

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР «СПИД»  
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМ. И.К.АХУНБАЕВА  
АССОЦИАЦИЯ ГРУПП СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И СЕМЕЙНЫХ МЕДСЕСТЕР КР  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

## **АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛЫХ И ПОДРОСТКОВ**

Клинический протокол для 1 – 3 уровней организации здравоохранения

**БИШКЕК-2014**

**Национальный клинический протокол «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков» для 1-3 уровней организации здравоохранения утвержден Приказом МЗ КР № от 2014г на основании пересмотра и адаптации клинического протокола (МЗ КР № 178 от 25.04.2008г, приложение 6).**

**Цель пересмотра клинического протокола**

Обновление версии 2008г. с учетом глобальных рекомендаций клинического протокола Европейского региона ВОЗ 2012г «Обследование и антиретровирусная терапия взрослых и подростков». Обеспечение выполнения в Европейском регионе наиболее эффективных мер, доступных для клинического применения, и прогресса в искоренении новых случаев ВИЧ-инфекции. ([http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0008/157166/e95794R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/157166/e95794R.pdf))

**Целевые группы пользователей**

Медицинские специалисты ЦСМ/ГСВ/ФАП, центров профилактики и борьбы со СПИД и других организаций здравоохранения.

**Рабочая группа по пересмотру протокола:**

Ешходжаева А.С. – начальник управления лечебно-профилактической помощи и лицензирования МЗ КР

Иманалиева Д.Д. – консультант депутата Жогорку Кенеша КР

Султанова А.Б.- специалист по ВИЧ АГСВ и СМ КР

Акматова Б.А. – специалист по лечению и уходу ICAP/проект «Содействие», к.м.н.

**Внутренние эксперты:**

Кутманова А.З. - профессор кафедры инфекционных болезней КГМА имени

И.К.Ахунбаева, д.м.н., профессор

Джумагулова А. Ш.– и.о. заведующей кафедры инфекционных болезней КГМА им.И.К.Ахунбаева, к.м.н, доцент

Исмаилова А.Д.-консультант ЮНИСЕФ

**Внешние эксперты:**

Ерамова И. – специалист Программы ВИЧ/СПИД, ЗППП и вирусного гепатита, Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения

Мусатов В.Б. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и общей гигиены Санкт-Петербургского Государственного Университета, заместитель главного врача по лечебной работе Городской инфекционной больницы им.С.П.Боткина

Карымбаева С.Т. – координатор ВОЗ по программам ИППП, ВИЧ/СПИД

**Методологическая и экспертная поддержка:**

Барыктабасова Б.К. – консультант Министерства здравоохранения по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов, к.м.н

*Все члены рабочей группы и привлеченные эксперты заявили об отсутствии конфликта интересов.*

**Дата пересмотра - 2016 год или по мере появления новых рекомендаций.**

Клинический протокол пересмотрен и издан при технической поддержке ВОЗ, ГФАТМ



## Содержание

Сокращения .....	3
Терминологический словарь.....	5
Введение .....	7
Классификация клинических стадий ВИЧ-инфекции (ВОЗ) .....	8
Классификация по МКБ-10.....	9
1. Первичное обследование .....	10
2. Консультирование.....	15
3. Профилактика оппортунистических и других инфекций .....	16
4. Антиретровирусная терапия .....	17
5. Медицинское наблюдение за ЛЖВ .....	29
6. Тактика при побочных эффектах АРВ-препаратов .....	31
7. Лекарственные взаимодействия .....	32
Приложение 1. Основные сведения об АРВ-препаратах .....	36
Приложение 2. Противопоказания к одновременному использованию лекарственных средств .....	38
Приложение 3. Лекарственные взаимодействия .....	39
Приложение 4. Методы оценки приверженности лечению .....	46
Приложение 5. Бланк информированного согласия .....	47
8. Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в ОЗ.....	48

## Сокращения

АлАТ	аланинаминотрансфераза
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
АРВ	антиретровирусный
АРТ	антиретровирусная терапия
БДУ	без дополнительных указаний
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВГВ	вирус гепатита В
ВГС	вирус гепатита С
ВН	вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	вирус простого герпеса
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗПТМ	заместительная поддерживающая терапия метадонном
ИП	ингибитор протеазы
ИППП	инфекции, передающиеся половым путем
ИФА	иммуноферментный анализ
ИБ	иммунный блотинг
ЛЖВ	лица, живущие с ВИЧ (ВИЧ-инфицированные)
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПОНП	липопротеиды очень низкой плотности
МДК	мультидисциплинарная команда
НИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
ОЗ	организации здравоохранения
ОИ	оппортунистические инфекции
ПГЛ	персистирующая генерализованная лимфаденопатия
рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
ТБЛ	туберкулез легких

## Терминологический словарь

**АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ (АРТ)** - комбинация препаратов, с помощью которой можно подавлять ВИЧ так, что инфицирование неопределенно долгое время не разовьется в СПИД.

**ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА** - измерение количества вируса ВИЧ в образце крови. Вирусная нагрузка ВИЧ является показателем степени размножения вируса в организме.

Единицей измерения служит число копий вирусной РНК в 1 мл плазмы.

Изменение вирусной нагрузки обозначают как  $N \log_{10}$ , где  $N$  - это степень, в которую возводится 10.

Высокой считается вирусная нагрузка свыше  $100\,000 \text{ мл}^{-1}$  или иногда даже выше  $50\,000 \text{ мл}^{-1}$  ( $5,0 \log_{10}$ ), а низкой - ниже  $10\,000 \text{ мл}^{-1}$ .

После начала АРТ она падает на один-два порядка, что означает если ВН была, например,  $100\,000$ , а стала  $10\,000$ , то упала на 1 порядок, а если было  $100\,000$  и снизилась на  $1\,000$ , то упала на 2 порядка.

