая нейропатия		Дислипидемия Гиперлактатемия	
ddI		Панкреатит	Стеатоз, фиброз печени	ИБС					Гиперлактатемия	
3TC										
FTC										
ABC	Сыпь *			ИБС						*: Системная гиперчувствительность (в зависимости от HLA В*5701)
TDF					↓ МПК, остеопения	↓ СКФ	синдром Фанкони			
НИИОТ										
EFV	Сыпь		Гепатит				Депрессия, суицидальные настроения		Дислипидемия	Тератогенез
NVP	Сыпь		Гепатит				Головокружения, расстройство сна		Гинекомастия	Сниженный уровень витамина D
ETV	Сыпь									Системная гиперчувствительность (зависит от CD4, пола и опыта АРВ-лечения)

Антиретровирусные препараты и их классы: частые/тяжелые побочные эффекты ⁽ⁱ⁾ 2/2

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССС	Опорно-двигательная система	Мочеполовая система	Нервная система	Жировые отложения	Метаболизм	Прочее
ИП										
IDV	Сухость кожи		Желтуха	ИБС		Нефролитиаз		↑ висцеральный жир	Дислипидемия	
	Дистрофия ногтей								Сахарный диабет	
SQVI									Дислипидемия	
LPV		Тошнота и диарея ⁽ⁱⁱ⁾		ИБС					Дислипидемия	
FPV	Сыпь			ИБС					Дислипидемия	
ATV			Желтуха			Нефролитиаз		↑ висцеральный жир	Дислипидемия	
DRV	Сыпь								Дислипидемия	
TPV			Гепатит				Внутричерепные кровоизлияния		Дислипидемия	
Ингибиторы фуззии										
ENF	Реакция в месте инъекции									гиперчувствительность, ↑ риск пневмонии
Ингибиторы интегразы										
RAL		Тошнота			Миопатия		Головная боль			
Ингибиторы ССR5										
MVC			Гепатит	ИБС						↑ риск инфекций

- i "Тяжелые побочные эффекты" (осложнения, которые могут представлять опасность для жизни пациента и требуют немедленной медицинской помощи) выделены красным цветом.
"Частые побочные эффекты" (встречающиеся как минимум у 10 % пациентов, принимающих препараты) выделены жирным шрифтом.
- ii Частота и тяжесть различны для различных препаратов.

Взаимодействие антиВИЧ-препаратов с другими лекарственными средствами (i)

	Лекарственные средства, не являющиеся антиВИЧ-препаратами	ATV	DRV	LPV	RTV (ii)	EFV	ETV	NVP	MVC	RAL
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПРЕПАРАТЫ	аторвастатин	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓*	↔	↔
	флувастатин	↔*	↔*	↔*	↔*		↑*		↔*	↔*
	правастатин	↔*	↑	↔	↔	↓	↓*	↔*	↔	↔
	розувастатин	↑	↑*	↑	↑	↔	↑*	↔	↔	↔
	симвастатин	↑	↑	↑	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	амлодипин	↑* (iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔
	дилтиазем	↑ (iii)	↑*	↑	↑	↓	↓*	↓	E*	↔
	метопролол	↑*	↑*	↑*	↑*	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	верапамил	↑* (iii)	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	E*	↔*
	варфарин	↑ или ↓*	↓	↓	↓	↑ или ↓*	↑*	↑ или ↓*	↔*	↔*
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦНС	диазепам	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	мидазолам	↑	↑	↑	↑	↑			↔	↔
	триазолам	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	циталопрам	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↑*	↓*	↔*	↔*
	миртазапин	↑*	↑*	↑*	↑*	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	пароксетин	↑*	↓	↑*	↑	↔	↔	↔*	↔*	↔*
	сертралин	↑*	↓	↑*	↑	↓	↓*	↓*	↔*	↔*
	пимозид	↑	↑	↑	↑	↑			↔*	↔*
	карбамазепин	↑D	↑	↑D	↑	↓D	D	↓D	D	D
	ламотриджин	↔**	↔*	↓	↓	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	фенитоин	D	D	D	↓	↓D	D	↓D	D	D
ПРЕПАРАТЫ ПРОТИВ ИНФЕКЦИЙ	кларитромицин	↑E	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	E	↔*
	флуконазол	↔	↔*	↔	↔	↔	E	E	↔	↔
	итраконазол	↑E	↑E	↑E	↑	↓	↓E	↓	E	↔
	рифабутин	↑	↑E	↑	↑	↓	D			↔
	рифампицин	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	вориконазол	↓	↓	↓	↓	↓E	↓E	↓E	E	↔
ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ	антациды	D	↔	↔		↔	↔*	↔	↔*	E
	ингибиторы протонной помпы (ИПП)	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	H2-блокаторы	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔*	E
	альфузозин	↑	↑	↑	↑	↓*	↓*	↓*	↔*	↔*
	бупренорфин	↑	↑	↔	↑	↓	↓*	↓*	↔	↔
	будесонид (для ингаляций)	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	производные алкалоидов спорыньи	↑	↑	↑	↑	↑	↑*		↔*	↔*
	этинилэстрадиол	↑**	↓	↓	↓		↔	↓	↔	↔
	флутиказол (для ингаляций)	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	метадон	↔	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↔*	↔
	салметерол (для ингаляций)	↑	↑	↑	↑	↔*	↔*	↔*	↔*	↔*
	силденафил	↑*	↑	↑	↑	↓*	↓	↓*	↔*	↔
зверобой	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	

Примечания:

- i Эта таблица содержит обобщенные сведения о лекарственных взаимодействиях между препаратами для лечения ВИЧ и некоторыми другими препаратами, которые обычно назначаются одновременно с ними, а также о лекарственных взаимодействиях, имеющих особую клиническую значимость. Эта таблица не является исчерпывающей; другие сведения о лекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на www.hiv-druginteractions.org.
- ii Ритонавир, дозированный как фармакокинетический бустер либо как антиретровирусный препарат.
- iii Рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ.

Условные обозначения:

- ↑ = возрастает воздействие препарата, предназначенного не для лечения ВИЧ
- ↓ = снижается воздействие препарата, предназначенного не для лечения ВИЧ
- ↔ = без значимого эффекта
- E = возрастает воздействие препарата, предназначенного для лечения ВИЧ
- D = снижается воздействие препарата, предназначенного для лечения ВИЧ
- * = прогноз, основанный только на метаболических профилях препаратов, когда отсутствуют данные клинических исследований взаимодействия; отсутствие звездочки * означает, что такие данные имеются
- ** = результат применения небустированного ATV. Бустированный ATV ↓ ламотриджин и этинилэстрадиол

Цветовые обозначения:

- красный = эти препараты не должны применяться одновременно
- оранжевый = вероятность взаимодействия, при котором может потребоваться тщательное наблюдение, либо изменение дозировки препарата или времени его приема
- зеленый = клинически значимых взаимодействий не ожидается

Примечание: о «светофоре», который используется для ранжирования клинической значимости взаимодействий, см. www.hiv-druginteractions.org

Часть III Профилактика и лечение неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

Специфика лечения «неинфекционных» сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

К неинфекционным сопутствующим заболеваниям относятся сердечно-сосудистые заболевания, болезни почек и печени, метаболические нарушения, неоплазии, патологии костей, расстройства центральной нервной системы и нарушения половой функции. Хотя ВИЧ и другие инфекции могут участвовать в патогенезе этих заболеваний, данные рекомендации рассматривают принципы их профилактики и/или лечения, которые не включают использование противовирусных и других антиинфекционных препаратов у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков.

Эти сопутствующие заболевания становятся все более и более важными для ВИЧ-инфицированных людей вследствие увеличения продолжительности жизни в результате эффективной АРТ. Кроме того, результаты некоторых исследований показывают и предполагают наличие ВИЧ-ассоциированных факторов риска, способствующих развитию данных заболеваний. К таким факторам риска относятся: активация иммунной системы, воспаление и коагуляция, связанные с (неконтролируемой) репликацией ВИЧ, коинфекции (например, ВГС), АРТ как таковая, а также персистирующий иммунодефицит.

Медики, работающие с ВИЧ-инфицированными пациентами и не знакомые с применением АРТ, должны консультироваться со специалистами по ВИЧ-инфекции перед началом или коррекцией любого вида лечения, которое получают ВИЧ-инфицированные пациенты.

С другой стороны, многие специалисты по ВИЧ-инфекции не являются специалистами в области неинфекционных сопутствующих заболеваний. Поэтому, при профилактике и лечении таких больных они, в случае необходимости, должны посоветоваться с соответствующими специалистами. Ситуации, в которых всегда рекомендуется консультация специалиста, указаны в настоящих рекомендациях.

Профилактика и лечение этих заболеваний при наличии ВИЧ часто требует одновременного назначения нескольких лекарственных препаратов. Это, в свою очередь, увеличивает риск низкой приверженности и поэтому может снизить длительную эффективность АРТ. Кроме того, до назначения любого лечения необходимо тщательно учесть все возможные лекарственные взаимодействия с препаратами АРТ. Для этой цели, см. www.hiv-druginteractions.org.

Настоящие рекомендации предназначены для того, чтобы наилучшим образом вооружить врача для клинического ведения пациента. При этом необходимо отметить, что уровень доказательности данных, подтверждающих эти рекомендации не всегда высок. Действительно, данные рандомизированных контролируемых исследований при лечении неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ имеют ограниченный уровень доказательности. Поэтому ведение таких больных в настоящее время производится, главным образом, на основании общих медицинских рекомендаций. Таким образом, настоящие рекомендации представляют собой коллективное согласованное мнение группы экспертов в области ВИЧ-медицины и соответствующих неинфекционных заболеваний. Попыток оценить доказательность обоснования этих рекомендаций, а также их действенность, не предпринималось.

В зависимости от результатов будущих клинических исследований, эти рекомендации будут, по необходимости, регулярно обновляться. Онлайн-версия рекомендаций, размещенная на www.europeanaidscinicalsociety.org, содержит более подробные сведения и ссылки на другие веб-сайты с аналогичной тематикой; эта информация будет регулярно обновляться.

В настоящих рекомендациях освещаются неинфекционные сопутствующие заболевания, которые часто встречаются в ходе клинического наблюдения обычных ВИЧ-инфицированных пациентов, а также тех, которые требуют особого внимания. Другими сопутствующими состояниями, которые встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов, но обстоятельно не обсуждаются в настоящих рекомендациях, однако могут быть включены в будущие версии, являются:

- женские болезни, о которых пока речь не шла;
- невропатия, которая может быть вызвана инфекциями (например, ВИЧ), некоторыми АРВ-препаратами (см. стр. 20) или другими невропатическими препаратами, либо метаболическими нарушениями (например, диабетом).

Рак: методы скрининга ⁽ⁱ⁾

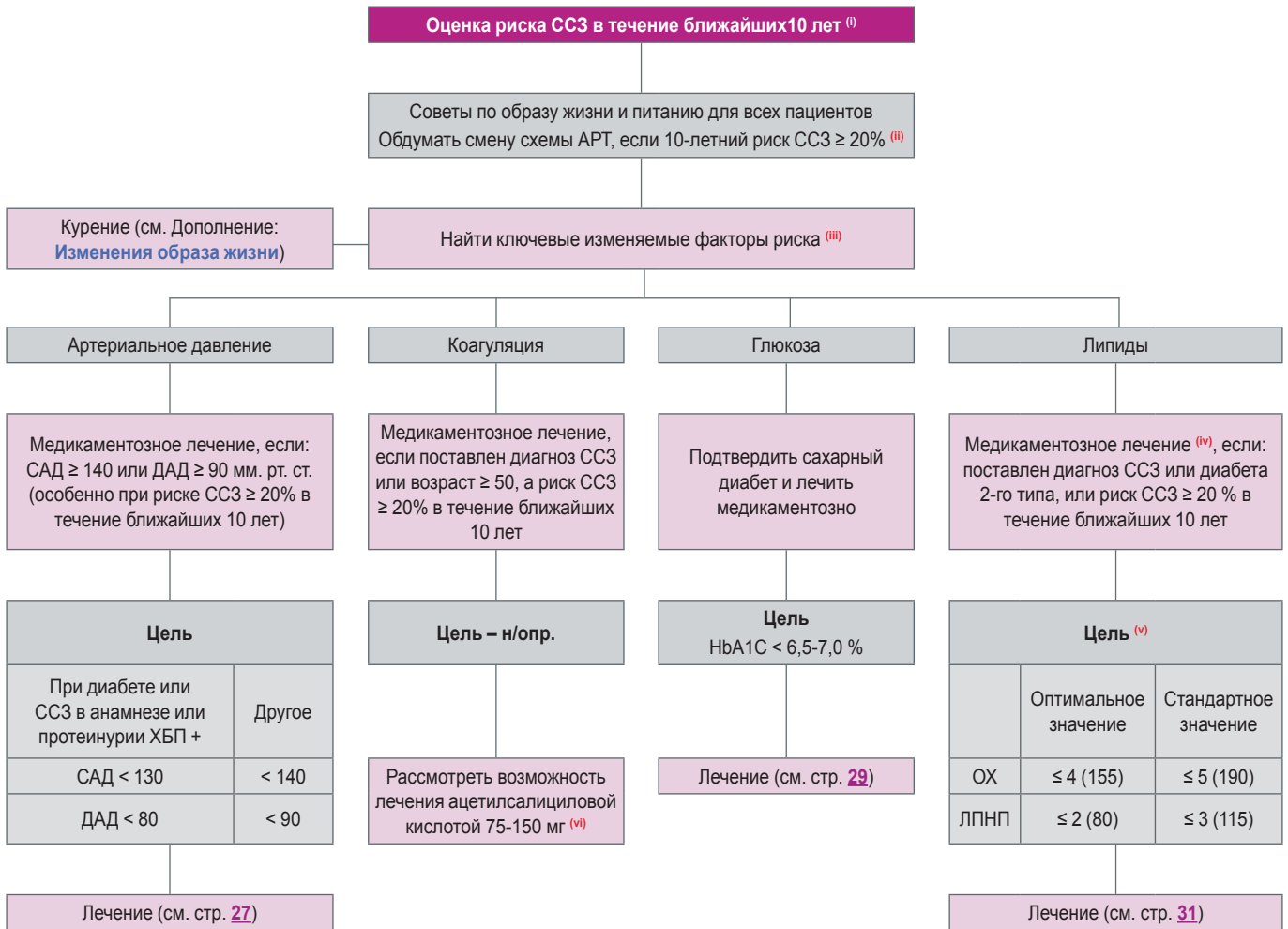
Проблема	Пациенты	Процедуры	Свидетельство эффективности	Интервал скрининга	Дополнительные примечания
Рак анального канала	Мужчины-гомосексуалисты	Ректальное исследование (пальпация) ± мазок Папаниколау	Эффективность неизвестна, утверждается некоторыми экспертами	1-3 года	Если мазок Папаниколау показывает патологию, то показана аноскопия
Рак груди	Женщины 50-70 лет	Маммография	↓ смертность от рака груди	1-3 года	
Рак шейки матки	Женщины, живущие половой жизнью	Мазок Папаниколау	↓ смертность от рака шейки матки	1-3 года	Целевая возрастная группа должна, как минимум, включать диапазон от 30 до 59 лет Если в прошлом мазки неоднократно негативные, то увеличить интервал скрининга.
Колоректальный рак	Пациенты 50-75 лет	Анализ кала на скрытую кровь	↓ смертность от рака кишечника	1-3 года	Эффективность незначительна
Гепатоцеллюлярная карцинома	Лица с циррозом печени	УЗИ и тест на альфа-фетопротеин	Ранняя диагностика, позволяющая повысить возможность удаления посредством хирургического вмешательства	Каждые 6 месяцев	
Рак простаты	Мужчины старше 50 лет	Ректальное исследование (пальпация) ± специфический антиген простаты (САП)	Сведения о применении САП противоречивы	1-3 года	За: ↑ ранняя диагностика Против: избыточное лечение, без снижения смертности от рака

ⁱ Рекомендации по скринингу составлены на основе рекомендаций для общего населения. Эти обследования предпочтительно проводить как часть национальных программ по скринингу всего населения. Несмотря на то, что заболеваемость неходжакинской лимфомой среди ВИЧ-инфицированных пациентов выше, чем среди общего населения, в настоящий момент неизвестно, можно ли проводить скрининг на это заболевание.

Следует также регулярно проводить тщательный осмотр кожи, чтобы обнаруживать такие виды рака, как саркома Капоши, базальноклеточная карцинома и злокачественная меланома.

Профилактика ССЗ

Принципы: Интенсивность мер по профилактике ССЗ зависит от исходного риска ССЗ, который можно оценить ⁽ⁱ⁾. Профилактические меры разнообразны по своему характеру и требуют участия соответствующих специалистов, особенно при высоком риске ССЗ, а для пациентов с ССЗ в анамнезе – обязательно.



i Используйте метод оценки по Фремингемской шкале; для оценки рисков развития ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов была разработана специальная формула (см. www.cphiv.dk/tools.aspx). Эта оценка и соответствующие обследования, приведенные в этой диаграмме, должны проводиться ежегодно для всех пациентов, находящихся под наблюдением (см. стр. 6), с целью обеспечения своевременных вариантов вмешательства.

ii В число вариантов смены схемы АРТ входят следующие: (1) заменить ИП/р на ННИОТ, RAL или другой ИП/р, вызывающий меньше метаболических нарушений (см. стр. 20); (2) обдумать возможность замены d4T, ZDV или ABC тенофовиром или использовать щадящую схему лечения с помощью НИОТ.

iii Для всех вышеприведенных изменяемых факторов риска, медикаментозное лечение показано только определенным подгруппам пациентов, для которых польза от лечения превышает возможный вред. Следует обратить внимание на то, что в выделенных целевых группах имеет место кумулятивный эффект от различных мероприятий. Снижение систолического давления крови на каждые 10 мм рт. ст., снижение общего холестерина на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл), применение ацетилсалициловой кислоты – каждый из этих факторов

дает снижение риска ИБС на 20-25 %; эффект имеет кумулятивный характер. Обсервационные исследования показывают, что отказ от курения дает самое большое снижение риска ИБС – 50%, и это снижение складывается со снижениями, которые вызваны другими мероприятиями.

iv См. обсуждение медикаментозного лечения пациентов с более низким риском ССЗ на www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm.

v Целевые уровни предлагаются в качестве ориентира и не являются определяющими. Они выражены в ммоль/л, и при этом значение в мг/дл приводится в скобках. В случае, когда показатель ЛПНП не может быть рассчитан из-за высокого уровня триглицеридов, следует использовать целевой уровень не-ЛПВП-х (ОХ минус ЛПВП-х), который на 0,8 ммоль/л (30мг/дл) выше, чем соответствующий целевой уровень ЛПНП-х. Целевые значения для триглицеридов не указаны, так как неизвестно, каково независимое влияние их уровня на риск ССЗ, и поэтому неясно, следует ли лечить такое состояние (см. стр. 31).

vi Данные, свидетельствующие об эффективности лечения пациентов без ССЗ в анамнезе (в т.ч. диабетиков), менее убедительны.

Гипертензия: диагностика, наблюдение и лечение - 1/2

АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (мм рт. ст.) ⁽ⁱ⁾ УРОВНИ + ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГИПЕРТЕНЗИИ					
Другие факторы риска и анамнез	Нормальное: САД 120-129 или ДАД 80-84	Повышенное нормальное: САД 130-139 или ДАД 85-89	Гипертензия, степень 1: САД 140-159 или ДАД 90-99	Гипертензия, степень 2: САД 160-179 или ДАД 100-109	Гипертензия, степень 3: САД > 180 или ДАД > 110
Нет других факторов риска	Средний риск Лечение не требуется	Средний риск Лечение не требуется	Низкий дополнительный риск Изменения образа жизни в течение нескольких месяцев ⁽ⁱⁱ⁾ , затем возможно медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Умеренный дополнительный риск Изменения образа жизни в течение нескольких месяцев ⁽ⁱⁱ⁾ , затем медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾
1-2 фактора риска ^(iv)	Низкий дополнительный риск Изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Низкий дополнительный риск Изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Умеренный дополнительный риск Изменения образа жизни в течение нескольких месяцев ⁽ⁱⁱ⁾ , затем медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Умеренный дополнительный риск Изменения образа жизни в течение нескольких месяцев ⁽ⁱⁱ⁾ , затем медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾
3 или более факторов риска ^(iv) или поражение органа-мишени ^(v) или диабет	Умеренный дополнительный риск Изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Высокий дополнительный риск Медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Высокий дополнительный риск Медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Высокий дополнительный риск Медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾
Ассоциированные клинические состояния ^(vi)	Высокий дополнительный риск Медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾	Очень высокий дополнительный риск Немедленное медикаментозное лечение ⁽ⁱⁱⁱ⁾ и изменение образа жизни ⁽ⁱⁱ⁾

i САД = систолическое артериальное давление; ДАД = диастолическое артериальное давление. Для стратификации следует применять многократные измерения артериального давления.

ii Рекомендуемые мероприятия по изменению образа жизни (см. Дополнение): **Изменения образа жизни**. Таблица заимствована из J. Hypertension 2003; 21:1779-86.

iii **См. следующую страницу**

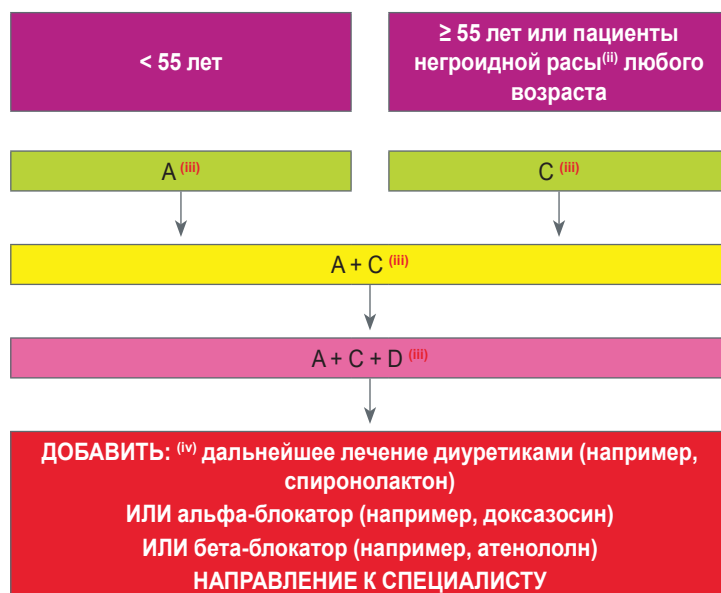
iv К факторам риска относятся: возраст (>45 лет для мужчин; > 55 лет для женщин); курение, семейный анамнез и ранние ССС.

v Поражение органа-мишени: гипертрофия левого желудочка, утолщение артериальной стенки (подтвержденное данными УЗИ), микроальбуминурия.

vi Ассоциированные клинические состояния: ССЗ, ИБС, почечная недостаточность, болезнь периферических сосудов, прогрессирующая ретинопатия.