**ВИЧ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (ВИЧ-ПОЗИТИВНЫЙ)** - позитивный результат теста на антитела к ВИЧ. Толерантная альтернатива медицинскому термину «ВИЧ-инфицированный».

**ДИАРЕЯ** - частый и жидкий стул более 3х раз. Почти у всех ЛЖВ в определенный момент развивается диарея. Длительная диарея приводит к уменьшению массы тела и истощению.

**ДИСКРИМИНАЦИЯ**, ущемление (фактически или юридически) прав какой-либо группы граждан по мотивам их национальности, расы, пола, вероисповедания и т. п. Предоставление меньших прав и привилегий.

**ДИСКОРДАНТНАЯ ПАРА** - пара, в которой один партнер является ВИЧ-позитивным.

**ИММУНИТЕТ** - невосприимчивость организма к инфекционным и неинфекционным агентам и веществам: бактериям, вирусам, ядам и другим продуктам чужеродным для организма.

**ИММУНОДЕФИЦИТ** - неспособность иммунной системы нормально функционировать, в результате чего снижается сопротивляемость организма человека к инфекционным агентам и повышается вероятность заболеваний. При заболеваниях в результате ВИЧ разрушается клеточный иммунитет, связанный с функцией Т-лимфоцитов (вид белых кровяных телец).

**ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ** - противовирусные лекарственные препараты, которые, воздействуя на протеазу - фермент, необходимый ВИЧ для размножения, приводят к образованию вирионов ВИЧ, неспособных инфицировать новые клетки.

**ИНТЕРКУРЕНТНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ** - сопутствующее заболевание, развитие которого отягощает течение основной болезни.

**ИППП (ЗППП)** – инфекции, передающиеся половым путем (иногда можно встретить аббревиатуру ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем). Это большая группа

инфекционных болезней, которые объединены по признаку, возможность быть переданными при половых контактах.

**КЛЕТКИ CD4** - клетки, которые поражает ВИЧ. Показатель количества этих клеток дает представление о состоянии иммунной системы. Снижение количества клеток CD4 свидетельствует о повреждении иммунной системы. CD4 - рецептор (белковая молекула) на поверхности некоторых клеток иммунной системы. Рецептор «узнается» вирусом и служит местом его прикрепления к клетке.

**ЛЖВ - ЛИЦА, ЖИВУЩИЕ С ВИЧ** - термин, альтернативный медицинскому термину «ВИЧ-инфицированный».

**МУТАЦИЯ** - внезапные изменения в генах, в результате которых появляются новые наследуемые признаки. ВИЧ подвержен стремительным мутациям. В ходе ВИЧ-заболевания у одного и того же человека могут возникать все новые штаммы вируса, совершенно различные по скорости воспроизводства и по своей способности инфицировать и убивать те или иные типы клеток.

**НЕЗАЩИЩЕННЫЙ** или **НЕБЕЗОПАСНЫЙ СЕКС** - проникающий секс, который не защищен презервативом.

**ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ** или ВИЧ-ассоциированные, сопутствующие инфекции - заболевания человека с ослабленной иммунной системой, вызванные микроорганизмами, которые не являются болезнетворными для обычного человека. Многие из этих микроорганизмов присутствуют в латентной форме почти у всех людей, но способны вызывать заболевания только в тех случаях, когда иммунная система ослаблена.

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ** лечению - прием препаратов и соблюдение режима лечения в строгом соответствии с предписаниями врача.

**ПЦР** - полимеразная цепная реакция (метод диагностики, который ищет части РНК вируса в крови).

**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ** (привыкание) - выработанная устойчивость вируса к действию антиретровирусных препаратов.

**СТИГМА (КЛЕЙМО)** - убежденность общества в том, что определенные свойства личности или образ жизни являются постыдными. ВИЧ - положительный статус может являться стигмой.

**ТЕСТ НА АНТИТЕЛА К ВИЧ** - иммуноферментный анализ (ИФА) - лабораторное исследование, позволяющее определить присутствие в крови антител к ВИЧ.

**УЯЗВИМЫЕ ГРУППЫ** (группы риска) - люди, которые в силу ситуации или поведения более подвержены возможности заражения ВИЧ.

## Введение

ВИЧ-инфекция – это хроническое инфекционное заболевание с прогрессирующим течением, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием иммунодефицита, который проявляется вторичными заболеваниями. В связи с чем лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), нуждаются в медицинской помощи до конца своей жизни.

Диагностические критерии: выявление антител и антигенов к ВИЧ в иммуноферментном анализе (ИФА) и иммуном блотинге (ИБ).

Эпидемиологические факторы риска: переливание крови и её препаратов, нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков, незащищённые гомо- и гетеросексуальные половые контакты, передача вируса от матери ребенку.

Основу лечения ВИЧ-инфекции и СПИДа составляет антиретровирусная терапия (АРТ). Правильно подобранная АРТ продлевает жизнь ЛЖВ, повышает ее качество и снижает передачу вируса другим людям. Новые рекомендации ВОЗ предоставляют расширения взаимодействия в рамках всей системы здравоохранения за счет усиления основных аспектов схем непрерывного оказания помощи при ВИЧ.

Сводные рекомендации способствуют взаимосвязи и обеспечивают последовательность подходов в различных условиях, при которых могут предоставляться АРВ-препараты и соответствующие услуги, включая службы СПИД, ЦСМ/ГСВ/ФАПы, стационары, противотуберкулезные и наркологические службы и др.

Данные исследований показали, что квалифицированный неврачебный персонал - акушерки и медсестры могут **иницировать и продолжать** проведение АРТ первого ряда, а также **выдавать** АРВ- препараты и препараты для профилактики и лечения ОИ..



## 1. Первичное обследование

### 1.1 Сбор анамнеза

Общая информация (паспортная часть)
Жалобы
Информация о тестировании на ВИЧ (номер ИБ, дата ИБ)
Анамнез заболевания (лечебно – профилактические мероприятия по ВИЧ-инфекции в анамнезе (АРТ, ППМР и др.))
Анамнез жизни (сопутствующие заболевания, репродуктивное и сексуальное здоровье)
Туберкулез (в анамнезе или активный процесс в настоящее время) и другие заболевания.
Клинический скрининг на ТБ: - температура (показатель) - наличие кашля - потоотделение - вес (кг при предыдущем визите/кг в настоящий визит)

### 1.2. Физикальное исследование

#### Общее состояние

Рост

Телосложение и признаки липодистрофии

**Основные физиологические показатели** АД, пульс, частота дыхания

**Лимфатические узлы:** указать локализацию увеличенных лимфоузлов

**Кожа** признаки заболеваний: опоясывающий лишай (в прошлом или в настоящее время), симптомы заболеваний печени, Саркома Капоши, себорейный дерматит, следы инъекций у **потребителей инъекционных наркотиков** (ЛУИН) и др.

**Глаза:** острота зрения и др.

**Ротоглотка:** состояние ротовой полости и зубов, признаки кандидозного стоматита, волосистой лейкоплакии рта, первичного сифилиса и др.

**Грудная клетка и легкие:** частота дыхания, экскурсия грудной клетки, перкуссия, аускультация, кашель, одышка и др.

**Молочные железы** (у женщин и мужчин) для выявления рака молочной железы

**Сердце** – тоны и наличие шумов, признаки ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и эндокардита (особенно у **потребителей инъекционных наркотиков**)

**Живот** – соответствующее физикальное исследование

**Половые органы и перианальная область,** признаки заболеваний: ИППП, сифилис, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (остроконечные кондиломы, рак шейки матки и заднепроходного канала)

**Ноги:** отек, объем движений в суставах, венозная недостаточность, артериальная недостаточность, липоатрофия и др.

**Неврологический статус:** когнитивные функции, парезы, симптомы нейропатии и др.

**Психический статус:** ясность сознания, адекватность ответов на вопросы, наличие бредовых идей, заторможенность и др.

### 1.3. Лабораторные и другие исследования

#### Выявление и оценка течения ВИЧ-инфекции

- Число лимфоцитов CD4 (абсолютное и процентное содержание) для оценки степени иммунодефицита и в дальнейшем для оценки эффективности АРТ
- Вирусная нагрузка - определение концентрации РНК ВИЧ (копий/мл) в плазме, для оценки активности репликации вируса.

## **Исследования на другие инфекции**

Серологические тесты на гепатиты В и С

### **Общие лабораторные исследования:**

- Общий анализ крови (лейкоцитарная формула, подсчет тромбоцитов и эритроцитов, гемоглобин)
- Биохимические показатели функции печени: АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза (увеличение активности этих ферментов указывает на поражение печени).
- Билирубин (уровень бывает повышен при поражении печени)
- Функция почек (креатинин сыворотки и протеинурия)
- Лактатдегидрогеназа (маркер распада клеток, активность фермента повышена при лимфомах, тяжелых легочных инфекциях, инфаркта миокарда, и т.д.)
- Глюкоза - если уровень превышает верхнюю границу нормы, повторяют измерение глюкозы в пробе крови, взятой натощак
- Амилаза - для выявления панкреатита, при хроническом панкреатите может быть в пределах нормы
- **Флюорография/рентгенография грудной клетки (1 раз в год)**
- Тест на беременность (у женщин репродуктивного возраста)

### **Дополнительные исследования**

- Холестерин общий, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды
- Микроскопия мазка мокроты, Gen-Херт **(согласно алгоритма диагностики ТБ)**
- Исследование глазного дна, особенно при низком числе лимфоцитов CD4 (< 100 клеток/мкл, с целью выявления ретинита)
- ЭКГ (при необходимости)

### **Консультации специалистов (по необходимости)**

- Инфекционист - при признаках дисфункции печени у ЛЖВ с гепатитом В или С
- Невропатолог - при признаках поражения ЦНС или периферической нейропатии
- Психиатр - при признаках психического расстройства
- Офтальмолог - при снижении остроты зрения (исследование сетчатки)
- Эндоскопист при признаках заболевания ЖКТ
- Бронхоскопист при признаках легочных заболеваний
- Гинеколог (ежегодное цитологическое исследование мазка с шейки матки (Пап-мазок), рекомендуется всем женщинам с ВИЧ-инфекцией)
- Осмотр других специалистов (по необходимости)

## **2. Консультирование по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией**

Консультирование нужно начинать с выяснения и обсуждения психологических и социальных условий жизни пациента. Это может помочь в налаживании сотрудничества с ним в процессе лечения. Необходимо выяснить следующее:

- наличие полового партнера и отношения с ним (стерильные принадлежности для инъекций, безопасный секс, **следует предлагать индивидуумам с известным ВИЧ-статусом и их партнерам, добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ наряду с оказанием поддержки ввиду взаимного раскрытия информации.**

- лиц, знающих о ВИЧ-статусе пациента (привлечение членов семьи к поддержке и уходу ЛЖВ); Раскрытие ВИЧ-статуса, за исключением работников ОЗ, проводится исключительно по инициативе самого ВИЧ-инфицированного

- обсуждение доступности лечения (АРТ, лечение/профилактика ОИ и др.), его преимуществ, подготовки к нему, отдаленных последствий и важности соблюдения режима лечения.
- Пациента следует ознакомить с клиническими признаками возможных оппортунистических инфекций (ОИ), предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае их появления и снабдить координатами врача. (Подробнее см. Протокол «Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями»).