Предупреждение: соблюдайте осторожность, возможны взаимодействия антигипертензивных препаратов с АРТ.

Выбор препаратов ⁽ⁱ⁾ для пациентов, которым впервые поставлен диагноз «гипертензия»



Расшифровка сокращений, пояснения:

- A Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (например: периндоприл, лизиноприл или рамиприл) или недорогие блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) (например: лозартан, кандесартан).
- C Дигидропиридиновый блокатор кальциевого канала (например, амлодипин). При непереносимости, можно использовать верапамил (примечание: следует соблюдать осторожность с подбором дозы при приеме ИП, которые могут увеличивать концентрации препаратов в плазме, приводящие к токсическим реакциям) или дилтиазем.
- D Диуретик тиазидового типа (например, индапамид или хлорталидон).

i Некоторые антигипертензивные препараты взаимодействуют с фармакокинетикой АРТ – всегда нужно проверять лекарственные взаимодействия.

ii Пациенты негроидной расы – это пациенты африканского или карибского происхождения; к ним не относятся пациенты смешанной расы, а также пациенты азиатского или китайского происхождения.

iii Подождите 2-6 недель, чтобы проверить, достигнута ли цель (стр. 26) – если нет, то переходите к следующему шагу.

iv Если для лечения гипертензии требуется 4-5 препаратов, то нужен специалист со специальной подготовкой.

Диабет 2 типа: диагностика и лечение

Диагностические критерии ⁽ⁱ⁾

	Гликемия натощак, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	Оральный тест на толерантность к глюкозе (ОТТГ) Значение через 2 часа, ммоль/л (мг/дл) ⁽ⁱⁱⁱ⁾	HbA1c ^(iv)
Диабет	≥ 7,0 (126) ИЛИ →	≥ 11,1 (200)	≥ 6,5 %
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	< 7,0 (126) И →	7,8 – 11,0 (140 – 199)	Предиабет
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	5,7– 6,9 (100 – 125)	< 7,8 (140)	

i По определению ВОЗ и Международной диабетической федерации (2005).

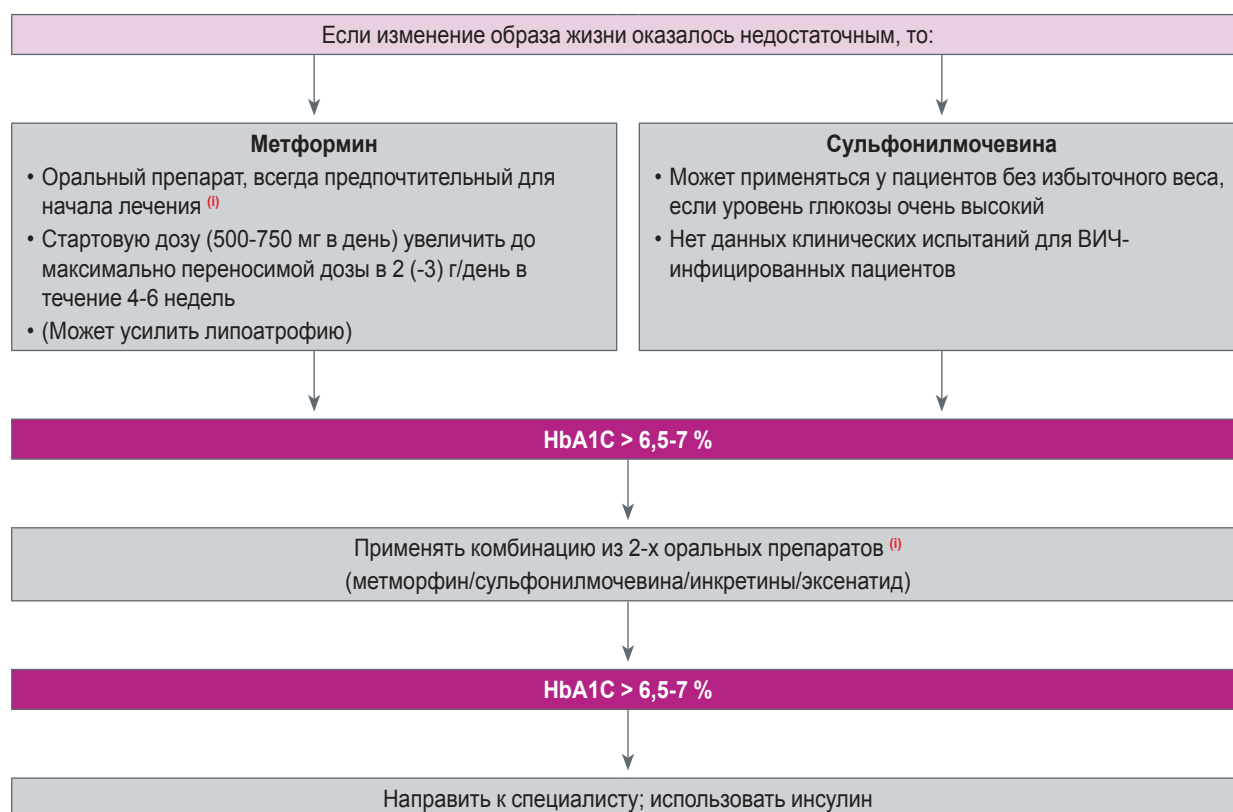
ii При обнаружении патологии следует повторить тест, прежде чем поставить окончательный диагноз.

iii Рекомендуется для пациентов с гликемией натощак в диапазоне 5,7 – 6,9 ммоль/л (100 – 125 мг/дл), т.к. может выявить выраженный диабет.

iv Не используйте HbA1c при наличии гемоглобинопатии, повышенного метаболизма эритроцитов, либо тяжелой печеночной или почечной недостаточности. Ложно высокие значения наблюдаются при добавлении железа, витамина С или Е, а также у пожилых пациентов (если возраст > 70 лет, то: HbA1c + 0,4 %).

И НТГ, и НГН повышают сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также повышают риск развития диабета в 4-6 раз. Для таких пациентов необходимо изменение образа жизни, а также выявление и устранение факторов риска ССЗ.

Меры по лечению диабета



i Очень мало данных об инкретинах (например, о лираглутиде, саксаглипине, ситаглипине, вилдаглипине) и эксенатиде у ВИЧ-инфицированных пациентов; клинически значимых лекарственных взаимодействий не ожидается; клиническое использование пиоглитазона находится под вопросом, поскольку вызывает побочные эффекты.

Ведение пациентов с диабетом

Цели лечения: контроль уровня глюкозы (HbA1c < 6,5-7 % без гипогликемии, глюкоза в плазме крови натощак 4-6 ммоль/л (73-110 мг/дл).

- Нормальное содержание липидов в крови (см. стр. 31) и артериальное давление ниже 130/80 мм рт. ст. (см. стр. 27).
- Возможно применение ацетилсалициловой кислоты (75-150мг/день) у диабетиков с повышенным исходным риском ССЗ (см. стр. 26).
- Скрининг на нефропатию, полинейропатию и ретинопатию проводится так же, как и у диабетиков без ВИЧ.
- Рекомендуется консультация специалиста по диабетологии.

Принципы:

При повышении уровня ЛПНП-холестерина увеличивается риск ССЗ, а при его снижении этот риск уменьшается (см. ниже таблицу, в которой представлены препараты, применяемые для этого). Для ЛПВП-холестерина имеет место обратная зависимость. Что касается зависимости риска ССЗ от поднятия уровня триглицеридов выше нормы, то она менее очевидна, поскольку сам по себе этот уровень не дает возможности однозначно судить о риске ССЗ, а также поскольку польза от лечения умеренной гипертриглицеридемии не очевидна. При очень высоких уровнях триглицеридов (>10 ммоль/л или >90 мг/дл) может повыситься риск панкреатита, однако прямых доказательств этого не имеется.

Диета (увеличить потребление рыбы), физические упражнения, поддержание нормального веса, сокращение потребления алкоголя и отказ от курения обычно способствуют коррекции дислипидемии; если эти меры не эффективны, то следует рассмотреть возможность смены схемы АРТ, а затем – приема гиполипидемических препаратов, для пациентов с высоким риском (см. стр. 26).

Препараты, используемые для снижения уровня ЛПНП-холестерина

КЛАСС ПРЕПАРАТОВ	ПРЕПАРАТ	ДОЗА	ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	Как применять статины вместе с АРТ	
				Прием с ИП/р	Прием с ННИОТ
Статины ⁽ⁱ⁾	Аторвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10-80 мг 1 раз в день	Симптомы со стороны ЖКТ, головная боль, бессонница, рабдомиолиз (редко) и токсический гепатит	Начать с малой дозы ^(v) (максимум: 40 мг)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Флувастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 мг 1 раз в день		Возможна более высокая доза ^(vi)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Правастатин ⁽ⁱⁱⁱ⁾	20-80 мг 1 раз в день		Возможна более высокая доза ^(vi,vii)	Возможна более высокая доза ^(vi)
	Розувастатин ⁽ⁱⁱ⁾	5-40 мг 1 раз в день		Начать с малой дозы ^(v) (максимум: 20 мг)	Начать с малой дозы ^(v)
	Симвастатин ⁽ⁱⁱ⁾	10-40 мг 1 раз в день		Противопоказано	Возможна более высокая доза ^(vi)
Абсорбция холестерина ↓ ⁽ⁱ⁾	Эзетимиб ^(iv)	10 мг 1 раз в день	Желудочно-кишечные симптомы	Информации о лекарственных взаимодействиях с АРТ нет	

i В качестве терапии первого ряда предпочитают статины; различные статины имеют различную способность понижать уровень ЛПНП-холестерина **ii**, **iii**, **iv**. Целевые уровни ЛПНП-холестерина: см. стр. 26. Пациентов, у которых трудно снизить уровень ЛПНП-холестерина до целевых уровней, следует направлять к специалисту.

ii, iii, iv Ожидаемые диапазоны снижения уровня ЛПНП-холестерина: **ii** 1,5-2,5 мг/дл (60-100 мг/дл), **iii** 0,8-1,5 мг/дл (35-60 мг/дл), **iv** 0,2-0,5 мг/дл (10-20 мг/дл).

v, vi Препараты АРТ могут **v** ингибировать экскрецию статинов (токсичность статинов, снижение дозы) или **vi** ее индуцировать (снижение эффективности статинов, постепенное повышение дозы для достижения ожидаемого результата **ii**, **iii**).

vii **Исключение:** если пациент принимает **DRV/r**, то следует начинать с более низкой дозы **правастатина**.

Депрессия: диагностика и лечение

Значение

- Распространенность депрессии среди ВИЧ-инфицированных пациентов (20-40 %) гораздо выше, чем ее распространенность среди всего населения (7 %), по следующим причинам: стигма, нарушения половой функции, побочные эффекты КАРТ, сопутствующие заболевания.
- Депрессия существенно снижает дееспособность.

Обследование и диагностика

Кого обследовать?	Как обследовать?	Как диагностировать?
Признаки группы риска: <ul style="list-style-type: none">• депрессия в семейном анамнезе;• депрессивный эпизод в собственном анамнезе;• пожилой возраст;• подростковый возраст;• наличие в анамнезе наркотической зависимости, психиатрических, неврологических или тяжелых соматических заболеваний;• использование EFV и других нейротропных препаратов (в том числе наркотиков).	<ul style="list-style-type: none">• Скрининг каждые 1-2 года• Два основных вопроса:<ol style="list-style-type: none">1. Часто ли в последние месяцы вы испытывали чувства подавленности, грусти и безнадежности?2. Потеряли ли вы интерес к видам деятельности, которые раньше вам нравились?• Особые симптомы у мужчин:<ul style="list-style-type: none">- стресс, синдром выгорания, вспышки гнева, погружение в работу или алкоголь.• Исключить органическую причину (гипотиреоз, болезнь Аддисона, не-АРВ препараты, недостаток витамина B12).	Симптомы (оценивать регулярно): <p>Как минимум 2 недели подавленного настроения ИЛИ</p> <p>А. Потеря интереса ИЛИ</p> <p>В. Сниженное чувство удовольствия</p> И 4 из 7 следующих факторов: <ol style="list-style-type: none">1. изменение веса на $\geq 5\%$ за месяц или длительное изменение аппетита;2. бессонница или частая сонливость;3. изменения скорости мышления и движения;4. усталость;5. чувство вины и собственной бесполезности;6. снижение концентрации внимания и способности принимать решения;7. суицидальные настроения или попытка суицида.

Лечение и наблюдение

Степень депрессии	Количество симптомов (см. диагностику: А-С + 1-7)	Лечение	Направление к специалисту
Нет	< 4		
Легкая	4	Специальная консультация, ориентированная на проблему; возможно, лечение антидепрессантами ⁽ⁱ⁾ , рекомендовать физические упражнения	<ul style="list-style-type: none">• тяжелая депрессия;• депрессия, не поддающаяся лечению;• суицидальные настроения;• сложные ситуации, такие как наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, тяжелое жизненное событие в острой фазе.
Средняя	5-6	Начинать лечение антидепрессантами ⁽ⁱ⁾ , возможно, направить к специалисту	
Тяжелая	> 6	Направление к специалисту	

i Максимум эффективности достигается через 10 недель, один эпизод обычно требует 6 месяцев лечения. Усилить лечение, т.е. увеличить дозу или изменить препарат, если есть побочные эффекты. Если через 4-6 недель после начала лечения антидепрессантами в адекватной дозе результата нет, или он есть лишь частично, то повторно провести диагностику, чтобы подтвердить или пересмотреть диагноз. Для лечения депрессии у пациентов в возрасте 65 лет и старше обычно требуются относительно низкие дозы антидепрессантов. Предпочтительные антидепрессанты для ВИЧ-инфицированных пациентов: сертралин, пароксетин, венлафаксин, циталопрам, миртазапин, но можно также назначать и другие антидепрессанты. Циталопрам можно считать самым предпочтительным ввиду незначительных лекарственных взаимодействий. Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов: см. стр. 34.

О взаимодействиях с антидепрессантами, см. www.hiv-druginteractions.org и [Взаимодействия антидепрессантов с антиретровирусными препаратами](#).

Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов

Механизмы действия и классификация	Начальная доза	Стандартная доза	Смертность от передозировки	Бессонница и возбуждение	Седативный эффект	Тошнота и желудочно-кишечные эффекты	Сексуальная дисфункция	Прибавление в весе
	мг/день							
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)								
Пароксетин	20	20-40	низкая	+	- или +	+	+	+
Сертралин	50	50-150	низкая	+	- или +	+	+	+
Циталопрам	20	20-40	низкая	+	- или +	+	+	+
Ингибиторы обратного захвата – смешанного или двойного действия								
Венлафаксин	37-75	75-225	умеренная	+	- или +	+	+	- или +
Новейшие действующие вещества смешанного действия								
Миртазапин (блокирует 5-HT ₂ - и 5-HT ₃ -рецепторы, а также альфа-2-адренорецепторы)	30	30-60	низкая	- или +	++	- или +	- или +	++

- = нет; + = проявляется умеренно; ++ = проявляется тяжело;

Заболевания костей: диагностика, профилактика, наблюдение и лечение

ЗАБОЛЕВАНИЕ	ХАРАКТЕРИСТИКИ	ФАКТОРЫ РИСКА	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ									
<p>Остеопения</p> <ul style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, T-балл от -1 до $\geq -2,5$ <p>Остеопороз</p> <ul style="list-style-type: none"> Женщины в постменопаузе и мужчины в возрасте ≥ 50 лет, T-балл $< -2,5$ Женщины в пременопаузе и мужчины в возрасте < 50 лет, Z-балл ≤ -2 и патологический перелом 	<ul style="list-style-type: none"> Пониженная масса костей Повышенный риск переломов Протекает бессимптомно до первого перелома <p>Часто встречается при ВИЧ</p> <ul style="list-style-type: none"> Частота встречаемости остеопении - до 60 % Частота встречаемости остеопении - до 10-15 % Многофакторная этиология Уменьшение МПК, наблюдаемое в начале АРТ 	<p>Классические факторы риска⁽ⁱ⁾</p> <p>Рассмотреть возможность DXA-исследования для всех пациентов, у которых имеется не менее одного из следующих признаков:⁽ⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Женщина в постменопаузе Мужчина в возрасте ≥ 50 лет Низкотравматичный перелом в анамнезе или высокий риск падений⁽ⁱⁱⁱ⁾ Клинический гипопонадизм (симптоматический – см. таблицу нарушений половой функции, стр. 47) Прием оральных глюкокортикоидов (не менее чем 5мг преднизона или эквивалент в день в течение > 3 мес.) <p>Для пациентов с вышеупомянутыми факторами риска, желательно провести DXA прежде чем начать АРТ.</p> <p>Оценить воздействие факторов риска на риск перелома, путем включения результатов DXA в оценку, полученную с помощью FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Применять только для пациентов старше 40 лет У пациентов с ВИЧ риск может быть недооценен ВИЧ можно рассматривать как косвенную причину остеопороза^(iv) 	<p>DXA-сканирование</p> <p>При аномальных значениях минеральной плотности костей (МПК) – исключить вторичные причины^(v)</p> <p>Боковая рентгенограмма позвоночника (поясничный отдел и грудная клетка), если МПК указывает на остеопороз, а также если имеется значительная потеря веса или развивается кифоз</p>									
<p>Остеомалация</p>	<ul style="list-style-type: none"> Нарушенная минерализация костей Повышенный риск переломов и боль в костях Дефицит витамина D может вызывать слабость проксимальных мышц Высокая распространенность (> 80 %) недостаточности витамина D в некоторых ВИЧ+ когортах 	<ul style="list-style-type: none"> Несбалансированное питание Недостаток солнечного света Темная кожа Мальабсорбция Потеря фосфатов через почки 	<p>У всех пациентов при постановке диагноза измерять 25-ОН-витамин D</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>нг/мл</th> <th>нмоль/л</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Дефицит</td> <td>< 10</td> <td>< 25</td> </tr> <tr> <td>Недостаточность</td> <td>< 20</td> <td>< 50</td> </tr> </tbody> </table> <p>Если имеет место дефицит, проверить уровни ПТТ</p> <p>Рассмотреть вопрос о замене витамина D, если к этому есть клинические показания (см. таблицу о витамине D, стр. 36)</p>		нг/мл	нмоль/л	Дефицит	< 10	< 25	Недостаточность	< 20	< 50
	нг/мл	нмоль/л										
Дефицит	< 10	< 25										
Недостаточность	< 20	< 50										
<p>Остеонекроз</p>	<ul style="list-style-type: none"> Инфаркт эпифизарного хряща длинных костей, вызывающий острую боль в костях Заболевание редкое, но среди ВИЧ+ распространенность выше 	<p>Факторы риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> ВИЧ-инфекция в поздней стадии (низкий CD4 и T-балл) Прием глюкокортикоидов Потребление инъекционных наркотиков 	<p>МРТ</p>									

i Классические факторы риска: возраст (старше среднего), женский пол, гипопонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ (≤ 19 кг/м²), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (> 3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг преднизона или эквивалент в течение > 3 мес.).

ii Если T-балл нормальный, повторить через 3-5 лет в группах 1 и 2; если факторы риска не изменяются, то нет необходимости в повторном скрининге при помощи DXA в группах 3 и 4; повторный скрининг нужен только в группе 5, если имеет место постоянный прием стероидов.

iii Методика и инструментарий для оценки риска падений (FRAT) (www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf).

iv Гиперпаратиреоз, гипертиреоз, мальабсорбция, гипопонадизм / аменорея, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, хроническая болезнь печени.

Дефицит витамина D: диагностика, наблюдение и лечение

Витамин D	Тест	Терапия ⁽ⁱ⁾
<p>Дефицит: < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л) ⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Недостаточность: < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)</p>	<p>25-гидроксивитамин D (25[OH]D)</p> <p>Если имеет место дефицит, рассмотреть вопрос о проверке уровня ПТГ, кальция, фосфатов ⁽ⁱⁱⁱ⁾, щелочную фосфатазу</p>	<p>Если имеет место дефицит витамина D, то рекомендуется замена. Предлагаются различные схемы лечения ^(iv).</p> <p>После замены, принимать 800-2000 МЕ витамина D ежедневно</p>
<p>Факторы, связанные с пониженным уровнем витамина D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Темная кожа • Несбалансированное питание • Стремление избежать воздействия солнечных лучей • Мальабсорбция • Ожирение • Хроническая болезнь почек • Некоторые антиретровирусные препараты ^(v) 	<p>Проверить уровень витамина D у пациентов, имеющих в анамнезе:</p> <ul style="list-style-type: none"> • низкую МПК и/или перелом • высокий риск перелома • хроническая болезнь почек <p>Рассмотреть вопрос об оценке уровня витамина D с другими факторами, связанными с недостатком витамина D (см. левый столбец таблицы)</p>	<p>Рассмотреть вопрос о замене для пациентов, у которых имеется недостаток витамина D ^(vi) и:</p> <ul style="list-style-type: none"> • остеопороз • остеомалация • повышенный уровень ПТГ (при том, что причина была установлена) <p>Рассмотреть вопрос о повторном проведении теста после 6 месяцев приема витамина D</p>

i Можно применять согласно принятым в стране нормативам и в зависимости от наличия препаратов (пероральная и парентеральная формы) Комбинировать с кальцием при недостаточном потреблении кальция с пищей. Учитывать, что в некоторых странах пища искусственно обогащена витамином D.

ii Некоторые эксперты считают, что дефициту витамина D соответствуют значения ≤ 30 нг/мл Низкий уровень витамина D имеет широкое распространение (вплоть до 80%) в группах ВИЧ-инфицированных пациентов, будучи связанным с повышенным риском остеопороза, диабетом 2-го типа, смертностью и проявлениями СПИДа. Рассмотреть вопрос о сезонных различиях (зимой примерно на 20% меньше, чем летом).

iii Иметь в виду, что гипофосфатемия может быть связана с терапией TDF. Эта потеря фосфатов вследствие проксимальной почечной тубулопатии может быть независимой от низкого уровня витамина D (см. таблицу "Лекарственная нефротоксичность"). Сочетание факторов "низкий уровень кальция + низкий уровень фосфатов +/- высокий уровень щелочной фосфатазы" может быть признаком остеомалации и недостатка витамина D.

iv Ожидается, что ежедневный прием 100 МЕ витамина D приведет к повышению на 1 нг/мл. Некоторые эксперты предпочитают назначать пациентам с дефицитом витамина D ударную дозу, например 10000 МЕ витамина D ежедневно в течение 8-10 недель. Главная цель – достичь уровня в сыворотке > 20 нг/мл и поддерживать нормальные уровни ПТГ в сыворотке. Терапевтическая цель – сохранять здоровое состояние скелета; не доказано, что добавка витамина D предотвращает другие сопутствующие заболевания ВИЧ-инфицированных пациентов.

v Роль ВИЧ-терапии или отдельных препаратов остается неясной. В некоторых исследованиях предлагается связывать EFV с уменьшением дозы витамина D.

vi По вопросу о последствиях уровней витамина D ниже референсного диапазона, но без явно выраженного понижения, так же как и по вопросу о величине добавки, полного понимания нет.

Заболевания почек: диагностика

		оСКФ ⁽ⁱ⁾		
		≥ 60 мл/мин	30-59 мл/мин	< 30 мл/мин
Протеинурия ⁽ⁱⁱ⁾	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ < 50	Регулярное наблюдение		<ul style="list-style-type: none"> • Проверить факторы риска ХБП и прием нефротоксичных препаратов, включая АРТ ^(iv) • При необходимости, отменить или изменить дозировку лекарств ^(v) • Сделать УЗИ почек • При гематурии и любом уровне протеинурии направлять к нефрологу. • В случае новой ХБП или нарастающего снижения оСКФ обратиться к нефрологу
	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 50-100	<ul style="list-style-type: none"> • Проверить факторы риска ХБП и прием нефротоксичных препаратов, включая АРТ ^(iv) • При необходимости, отменить или изменить дозировку лекарств ^(v) • Сделать УЗИ почек • Срочное обращение к нефрологу 		
	БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾ > 100			

Лечение ВИЧ-ассоциированного заболевания почек ^(vi)

Профилактика прогрессирующей почечной недостаточности	Примечания
1. Антиретровирусная терапия	Начинать АРТ немедленно при ВИЧ-ассоциированной нефропатии (ВИЧАН) ^(vii) или серьезных подозрениях на болезнь иммунного комплекса при ВИЧ. Рекомендуется биопсия почек для гистологического подтверждения.
2. Начать прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецептора ангиотензина-II, если имеет место: а. гипертензия, и/или б. протеинурия	Тщательно отслеживать уровень оСКФ и К+ в начале терапии и при повышении дозы. а. Целевое артериальное давление: < 130/ 80 мм рт. ст.
3. Общие меры: а. Избегать нефротоксичных препаратов б. Изменить образ жизни (курение, вес, диета) с. Лечить дислипидемию ^(viii) и диабет ^(ix) д. При необходимости, отменить или изменить дозировку лекарств	ХБП и протеинурия являются независимыми факторами риска ССЗ.

i оСКФ: используйте сМДПЗ на основании уровня креатинина в сыворотке, пола, возраста и этнической принадлежности. Если в анамнезе нет ХБП, то повторное обследование в течение 2 недель.

ii Анализ мочи: использовать полосковый анализ мочи для скрининга на гематурию. Для скрининга на протеинурию используйте полосковый анализ мочи, и если результат ≥ 1+, то нужно проверить БМ/К или провести скрининг БМ/К. Протеинурия определяется как персистирующая, если подтверждается в более чем 2 случаях с интервалом > 2-3 недель. Если нет БМ/К, используйте АМ/К (см. примечание iii).

iii БМ/К в одноразовой порции мочи (мг/ммоль) предпочтительнее АМ/К, так как определяет общий белок мочи при гломеруло- И тубулопатиях. АМ/К в значительной степени определяет гломерулярные заболевания и может (если нет БМ/К) использоваться для скрининга на ВИЧ-ассоциированное заболевание почек, но не годится для скрининга на тубулярную протеинурию на фоне нефротоксичности, вызванной лекарственными препаратами (например, тенофовиром). Значения АМ/К для скрининга: < 30, 30-70 и > 70. У пациентов с сахарным диабетом необходимо отслеживать АМ/К. Показатель БМ/К вычисляется как отношение белка мочи (мг/л) к креатинину мочи (ммоль/л); может также выражаться в мг/мг. Коэффициент для пересчета креатинина из мг в ммоль равен 0,000884.

iv Проверить факторы риска ХБП и повторить оСКФ и анализ мочи, согласно таблице скрининга (см. стр. 6).

v Изменение дозировки антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек: см. в Дополнении "Показания и обследование на проксимальную почечную тубулопатию".

vi Совместное ведение пациента вместе с нефрологом.

vii ВИЧАН подозревается, если черная раса и БМ/К > 100 мг/ммоль и нет гематурии.

viii См. стр. 31).

ix См. стр. 29).

АРТ: лекарственная нефротоксичность

Почечная патология	Антиретровирусный препарат	Лечение и наблюдение
Проксимальная тубулопатия: <ol style="list-style-type: none"> Протеинурия: полосковый анализ мочи > 1, либо подтвержденное клинически значимое увеличение БМ/К ⁽ⁱ⁾ Прогрессирующее снижение оСКФ при оСКФ < 90 мл/мин ⁽ⁱⁱ⁾ Фосфатурия ⁽ⁱⁱⁱ⁾: подтвержденная гипофосфатемия на фоне возрастающего выведения фосфатов с мочой 	Тенофовир	Оценка: <ul style="list-style-type: none"> Тесты на проксимальную почечную тубулопатию / почечный синдром Фанкони ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Остеосцинтиграфия DEXA, если имеется гипофосфатемия с фосфатурией Возможно, прекратить TDF, если: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин Подтверждается значительная гипофосфатемия почечного происхождения и нет других причин Значительная остеопатия при наличии фосфатурии / почечной тубулопатии
Нефролитиаз: <ol style="list-style-type: none"> Кристаллурия Гематурия ^(iv) Лейкоцитурия Боль в пояснице Острая почечная недостаточность 	Индинавир Атазанавир	Оценка <ul style="list-style-type: none"> Анализ мочи на кристаллурию и камни в почках Исключить другую причину нефролитиаза Рентгенография (включая компьютерную томографию) мочевыводящих путей Возможно, прекратить ATV/IDV, если: <ul style="list-style-type: none"> Подтверждено наличие камней в почках. Периодические боли в пояснице +/- гематурия
Интерстициальный нефрит: <ol style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение оСКФ ⁽ⁱⁱ⁾ Протеинурия/гематурия Эозинофилурия (если нефрит острый) 	Индинавир (атазанавир) ^(v)	Оценка: <ul style="list-style-type: none"> УЗИ почек Направление к нефрологу Возможно, прекратить IDV, если: <ul style="list-style-type: none"> Прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин

i БМ/К в разовой порции мочи: соотношение белка и креатинина в моче в мг/ммоль показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Полосковый анализ мочи, в основном, показывает альбуминурию как маркер заболевания почечных клубочков и непригоден для выявления заболевания канальцев.

ii оСКФ: оценочная скорость клубочковой фильтрации, в соответствии с сокращенной формулой МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях).

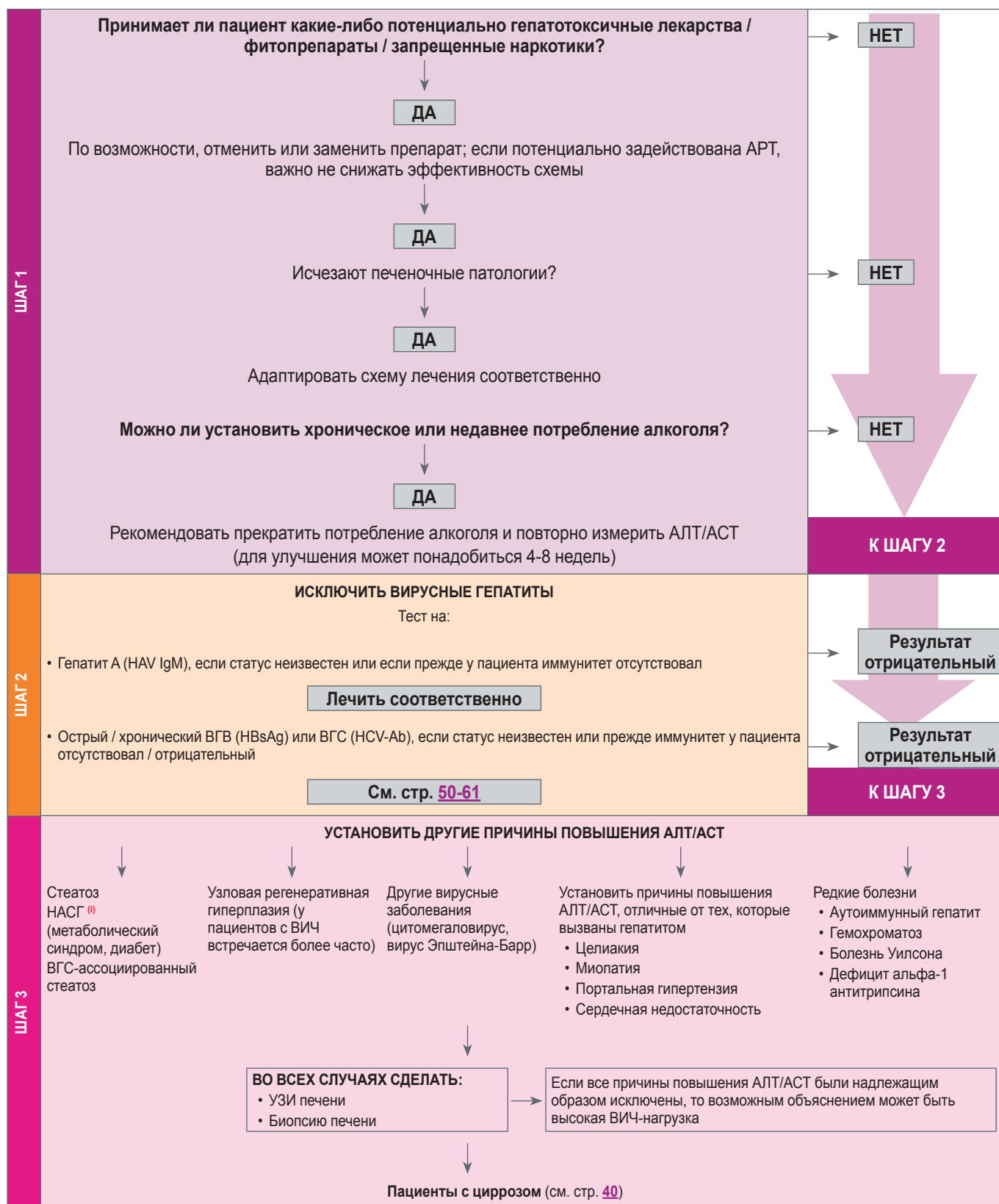
iii См. в Дополнении “Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию”.

iv Обычно имеет место микроскопическая гематурия.

v Атазанавир может вызвать снижение оСКФ – также без клинически установленного нефролитиаза – но точное определение патологии и клиническая значимость по-прежнему неясны.

Обследование и лечение ВИЧ-инфицированного пациента с повышенными АЛТ/АСТ

Установите потенциальную причину повышения печеночных ферментов, используя следующую схему:



i неалкогольный стеатогепатит

Лечение ВИЧ-положительных пациентов с циррозом печени

Лечение пациентов с циррозом печени необходимо проводить в сотрудничестве со специалистами по заболеваниям печени. Дальнейшие общие указания по лечению см. ниже, а по лечению установленных осложнений, вызванных циррозом, см. в Дополнении: **Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с циррозом печени.**

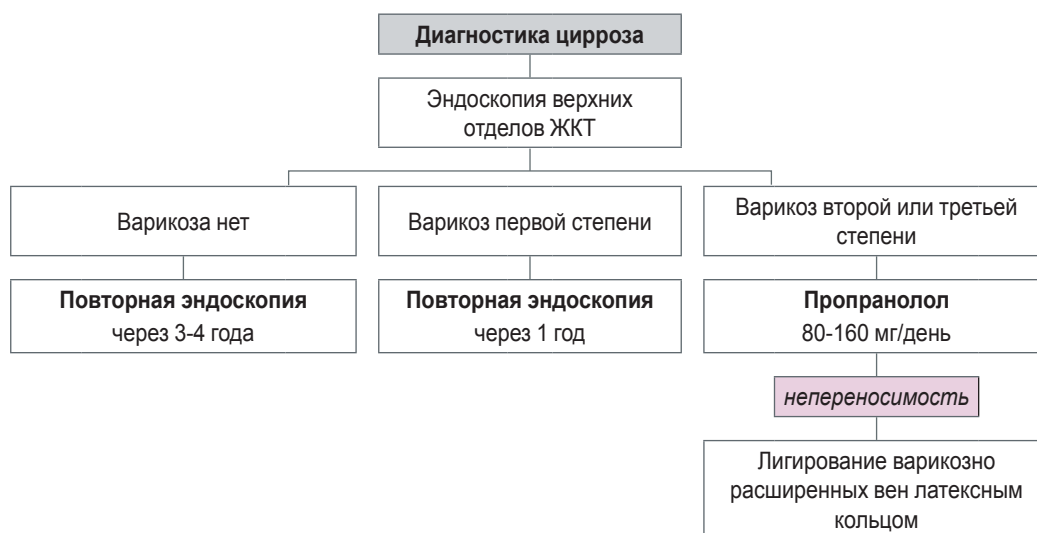
Для этой группы пациентов не рекомендуется применять некоторые антиретровирусные препараты с повышенным риском гепатотоксичности, такие как типранавир или невирапин.

Имеются описания случаев увеличения уровня EFV на терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП); такое увеличение может повысить риск ЦНС-токсичности. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что независимым образом было показано, что начало АРТ для пациентов с циррозом продлевает жизнь, и поэтому оно настоятельно рекомендуется для таких пациентов, при наличии показаний.

Классификация степеней тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью			
	Количество баллов (*)		
	1	2	3
Общий билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Альбумин в сыворотке крови, г/л (мкмоль/л)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
МНО	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Асцит	Нет	Легкий / Умеренный (восприимчивость к диуретикам)	Тяжелый (невосприимчивость к диуретикам)
Гепатическая энцефалопатия	Нет	Степень I-II (или медикаментозное ослабление)	Степень III-IV (или невосприимчивость)

(*) 5-6 баллов: класс А
7-9 баллов: класс В
10-15 баллов: класс С

Методика наблюдения варикозного расширения вен и первичная профилактика



Питание пациентов с циррозом печени

Потребность в калориях

- Ежедневная доза: 25-30 ккал/кг веса тела, определенного при нормоволемии.

Потребность в белках

- Об ограничении белка имеются разноречивые мнения, однако эта мера и сейчас применяется в стандартном порядке (в частности, для пациентов с ТВПШ)⁽ⁱ⁾.
- Количество: ежедневно 40-60 г или 0,8 г/кг веса тела, определенного при нормоволемии.

- Тип: с высоким содержанием аминокислот (неароматических) с разветвленными цепями .
- Некоторые исследования подтверждают, что парентеральные белки несут в себе меньше риска энцефалопатии, если они не преобразованы в NH₃ бактериями толстой кишки.

Питательные микроэлементы

- Тиамин, фолиевая кислота, магний, цинк

Обезболивание для пациентов с печеночной недостаточностью

- Хорошо известно, что **ацетаминофен** в больших дозах является гепатотоксином, но, несмотря на это, большинство гепатологов допускают применение ацетаминофена для пациентов с циррозом печени, в дозировке не более 2 г/день.
- Применение **нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)** для лечения пациентов с циррозом печени может спровоцировать у них желудочно-кишечные кровотечения. Для пациентов с декомпенсированным циррозом имеет место риск НПВС-индуцированной почечной недостаточности, т.к. подавляется простагландин и ухудшается состояние почечного кровотока.
- **Опиоидные** анальгетики не противопоказаны, но их нужно применять с осторожностью для пациентов, у которых имелась гепатическая энцефалопатия.

Наблюдение гепатоцеллюлярной карциномы

- УЗИ + АФП-тест⁽ⁱⁱ⁾ каждые 6 месяцев.
- Если на УЗИ обнаружится подозрительное патологическое образование, провести компьютерную томографию (+ артериальная фаза) или МРТ.
- Подтвердить диагноз с помощью тонкоигольной пункции либо биопсии.
- Если результат АФП-теста > 400 мг/мл⁽ⁱⁱ⁾ и имеется гиперваскулярное образование, то гистология не требуется.

Когда прибегать к трансплантации печени⁽ⁱⁱⁱ⁾

Оптимально – на ранней стадии, т.к. болезнь прогрессирует быстро (10-12 баллов по шкале MELD⁽ⁱⁱⁱ⁾; если 15 баллов – внести в лист ожидания трансплантации).

- Декомпенсированный цирроз
 - асцит
 - энцефалопатия
 - варикозное кровотечение
- Ранняя гепатоцеллюлярная карцинома

i ТВПШ = трансартерный внутрипеченочный портосистемный шунт

ii Альфа-фетопrotein (АФП) может измеряться в мкг/л (пороговое значение 400 остается прежним)

iii Обе величины – концентрация креатинина и концентрация билирубина в сыворотке крови – измеряются в мг/дл (см. стр. 40 о пересчете из мкмоль/л). Оценка по шкале MELD = 10 {0,957 Ln (креатинин в сыворотке (мг/дл)) + 0,378 Ln (общий билирубин (мг/дл)) + 1,12 Ln (МНО) + 0,643}

Липодистрофия: предупреждение и лечение

ЛИПОАТРОФИЯ	ЛИПОГИПЕРТРОФИЯ
<p>Предупреждение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Избегать приема d4T и ZDV или заранее заменить их в схеме АРТ. • Схемы лечения, включающие ИП/р, приводят к большему увеличению жировых отложений на конечностях, чем схемы лечения, включающие ННИОТ. • Схемы лечения, не включающие НИОТ, приводят к большему увеличению жировых отложений, чем схемы лечения, которые их содержат. • В обсервационных исследованиях связь между применением ингибиторов интегразы и ССR5-рецептора и липоатрофией не отмечалась, но проспективных сравнительных исследований для выяснения этого вопроса не проводилось. <p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Модификация АРТ. - Замена d4T или ZDV на ABC или TDF: <ul style="list-style-type: none"> ▪ доказано, что если модифицировать только АРТ, то подкожный жир частично восстанавливается; общее количество жира на конечностях увеличивается примерно на 400-500г в год; ▪ риск токсичности новых препаратов (см. стр. 20). - Переход на схему без НИОТ: <ul style="list-style-type: none"> ▪ увеличение общего количества жира на конечностях примерно на 400-500г в год; ▪ возможное повышение риска дислипидемии. • Хирургическое вмешательство: <ul style="list-style-type: none"> - предлагается только для облегчения симптомов лицевого липоатрофии. 	<p>Предупреждение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нет проверенной стратегии. • ATV/r был ассоциирован с более значительным увеличением абдоминальных жировых отложений, чем EFV. • При эффективной АРТ ожидается набор веса, означающий «возврат к здоровью» в ответ на лечение. • Снижение веса или избежание набора веса может уменьшить висцеральные жировые отложения. • Следует избегать применения флутиказона для ингаляций (и, возможно, других ингаляционных кортикостероидов) с ИП/р, так как это может привести к синдрому Кушинга или к адренальной недостаточности. <p>Лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диета и физические нагрузки могут уменьшить висцеральные отложения: <ul style="list-style-type: none"> - количество данных ограничено, но возможно уменьшение висцеральной жировой ткани и улучшение чувствительности к инсулину и состояния липидов крови, особенно при ожирении, сопряженном с липогипертрофией; - нет данных о проспективных исследованиях на ВИЧ-инфицированных пациентах с целью точного определения степени диеты и физических нагрузок, необходимых для стабильного снижения висцеральных жировых отложений; - может усугубить подкожную липоатрофию. • Долгосрочная эффективность фармакологического лечения липогипертрофии не доказана, есть риск новых осложнений. <ul style="list-style-type: none"> - Гормон роста <ul style="list-style-type: none"> ▪ уменьшает висцеральные жировые отложения; ▪ может усугубить подкожную липоатрофию и резистентность к инсулину. - Тезаморелин ⁽ⁱ⁾ <ul style="list-style-type: none"> - Метформин <ul style="list-style-type: none"> ▪ уменьшает висцеральные жировые отложения у людей с резистентностью к инсулину; ▪ может усугубить подкожную липоатрофию; - Для локализованных липом и «бычьего горба» может применяться хирургическое лечение; <ul style="list-style-type: none"> ▪ длительность эффекта может быть различной.

ⁱ Было показано, что тезаморелин (стимулятор гормона роста) уменьшает объем висцеральных жировых отложений, но при прекращении приема этот эффект теряется; в настоящее время препарат в Европе не лицензирован.

Поездки

Общие предосторожности	<ul style="list-style-type: none">• Отложить поездку до клинической стабилизации и назначения лечения.• В неотложных случаях представить рецепт на лекарственное средство и направление к врачу.• Для ввоза личных медикаментов и шприцов предоставить медицинскую справку.• При перевозке антиретровирусного препарата, нужно часть положить в багаж, а другую часть – в ручную кладь.• Остерегаться поддельных лекарств.
Антиретровирусная терапия	<ul style="list-style-type: none">• При переезде в другой часовой пояс сохраняйте те же часы приема лекарств (например, в 23 часа), укорачивая временной интервал до следующего приема, если летите по направлению на восток.
Уведомление о повышенной восприимчивости ⁽ⁱ⁾ ВИЧ-инфицированных	<ol style="list-style-type: none">1. Соблюдать пищевую гигиену<ul style="list-style-type: none">• Бактериальный энтероколит например: сальмонелла, шигелла, кампилобактер• Кишечный паразитоз циклоспоры, криптоспоридии, изоспоры, микроспоридии2. Избегать укусов насекомых<ul style="list-style-type: none">• репелленты (ДЭТА ≥ 30%, перметрин)• Малярия химиопрофилактика / неотложная медицинская помощь ⁽ⁱⁱ⁾• Желтая лихорадка см. таблицу прививок• Лейшманиоз остерегаться москитов (собак)

Советы по ограничениям на поездки – см. www.hivtravel.org.

i Восприимчивость повышается по причине ВИЧ-ассоциированного разрушения лимфоретикулярной ткани кишечника, а также низкого уровня CD4.

ii В соответствии со справочными данными о риске заболевания малярией в странах пребывания и в стране постоянного проживания; для пациентов, посещающих родственников и друзей, особенно важны советы по приверженности к лечению.