Пациентам, употребляющим наркотики, необходимо объяснить:

- о мерах по снижению вреда, в том числе о сокращении потребления наркотиков,
- об отказе от инъекционного употребления наркотиков,
- о недопустимости совместного использования шприцев, игл и других принадлежностей,
- о наркологическом лечении, включая заместительную поддерживающую терапию метадонем. Известно, что беспорядочный образ жизни, часто связанный с длительным употреблением наркотиков, препятствует соблюдению режима АРТ, поэтому и сам пациент, и работники ОЗ должны делать все возможное, чтобы свести к минимуму негативное влияние употребления наркотиков на лечение ВИЧ-инфекции. (Подробнее см. Протокол «ВИЧ/СПИД у потребителей инъекционных наркотиков: лечение и помощь»).
- Необходимо обсудить меры профилактики других инфекций, в том числе ИППП и вирусных гепатитов;
- Обучить принципам здорового образа жизни – здоровое питание, занятие спортом, отказ от курения и др.

• **Перед началом АРТ консультирование должно включать следующие вопросы:**

- соблюдение режима лечения;
- побочные эффекты АРВ-препаратов;
- лекарственные взаимодействия;
- необходимость надежной контрацепции, если схема АРТ будет содержать эфавиренз;
- порядок предоставления помощи и лечения в данном лечебном учреждении.

• Лица, получающие АРТ, должны знать, что АРВ - препараты снижают риск передачи ВИЧ, но при этом риск инфицирования сохраняется, поэтому им следует использовать защищенный секс (презервативы).

Пациентов нужно проинформировать об их ответственности перед законом о распространении ВИЧ и об их правах и при необходимости направить в соответствующие службы.

• Пациентам следует рассказать о вакцинации. (Подробнее см. Протокол «Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом»).

### **3. Профилактика оппортунистических и других инфекций**

Профилактика ОИ у ЛЖВ				
Возбудитель	Показания	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Отмена препарата
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Число лимфоцитов CD4 <200 клеток /мкл или кандидоз полости рта и глотки	ТМП/СМК (котримоксазол), 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 таблетка с обычной дозой) внутрь 1 раз в сутки (1). ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки. Дапсон, 100 мг внутрь 1 раз в сутки. Пириметамин 50 мг + дапсон 50 мг + фолиевая кислота 15 мг 1 раз в сутки. Пентамидин (ингаляции), 300 мг 1 раз в 3 недели (3). Можно также использовать клиндамицин или атоваквон	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 $\geq$ 200 клеток/мкл в течении 3 месяцев
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Положительная проба Манту (диаметр папулы $\geq$ 5 мм) или недавний контакт с больным активным ТБ	Изониазид, 300 мг внутрь + пиридоксин 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев	В географических областях с высоким распространением устойчивости к изониазиду, необходимы дальнейшие исследования для разработки альтернативных методов химиопрофилактики ТБ	Отмена через 6 месяцев профилактического лечения. Повторно назначают изониазид через каждые 2 года  (вторичная профилактика)
<i>Toxoplasma gondii</i> (первичная профилактика)	Число CD4 <100 клеток/мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 обычная таблетка) внутрь 1 раз в сутки (7, 8). Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю + фолиевая кислота, 25 мг внутрь 1 раз в неделю	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 $\geq$ 100 клеток/мкл в течении 3 месяцев

<i>Toxoplasma gondii</i> (вторичная профилактика)	Число CD4 <100 клеток /мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + фолиевая кислота 15–25 мг 1 раз в сутки	Отмена вторичной профилактики допустима при тех же условиях, требуется тщательное наблюдение за пациентом. Если число CD4 вновь падает ниже указанных уровней, профилактику возобновляют.
Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	Число CD4 <50 клеток/мкл	Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю	Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки (9, 10)	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 $\geq$ 50 клеток/мкл в течении 3 месяцев
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Число CD4 <50 клеток/мкл	Флуконазол, 100–200 мг внутрь 1 раз в сутки (11)		Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 $\geq$ 50 клеток/мкл в течении 3 месяцев

#### 4. Антиретровирусная терапия

##### Основные цели АРТ:

- **Клиническая:** продление жизни и улучшение ее качества.
- **Иммунологическая:** сохранение и восстановление иммунитета для предупреждения оппортунистических инфекций и СПИД-ассоциированных онкологических заболеваний.
- **Эпидемиологическая:** сокращение риска передачи ВИЧ.
- **Вирусологическая:** максимально возможное подавление вирусной нагрузки на максимально долгий срок с целью предупреждения (либо отсрочки) развития лекарственной устойчивости возбудителя.

##### 4.1. Начало АРТ

##### 4.1.1. Клинические и иммунологические критерии

<b>А</b> сильная	<p><b>Начинать АРТ у ЛЖВ при CD4 <math>\leq</math> 500 клеток /мкл (в приоритетном порядке при CD4 <math>\leq</math> 350 клеток/ мкл):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• без клинической симптоматики (клиническая стадия 1)</li> <li>• с клинической симптоматикой (клиническая стадия 2)</li> </ul>
---------------------	--

<b>А</b> сильная	<p><b>Начинать АРТ у ЛЖВ независимо от числа CD4:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• с клинической симптоматикой (клиническая стадия 3)</li> <li>• с клинической симптоматикой (клиническая стадия 4)</li> </ul>
---------------------	--

<b>В</b> умеренная	<p><b>Отложить начало АРТ у ЛЖВ при CD4 &gt; 500 клеток/мкл :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• без клинической симптоматики (клиническая стадия 1)</li> <li>• с клинической симптоматикой (клиническая стадия 2)</li> </ul>
-----------------------	---

<b>В</b> умеренная	<b>Хронический гепатит В, требующий лечения: Независимо от числа лимфоцитов CD4</b>
<b>С</b> сильная	<b>Активная форма туберкулеза: Независимо от числа лимфоцитов CD4</b>
<b>В</b> умеренная	<b>Гепатит С, требующий лечения: &lt; 500 клеток/мкл</b>
<b>С</b> условная	<b>≥ 500 клеток/мкл</b>
<b>А</b> сильная	<b>Беременные и кормящие грудью, если число лимфоцитов CD4 ≤ 500 клеток/мкл, начать АРТ в любом гестационном возрасте</b>

<b>А</b> умеренная	<p>ВИЧ-позитивному партнеру дискордантной пары с числом лимфоцитов CD4 выше 500 клеток/мкл необходимо предлагать получение АРТ в целях снижения передачи ВИЧ неинфицированному партнеру Проведение АРТ не должно подменять собой обычные меры предосторожности, в частности использование презервативов .</p>
-----------------------	---

#### **Ключевые группы (ЛУИН, МСМ, РКС (по возможности))**

Нужно обеспечить регулярность визитов к врачу (при уровне CD4 выше 500 клеток/мкл 2 раза в год).

Решение о начале АРТ должно основываться на результатах двух измерений числа CD4, сделанных с интервалом не менее 7 дней для исключения лабораторной ошибки и других причин погрешности (интеркуррентное заболевание). При наличии у пациента острого интеркуррентного заболевания повторный подсчет CD4 проводят только после его излечения. Однако если пациент себя плохо чувствует или быстрое повторное измерение CD4 невозможно, задержки с назначением АРТ быть не должно.

Если вообще нет возможности провести подсчет CD4, решение о начале АРТ можно принять на основе одной клинической картины (клинические признаки стадии 3 или 4), после выработки приверженности лечению, а также заполнения письменного информированного согласия пациента (см. Приложение 5).

#### **4.1.Схемы АРТ первого ряда**

В качестве предпочтительной схемы для начала АРТ рекомендуется TDF+ 3TC (или FTC) + EFV (КФД) комбинированный препарат с фиксированными дозами. Если TDF + 3TC (или FTC) + EFV противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:

- AZT + 3TC + EFV,
- AZT + 3TC + NVP,
- TDF + 3TC (или FTC) + NVP (см.табл.1).

ABC + 3TC + EFV (или NVP). При особых обстоятельствах допускается использование ABC или усиленный ИП (LPV/r).

### Рекомендованные схемы АРТ первого ряда

Таблица 1.

Схема АРТ		Комбинация НИОТ		Третий препарат
		Первый препарат	Второй препарат	
Предпочтительные	2НИОТ + ННИОТ (Эфавиренз)	Тенофовир	Ламивудин или Эмтрицитабин	Эфавиренз
Альтернативные	2 НИОТ + ННИОТ (Эфавиренз или Невирапин)	Зидовудин	Ламивудин	Эфавиренз или Невирапин
Приемлемые		Тенофовир	Ламивудин или Эмтрицитабин	Невирапин

#### Выбор схемы АРТ первого ряда в особых ситуациях: Хронический гепатит В:

<b>А</b> сильная	<b>Предпочтительная схема – комбинация тенофовира и эмтрицитабина (или ламивудина)</b>
---------------------	--

#### Туберкулез:

<b>В</b> сильная	<b>Рифампицин снижает сывороточные концентрации невирапина, эфавиренза, всех усиленных ритонавиром ИП, поэтому у пациентов, получающих АРТ, рифампицин рекомендуется заменять рифабутином.</b>
---------------------	--

**ЛЖВ, получающие заместительную поддерживающую терапию метадон:**  
при использовании эфавиренза, невирапина и лопинавира/ритонавира дозу метадона необходимо увеличить, чтобы предупредить возникновение абстинентного синдрома. При пересмотре схемы АРТ и отмене перечисленных АРВ-препаратов необходима осторожность, поскольку возможна передозировка метадона.

#### **Психические расстройства:**

в этой ситуации эфавиренз относительно противопоказан, в связи с чем, рекомендуется использовать другие схемы АРТ.

#### **Боязнь побочных эффектов:**

некоторые ЛЖВ имеют непреодолимый страх перед симптомами со стороны ЦНС, которые вызывает эфавиренз и это удерживает их от начала АРТ. В такой ситуации рекомендуется использовать другие схемы АРТ

## 4.2. Приверженность АРТ

Под строгим соблюдением (высоким уровнем приверженности) подразумевается ежедневный прием всех препаратов в указанное время, в дозах, назначенных врачом, на протяжении всего времени лечения, соблюдая предписания по приему жидкости и пищи. Несоблюдение режима лечения (низкий, или недостаточный уровень приверженности) имеет отрицательные последствия для пациентов. Несоблюдение режима лечения повышает риск прогрессирования болезни. (см. Приложение 4).

**Текущий контроль соблюдения режима АРТ** (проводится медицинскими и социальными работниками)

Оценить соблюдения режима терапии можно по формуле:

$$(Nв-No)/Nд \times 100\%$$

Nв – количество выданных таблеток;

No – количество оставшихся таблеток;

Nд – количество таблеток, которые пациент должен принять.

В идеале этот показатель должен быть равен 100%. Если пациент принял более 95% необходимого числа таблеток, считается, что он соблюдает режим терапии хорошо.