Вакцинация

- Вакцинация проводится в соответствии с государственными инструкциями для здоровых людей.
- Поскольку у ВИЧ-инфицированных пациентов ответ на вакцинацию может быть значительно ослаблен, следует рассмотреть титр антител, чтобы понять, показаны ли прививки и насколько они эффективны.
- Рассматривать возможность повторных прививок, которые проводятся при CD4 < 200 кл/мкл (14%) после иммуновосстановительной терапии.
- Для ослабленных живых вакцин ⁽ⁱ⁾ (в дополнение к общим ограничениям для населения в целом):
 - **прививки от ветряной оспы, кори, свинки, краснухи и желтой лихорадки** противопоказаны, если CD4 < 200 кл/мкл (14%) и/или в случае СПИД;
 - **пероральные прививки от брюшного тифа и полиомиелита** противопоказаны, поскольку имеются инактивированные вакцины.

	Основания для вакцинации ВИЧ-инфицированных	Примечания
Ветряная оспа	Повышенная заболеваемость и степень тяжести ветряной оспы и опоясывающего лишая.	Вакцинация проводится в случае серонегативности пациента.
Пневмококк (Streptococcus pneumoniae)	Повышенная заболеваемость и степень тяжести инвазивной инфекции.	<ul style="list-style-type: none"> • Для взрослых использовать пневмококковую полисахаридную вакцину (PPV-23) ⁽ⁱⁱ⁾. • Рассмотреть возможность отсрочки вакцинации до тех пор, пока CD4 станет ≥ 200 кл/мкл. • Рассмотреть возможность (единичной) ревакцинации через 5 лет ⁽ⁱⁱⁱ⁾.
Грипп		Ежегодно
Вирус папилломы человека	Равный с ВИЧ риск заражения. Повышенная заболеваемость раком мозга и раком анального канала.	Вакцинация женщин и мужчин согласно государственным нормативам.
Гепатит В	Равный с ВИЧ риск заражения. ВИЧ ускоряет развитие заболевания печени.	Рассмотреть возможность удвоения дозы (40 мкг) и внутривенной вакцинации пациентов, у которых отсутствует иммунный ответ, особенно в случае низкого уровня CD4 и высокой вирусемии. Повторять дозы до тех пор, когда результат теста на антитела к HBs-антигену гепатита В станет ≥ 10 МЕ/л или ≥ 100 МЕ/л (в соответствии с государственными нормативами).
Гепатит А	В зависимости от характера риска (поездки, МСМ, внутривенное введение лекарственных средств, активный инфекционный гепатит В или С).	Проверять титр антител у пациентов из групп высокого риска.
Желтая лихорадка	Разрешение на поездки в определенные страны (предоставить освобождение от прививок, если в действительности нет риска заражения).	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказано, если имеется гематологическая неоплазия (текущая или в анамнезе) или поражение вилочковой железы. • Относительные противопоказания, если возраст > 60 лет.

i Вводить живые вакцины одновременно или с интервалом в 4 недели.

ii 13-валентная конъюгированная вакцина может заменить 23-валентную полисахаридную вакцину как более иммуногенная.

iii Многократная ревакцинация может ослабить иммунный ответ.

Гиперлактатемия: диагностика, предупреждение, наблюдение и лечение ⁽ⁱ⁾

Факторы риска	Предупреждение / Диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none">• Прием ddI > d4T > ZDV.• Коинфекция ВГС/ВГВ.• Прием рибаривина.• Заболевания печени.• Низкая концентрация клеток CD4.• Беременность.• Женский пол.• Ожирение.	<ul style="list-style-type: none">• Избегать комбинации d4T + ddI.• Стандартное отслеживание лактата в сыворотке не рекомендуется, поскольку не позволяет выявить риск лактат-ацидоза.• Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови + pH показано в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию.• Тщательный мониторинг симптомов, если имеется более одного фактора риска.	<ul style="list-style-type: none">• Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боли в животе, гепатомегалия, повышенная АЛТ и/или АСТ, потеря веса.• Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии.• Синдром, похожий на синдром Гийена-Барре.

ⁱ По вопросам лечения лактат-ацидоза, см. в Дополнении :
[Лечение гиперлактатемии и лечение лактат-ацидоза.](#)

Оценка нарушений половой функции у пациентов с хронической ВИЧ-инфекцией

Отмечается, что нарушения половой функции - типичная проблема для ВИЧ-инфицированных мужчин (М) и женщин (Ж). Снижение качества жизни тоже, по-видимому, редко диагностируется. Имеются применимые для всех групп населения рекомендации по лечению нарушений половой функции у мужчин, но для женщин таких рекомендаций нет.

Рекомендовать обращение к эндокринологу, психологу-клиницисту, кардиологу, клиническому фармакологу, если на то имеются показания.

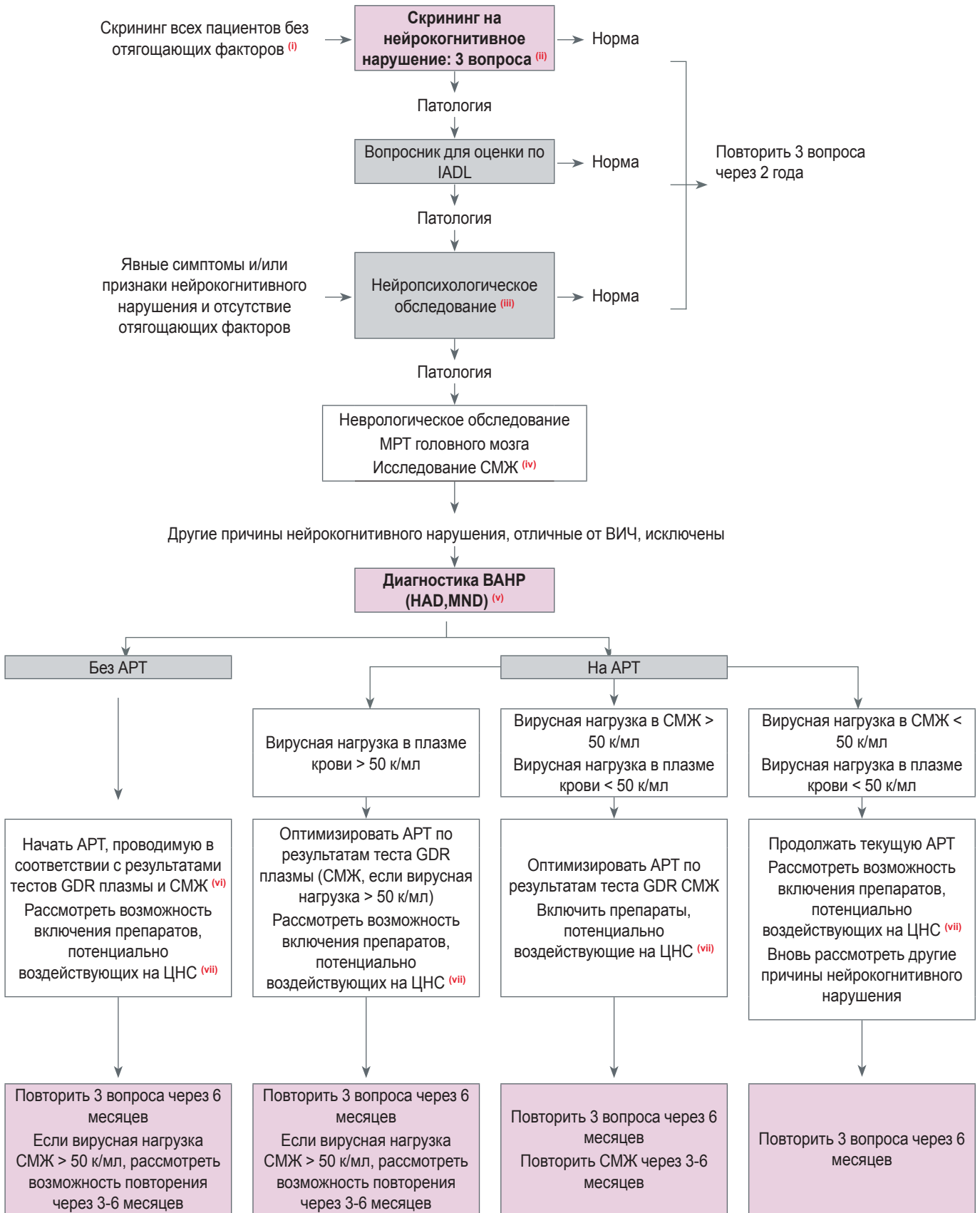
ШАГ 1	Сбор данных общего анамнеза половой жизни	Скрининговые вопросы для всех ВИЧ-инфицированных пациентов	<i>Насколько вы удовлетворены своей половой жизнью? Испытываете ли вы в половой жизни затруднения, на которые нужно обратить внимание? Нужна профилактика заболеваний, передающихся половым путем? Применяете ли контрацепцию, и какую? Надеетесь обзавестись семьей?</i>
ШАГ 2	При наличии жалоб на проблемы в половой жизни	<i>Каков в точности характер проблемы? На каком этапе (или – на каких этапах) цикла полового ответа проявляется эта проблема?</i>	<p>1. Желание отсутствие либидо, т.е. полового влечения; несовпадение желаний с партнером; отвращение к половой жизни).</p> <p>2. Возбуждение (затруднения с физическим и/или субъективное сексуальное возбуждение; трудности или невозможность достижения и сохранения эрекции в состоянии, достаточно твердом для полового акта (М) — т.е. эректильная дисфункция; отсутствие или нарушения ночной эрекции (М); затруднения с лубрикацией (Ж); трудности с сохранением возбуждения).</p> <p>3. Оргазм (трудности с оргазмом).</p> <p>4. Боль (болевые ощущения при половом акте; трудности с проникновением во влагалище или в анальное отверстие — страх, напряжение мышц; отсутствие сексуального удовлетворения и удовольствия).</p>
ШАГ 3	Выявление причин	<p><i>Психологические или социальные проблемы?</i></p> <p><i>Соответственно, сопутствующее заболевание?</i></p> <p><i>Соответствующее лечение, прием лекарств, факторы образа жизни?</i></p> <p><i>Имеются признаки гипогонадизма у мужчин?</i></p>	<p>Признаки заболевания, изменение телесного облика, депрессия? Боязнь заразить партнера, который не является ВИЧ-инфицированным?</p> <p>Сердечно-сосудистое заболевание (примечание: если полный половой ответ возможен – например, с другим партнером, посредством мастурбации или при ночной эрекции, то это значит, что главные соматические факторы не затронуты).</p> <p>Препараты, связанные с нарушениями половой функции: (1) психотропные (антидепрессанты, антиконвульсанты, нейролептики, бензодиазепины), (2) гиполипидемические (статины, фибраты), (3) гипотензивные (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, альфа-блокаторы), (4) другие (омепразол, спиронолактон, метоклопрамид, финастерид, циметидин); (5) вопрос о влиянии антиретровирусных препаратов является спорным, а эффективность замены препаратов не доказана клиническими исследованиями. Обратиться к психологу-клиницисту.</p> <p>Признаки дефицита тестостерона (снижены сексуальное возбуждение и влечение; малая частота сексуальных мыслей и фантазий; редкость или отсутствие ночных эрекций; сниженная чувствительность гениталий; потеря жизненных сил; усталость; потеря мышечной массы и силы мускулов, уменьшение волосяного покрова тела).</p>
			Обратиться к психологу-клиницисту
			Обратиться к урологу, андрологу, кардиологу
			Обратиться к клиническому фармакологу
			Направление к эндокринологу

Лечение нарушений половой функции у мужчин с хронической ВИЧ-инфекцией

Лечение эректильной дисфункции	Лечение преждевременной эякуляции
<p>Прежде всего, пероральный прием ингибиторов PDE5 (силденафил, тадалафил, варденафил).</p> <ul style="list-style-type: none">• Не менее чем за 30 минут до начала полового акта.• Снизить дозировку, если применяется ИП/р:<ul style="list-style-type: none">- силденафил (25 мг каждые 48 часов);- тадалафил, начальная дозировка 5 мг, максимальная – 10 мг за 72 часа;- варденафил, максимальная доза 2,5 мг за 72 часа.• Могут понадобиться увеличенные дозы, если применяется EFV.• Тадалафил лицензирован также для применения в качестве ежедневного лечения в тот же период.	<p>Рассмотреть возможность коррекции поведения и/или консультации психосексолога.</p> <p>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклический антидепрессант, кломипрамин и местно-анестезирующие средства.</p> <ul style="list-style-type: none">• Снизить дозировку кломипрамина и других трициклических антидепрессантов, если применяется ИП/р.• Дапоксетин, СИОЗС быстрого действия – единственный препарат, утвержденный в Европе для эпизодического применения (по мере необходимости) при лечении преждевременной эякуляции.• Лечение следует продолжать, так как после его отмены возникает высокий риск рецидива.

Нейрокогнитивные нарушения: диагностика и лечение

Методика диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированного нейрокогнитивного нарушения



- ANI=бессимптомное нейрокогнитивное нарушение
- СМЖ=спинномозговая жидкость
- GDR=тест на генотипическую резистентность к препаратам
- HAD=ВИЧ-ассоциированная деменция
- ВАНР=ВИЧ-ассоциированное нейрокогнитивное расстройство
- IADL= шкала инструментальной активности в повседневной жизни
- MND=легкие нейрокогнитивные расстройства
- МРТ=магнитно-резонансная томография
- НП=нейропсихологическое

i Отягощающие факторы

1. Тяжелые психиатрические заболевания.
2. Злоупотребление психотропными препаратами.
3. Злоупотребление алкоголем.
4. Последствия оппортунистических инфекций ЦНС или других неврологических заболеваний.
5. Текущие оппортунистические инфекции ЦНС или другие неврологические заболевания.

ii 3 вопроса (см. Simioni et al., AIDS 2009)

1. Часто ли у вас бывают случаи потери памяти (например, вы забываете значительные события, даже самые недавние, назначенные встречи и т.д.)?
2. Чувствуете ли вы, что стали медленнее соображать, строить планы, решать проблемы?
3. Бывает ли вам трудно сосредоточить внимание (например, на разговоре, на книге, на фильме)?

На каждый вопрос пациент может дать один из следующих ответов: а) никогда, б) редко, с) определенно да.

Считается, что у пациента имеется "Патология", если он ответил "определенно да" хотя бы на один вопрос.

iii Нейропсихологическое обследование должно включать в себя тесты для изучения следующих когнитивных характеристик: речевая беглость, исполнительские функции, скорость восприятия информации, внимание/рабочая память, вербальное и визуальное научение, вербальная и визуальная память, двигательные навыки (см. Antinori et al., Neurology 2007).

iv МРТ головного мозга и исследование СМЖ

Эти исследования нужны для того, чтобы в дальнейшем исключить другие патологии и затем охарактеризовать ВАНР, включая определение концентрации РНК ВИЧ в СМЖ и, если есть к тому показания, подтверждения генотипической резистентности к препаратам (GDR) в двойной пробе СМЖ и плазмы крови.

v Определение HAD и MND (см. Antinori et al., Neurology 2007)

- **HAD определяется, если есть: 1) выраженное** приобретенное нарушение когнитивной деятельности, включающее **не менее двух** когнитивных характеристик и проявляющееся как понижение не менее чем на 2 стандартных отклонения от средней величины, установленной для нейропсихологического тестирования лиц данного возраста и уровня образования;**2) выраженные** затруднения в повседневной деятельности;**3) отсутствие** фактов, свидетельствующих о других ранее существовавших причинах деменции.
- **MND определяется, если есть: 1)** приобретенное нарушение когнитивной деятельности, включающее не менее двух когнитивных характеристик и проявляющееся как понижение **не менее чем на 1 стандартное отклонение** от средней величины, установленной для нейропсихологического тестирования лиц данного возраста и уровня образования;**2) легкие** затруднения в повседневной деятельности;**3) отсутствие** фактов, свидетельствующих о других ранее существовавших причинах MND.

vi Если нет возможности сделать тест GDR СМЖ и/или плазмы крови, следует сохранить пробы для возможного использования в дальнейшем.

vii Определение препаратов, "потенциально воздействующих на ЦНС"

Антиретровирусные препараты – либо те, проникновение которых в СМЖ было продемонстрировано в исследованиях, которые проводились на здоровых ВИЧ-инфицированных пациентах (концентрация выше **IC90** у более чем 90 % обследуемых пациентов), либо те, для которых доказана краткосрочная (3-6 месяцев) эффективность воздействия на когнитивную функцию или на снижение вирусной нагрузки на СМЖ, при условии что оценка проводится в отсутствие каких-либо других совместно принимаемых препаратов или в рамках контролируемых исследований, результаты которых рецензируются экспертами.

- Препараты, проникновение которых в СМЖ было продемонстрировано:
 - НИОТ: ZDV, ABC
 - ННИОТ: EFV, NVP
 - Бустированные ИП: IND/r, LPV/r, DRV/r
 - Другие классы: Маравирок
- Препараты, для которых доказана "эффективность" воздействия:
 - НИОТ: ZDV, d4T, ABC
 - Бустированные ИП: LPV/r

Часть IV Ведение и лечение хронических гепатитов В и С как сочетанной с ВИЧ инфекции у взрослых

Эти Европейские рекомендации составлены на основе следующих документов и материалов:

- Краткий официальный отчет Первой Европейской согласительной конференции по лечению хронических гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных пациентов (J Hepatol 2005;42:615-624),
- Усовершенствованные рекомендации Международной экспертной группы по коинфекции ВИЧ/ВГС (Сориано В., Пуоти М., Сулковски М., Каргнел А., Бенаму И., Петерс Л., Маусс Ш., Бреу Н., Хацакис А., Пол С., Рокштрох Ю. «Лечение пациентов, коинфицированных ВИЧ/ВГС», AIDS 2007, 21:1073-1089),
- предыдущие рекомендации экспертной группы по гепатиту Европейского клинического общества СПИДа (Ю.К. Рокштрох, С. Бхагани, И. Бенаму, Р. Бруно, С. Маусс, Л. Петерс, М. Пуоти, В. Сориано, К.Турал и правление EACS: Европейское клиническое общество СПИДа (EACS), Рекомендации по ведению и лечению хронических гепатитов В и С как сочетанной с ВИЧ инфекции у взрослых, HIV Medicine 2008; 9, 82–88),
- а также обновленная версия веб-сайта 2011 года
- и результаты обсуждений с экспертной группой по коинфекциям.

Общие рекомендации для пациентов с коинфекцией ВИЧ и гепатита

СКРИНИНГ

1. Все ВИЧ-инфицированные пациенты должны быть обследованы на наличие гепатита С в процессе первичной диагностики и затем ежегодно. Скрининг на вирус гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов должен проводиться с использованием теста на антитела к вирусу гепатита С. При положительном результате, далее следует оценить уровень РНК ВГС, а также определить генотип. Пациентам с факторами риска (активное употребление инъекционных наркотиков, травмирующий слизистые оболочки секс, незащищенный анальный секс, недавно перенесенные инфекции, передающиеся половым путем), с не объясненным увеличением печеночных трансаминаз и отрицательным результатом теста на антитела к ВГС, следует провести тест на наличие РНК ВГС с целью раннего обнаружения недавней инфекции.
2. ВИЧ-инфицированные пациенты должны пройти скрининг на гепатиты А и В. Пациенты, у которых тест на антитела к ядерному антигену гепатита В (anti-HBc) дал положительный результат, а результат теста на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) отрицателен. В частности, те из них, у кого повышены печеночные трансаминазы, должны пройти скрининг на ДНК ВГВ, в дополнение к тесту на HBs Ag, с целью исключения латентной ВГВ-инфекции.
3. Всех HBsAg-положительных пациентов нужно обследовать на наличие антител к гепатиту D.
4. Пациенты с циррозом печени должны каждые 6 месяцев проходить скрининг на сывороточный альфа-фетопротеин и ультразвуковое исследование печени, чтобы не пропустить возможное появление гепатоцеллюлярной карциномы. Также рекомендуется провести стандартный скрининг на варикоз вен пищевода в момент постановки диагноза, а затем, в случае необнаружения, повторять такое обследование через каждые 2 года. Что касается ВГВ-коинфицированных пациентов без цирроза печени, то скрининг на гепатоцеллюлярную карциному с повторением УЗИ через каждые 6 месяцев можно рекомендовать для пациентов-африканцев старше 20 лет, для азиатских пациентов старше 40 лет, а также для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в семейном анамнезе и пациентов с высоким уровнем ДНК ВГВ (> 200000 МЕ/л).

ВАКЦИНАЦИЯ

5. Пациентам с недостаточным уровнем anti-HAV IgG или антител к anti-HBs нужно, независимо от уровня CD4, предлагать вакцинацию против соответствующих вирусов, чтобы предотвратить инфекцию. Реакция на прививку от ВГВ зависит от уровня CD4 и уровня РНК ВИЧ. Для пациентов с низким уровнем CD4 (< 200 кл/мкл) и активной репликацией ВИЧ, АРТ должна быть начата до соответствующей вакцинации. Ввиду недостатка данных о последствиях иммунизации для изолированных пациентов с антителами к HBc-антигену (т.е. таких, у которых тест на HBsAg отрицателен, тест на HBc-антиген положителен, а тест на HBs-антиген отрицателен), в настоящее время не рекомендуется проводить вакцинацию таких пациентов. Когда увеличится количество доступных данных по текущим исследованиям, эти рекомендации нужно будет пересмотреть. Исключение латентной ВГВ-инфекции (когда тест на HBsAg отрицателен, а на ДНК ВГВ положителен) является необходимым во всех случаях.
6. В случае если реакция ВИЧ-инфицированного пациента на прививку против ВГВ неудовлетворительна (anti-HBs < 10 МЕ/л), следует рассмотреть возможность ревакцинации. Двойная доза (40 мкг) при 3-4 прививках (0, 1, 6 и 12 месяцы) может способствовать увеличению частоты положительных ответов на прививку против ВГВ. Для пациентов, у которых не произошло сероконверсии после прививки против ВГВ, и которые остаются в группе риска инфицирования гепатитом В, необходимо ежегодно проводить серологические тесты для выявления ВГВ-инфекции.