### Способы поддержки приверженности:

- постоянное разъяснение необходимости АРТ и соблюдения режима лечения;
- своевременное преодоление заблуждений пациента;
- регулярная оценка соблюдения режима АРТ;
- помощь «равных» консультантов, близких;
- оценка психического здоровья;
- оценка поведенческих навыков, необходимых для соблюдения режима лечения;
- инновационные методы повышения приверженности (таблетницы, «помощники», sms-уведомления и др.)
- обращение за помощью в специализированные социальные службы и другие учреждения.
- привязка режима лечения к образу жизни пациента (режиму питания, сна, работы);
- оценка индивидуальных предпочтений пациента, касающихся лечения (размер и количество таблеток, лекарственные формы, особенности диеты и др.);
- демонстрация пациенту таблеток перед выбором схемы лечения;
- информирование по вопросам, связанным с побочными эффектами;
- оказание поддержки и лечение побочных эффектов;
- выдача препаратов в небольших количествах через короткие промежутки времени;
- информирование о исключении перерывов в лечении и неправильного применения препаратов;
- регулярное общение с пациентом.

## 4.4. Успех и неудача АРТ

Об успехе АРТ судят по вирусологическим, иммунологическим и клиническим критериям. В качестве предпочтительного метода мониторинга для выявления и подтверждения неудачи АРТ, рекомендуется использовать ВН (см. табл. 2).

**Таблица 2**

### Критерии эффективности лечения

	Вирусологические	Иммунологические	Клинические	
Показатель	Вирусная	Число	Клиническая	Переносимость



	нагрузка		лимфоцитов CD4	классификации по ВОЗ	
Сроки	24 недели	48 недель и далее	24–48 недель и далее	Через 12 недель после начала АРТ клинические проявления должны отсутствовать или их должно быть мало	Постоянная оценка
Цель	< 200 копий/мл	< 50 копий/мл	Повышение от исходного уровня как минимум на 50 клеток/мкл	Стадия 1 или 2	Через 3 месяца после начала АРТ побочные эффекты должны отсутствовать.

#### 4.4.1. Вирусологический ответ

- Вирусная нагрузка (ВН) – самый ранний показатель успеха или неудачи АРТ. У пациентов соблюдающих режим лечения, через 2-4 недели после начала АРТ она падает на один-два порядка.
- Если ВН не упала ниже <200 копий/мл на 24-й неделе лечения или ниже 50 копий/мл на 48-й неделе лечения, говорят о вирусологической неудаче.
- Высокая ВН сама по себе не является критерием для начала АРТ. Исходное значение этого показателя (измеренное перед началом АРТ) помогает в дальнейшем следить за эффективностью терапии. Отсутствие данных о ВН не должно быть поводом для отсрочки начала АРТ или причиной отказа пациенту в лечении.

<b>А сильная</b>	<b>Регулярное измерение ВН рекомендуется всем пациентам, получающим АРТ.</b>
<b>В сильная</b>	<b>Если причина вирусологической неудачи не выявлена и приняты все возможные меры по поддержке приверженности лечению, показан переход на схему АРТ второго ряда.</b>

#### 4.4.2. Иммунологический ответ

- Число лимфоцитов CD4 само по себе может служить показателем успеха или неудачи лечения.
- В среднем за первый год АРТ число лимфоцитов CD4 увеличивается на 150 клеток/мкл. Если в течение первого года число лимфоцитов CD4 не повысилось более, чем на 50 клеток/мкл говорят об иммунологической неудаче лечения. Недостаточный иммунологический ответ может быть обусловлен вирусологической неудачей лечения, возрастом и принимаемым препаратом (зидовудин).
- Повторная оценка соблюдения режима лечения и меры по поддержке приверженности, а также переход на схему АРТ второго ряда у пациентов с не повысившимся числом

лимфоцитов CD4, или, что более важно, понизившимся числом лимфоцитов CD4, показаны только, если измерение ВН недоступно.

#### 4.4.3. Клинический ответ

Обычно через недели или месяцы после начала АРТ симптомы ВИЧ-инфекции либо вообще пропадают (стадия 1), либо сводятся к минимуму (стадия 2). Некоторые ОИ свидетельствующие о стадии 3 или 4, на фоне успешной АРТ могут рецидивировать, например, как проявление синдрома восстановления иммунитета.

<b>В</b> сильная	<b>При возникновении ОИ на фоне АРТ рекомендуется использовать все возможности, чтобы определить у пациента и число лимфоцитов CD4 и ВН.</b>
---------------------	--

#### 4.5. Схемы АРТ второго ряда

АРТ второго ряда для взрослых должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ингибитор протеазы (ИП), усиленный ритонавиром.

Рекомендуется следующая последовательность выбора НИОТ для второго ряда:

- После неудачного использования схемы первого ряда на основе тенофовира + ламивудина (или эмтрицитабина) в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать зидовудин + ламивудин.
- После неудачного использования схемы первого ряда на основе зидовудина или ставудина + ламивудина в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин).

В качестве предпочтительного подхода рекомендуется использовать основу из двух НИОТ в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами. Предпочтительными вариантами усиленного ИП для АРТ второго ряда являются термостабильные комбинации атазанавир/ритонавир и лопинавир/ритонавир

<b>В</b> сильная	<b>Выбор препаратов для схемы второго ряда при отсутствии возможности определения лекарственной устойчивости зависит от состава схемы препаратов первого ряда, получаемых ранее (табл.3).</b>
---------------------	---

- После прекращения АРТ ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, чем у ЛЖВ, которые её ещё не начинали (и которым АРТ ещё не показано). ВН начинает расти в первые 4-6 недель после отмены АРВ-препаратов, а число лимфоцитов CD4 в первые 3-8 месяцев достигает уровня, который был до начала АРТ.
- Кроме того перерыв в лечении может привести к появлению симптомов острой лихорадочной фазы ВИЧ-инфекции и тромбоцитопении. **МОЖЕТ НАДО** добавить Приверженности

#### 5. Медицинское наблюдение за ЛЖВ

Лучше всего, если помощь оказывает мультидисциплинарная команда (МДК). В состав, которого входит врач (инфекционист), медицинская сестра, которые занимаются координацией и оказанием медицинской помощи пациенту и специалисты смежных дисциплин (фтизиатр, акушер гинеколог, психиатр, нарколог и др.), а также социальный или другой работник, занимающийся решением немедицинских вопросов. Каждый из членов команды выполняет определенные функции, которые дополняют друг друга. С момента диагностирования ВИЧ-инфекции у пациента необходимо обеспечить ему постоянную помощь и наблюдение. На протяжении всего лечения, которое может длиться

несколько лет, нужно записывать все данные анамнеза и осмотра, сведения о проводившейся АРТ, результатах лабораторных и других исследований, а также социальных условиях

## 5.2. Наблюдение за лабораторными показателями во время АРТ

Рекомендации по лабораторным исследованиям после начала АРТ представлены в таблице 4

Таблица 4.

### Сроки проведения лабораторных исследований после начала АРТ, в зависимости от назначенных АРВ-препаратов

	Время после начала АРТ (или назначения нового препарата)							
	Перед началом АРТ	2 недели	4 недели	12 недель	24 и 36 недель	1 год	Каждые 3–6 месяцев в дальнейшем	Каждый год
Вирусная нагрузка	X		(X)	(X)	X	X	(X)	X
Число лимфоцитов	X		(X)	(X)	(X)	X	(X)	X
Общий анализ крови	X		X	X		X		X
Биохимические показатели функции печени	X	X (невирапин)	X	X (невирапин)	X (невирапин)	X	(X)	X
Холестерин и триглицериды	X					(X)		(X)
Показатели функции почек	X	X (тенофовир)	X	X		X	(X)	X

X – означает, что исследование показано независимо от используемых АРВ-препаратов;

X (препарат) - означает, что, исследование показано пациентам, которые получают указанный в скобках АРВ-препарат;

(X) – означает необязательность исследования

При наличии клинической симптоматики вторичных заболеваний до начала АРТ мониторинг за уровнем ВН и количеством CD4-клеток целесообразно проводить через 4, 12 недель после начала АРТ и далее каждые 3 месяца в течение 1-го года терапии (см.табл.4).

## 5.3. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

ВСВИ представляет собой спектр клинических признаков и симптомов, которые предположительно ассоциируются с восстановлением напряженности иммунитета за счет ответа на проведение АРТ. Это общепризнанное явление, которое наблюдается у 10%–30% лиц, приступающих к АРТ, обычно в течение первых 4–8 недель от начала лечения.

Проявления ОИ часто бывают нехарактерными: атипичные микобактерии (комплекс *Mycobacterium avium-intracellulare* – МАК) могут вызвать абсцесс, а

пневмоцистная пневмония (ПЦП) может протекать с необычной рентгенологической картиной. Чаще всего активизируются туберкулез, инфекции, вызванные атипичными микобактериями, ЦМВ и криптококкоз, но могут возникнуть и обострения пролеченной ПЦП и даже саркома Капоши. Синдром восстановления иммунитета сам по себе означает, что АРТ действует, поэтому её нужно продолжать и в то же время лечить ОИ. Низкие дозы глюкокортикоидов (20—60 мг/сут в пересчете на преднизолон) позволяют смягчить клинические проявления синдрома восстановления иммунитета.

## **6. Тактика при побочных эффектах АРВ-препаратов.**

Побочные эффекты при приеме АРВ-препаратов встречаются часто и требуют быстрых действий (см. табл. 5).

Их можно разделить на категории по следующим признакам:

- время возникновения – ранние (в первые недели лечения) или отдаленные (спустя несколько месяцев и даже лет);
- частота – частые (более чем у 10% больных), распространенные (2–10%) или редкие (менее чем у 2%);
- тяжесть – угрожающие жизни, тяжелые, среднетяжелые или легкие;
- спонтанная обратимость – разрешающиеся самостоятельно на фоне продолжающегося приема АРВ-препарата или исчезающие только после отмены вызвавшего их препарата;
- требующие отмены препарата (необратимые, независимо от тяжести реакции, и тяжелые обратимые реакции) или не требующие отмены препарата (легкие и среднетяжелые обратимые реакции).

### **Тактика устранения побочных эффектов построена на следующих принципах:**

- Перед началом АРТ пациенту необходимо рассказать о возможных побочных эффектах и о том, что нужно делать в случае их появления.
- Дать пациенту информацию, к какому медицинскому работнику он может обратиться в любой момент времени, особенно в первые несколько недель после начала АРТ.
- При возникновении побочного эффекта следует оценить степень его тяжести и возможность самостоятельного разрешения. Если принимать препарат дальше нельзя, пересматривают схему АРТ; в остальных случаях пациента следует успокоить и тщательно наблюдать.
- Препарат, вызвавший побочный эффект, желательно заменить препаратом того же класса.

## **7. Лекарственные взаимодействия**

Лекарственные взаимодействия при АРТ могут быть серьезной проблемой. ЛЖВ приходится принимать множество различных лекарственных средств как для лечения самой ВИЧ-инфекции, так и ее осложнений, а также сопутствующих заболеваний.

При этом некоторые препараты вместе назначать нельзя, некоторые – можно. Последних большинство, однако, их взаимодействия повышают риск побочных эффектов, которые необходимо внимательно отслеживать (см. Приложение 3) и отражать в амбулаторной карте. Может снижаться эффективность контрацептивов.