7. Раннее начало АРТ полезно для пациентов, коинфицированных гепатитом В и/или С, так как снижается развитие фиброза печени при иммунной реконституции и подавлении РНК ВИЧ. Так, начинать АРТ со схемой на базе тенофовира рекомендуется для всех ВГВ-коинфицированных пациентов, нуждающихся в лечении от ВГВ, вне зависимости от количества CD4, а также для всех HBs-Ag-положительных пациентов с количеством клеток CD4 < 500 кл/мкл, независимо от состояния ВГВ. Цель: предотвратить переход в более активную фазу ВГВ вследствие иммунной супрессии.
8. Для пациентов с хроническим гепатитом С рекомендуется начинать АРТ, когда количество CD4 падает ниже 500 кл/мкл. Согласно имеющимся данным, прекращение АРТ повышает риск осложнений, связанных либо не связанных со СПИД. Оказалось, что риск осложнений, не связанных со СПИД, был особенно высок для пациентов, коинфицированных гепатитом. Следует избегать прекращения АРТ по схемам, содержащим эффективные против ВГВ препараты, поскольку высок риск резких обострений гепатита и декомпенсации вследствие реактивации вируса ВГВ.

ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ (ТСЗП)

9. Для лечения варикоза вен пищевода, гепаторенального синдрома, печеночной энцефалопатии или асцита у ВИЧ-позитивных пациентов требуются такие же меры, как для ВИЧ-негативных пациентов.
10. В ведении коинфицированных пациентов на ТСЗП особое внимание необходимо уделять лечению печеночной недостаточности. Независимо от решений по лечению ВГВ и ВГС, может потребоваться модификация доз некоторых антиретровирусных препаратов, которые метаболизируются печенью. В отдельных случаях можно порекомендовать проведение терапевтического мониторинга соответствующих препаратов. Для этой группы пациентов не рекомендуется применять некоторые антиретровирусные препараты с повышенным риском гепатотоксичности, в частности, типранавир или невирапин. Пациенты на терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП) могут находиться под сильным воздействием EFV, из-за чего повышается риск ЦНС-токсичности. Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что назначение АРТ для пациентов с циррозом обычно увеличивает продолжительность их жизни, и поэтому, при наличии показаний, настоятельно рекомендуется для таких пациентов.
11. В случае прогрессирующего или некомпенсированного цирроза печени, при оценке клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта завышается реальная скорость клубочковой фильтрации. Поэтому рекомендуется использовать среднее арифметическое значение клиренсов мочевины и креатинина. Если такой возможности нет, следует в первую очередь использовать формулу МДПЗ (MDRD) или формулу СКД-ЕР1.
12. Пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой, либо с оценкой > 15* по шкале MELD (модель для терминальных стадий заболеваний печени), у которых концентрация клеток CD4 превышает 100 кл/мкл и имеются возможности для эффективного длительного лечения, следует рассмотреть вопрос об ортотопической трансплантации печени (OLTХ). Результаты пересадки печени у ВИЧ/ВГВ коинфицированных пациентов обычно бывают особенно обнадеживающими, в то время как выживаемость после трансплантации печени у ВИЧ/ВГС пациентов немного ниже, чем у ВГС-моноинфицированных пациентов. Главной причиной этого являются осложнения, связанные с реинфекцией ВГС после трансплантации.

13. Пациентам, употребляющим алкоголь, должна быть предоставлена психиатрическая, психологическая, социальная и медицинская помощь, направленная на прекращение потребления алкоголя.
14. Для пациентов, активно потребляющих наркотики, следует поощрять заместительную терапию (опиоидную заместительную терапию) как шаг в направлении прекращения потребления наркотиков. Предоставляемая помощь (например, через программу обмена игл и шприцев) уменьшает риск повторного инфицирования, включая парентеральную передачу вируса (стратегия снижения вреда).
15. Поскольку ВГВ, ВИЧ, и иногда ВГС, передаются половым путем, рекомендуется проводить соответствующие консультации, включая рекомендации по использованию презервативов. Необходимо проинформировать пациента о возможности заражения ВГС при сексе, травмирующем слизистые оболочки, из-за высокого риска контакта с кровью. Необходимо также обсудить способы снижения риска заражения ВГС при подобной сексуальной практике.

ДЕЛЬТА-ВИРУС

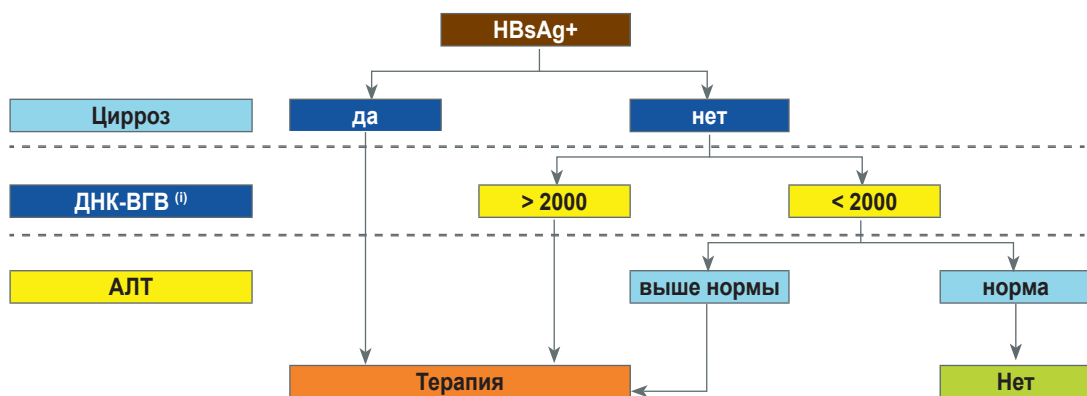
16. Для пациентов, коинфицированных дельта-вирусом и имеющих выраженный фиброз печени (степени F2 или выше) в течение длительного (> 18 месяцев) периода времени, следует рассмотреть возможность лечения пегилированным интерфероном, совместно с АРТ на базе тенофовира. Поскольку тенофовир активен против ВГВ, следует назначать его вместе с пегилированным интерфероном, чтобы снизить концентрацию ДНК ВГВ. Контроль эффективности лечения осуществляется: посредством мониторинга ДНК ВГВ и РНК ВГД (когда это возможно), а также посредством биохимических анализов и оценок фиброза печени.

Пациентам с anti-HCV Ab, у которых определяется РНК ВГС, следует провести лечение от ВГС, с целью вызвать устойчивый вирусологический ответ при коинфекции ВГС. Стойкая отрицательность по РНК ВГД вне периода лечения и сероконверсия anti-HBs – оптимальные цели антивирусного лечения ВГД, даже если они достижимы лишь для небольшой доли пациентов.

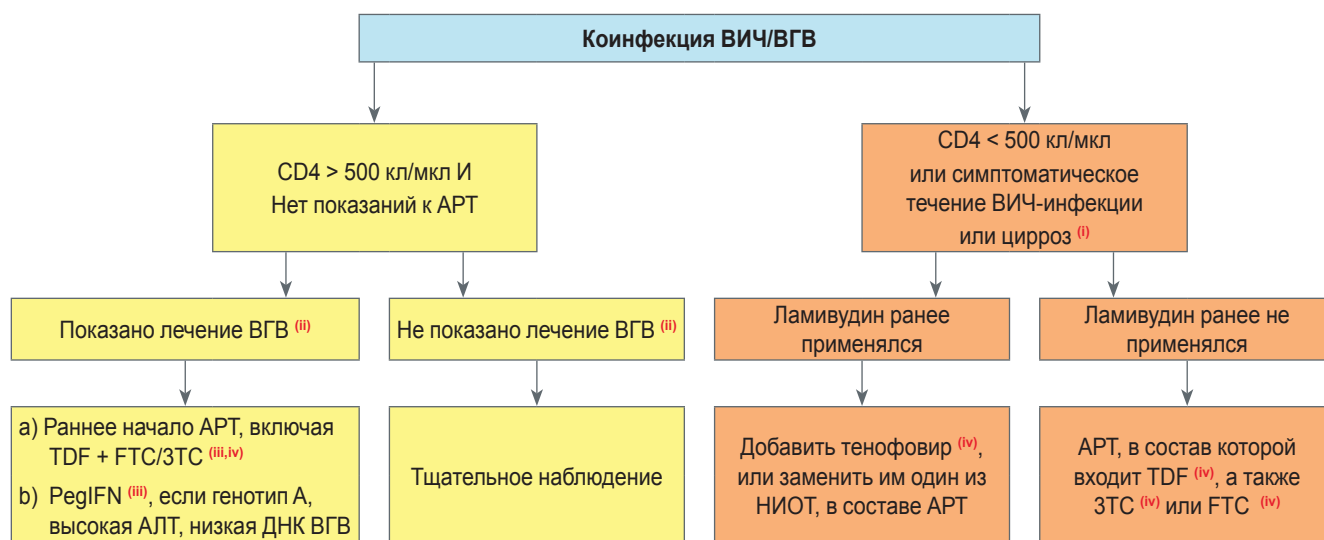
Гистологическая ремиссия заболевания печени является менее важной, но, по-видимому, более достижимой целью. Если пациент с дельта-вирусной инфекцией страдает гепатоцеллюлярной карциномой либо находится на терминальной стадии заболевания печени (ТСЗП), то для него обязательно следует рассмотреть вопрос о трансплантации печени, особенно если нет активных ВГС-коинфекций. Трансплантация способствует излечению ВГВ и дельта-вирусной инфекции.

Расчет по формуле MELD (оценка по шкале MELD = (0,957 * ln(креатинин сыворотки крови) + 0,378 * ln(билирубин сыворотки крови) + 1,120 * ln(MHO) + 0,643) * 10 (в случае гемодиализа, для креатинина автоматически устанавливается значение 4,0. См. www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older)

Оценка показаний к лечению ВГВ у ВИЧ-позитивных пациентов



Примечание: Для пациентов с выраженным фиброзом печени (степени F2-F3) можно рассматривать возможность лечения от ВГВ, даже если концентрация ДНК ВГВ в сыворотке крови ниже 2000 МЕ/мл, а печеночные ферменты не повышены.



- i Пациентов с циррозом следует направлять на обследование на предмет варикозного расширения вен, регулярно обследовать на гепатоцеллюлярную карциному и заранее проводить оценку на предмет трансплантации печени. Пациенты с циррозом печени и низким уровнем CD4 требуют тщательного наблюдения в первые месяцы после начала АРТ, с тем чтобы не пропустить возможный синдром иммунной реконституции и последующую декомпенсацию печени, ввиду резкого повышения печеночных ферментов.
- ii Об определении показаний к лечению ВГВ см. схему на стр. 52. Некоторые эксперты твердо убеждены, что любой ВГВ-инфицированный пациент, требующий АРТ, должен получать TDF + ЗТС или FTC, если нет непереносимости TDF в анамнезе. Особенно это касается ВИЧ/ВГВ-коинфицированных пациентов с прогрессирующим фиброзом печени (F3/F4). При необходимости, применение TDF должно осуществляться в соответствии с клиренсом креатинина. Для пациентов, у которых в анамнезе нет лечения ламивудином, и которым лечение тенофовиром строго противопоказано, можно применять энтекавир, при условии что они получают оптимальную АРТ.
- iii У нелеченых HBe-Ag+, ВИЧ-коинфицированных пациентов азиатского происхождения, начинающих АРТ с TDF или TDF+FTC, достигались неожиданно высокие показатели сероконверсии Hbe (и даже HBs), что подтверждает целесообразность раннего начала АРТ. Если пациент не желает рано начинать АРТ, то можно, в качестве альтернативы, применять адефовир и телбивудин для контроля только ВГВ-инфекции. На сегодняшний день не имеется никаких доказательств анти-ВИЧ активности телбивудина. Для лечения пациентов с генотипом А вирусного гепатита В, высоким значением АЛТ и низким уровнем ДНК ВГВ, пегинтерферон может применяться, в общей сложности, в течение 48 недель. В настоящее время не доказано, что добавление схемы лечения ВГВ на основе НИОТ повышает эффективность пегилированного интерферона, однако ожидаются результаты новых исследований. Последние данные, полученные на пациентах, моноинфицированных ВГВ, свидетельствуют о том, что количественное определение HBsAg во время лечения у пациентов с HBeAg-негативным хроническим гепатитом В, получающих пегилированный интерферон, может помочь выявить тех, для кого вероятно излечение при помощи такой терапии, и оптимизировать стратегии лечения. В настоящее время это не относится к стратегиям лечения на основе НИОТ, поскольку в таких случаях показатель HBs- сероконверсии

очень низок. Оптимальная продолжительность лечения аналогами нуклеоз(т)идов, которые действуют против ВГВ, еще не определена, а если действующие против ВГВ нуклеоз(т)иды назначаются в составе АРТ, то эксперты рекомендуют пожизненное лечение. У пациентов, не требующих АРТ и получающих лечение телбивудином +/- адефовиром, или тех, кто получает АРТ, но ее нуклеозидная основа требует изменения, терапия ВГВ может быть осторожно прекращена: у HBeAg-позитивных пациентов, которые достигли HBe-сероконверсии, и она сохранялась у них на протяжении как минимум 6 месяцев, а у HBeAg-негативных пациентов – после подтвержденной HBs-сероконверсии. У пациентов с циррозом печени прекращение эффективной терапии ВГВ не рекомендуется, с целью избежания декомпенсации печени из-за резкого повышения печеночных ферментов.

- iv В некоторых случаях непереносимости тенофовира (то есть при почечной недостаточности), можно порекомендовать тенофовир в дозировке, скорректированной в соответствии с почечным клиренсом, в комбинации с эффективной АРТ. Если TDF строго противопоказан, можно попробовать лечение энтекавиром + адефовиром. Однако необходимо тщательно отслеживать эффективность и нефротоксичность, поскольку доказано, что адефовир является нефротоксичным препаратом. Пациентам, ранее не получавшим ламивудин, можно назначать и только энтекавир (без адефовира). Замену НИОТ следует делать только при возможности, и из соображений более эффективной супрессии ВИЧ. Если схема лечения основана на тенофовире, то переводить пациента на препараты с более низким генетическим барьером (например, FTC/ЗТС) следует очень осторожно. В особенности это касается пациентов с циррозом, ранее получавших ламивудин, так как в таких случаях наблюдались вспышки вирусной репликации, вызванные архивированными мутациями YMDD. Подобный феномен описан и у пациентов с резистентным к ЗТС гепатитом В, которых переводили с тенофовира на энтекавир. Не рекомендуется добавлять энтекавир к TDF для пациентов с невысокой стойкостью репликации ВИЧ, так как эффективность такого добавления статистически не доказана. Результаты клинических исследований ожидаются.

Рекомендации по лечению гепатита С как заболевания, сопутствующего ВИЧ-инфекции

1. Лечение вирусного гепатита С дает возможность элиминировать его вирус в течение определенного периода лечения. Это может быть полезным для последующего ведения пациента с ВИЧ, и поэтому возможность лечения ВГС должна рассматриваться для каждого коинфицированного пациента, если потенциальная польза лечения превышает риск. Это также необходимо рассматривать в контексте более быстрого прогрессирования фиброза печени в случае сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС и улучшения результатов лечения ВГС вследствие применения для этих пациентов противовирусных препаратов прямого действия (АППД).
2. Для принятия решения о лечении пациентов с сочетанной инфекцией очень важной является информация о степени фиброза печени. Но биопсия печени более не является обязательной для рассмотрения возможности лечения хронического ВГС. В настоящее время лечение особо рекомендуется пациентам с высокой вероятностью получения устойчивого вирусологического ответа (УВО), к числу которых относятся пациенты с вирусом генотипа 2 или 3, или с вирусом генотипа 1, у которых был обнаружен СС-генотип IL28B, а также пациенты с вирусом генотипа 1, у которых ранее наблюдалось ухудшение при двухкомпонентной терапии, и которым теперь можно назначить трехкомпонентную терапию.⁽ⁱ⁾
3. Недавно разработанный "Индекс Прометей", основанный на значениях четырех исходных параметров (РНК ВГС в сыворотке крови, генотип ВГС, определенная с помощью эластометрии степень фиброза печени и генотип IL28B*), при желании может быть использован в качестве калькулятора рисков для расчета вероятности УВО на лечение ВИЧ/ВГС коинфицированных пациентов пегинтерфероном + рибавирином. Он находится в свободном доступе в Интернете (www.fundacionies.com/prometheusindex.php).
4. Резистентность к инсулину (которую можно определить, используя НОМА IR – гомеостатическую модель оценки резистентности к инсулину) все чаще отмечается как негативный прогностический фактор достижения УВО.
5. Если имеются результаты биопсии печени или обследования фибросканом, и они показывают отсутствие фиброза печени либо его минимальную степень (F0-F1), то, независимо от генотипа ВГС, лечение можно отложить. Это относится и к пациентам, для которых мала вероятность достичь УВО в случае продолжения текущего лечения в выбранном варианте, если в ближайшие годы им можно будет предложить другие, более эффективные варианты. Это также относится к пациентам с вирусом генотипа 1, которым, в принципе, можно было бы назначить терапию на основе АППД, но у них могут возникнуть проблемы с приверженностью, и поэтому желательно отложить лечение ВГС до тех пор, пока не появятся АППД, которые легче достаются и лучше переносятся (см. рис. 1 на [стр. 57](#)). В таких случаях необходимо периодически проводить оценку степени фиброза печени, чтобы не пропустить его прогрессирование.
6. Комбинация пегилированного интерферона альфа и рибавирина остается оптимальным лечением при заражении ВГС генотипа 2, 3 и 4. Стандартная доза Peg-IFN 2a – 180 мкг один раз в неделю, а для Peg-IFN 2b – 1,5 мг/кг массы тела один раз в неделю. Начальная доза RBV в пересчете на массу тела, рекомендуемая для всех генотипов ВГС в условиях ВИЧ-инфекции – 1000 мг (при весе меньше 75 кг) и 1200 мг (при весе больше 75 кг) в день. Эта доза должна быть разделена на два дневных приема. Схема лечения с применением двухкомпонентной терапии представлена на [стр. 58](#)).
7. Первые пилотные исследования по вопросам, связанным с коинфекцией ВИЧ и ВГС, показали, что частота УВО-12 при трехкомпонентной терапии значительно выше, чем при двухкомпонентной. Поэтому терапия на основе ингибитора протеазы ВГС, с использованием боцепревира или теллапревира, на сегодняшний день, при наличии, применяется как новый стандарт лечения заражения вирусом гепатита С с генотипом 1 у ВИЧ-инфицированных пациентов. Теллапревир назначается в дополнение к стандартному лечению пегинтерфероном + рибавирином, в дозировке 750 мг каждые 8 часов в течение 12 недель. В случае если вирусологический ответ на 4-й неделе свидетельствует об успехе лечения (РНК ВГС < 1000 МЕ/мл), необходимо продолжать принимать теллапревир до 12-й недели (см. схему на [стр. 59](#)). Если на 12-й неделе РНК ВГС остается < 1000 МЕ/мл, то двухкомпонентное лечение пегинтерфером+рибавирином должно быть продолжено до 24-й недели. Если на 24-й неделе РНК ВГС не определяется, то двухкомпонентное лечение пегинтерфером+рибавирином должно быть продолжено в течение следующих 24 недель, и, таким образом, общая продолжительность лечения составит 48 недель. Поскольку лекарственные препараты взаимодействуют между собой, то в настоящее время теллапревир можно безопасно комбинировать только с бустированным атазанавиrom, ралтегравиром, рилпивирином, этравирином или ифавиренцом (если с ифавиренцом, то дозу теллапревира необходимо увеличить до 1125 мг через каждые 8 часов) в комбинации с тенофовиrom или абакавиrom и FTC или 3ТС (см. также www.hep-druginteractions.com). Боцепревир можно назначать в дополнение к комбинации пегинтерферона и рибавирина, после начального 4-недельного периода двухкомпонентного лечения пегинтерфером+рибавирином. Целесообразность лечения определяется согласно следующему правилу: если на 12-й неделе РНК ВГС > 100 к/мл, и если на 24-й неделе РНК ВГС определяется, то следует полностью прервать все лечение ВГС и считать, что ответа на лечение не было и что имеется высокий риск селекции резистентных к боцепревиру мутаций. Общая продолжительность лечения ВГС на основе боцепревира – 48 недель. Известно, что трехкомпонентная терапия в течение более коротких периодов времени дает положительный эффект для пациентов, моноинфицированных ВГС, с

i Недавно было показано, что генетический полиморфизм гена IL28B, кодирующего интерферон-лямбда-3 (IFN-λ-3), приводит к почти двукратному изменению ответа на лечение пегинтерфероном+рибавирином. Поскольку генотип СС, который приводит к лучшему ответу, гораздо чаще встречается у европейцев, чем у африканцев, этот генетический полиморфизм объясняет также примерно половину разницы в частоте ответов, которая имеется между афро-американцами и лицами европейского происхождения.

- быстрым вирусологическим ответом, но для пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС, в настоящее время таких данных нет. Поскольку лекарственные препараты взаимодействуют между собой, то в настоящее время боцепревир можно безопасным образом комбинировать только с ралтегравиром или этраварином в комбинации с тенофовиром или абакавиром и FTC или ЗТС. Европейское агентство по лекарственным средствам предлагает также рассматривать возможность назначения боцепревира совместно с бустированным атазанавиром пациентам, которые не имеют в анамнезе неудач лечения ВИЧ и резистентности к препаратам, с супрессией РНК ВИЧ на момент начала ВИЧ-терапии, поскольку на воздействие боцепревира никак не влияет принимаемый с ним совместно бустированный атазанавир, при том что AUC атазанавира значительно уменьшается, но минимальные уровни не опускаются ниже рекомендуемых IC90 у всех пациентов. При рассмотрении сложных случаев лечения, в частности связанных с взаимодействием препаратов, предпочтительным является включение таких пациентов в клиническое исследование. Кроме того, настоятельно рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами, получающими лечение вне клинических исследований.
8. Использование новых ИП ВГС сопряжено с некоторыми токсическими проявлениями, такими как, в частности, высокая частота встречаемости анемии для обоих препаратов, сыпи и анального зуда для теллапревира и дисгевзии для боцепревира. Поэтому лечение анемии имеет большое значение и требует более частого контроля уровней гемоглобина в течение первых недель лечения ВГС. Доказано, что раннее снижение дозы рибавирина, так же как и применение эритропозтина, является эффективным средством для лечения анемии, и при этом общая частота УВО не уменьшается. В данных, полученных на моноинфицированных пациентах с циррозом, частота анемии даже выше, и очевидно, что уровень гемоглобина у таких пациентов необходимо определять не реже чем 1 раз в две недели после начала лечения ВГС. Кроме того, необходимо тщательно отслеживать тяжелые инфекционные осложнения и декомпенсацию печени, которые наблюдались у 3-8% моноинфицированных пациентов с циррозом печени, получающих трехкомпонентное лечение в рамках обсервационного исследования, где они стали причиной смертельного исхода более чем в 1% случаев. По-прежнему нет данных по пациентам, коинфицированным ВИЧ и ВГС.
 9. Основная цель лечения ВГС – достичь устойчивого вирусологического ответа (УВО), который определяется как необнаружимый уровень РНК ВГС в сыворотке крови через 24 недели после окончания лечения (уровень РНК ВГС определяется с помощью чувствительного молекулярного теста). После того, как лечение пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС, закончено, контрольные проверки на ранних сроках (например, УВО на 12-й неделе после окончания лечения) по-прежнему являются необходимыми.
 10. Лечение хронического вирусного гепатита С рекомендуется в случае, если он выявлен на ранней стадии ВИЧ-инфекции (до того как необходимо проводить АРТ). Для пациентов с CD4 < 500 кл/мкл, рекомендуется рано начинать АРТ, чтобы повысить эффект лечения ВГС. Однако, если коинфицированный пациент имеет серьезный иммунодефицит (уровень CD4 < 350 кл/мкл), то уровень CD4 должен быть повышен с помощью АРТ, до начала лечения ВГС. Вероятность достижения УВО более высока у пациентов с относительным процентом CD4 > 25%, чем у пациентов с более низким процентом CD4.
 11. Если при лечении пациента, инфицированного вирусом генотипа 2,3 или 4 (или генотипа 1 при отсутствии антивирусных препаратов прямого действия), ранний вирусологический ответ (снижение РНК ВГС на 12-й неделе не менее чем на 2 log10 по сравнению с исходным значением) не получен, то лечение следует прекратить (см. схему на [стр. 58](#)). Для прекращения лечения антивирусными препаратами прямого действия применяются различные правила, перечисленные в п. 7.
 12. На протяжении лечения пегилированным интерфероном и рибавирином, диданозин противопоказан пациентам с циррозом, также его следует избегать у пациентов с менее тяжелой степенью заболевания печени. По возможности, следует также избегать применения ставудина и зидовудина. Применение АВС совместно с сопутствующей терапией против ВГС не создает рисков, если дозировка рибавирина определена правильно (в соответствии с весом тела: [см. пункт 6](#)).
 13. Выявление пациентов с острым гепатитом С очень важно, так как при лечении гепатита С в острой фазе частота УВО выше, чем при лечении хронической ВГС-инфекции. У пациентов с острой инфекцией ВГС уровень РНК ВГС нужно определять при начальном проявлении заболевания, а потом – через 4 недели. Лечение подлежат пациенты, у которых РНК ВГС за 4 недели не снизилась на 2 log10 по сравнению с исходной РНК ВГС, а также пациенты, у которых РНК ВГС в сыворотке крови персистирует на 12-й неделе после того, как диагностирован острый ВГС. Длительность лечения должна определяться быстрым вирусологическим ответом (БВО), независимо от генотипа (см. схему на [стр. 61](#)). Для пациентов, у которых снижение РНК ВГС на 12-й неделе не достигло значения $\geq 2 \log_{10}$, лечение должно быть продолжено. К сожалению, в настоящее время не имеется результатов рандомизированных проспективных клинических исследований, с помощью которых можно было бы уточнить рекомендации по таким вопросам, как продолжительность лечения или роль рибавирина в лечении острого гепатита С. Исследования по применению антивирусных препаратов прямого действия для пациентов с острым ВГС также еще не проводились. Поэтому, принимая во внимание высокую эффективность лечения острого ВГС с применением только IFN/RBV, применение антивирусных препаратов прямого действия в настоящее время не рекомендуется. Исключение составляют пациенты с вирусом генотипа 1 и отсутствием вирусологического ответа (снижение РНК ВГС менее чем на 2log на 12-й неделе лечения). В таких случаях интенсификация лечения можно обсудить в индивидуальном порядке.

Процедуры диагностики гепатита С при коинфекции ВИЧ

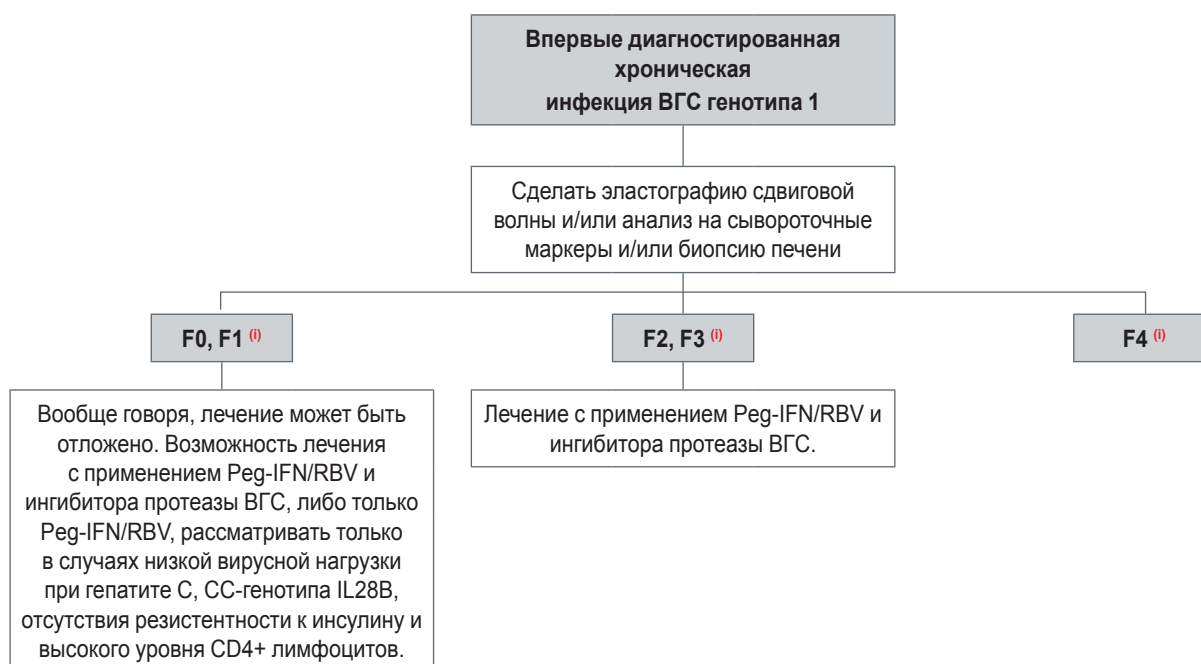
Диагностика гепатита С
Анализ на антитела к ВГС (положительный результат в течение 1-5 месяцев после инфицирования, в редких случаях может утрачиваться при иммуносупрессии)
Уровень РНК ВГС ⁽ⁱ⁾ (в частности, важно для прогнозирования эффективности лечения)
Степень повреждения печени
Определение степени фиброза (например, с помощью фиброскана, биопсии печени, сывороточных биомаркеров ⁽ⁱⁱ⁾)
Оценка синтетической функции печени (например, определение показателей свертывания крови, альбумина, холинэстеразы)
Для пациентов с циррозом печени – УЗИ каждые 6 месяцев (гастроскопия при диагностировании цирроза и затем раз в 1-2 года).
Перед лечением ВГС
Генотип ВГС и уровень РНК ВГС в сыворотке крови
IL28B
Аутоантитела (ANA, LKM1) ⁽ⁱⁱⁱ⁾
ТТГ, тиреоидные аутоантитела
Мониторинг лечения ВГС
Лейкоцитарная формула крови и ферменты печени каждые 2-4 недели
РНК ВГС на 4-й неделе (чтобы оценить ранний вирусологический ответ), на 12-й, 24-й, 48-й неделе (и на 72-й, если актуально), а также через 24 недели после прекращения лечения ВГС
Уровень CD4 каждые 12 недель
ТТГ каждые 12 недель

i Низкая вирусная нагрузка определяется как не превышающая 400000 – 500000 МЕ/л, при использовании Peg-IFN+RBV. Нет стандартной формулы пересчета количества РНК ВГС, определенной в копиях/мл, в количество, определенное в МЕ/мл. Коэффициент пересчета определяется приблизительно, в интервале от 1 до 5 копий РНК ВГС на 1МЕ/мл.

ii В число тестов на сывороточные биомаркеры фиброза входят: APRI, FIB-4, анализ на гиалуроновую кислоту, Fibrometer, Fibrotest, тест Forns, Hepascore и др. В последнее время было показано, что более сложные тесты, такие как Fibrometer, Fibrotest и Hepascore, более точно прогнозируют фиброз печени, чем простые биохимические исследования, такие как APRI, FIB-4 или Forns.

iii Пациентов с положительным тестом на анти-LKM или с ANA гомогенного типа следует обследовать на сопутствующий аутоиммунный гепатит, особенно при повышении АЛТ в процессе лечения.

Лечение пациентов, у которых впервые диагностирована коинфекция ВИЧ и ВГС генотипа 1*



Лечение пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС генотипа 1, в зависимости от степени фиброза и результатов прежнего лечения*

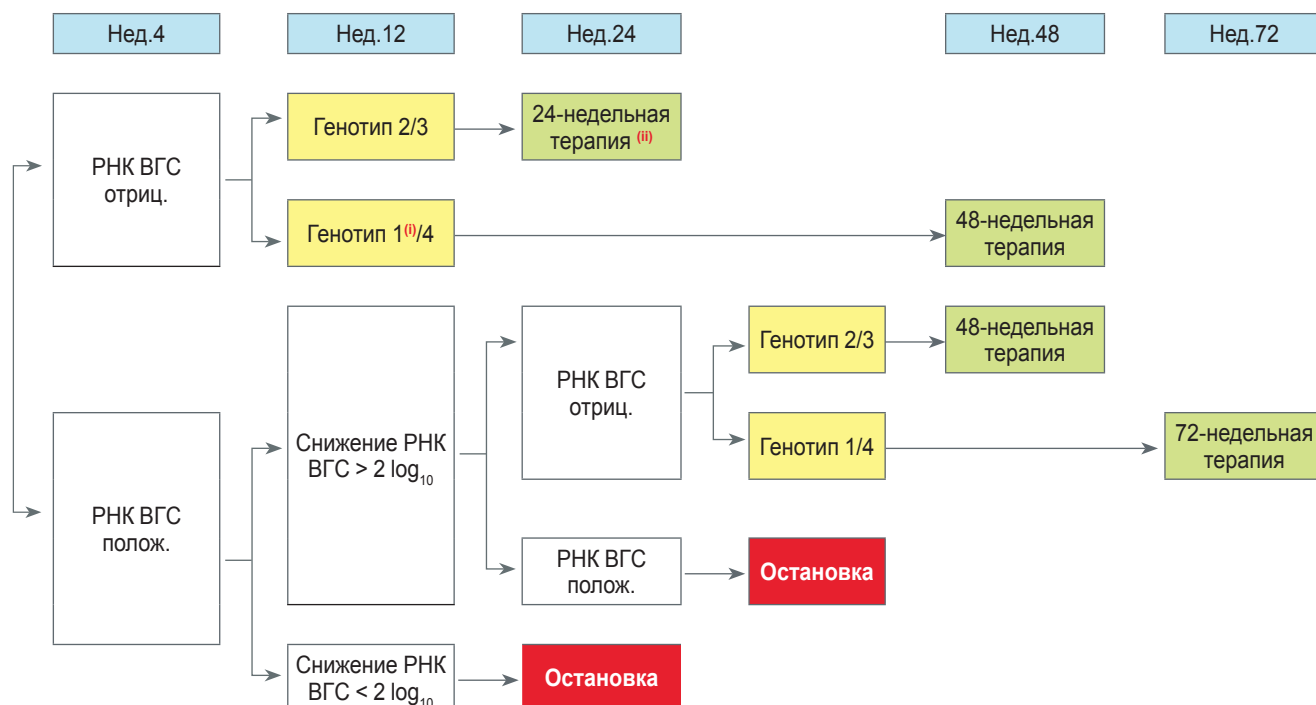
	Лечение ранее не проводилось	Рецидив заболевания	Неудовлетворительный ответ на лечение
F0, F1	Индивидуальное лечение	Индивидуальное лечение / Трехкомпонентная терапия	Отложить
F2, F3	Трехкомпонентная терапия	Трехкомпонентная терапия	Отложить ⁽ⁱⁱ⁾
F4	Трехкомпонентная терапия	Трехкомпонентная терапия	Трехкомпонентная терапия

* Заимствовано из: Ingiliz P, Rockstroh J. Liver International 2012;32(8):1194-9.

i Степени фиброза по шкале Metavir: F0=фиброз отсутствует; F1= портальный фиброз, без образования септ; F2= F2= портальный фиброз с единичными септами; F3=мостовидный фиброз; F4=цирроз.

ii Отслеживать степень фиброза, определяя ее ежегодно, желательно двумя надежными методами. В случае быстрого прогрессирования применять трехкомпонентную терапию.

Предлагаемая оптимальная продолжительность двухкомпонентного лечения ВГС у пациентов, коинфицированных ВГС/ВИЧ, не являющаяся таковой для трехкомпонентной терапии, включающей антивирусные препараты прямого действия против ВГС



Определение эффектов лечения пегинтерфероном + рибавирином

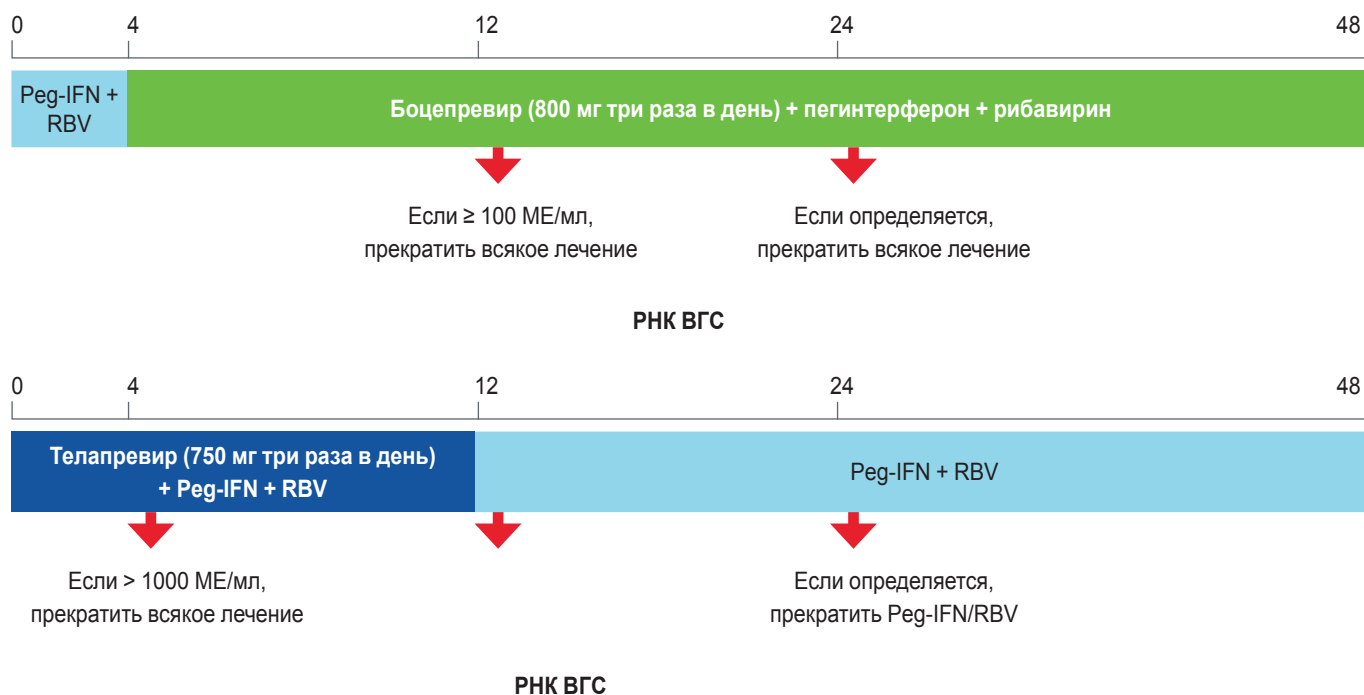
	Время	РНК ВГС
Быстрый вирусологический ответ (БВО)	4-я неделя лечения	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Ранний вирусологический ответ (РВО)	12-я неделя лечения	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Замедленный вирусологический ответ (ЗВО)	12-я неделя лечения	снижение > 2 log ₁₀ по сравнению с исходным значением, но не до неопределяемого уровня
Отсутствие ответа (NR)	12-я неделя лечения	снижение < 2 log ₁₀ по сравнению с исходным значением
Частичный неудовлетворительный ответ (PR)	12-я неделя лечения и 24-я неделя лечения	снижение > 2 log ₁₀ на 12-й неделе, но определяется на 12-й неделе и на 24-й неделе
Устойчивый вирусологический ответ (УВО)	24 недели в послелечебный период	Не определяется (< 50 МЕ/мл)
Прорыв	Любой момент в период лечения	Повторное появление РНК ВГС в любой момент в период лечения, после вирусологического ответа
Рецидив (RR)	Конец лечения и 24-я неделя послелечебного периода	РНК ВГС по окончании лечения не определяется, на 24-й неделе послелечебного периода определяется

Заимствовано из EASL HCV CPG 2011 (www.easl.eu/assets/application/files/d0df9f948c85a72_file.pdf – доступ открыт с 07/05/2011)

i В случае невозможности использовать антивирусные препараты прямого действия (АППД) или высокой вероятности излечения даже двухкомпонентной терапией (благоприятный генотип 1L28V, низкая вирусная нагрузка при гепатите С и отсутствие выраженного фиброза).

ii У пациентов с низким исходным уровнем вирусной нагрузки (< 600000 МЕ/л) и минимальным фиброзом печени.

Использование боцепревира или телапревира для лечения пациентов, коинфицированных ВИЧ/ВГС



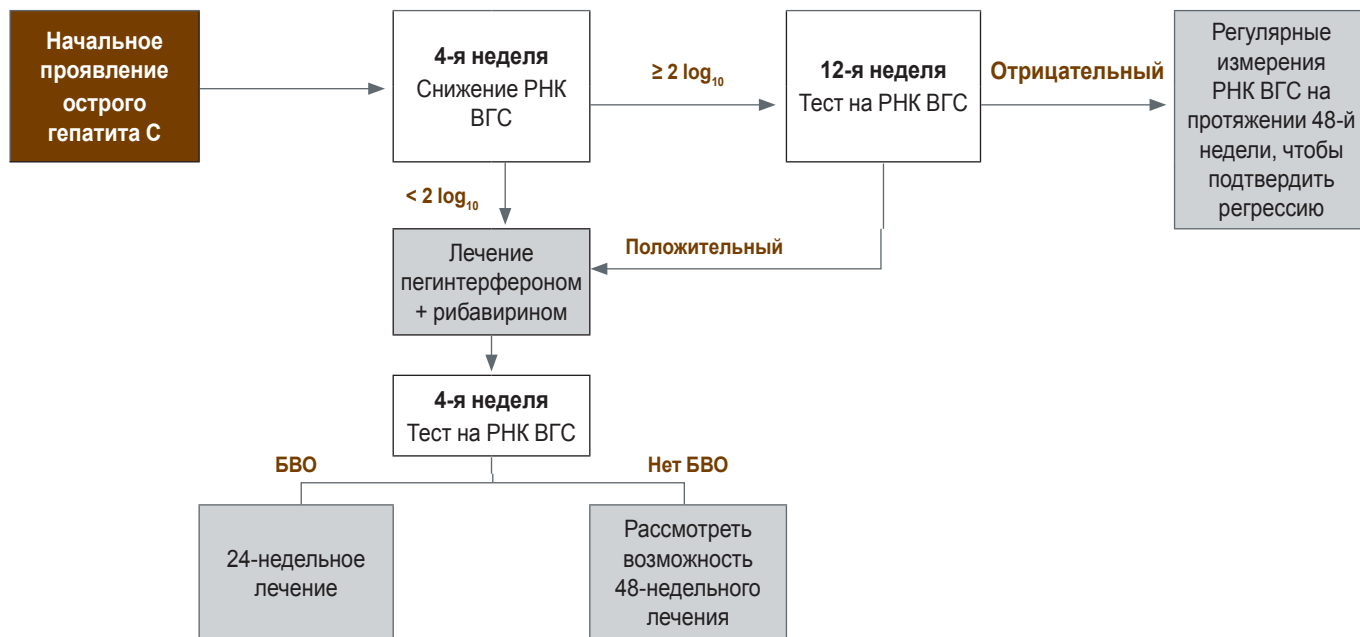
Лечение следует прекратить, если на любой стадии подтверждено повышение уровня РНК ВГС на 1log на фоне ухудшения состояния пациента.

Классификация пациентов, коинфицированных ВИЧ и ВГС генотипа 2, 3 или 4, с неудовлетворительным ответом на интерферон-содержащую терапию или с рецидивом ВГС, и лечебные мероприятия для таких пациентов

КАТЕГОРИЯ	ПОДГРУППА	РЕКОМЕНДУЕМОЕ МЕРОПРИЯТИЕ
Субоптимальное лечение	<ul style="list-style-type: none"> Субоптимальная схема: Интерферон (монотерапия или с рибавирином) Низкие дозы рибавирина Краткая длительность терапии 	Повторное лечение с использованием комбинированной терапии пегинтерфероном+рибавирином в дозах, соответствующих массе тела.
	Токсичность, ограничивающая лечение, и плохая приверженность	Оптимальная поддержка (антидепрессанты класса SSRI, парацетамол/ нестероидные противовоспалительные средства, поддержка приверженности, применение гемопозитических факторов роста ⁽ⁱ⁾).
Оптимальное лечение с вирусологической неэффективностью	Рецидив (РНК ВГС не обнаружена по окончании лечения)	<ul style="list-style-type: none"> Для пациентов, инфицированных ВГС генотипа 1, подождать и проследить за тем, что степень фиброза остается низкой (F0/1) и болезнь не прогрессирует либо прогрессирует незначительно. В противном случае вновь пролечить, применяя трехкомпонентную терапию Для пациентов со слабовыраженным фиброзом, инфицированных ВГС генотипа 2, 3 или 4, подождать и проследить. Если заболевание прогрессирует быстро или если фиброз – более чем умеренный, то: повторно провести комбинированную терапию с применением пегинтерферона+рибавирина в дозах, определяемых в зависимости от веса тела (рассмотреть возможность более длительного лечения).
	Нет ответа (РНК ВГС не снижается до неопределяемого уровня во время лечения)	<ul style="list-style-type: none"> Для пациентов, инфицированных ВГС генотипа 1 и имеющих фиброз степени F3 или F4, либо быстро прогрессирующий фиброз других степеней, рассмотреть возможность применения трехкомпонентной терапии, в состав которой входит теллапревир или боцепревир. Для пациентов, у которых уровень РНК ВГС не снизился на 2 log либо об этом уровне нет данных, и не было ухудшений в течение предыдущего цикла лечения, рекомендуется трехкомпонентная терапия, при условии снижения РНК ВГС на 1 log после 4-недельного начального периода лечения пегинтерфероном+рибавирином. Для других пациентов: проводить тщательное наблюдение и ждать поступления новых противовирусных препаратов вследствие клинических исследований либо лицензирования.

ⁱ Данные об использовании гемопозитических факторов роста при коинфекции ВИЧ/ВГС в настоящее время ограничены улучшением качества жизни, но не показывают антивирусной эффективности. В таком случае, на сегодняшний день в Европе лечение факторами роста проводится, в основном, без официальных инструкций.

Методика лечения острого вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов



Заимствовано у согласительной группы по острому гепатиту С Европейской сети по лечению СПИДа (NEAT). Острый гепатит С у ВИЧ-инфицированных пациентов: рекомендации согласительной конференции Европейской сети по лечению СПИДа (NEAT). (Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference). AIDS. 2011 Feb 20;25(4):399-409.



Дополнение

Рекомендации EACS

Оглавление

▪ Изменение образа жизни.....	I
▪ Взаимодействие антидепрессантов с антиретровирусными препаратами.....	II
▪ Модификация дозировок антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек.....	III
▪ Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ).....	V
▪ Рекомендации по дозировке антиретровирусных препаратов для пациентов с печеночной недостаточностью.....	VI
▪ Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС).....	VIII
▪ Противомаларийные средства и комбинированная антиретровирусная терапия (кАРТ).....	IX
▪ Наркомания и наркозависимость.....	X
▪ Лечение гиперлактатемии и лечение лактат-ацидоза.....	XI
▪ IADL (шкала инструментальной активности в повседневной жизни).....	XII
▪ Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с циррозом печени.....	XIV
▪ Литература.....	XVI
▪ Конфликты интересов.....	XVIII

Изменение образа жизни ⁽ⁱ⁾

Отказ от курения	<ul style="list-style-type: none">• Краткое однозначное утверждение о необходимости бросить курить.• Если пациент не имеет такого намерения, попробуйте его мотивировать: обратите его внимание на быстро проявляющиеся положительные аспекты (больше денег на другие потребности, улучшение вкусовых ощущений, лучшее состояние кожи, уменьшение одышки), а также на долгосрочные преимущества (предупреждение ХОБЛ, ИБС, инсульта, рака легких).• Если пациент имеет намерение бросить курить, постарайтесь зафиксировать дату, когда он это сделает. Установите систему вознаграждения.• При необходимости, на стадии отвыкания можно использовать заменители никотина (пластыри, жевательную резинку, аэрозоли), варениклин или бупропион (примечание: оба препарата могут оказывать побочное воздействие на ЦНС, в том числе привести к самоубийству; бупропион может взаимодействовать с ИП и ННИОТ).• Подумайте о том, не надо ли направить пациента в специализированную клинику для бросающих курить.• Следует ожидать рецидивов. Объясните это, представив их как часть процесса отвыкания, ведущего к полному воздержанию от никотина.
Советы по режиму питания	<ul style="list-style-type: none">• Изменения режима питания не должны противоречить требованиям к рациону, который необходим для надлежащего усвоения принимаемых препаратов АРТ.• Поддерживайте баланс между потреблением калорий и энергозатратами.• Ограничьте потребление насыщенных жиров, холестерина и рафинированных углеводов.• Следует снизить общее потребление жира до < 30% и пищевого холестерина до < 300 мг/день.• Подчеркните необходимость включения в рацион овощей, фруктов, зерновых продуктов с высоким содержанием клетчатки.• Подчеркните необходимость потребления рыбы, птицы (без кожицы), и постного мяса.• Рассмотрите возможность направления к диетологу, ведения дневника потребления пищи и напитков в течение недели, чтобы найти «скрытые» калории.• Следует избегать компульсивного потребления пищи («диета йо-йо»).• Пациентов с ВИЧ-ассоциированным истощением и дислипидемией, нужно прежде всего лечить от истощения, а затем, при необходимости направлять к диетологу.• Пациентов с явно избыточным весом следует мотивировать к снижению веса. Голодные диеты не рекомендуются (т.к. они могут ослабить механизмы иммунной защиты). При выявлении недостаточности питания, необходимо ее исправить. Нормальный диапазон ИМТ: 18,5 - 24,9 кг/м². Избыточный вес: 25,0 - 29,9 кг/м². Ожирение: > 30,0 кг/м².• Потребление алкоголя должно быть ограничено до <20-40 г в день. В частности, пациентов, у которых имеется заболевание печени, проблемы с приверженностью к лечению, неадекватное увеличение количества Т-лимфоцитов CD4, туберкулез в анамнезе, диарея и другие патологии, связанные с высоким потреблением алкоголя, следует побуждать к снижению или прекращению потребления алкоголя.
Увеличение физических нагрузок и упражнений	<ul style="list-style-type: none">• Пропаганда активного образа жизни для предупреждения и лечения ожирения, гипертензии и диабета.• Поощрение самостоятельных регулярных физических упражнений средней тяжести (хождение пешком по лестнице, велосипедные или пешие прогулки, плавание, пеший туризм и т.п.).• Подчеркивание важности регулярных физических нагрузок средней тяжести, которые предпочтительнее интенсивных физических упражнений.• Достижение хорошей формы сердечно-сосудистой системы (например, 30 минут быстрой ходьбы в день, не менее 5 дней в неделю).• Поддержание мышечной силы и гибкости суставов.

i На основании рекомендаций US Preventive Services Task Force.

Взаимодействие антидепрессантов с антиретровирусными препаратами

Взаимодействующий препарат	АРВ	Последствия взаимодействия	Рекомендация
Сертралин	EFV	Уменьшение AUC сертралина на 39%	Учитывать при подборе доз
	DRV	Уменьшение AUC сертралина на 49%	
Пароксетин	FPV	Уменьшение AUC пароксетина на 50%	Учитывать при подборе доз
	DRV	Уменьшение AUC пароксетина на 40%	
	RTV	Возможное повышение уровня пароксетина	
Венлафаксин	RTV	Возможное повышение уровня венлафаксина	Учитывать при подборе доз
Циталопрам	RTV	Возможное повышение уровня циталопрама	Учитывать при подборе доз
Миртазапин	ИП	Возможное повышение уровня миртазапина	Учитывать при подборе доз

Метаболизм антидепрессантов (жирным шрифтом выделен основной путь метаболизма): **Сертралин**: CYP **2B6**, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (слабый ингибитор CYP 2D6, 3A4); **Пароксетин**: CYP **2D6** (ингибитор CYP 2D6); **Венлафаксина**: CYP **2D6**, 3A4 (слабый ингибитор CYP 2D6); **Циталопрам**: CYP **2C19**, 2D6, **3A4** (слабый ингибитор CYP 2D6); **Миртазапин**: CYP **2D6**, **3A4**, 1A2.

Антидепрессанты не изменяют концентрации ИП и ННИОТ. Антиретровирусные препараты могут изменять уровни антидепрессантов, как показано выше в таблице. Взаимодействий между антидепрессантами и ралтегравиром не ожидается. Установлено, что применение венлафаксина (и в меньшей степени миртазапина) приводит к удлинению интервала QT. Это может произойти у принимающих ингибиторы протеазы и/или метадон пациентов, которым показаны антидепрессанты.

Модификация дозирования антитретовирусных препаратов при нарушении функции почек

		осКФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)			Гемодиализ
		≥ 50	30-49	10-29	
НИОТ					
Диданозин ЕС⁽ⁱⁱⁱ⁾	≥ 60 кг	400 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	> 60 кг: 100 мг в сутки
	< 60 кг	250 мг каждые 24 ч	125 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч	< 60 кг: 75 мг в сутки
Эмтрицитабин		200 мг каждые 24 ч	200 мг каждые 48 ч	200 мг каждые 72 ч	200 мг каждые 96 ч
Тенофовир^(vii)		300 мг каждые 24 ч	300 мг каждые 48 ч	Не рекомендуется	Не рекомендуется
				(300 мг каждые 72-96 ч., если нет альтернатив)	300 мг каждые 7 дней, П/Д ^(iv)
Ламивудин		300 мг каждые 24 ч	150 мг каждые 24 ч	100 мг каждые 24 ч ⁽ⁱⁱⁱ⁾	50-25 мг каждые 24 ч ⁽ⁱⁱⁱ⁾ П/Д ^(iv)
Зидовудин		300 мг каждые 12 ч	Уточнение дозирования не требуется	100 мг каждые 8 ч	100 мг каждые 8 ч
Ставудин при весе < 60 кг		30 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 12 ч	15 мг каждые 24 ч	15 мг каждые 24 ч, П/Д ^(iv)
Ставудин при весе > 60 кг		40 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 12 ч	20 мг каждые 24 ч	20 мг каждые 24 ч, П/Д ^(iv)
Абакавир		300 мг каждые 12 ч	Уточнение дозирования не требуется	Уточнение дозирования не требуется	Уточнение дозирования не требуется
Абакавир/ламивудин	Использовать препараты по отдельности				
Зидовудин/ламивудин	Использовать препараты по отдельности				
Зидовудин/ламивудин/абакавир	Использовать препараты по отдельности				
Эмтрицитабин/тенофовира	каждые 24 ч	каждые 48 ч	Использовать препараты по отдельности		
ННИОТ					
Невиралапин	200 мг каждые 12 ч	Уточнение дозирования не требуется			
Ифавиренц	600 мг каждые 24 ч	Уточнение дозирования не требуется ^(v)			
Этравирин	200 мг каждые 12 ч	Уточнение дозирования не требуется ^(v)			

		oCKФ ⁽ⁱ⁾ (мл/мин)			Гемодиализ
		≥ 50	30-49	10-29	< 10
ИП					
Лопинавир/ритонавир		400/100 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v)
Дарунавир/ритонавир		800/100 мг каждые 24 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v)
Атазанавир/ритонавир		300/100 мг каждые 24 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v,vi)
Саквинавир/ритонавир		1000/100 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v)
Фосампренавир/ритонавир		700/100 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v)
Типранавир/ритонавир		500/200 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v)
Другие АРТ					
Ралтегравир		400 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется ^(v) (дозировка после диализа ^(vii))
Маравирок: принимаемый одновременно, без ингибиторов СУРЗА4 ^(vii)		300 мг каждые 12 ч			Уточнение дозировки не требуется
Маравирок: принимаемый одновременно с ингибиторами СУРЗА4 ^(viii)					если oCKФ <80 мл/мин, то необходимо снизить дозировку ^(viii)

- i oCKФ: оценочная скорость клубочковой фильтрации, в соответствии с сокращенной формулой МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях).
- ii Снижение дозы, если комбинируется с TDF.
- iii 150 мг – ударная доза.
- iv П/Д: после диализа.
- v Недостаточно информации о пациентах с почечной недостаточностью; фармакокинетический анализ показывает, что уточнение дозировки не требуется.
- vi Приводит к нефротоксичности; рассмотреть возможность назначения альтернативной ИП, если ранее проявлялась хроническая почечная недостаточность.
- vii Приводит к нефротоксичности; рассмотреть возможность назначения альтернативной АРТ, если ранее проявлялась хроническая почечная недостаточность
- viii См. особые рекомендации в перечне характеристик; применять с осторожностью, если oCKФ <30 мл/мин

Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ):

Показания к обследованию на проксимальную почечную тубулопатию:	Обследование на проксимальную почечную тубулопатию ^(iv) , в том числе:	Рассмотреть возможность отмены тенофовира, если
<ul style="list-style-type: none"> • прогрессирующее снижение оценочной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ⁽ⁱ⁾ и СКФ < 90 при отсутствии других причин и/или • подтвержденная гипофосфатемия ⁽ⁱⁱ⁾ и/или • подтвержденное увеличение соотношения белка мочи и креатинина БМ/К ⁽ⁱⁱⁱ⁾; • почечная недостаточность при общем стабильном состоянии (СКФ < 60). 	<ul style="list-style-type: none"> • тест на тубулярную протеинурию ^(v), • тест на фосфаты крови и выведение фосфата с мочой ^(vi), • тест на глюкозу крови и глюкозурию, • анализ на сывороточный бикарбонат и pH мочи ^(vii), • определение уровня мочевого кислоты в крови и выведения мочевого кислоты с мочой ^(viii), • анализ на сывороточный калий и выведение калия с мочой. 	<ul style="list-style-type: none"> • подтверждена проксимальная почечная тубулопатия при отсутствии других возможных причин.

i оСКФ: оценочная скорость клубочковой фильтрации, в соответствии с сокращенной формулой МДПЗ (модификация диеты при почечных заболеваниях).

ii Определяется, если сывороточный фосфат < 0,8 ммоль/л или в зависимости от официально принятых пороговых значений; исключить нефрогенную остеоидистрофию, особенно если уровень щелочной фосфатазы повышен по сравнению с исходным: анализы на 25(OH) витамин D, паратиреоидный гормон (ПТГ).

iii БМ/К в разовой порции мочи: соотношение белка и креатинина в моче в мг/ммоль показывает общий белок мочи, в том числе белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Полосковый анализ мочи, в основном, показывает альбуминурию, как маркер заболевания почечных клубочков, и не пригоден для выявления заболевания канальцев.

iv Остается неясным, какие тесты лучше всего позволяют определить нефротоксический эффект тенофовира. Проявления проксимальной почечной тубулопатии: протеинурия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипоурикемия, почечный ацидоз, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы в крови. Возможные сопутствующие проявления: почечная недостаточность и полиурия. Чаще всего наблюдаются только некоторые из этих нарушений.

v В число тестов на тубулярную протеинурию входят тесты на ретинол-связывающий белок, a1 или b2 – микроглобулинурия, цистатин С, аминокацидурию.

vi Рассчитывается как фракционная экскреция фосфата (ФЭ_{фосф}): $(\text{Мочевая кислота}_{\text{(мочи)}} / \text{Мочевая кислота}_{\text{(сыворотки)}}) / (\text{Креатинин}_{\text{(мочи)}} / \text{Креатинин}_{\text{(сыворотки)}})$ в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при > 0,2 (> 0,1 при фосфате сыворотки < 0,8 ммоль/л).

vii Бикарбонат сыворотки <21 ммоль/л и pH мочи > 5,5 означают, что, возможно, имеет место почечный тубулярный ацидоз.

viii Фракционная экскреция мочевого кислоты (ФЭ_{моч.к-ты}): $(\text{Мочевая кислота}_{\text{(мочи)}} / \text{Мочевая кислота}_{\text{(сыворотки)}}) / (\text{Креатинин}_{\text{(мочи)}} / \text{Креатинин}_{\text{(сыворотки)}})$ в одноразовой порции мочи, собранной утром натощак. Патология имеет место при > 0,1.

Рекомендации по дозировке антиретровирусных препаратов для пациентов с печеночной недостаточностью

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Абакавир	Классификация по Чайлд-Пью 5-6: 200 мг два раза в день (использовать раствор для перорального приема)
	Классификация по Чайлд-Пью >6: противопоказано
Диданозин	Противопоказано
	В случае применения: без уточнения дозировки
Эмтрицитабин	Без уточнения дозировки
Ламивудин	Без уточнения дозировки
Ставудин	Противопоказано
	В случае применения: без уточнения дозировки
Тенофовир	Без уточнения дозировки
Эмтрицитабин (FTC) + тенофовир (TDF)	Без уточнения дозировки
Зидовудин	Уменьшить дозу на 50%, или вдвое увеличить интервалы между приемами

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Делавирдин	Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с печеночной недостаточностью применять с осторожностью
Ифавиренц	Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с печеночной недостаточностью применять с осторожностью
Ифавиренц (EFV) + эмтрицитабин (FTC) + тенофовир (TDF)	
Этравирин	Классификация по Чайлд-Пью < 10: без уточнения дозировки
	Классификация по Чайлд-Пью > 9: без рекомендаций по дозировке
Невирапин	Классификация по Чайлд-Пью > 6: противопоказано

Ингибиторы протеазы

Атазанавир	Классификация по Чайлд-Пью 7-9: 300 мг один раз в день
	Классификация по Чайлд-Пью > 9: не рекомендуется
	Для пациентов с печеночной недостаточностью (классификация по Чайлд-Пью > 7) бустирование ритонавиром не рекомендуется
Дарунавир	Легкая или умеренная печеночная недостаточность: без уточнения дозировки
	Тяжелая печеночная недостаточность: не рекомендуется
Фосампренавир	Только для пациентов, ранее не получавших ИП:
	Классификация по Чайлд-Пью 5-9: 700 мг два раза в день
	Классификация по Чайлд-Пью 10-15: 350 мг два раза в день
	Для пациентов, ранее получавших ИП:
	Классификация по Чайлд-Пью 5-6: 700 мг два раза в день + ритонавир 100 мг 1 раз в день
	Классификация по Чайлд-Пью 7-9: 450 мг два раза в день + ритонавир 100 мг 1 раз в день
	Классификация по Чайлд-Пью 10-15: 300 мг два раза в день + ритонавир 100 мг 1 раз в день
Индинавир	Легкая или умеренная печеночная недостаточность: 600 мг каждые 8 ч
Лопинавир/ритонавир	Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с печеночной недостаточностью применять с осторожностью
Нелфинавир	Легкая печеночная недостаточность: без уточнения дозировки
	Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность: не рекомендуется
Ритонавир	См. рекомендации для первичного ИП
Саквинавир	Легкая или умеренная печеночная недостаточность: применять с осторожностью
	Тяжелая печеночная недостаточность: противопоказано
Типранавир	Классификация по Чайлд-Пью < 7: применять с осторожностью
	Классификация по Чайлд-Пью > 6: противопоказано

Ингибитор фузии

Энфувиртид	Без уточнения дозировки
------------	-------------------------

Антагонист рецептора CCR5

Маравирок	Без рекомендаций по дозировке. Для пациентов с печеночной недостаточностью концентрации, вероятно, увеличатся
-----------	---

Ингибитор интегразы

Ралтегравир	Легкая или умеренная печеночная недостаточность: без уточнения дозировки. Тяжелая печеночная недостаточность: не рекомендуется
-------------	--

Примечание: Дисфункция печени является важным показанием для применения терапевтического мониторинга лекарств, так как опыт уточнения таких дозировок в клинических условиях весьма ограничен.

Диагностика и лечение гепаторенального синдрома (ГРС)

<p>Диагностика</p>	<p>Если у пациента цирроз и асцит, а уровень креатинина > 1,5 мг/дл – подозрение на гепаторенальный синдром. Этот диагноз ставится методом исключения – прежде чем его поставить, нужно исключить или устранить следующие нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сепсис (необходимо комплексное бактериологическое обследование различных сред организма); • дегидратация (кровотечение, диарея, чрезмерный диурез); • сосудорасширяющие факторы; • органическая почечная недостаточность (осадок мочи, УЗИ почек). <p>Необходимо прервать прием диуретиков и увеличить интраваскулярный объем посредством внутривенного введения альбумина.</p> <p>Если несмотря на все вышеперечисленное, дисфункция почек остается, то ставится диагноз "гепаторенальный синдром".</p>		
<p>Рекомендуемая терапия</p>	<p>Трансплантация печени (приоритет согласно количеству баллов по шкале MELD). Если пациент внесен в список направленных на трансплантацию печени, то его оценка (количество баллов) по шкале MELD должно ежедневно отслеживаться и передаваться в трансплантационный центр.</p>		
<p>Альтернатива ("терапевтический мост")</p>	<p>Вазоконстрикторы</p>	<p>Октреотид</p> <hr/> <p>+ Мидодрин</p> <hr/> <p>или терлипессин ⁽⁴⁾</p>	<p>100-200 мкг подкожно 3 раза в день</p> <p>→ Цель: повысить среднее артериальное давление на 15 мм рт. ст.</p> <p>5-15 мг перорально 3 раза в день</p> <p>0,5-2,0 мг внутривенно каждые 4-6 ч.</p>
	<p>и внутривенно альбумин (и то, и другое – не менее чем на 7 дней)</p>		<p>50-100 г внутривенно 1 раз в день</p>

Противомалярийные средства и комбинированная антиретровирусная терапия (кАРТ)

Стрелки: указывают воздействие антиретровирусных препаратов на противомалярийные средства / ключевой метаболит.

Зеленый цвет: клинически значимых взаимодействий не ожидается.

Желтый цвет: возможно взаимодействие (рассмотреть возможность лечения до поездки и провести терапевтический мониторинг лекарств).

Красный цвет: клинически значимое взаимодействие; не использовать, либо использовать с осторожностью.

Противомалярийное средство	Показания ⁽ⁱ⁾	ННИОТ	ИП
Мефлохин (М) СУР 3А4	Р/Т	↓	↑ М может снизить ИП (RTV ~35 %)
Артемизинин (А) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ СУР 2В6, 3А4, 2С19	Т	↑↓ Увеличивается А (EFV) или ключевой метаболит (NVP)	↑ Увеличивается А: мониторинг токсичности (печень)
Люмефантрин (L) СУР 3А4	Т	↓	↑ LPV повышает люмефантрин в 2-3 раза
Атоваквон (А) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Прогуанил ^(iv) СУР 2С19	Р/Т	→	↓ RTV/ATV/LPV снижает А: рассмотреть возможность увеличения дозы
Доксициклин	Р	→	→
Хлорохин СУР 3А4, 2D6	Т	→	→
Хинин (Q) СУР 3А4, 2D6	Т	↓ Рассмотреть возможность увеличения дозы	↑ RTV повышает хинин в 4 раза: рассмотреть возможность снижения дозы, отслеживать токсичность (тиннитус)
Примахин СУР 1А2, 2D6, 3А4	(Р)/Т	Сведений нет	Сведений нет

i Р: использовать для профилактики; Т: использовать для лечения.

ii А и его основной метаболит (дигидроартемизинин) являются активными соединениями.

iii А повышает уровни AZT на 35 %.

iv Синергетический эффект с А связан с Р, а не с его активным метаболитом; значит, предположительно, нет совокупного эффекта стимуляции/ингибции.

Наркомания и наркозависимость

Характеристики препаратов, используемых для опиоидной заместительной терапии

Свойство	Метадон	Бупренорфин
Дозировка, необходимая для предотвращения абстиненции, в соответствии со степенью опиоидной зависимости	Линейная зависимость (от 10-300 мг в день)	Линейная зависимость, только для лиц с низкой опиоидной зависимостью – эффект насыщения (максимальная суточная доза – 24 мг).
Взаимодействие с антиретровирусными препаратами	Если применяется вместе с ННИОТ или ИП, то концентрация метадона в плазме крови снижается: <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ 40-50% • ETV: ↓ < 10% • LPV/r: ↓ 50% • SQV/r, DRV/r, FPV/r: ↓ 10-25% • ATV, IDV: ↓ < 10% 	Если применяется вместе с ННИОТ, то концентрации бупренорфина (B) и активного метаболита норбупренорфина (N) в плазме крови снижаются, а если применяется вместе с ИП, то эти концентрации повышаются. <ul style="list-style-type: none"> • NVP & EFV: ↓ не более 50 % (B) и 70 % (N) • ATV/r, IDV, SQV/r: ↑ 50-100% (B и N) • DRV/r: ↑ 50% (N) • LPV/r: ↑ < 10% (B и N) • ОСТОРОЖНО: B снижает ATV, не использовать без бустера ритонавира.
БУДЬТЕ ОСТОРОЖНЫ в случае абстиненции у больных, получающих АРВ-препараты, которые понижают концентрацию плазмы. прерывание приема таких препаратов чревато риском лекарственной токсичности; для АРВ-препаратов, повышающих концентрацию плазмы, имеет место обратная зависимость.		
Риск передозировки	Да	Нет, если применяется в комбинации с налоксоном
Вызывает удлинение интервала QT на ЭКГ	Да (зависимость "доза-ответ") ⁱ	Нет
Риск кишечной непроходимости	высокий	высокий
Лекарственная форма, способ применения	Жидкость или таблетки	Таблетки для сублингвального применения
Риск дальнейшего ухудшения, если уже имеется печеночная недостаточность	Да	Да

ⁱ Если суточная доза метадона выше 50 мг, то рекомендуется ЭКГ; особую осторожность следует соблюдать при совместном применении с другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QT (в частности, некоторые ИП, например SQV/r, а также альбутерол, амиодарон, амитриптилин, астемизол, хлорохин, кломипрамин и моксифлоксацин).

Лечение гиперлактатемии и лечение лактат-ацидоза

Факторы риска	Профилактика / Диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none"> • Прием ddl > d4T > ZDV • Коинфекция ВГС/ВГВ • Прием рибаривина • Заболевания печени • Низкий CD4 • Беременность • Женский пол • Ожирение 	<ul style="list-style-type: none"> • Избегать комбинации d4T + ddl. • Стандартное отслеживание лактата в сыворотке не рекомендуется, поскольку не позволяет выявить риск лактат-ацидоза. • Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови + pH показано в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию. • Тщательный мониторинг симптомов, если имеется более одного фактора риска. 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боли в животе, гепатомегалия, повышенная АЛТ и/или АСТ, потеря веса. • Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии. • Синдром, похожий на синдром Гийена-Барре.

Лечение и наблюдение

Лактат сыворотки (ммоль/л)	Симптомы	Действия
> 5 ⁽ⁱ⁾	Да/Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Повторить тест в стандартных условиях, чтобы подтвердить и получить значения артериального pH и бикарбоната ⁽ⁱ⁾ • Если подтверждается, исключить другие причины: <ul style="list-style-type: none"> - артериальное pH ↓ и/или бикарбонат ↓ ⁽ⁱ⁾: отменить все НИОТ; - артериальное pH ↓ и/или бикарбонат в норме: смена схемы НИОТ с препаратов высокого риска на препараты низкого риска и тщательный мониторинг ИЛИ отмена всех НИОТ.
2-5	Да	Исключить другие причины; то внимательно наблюдать пациента ИЛИ обдумать смену НИОТ высокого риска на НИОТ низкого риска, ИЛИ отменить НИОТ.
2-5	Нет	Повторить тест. Если подтверждается: внимательно наблюдать.
< 2		Никаких действий не предпринимать.

Ведение пациентов с лактат-ацидозом (независимо от уровня лактата в сыворотке)

Госпитализировать пациента. Отменить все НИОТ. Вводить жидкости внутривенно. Можно применять витамины (комплекс витаминов группы В форте 4 мл два раза в день, рибофлавин 20 мг два раза в день, тиамин 100 мг два раза в день; L-карнитин 1000 мг два раза в день), хотя польза не доказана.

ⁱ Лактат-ацидоз – это редкое, но угрожающее жизни состояние, обычно сопровождающееся симптомами; высокий риск, если лактат сыворотки > 5 и особенно > 10 ммоль/л.

IADL (шкала инструментальной активности в повседневной жизни)

A.	Способность использовать телефон	
1.	Использует телефон по собственной инициативе; просматривает и набирает номера, и т.д.	1
2.	Набирает лишь несколько общеизвестных номеров.	1
3.	Отвечает на телефонные звонки, но сам не звонит.	1
4.	Вообще не использует телефон.	0
B.	Шопинг	
1.	Самостоятельно делает все необходимые покупки.	1
2.	Самостоятельно делает небольшие покупки.	0
3.	Не может ходить за покупками без сопровождения.	0
4.	Вообще не может ходить за покупками.	0
C.	Приготовление пищи	
1.	Самостоятельно планирует, готовит и подает на стол адекватные блюда при всех приемах пищи.	1
2.	Готовит адекватные блюда, если доставляются ингредиенты.	0
3.	Разогревает и подает на стол приготовленные блюда, либо готовит сам, но не соблюдает адекватную диету.	0
4.	Нуждается в том, чтобы кто-то другой готовил и подавал еду.	0
D.	Домашнее хозяйство	
1.	Ведет домашнее хозяйство самостоятельно или с нерегулярной помощью (например, "помощь на дому для тяжелых работ").	1
2.	Выполняет легкие работы по дому (например, моет посуду, заправляет постель и т.д.).	1
3.	Выполняет легкие работы по дому, но не может обеспечить необходимую степень чистоты.	1
4.	Нуждается в помощи для всех работ по дому.	1
5.	Не участвует ни в каких работах по дому.	0
E.	Стирка	
1.	Стирает свое белье и одежду полностью самостоятельно.	1
2.	Стирает мелкие вещи, прополаскивает носки и т.д.	1
3.	Всю стирку должны делать другие люди.	0
F.	Способ передвижения	
1.	Самостоятельно перемещается на общественном транспорте или водит собственную машину.	1
2.	Совершает поездки на такси, но не пользуется общественным транспортом.	1
3.	Перемещается на общественном транспорте, при наличии помощи или сопровождения.	1
4.	Передвигается только на такси или на автомобиле с помощью другого лица.	0
5.	Вообще не перемещается.	0

Г. Ответственность за медикаментозное лечение		
1.	Ответственно принимает медикаменты в правильной дозировке в правильное время.	1
2.	Ответственно принимает медикаменты, если они заранее приготовлены в нужной дозировке.	0
3.	Не способен дозировать свои медикаменты.	0
Н. Способность распоряжаться финансами		
1.	Самостоятельно распоряжается всеми финансовыми делами (ведет бюджет, выписывает чеки, осуществляет арендные платежи, оплачивает счета, посещает банк), собирает и хранит документальные подтверждения доходов, и т.д.	1
2.	Сам делает повседневные покупки, но нуждается в помощи для банковских операций, крупных приобретений и т.д.	1
3.	Не способен распоряжаться деньгами.	0

Источник: Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.

Дополнительные вопросы о работоспособности

I.	Неспособность выполнять прежнюю работу с теми же показателями (не по медицинским причинам)	0
L.	Ограничения эффективности или производительности; либо увеличение вероятности возникающих трудностей и ошибок; либо увеличение усилий, необходимых для продолжения прежней деятельности	0

ИТОГО (количество баллов) Если пациент получает 0 баллов хотя бы в двух из вышеперечисленных пунктов (A-L), то он считается функционально недееспособным.

Источник: Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. [Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders](#). *Neurology*. 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с циррозом печени

Лечение гиперволемической гипонатриемии	Стратегия лечения печеночной энцефалопатии
<ol style="list-style-type: none"> Ограничение потребления жидкости (не более 1000-1500 мл в день). Если ограничение потребления жидкости не эффективно, можно назначить толваптан перорально; его прием надо начинать в клинических условиях, в дозировке 15 мг в день. Эту дозировку следует применять в первые несколько дней, а затем дозировка должна быть увеличена до 30 и 60 мг в день и применяться до тех пор, пока не нормализуется концентрация натрия в сыворотке крови. Концентрация натрия в сыворотке крови должна быть предметом пристального наблюдения, особенно в первые дни лечения, и каждый раз, когда увеличивается дозировка препарата или изменяется клинический статус пациента. Следует избегать быстрых изменений концентрации натрия в сыворотке крови (более чем на 8 ммоль/день), чтобы предотвратить появление синдрома осмотической демиелинизации. Пациент может быть выписан из стационара после того как уровень концентрации натрия в сыворотке крови стабилизируется и в дальнейшем не требуется увеличивать дозировку препарата. Следует избегать лечения препаратами, которые являются сильными ингибиторами или стимуляторами СYP3A. Продолжительность лечения толваптаном неизвестна, поскольку его эффективность и безопасность определялись лишь с помощью краткосрочных клинических исследований (1 месяц). 	<p>Общая терапия Выявить провоцирующий фактор (желудочно-кишечное кровотечение, инфекция, преренальная азотемия, запор, успокоительные средства) и провести соответствующее лечение.</p> <p>При тяжелой форме печеночной энцефалопатии может оказаться, что необходимо на краткий срок (не более 72 часов) сократить потребление белков.</p> <p>Специфическая терапия Клизмы с лактулозой (300 см³ на 1 л воды) для пациентов, которые не могут принимать препарат перорально, либо 30 см³ лактулозы перорально каждые 1-2 часа до тех пор, пока не опорожнится кишечник, затем уточнить дозировку таким образом, чтобы она обеспечивала двух-трехразовое выделение оформленного кала в день (обычно эта дозировка составляет 15-30 см³ перорально два раза в день). Лечение лактулозой может быть прервано, если устранен провоцирующий фактор.</p>

Стратегия лечения неосложненных асцитов

Общая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Асцит следует лечить после того, как проведено лечение остальных осложнений. Избегайте применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Профилактика норфлоксацином (400 мг перорально 1 раз в день) для пациентов с 1 содержанием белка в асцитической жидкости < 1,5 г/дл, 2 нарушениями функции почек (уровень креатинина в сыворотке крови = 1,2 мг/дл, АМК = 25 мг/дл), 3 концентрацией натрия в сыворотке крови = 130 мэкв/л), или 4 тяжелой печеночной недостаточностью (классификация по Чайлд-Пью = 9, уровень сывороточного билирубина = 3 мг/дл).
Специфическая терапия	<ul style="list-style-type: none"> Ограничение потребления соли до 1-2 г в день. Смягчить ограничение, если оно привело к снижению потребления пищи. Парацентез с удалением большого количества жидкости, в качестве начальной терапии, только для пациентов с напряженным асцитом. Ввести внутривенно альбумин (6-8 г/литр извлеченной асцитической жидкости).
Дальнейшие действия и цели	<ul style="list-style-type: none"> Дозировка диуретиков должна уточняться каждые 4-7 дней. Взвешивание пациентов должно производиться не реже чем еженедельно, а уровни АМК, креатинина и электролитов нужно определять с интервалом в 1-2 недели, пока уточняется дозировка. Дозировка диуретиков увеличивается вдвое, если: потеря веса < 2 кг в неделю, а уровни АМК, креатинина и электролитов стабильны. Дозировка диуретиков уменьшается вдвое, если: потеря веса ≥ 0,5 кг/день или имеются аномальные значения уровней АМК, креатинина или электролитов. Максимальная дозировка диуретиков – спиронолактон (400 мг 1 раз в день) и фуросемид (160 мг 1 раз в день).

Диагностика и лечение спонтанного бактериального перитонита (СБП)

Диагностика	<p>Предполагается СБП и проводится диагностический парацентез, если:</p> <ul style="list-style-type: none">- имеются симптомы (боль в животе, температура, озноб);- пациент находится в реанимационном либо в приемном отделении;- имеет место ухудшение функции почек или энцефалопатия. <p>СБП имеет место, если уровень ПМН в асцитической жидкости > 250кл/мкл (если жидкость кровянистая, нужно вычитать 1 ПМН на каждые 250 эритроцитов/мкл).</p>
Общая терапия	<p>Не следует проводить терапевтический парацентез в период активной инфекции.</p> <p>Альбумин внутривенно (1г/кг веса тела), если АМК > 30 мг/дл, креатинин > 1 мг/дл, билирубин > 4 мг/дл.</p> <p>Повторить на третий день, если нарушение функции почек остается.</p> <p>Не применять аминогликозиды.</p>
Специфическая терапия	<p>Цефотаксим (2 г внутривенно каждые 12 часов), или</p> <p>Цефтриаксон (2 г каждые 24 часа), или</p> <p>Ампициллин/сульбактам (2 г/1 г внутривенно каждые 6 часов)</p>
Последующие действия	<p>Лечение продолжать в течение 7 дней.</p> <p>На 2-ой день повторить диагностический парацентез.</p> <p>Если концентрация АМК в асцитической жидкости ко второму дню уменьшилось не менее чем на 25 %, то можно перевести пациента с внутривенной терапии на пероральную, до конца 7-дневного периода лечения.</p>

Литература

Ключевые ссылки для дальнейшего чтения

Начало АРТ
<ul style="list-style-type: none">• The HIV-CAUSAL Collaboration Ann Intern Med. 2011;154:509-515• Severe et al. N Engl J Med 2010;363:257-65
Рак: методы скрининга
<ul style="list-style-type: none">• Chin-Hong PV et al. Clin Infect Dis 2002;35:1127-1134.• Lam JM et al. AIDS 2011, 25 (5): 635-642• Sigel K, et al. Curr HIV/AIDS Rep. 2011 Sep;8(3):142-52.
Изменение образа жизни
<ul style="list-style-type: none">• European Society of Cardiology Guideline Section: www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines• U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2009 Apr 21;150(8):551-5.• Graham I, et al. European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR); Council on Cardiovascular Nursing; European Association for Study of Diabetes (EASD); International Diabetes Federation Europe (IDF-Europe); European Stroke Initiative (EUSI); Society of Behavioural Medicine (ISBM); European Society of Hypertension (ESH); WONCA Europe (European Society of General Practice/Family Medicine); European Heart Network (EHN); European Atherosclerosis Society (EAS). "Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике" (European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice): полный текст 4-я Объединенная целевая рабочая группа Европейского кардиологического общества и других обществ по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice), состоящая из представителей девяти обществ и приглашенных экспертов. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.• Fields-Gardner C and Campa A; J Am Diet Assoc. 2010 Jul;110(7):1105-19.• Seagle HM et al. J Am Diet Assoc. 2009 Feb;109(2):330-46.
Профилактика ССЗ
<ul style="list-style-type: none">• PILL Collaborative Group. PLoS ONE May 2011; 6(5):e19857• Friis-Møller et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Oct;17(5):491-501.• Nilsson. N Engl J Med 2010 Apr 29;362(17):1628-30
Гипертензия: диагностика, наблюдение и лечение
<ul style="list-style-type: none">• Sever P. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2006 Jun;7(2):61-3.• Lima et al. Atherosclerosis. 2009 May;204(1):229-32.• Worm et al. Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):474-80• NICE clinical guideline 127 – Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. August 2011. www.nice.org.uk/guidance/CG127
Диабет 2 типа: диагностика и лечение
<ul style="list-style-type: none">• www.easd.org• www.who.int/diabetes/publications
Дислипидемия: лечение
<ul style="list-style-type: none">• Aberg. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009 Mar;38(1):207-22.• Ray. Cardiol Rev. 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.• Kotler. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Sep 1;49 Suppl 2:S79-85.• ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Авторы: Члены целевой рабочей группы ("Task Force") European Heart Journal (2011) 32, 1769-1818 (doi:10.1093/eurheart/ehr158).• Лечение остеопороза и дефицита витамина D.• Womack JA et al. PLoS One. 2011 Feb 16;6(2):e17217.• Overton ET and Yin MT. Curr Infect Dis Rep. 2011 Feb;13(1):83-93.• McComsey GA et al. Clin Infect Dis. 2010 Oct 15;51(8):937-46. Review.• Arora S et al. J Curr Osteoporos Rep. 2010 Dec;8(4):219-26. Review.

Депрессия: диагностика и лечение

- Pence BW et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 44:159.
- Mann JJ. N Engl J Med 2005; 353:1819.
- Mitchell AJ. Lancet 2006; 367:2041.
- NICE. Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23. London: National Institute for Clinical Excellence 2004.
- Thompson A et al. Clin Infect Dis 2006; 42:1305.

Заболевания печени

- Cárdenas and Ginès. Gut 2011;60:412-421
- Jelic & Sotiropoulos. Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v59-v64, 2010
- Dong and Saab. Gastroenterology & Hepatology. March 2009; 5(3):191-197

Гиперлактаемия: диагностика, профилактика и лечение

- Van Griensven. Clin Inf Dis. 2007 Aug 15;45(4):514-7.
- Stead et al. Antivir Ther. 2008;13(7):937-43.
- Arenas-Pinto et al. Sex Transm Infect. 2003 Aug; 79(4):340-3.

Скрининг на нефротоксичность тенофовира

- Alsaukas et al. Expert Opin. Pharmacother. 2011 12(5):691-704
- James et al. Lancet 2010; 375:1296-309
- Mocroft et al. AIDS 2010, Jul 17;24(11):1667-78

Липодистрофия: диагностика, профилактика и лечение

- Calmy et al. Antivir Ther. 2009;14(2):165-79.
- Wohl et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 49 Suppl 2:S93-S100.
- Guaraldi et al. AIDS 2011, Jan 2;25(1):1-12

Нейрокогнитивные нарушения: диагностика и лечение

- Heaton et al. Neurology 2010; 75:2087
- Samioni et al. AIDS 2010, 24:1243-1250
- McArthur and Brew. AIDS 2010, 24:1367-1370
- Schouten et al. AIDS 2011, 25:561-575
- Letendre et al. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 2009, 8:169-183

Наркомания и наркозависимость

- Strang et al. BMJ 2010;341:c4851
- Metha et al. J Infect Dis 2011 Mar 1;203(5):587-94
- Wedam et al. Arch Intern Med. 2007;167(22):2469-2475

Нарушение половой функции

- Hatzimouratidis K et al. European Association of Urology. Eur Urol. 2010;57:804–14. (См. www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2010/Trans/2010_Guidelines_on_Male_Sexual_Dysfunction.pdf)
- Montorsi F et al. J Sex Med. 2010;7:3572-3588. (См. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21040491)
- Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. HIV Med. 2008;9:681-720. (См. www.bhiva.org/documents/Guidelines/Sexual%20health/Sexual-reproductive-health.pdf)

Конфликты интересов

Члены экспертных групп, не имеющие конфликтов интересов, которые подлежат декларированию:

- Санджей Бхагани
- Марк Боуэр
- Раффаэле Бруно
- Натан Клумек
- Саймон Коллинс
- Джульет Компстон
- Антонелла д'Арминио-Монфорте
- Стефан Де Вит
- Никос Дедес
- Кристоф Фукс
- Хосе Гателл
- Джованни Гаральди
- Максим Журниак
- Карин Лакомб
- Йенс Лундгрэн
- Эстебан Мартинес
- Сократ Пападопулос
- Ларс Петерс
- Нейл, Поултер
- Антон Позняк
- Массимо Пуоти
- Франсуа Раффи
- Висенте Сориано
- Кристина Турал
- Алессандра Вигано
- Алан Уинстон

Члены экспертных групп, подавшие декларацию о получении поддержки:

- Хосе Аррибас
- Мануэль Баттеге
- Георг Беренс
- Паола Синке
- Жильбер Дер
- Рено дю Паскье
- Диего Гарсиа
- Анна Мария Джеретти
- Кристин Катлама
- Патрик Мэллон
- Штефан Маусс
- Петер Райсс
- Юрген Рокштрох
- Иан Уильямс

Декларации о конфликтах интересов, поданные членами экспертных групп, предоставляются по запросу, который следует направлять по адресу info@eacsparis.org



EACS

European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié-Salpêtrière
Pavillon Laveran
47, boulevard de l'hôpital
75651 - Paris Cedex 13 FRANCE
Тел.: (+33) 1 44 24 17 96 – Факс: (+33) 1 53 61 13 97

E-mail: info@eacsparis.org
www.europeanidsclinicalociety.org

Рекомендации Европейского клинического общества СПИДа (EACS) можно бесплатно скачать с сайта www.europeanidsclinicalociety.org. Там же находится декларация о потенциальном конфликте интересов членов экспертных групп.

Русская версия

Переводчик: Вера ФЛЮР-СЕМЕНОВА
Редактор: А.М. ПАНТЕЛЕЕВ