**Побочные эффекты АРВ-препаратов  
и тактика их устранения**

АРВ- препараты	Характеристика	Тактика
<b>Некроз печени (угрожает жизни)</b>		
<b>Невирапин</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка, сыпь (50%), тошнота, рвота, эозинофилия, повышение активности АлАТ и АсАТ</li> <li>У 1–2% пациентов, получающих невирапин; частота выше у женщин с числом лимфоцитов CD4 &gt;250клеток/ мкл и у мужчин с числом лимфоцитов CD4 &gt;400клеток/мкл</li> <li>Обычно проявляется в первые 12 недель, спустя 24 недели- редко</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Биохимические показатели функции печени через 2, 4 и 12 недель, далее каждые 3 месяца</li> <li>Некроз печени, угрожает жизни, в тяжелых случаях все препараты отменяют немедленно</li> <li>Лечение печеночной недостаточности согласно действующим рекомендациям</li> </ul>
<b>Лактацидоз (угрожающий жизни)</b>		
Риск по убыванию: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Зидовудин</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тошнота, рвота, похудание, слабость, панкреатит, полиорганная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых</li> <li>Обычно спустя месяцы после начала лечения.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Наблюдение за клинической симптоматикой. При подозрении на лактацидоз измерять ранние показатели (лактат, КФК, HCO<sub>3</sub>), рН-крови.</li> <li>Симптоматическое лечение бикарбонатом</li> <li>Заменяют препарат на абакавир, тенофовир, ламивудин, либо назначают схему АРТ, не содержащую НИОТ</li> </ul>
<b>Гиперчувствительность (угрожает жизни, при повторном назначении абакавира: анафилактический шок)</b>		
<b>Абакавир Невирапин</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка и сыпь, слабость и тошнота</li> <li>5%, после 6-й недели лечения развивается редко</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Регулярные осмотры кожи, избегают назначения этих препаратов вместе с другими препаратами, вызывающими сыпь</li> <li>Отмена абакавира, если гиперчувствительность весьма вероятна, препарат больше не применяют.</li> <li>Замена абакавира на тенофовир, зидовудин</li> </ul>
<b>Синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз</b>		
<b>Невирапин реже эфавиренз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лихорадка, сыпь с пузырями, миалгия</li> <li>Невирапин – 0,3%; эфавиренз – 0,1%</li> <li>Обычно в первые дни или недели лечения (особенно у женщин)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Регулярный осмотр кожи</li> <li>Антибиотики и интенсивное лечение раневых поверхностей, возможно в ожоговом центре</li> <li>Замена препарата на усиленный ритонавиром ИП</li> </ul>
<b>Нефротоксичность</b>		

<b>АРВ- препараты</b>	<b>Характеристика</b>	<b>Тактика</b>
<b>Тенофовир</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Почечная недостаточность, синдром Фанкони</li> <li>1% частота выше у пациентов с исходной дисфункцией почек</li> <li>Обычно спустя недели или месяцы после начала лечения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Измерение уровней креатинина(повышается), фосфатов и калия(снижаются),количественное определение белка в моче(содержание повышено)</li> <li>Замена тенофовира на зидовудин, абакавир или ставудин в случае синдрома Фанкони</li> <li>Если заменить препарат нечем, можно уменьшить дозу (ориентируясь на клиренс креатинина)</li> </ul>
<b>Угнетение кроветворения, в том числе анемия и нейтропения</b>		
<b>Зидовудин</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Анемия, нейтропения (небольшое снижение — нормальное явление при лечении зидовудином).</li> <li>1– 4%, зависит от дозы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сделать анализ крови через 2, 4, 8 и 12 недель лечения. Часто обнаруживается макроцитоз и анемия легкой степени (уровень гемоглобина до 10 г%)</li> <li>Лечение: трансфузия препаратов эритропоэтина (очень дорогие) или замена зидовудина на другой НИОТ (абакавир)</li> </ul>
<b>Периферическая нейропатия</b>		
<b>Атрофия жировой ткани</b>		
<b>НИОТ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшение жировой ткани в области щек и конечностей</li> <li>Часто встречается при длительном лечении (митохондриальная токсичность)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Наблюдать за пациентом, сравнивать изменения с исходной картиной</li> <li>Если атрофия необратима, прибегают к пластической операции</li> </ul>
<b>Накопление жировой ткани</b>		
<b>ИП</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ожирение туловища, молочных желез, «бычий горб»</li> <li>20—80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Определять антропометрические показатели и сравнивать их с предыдущими</li> <li>Заменить ИП на ННИОТ, если пациент тяжело переносит липодистрофию/липоатрофию; может потребоваться пластическая операция</li> </ul>
<b>Сыпь</b>		
В порядке убывания: <b>ННИОТ &gt;</b> <b>Абакавир</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пятнисто-папулезная зудящая сыпь</li> <li>ННИОТ - 15%,</li> <li>Абакавир - 5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Часто измерять температуру тела и оценивать биохимические показатели функции печени и КФК</li> <li>Исключить аллергию на другие препараты (ТМП/СМК, антибиотики); в некоторых случаях на фоне АРТ происходит спонтанное разрешение сыпи</li> <li>Можно заменить неврирапин на эфавиренз и наоборот; если сыпь сохраняется, попробовать другую схему</li> </ul>
<b>Повышение активности аминотрансфераз</b>		
<b>ННИОТ (все) и ИП (все)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Повышение активности печеночных ферментов без других видимых причин.</li> <li>При лечении ИП и ННИОТ 8—15%</li> <li>Чаще развивается у пациентов с хроническим гепатитом В или С</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Измерять активность АлАТ каждые 3 месяца; исключить другие причины (гепатит, лекарственные средства)</li> <li>Часто уровни ферментов нормализуются при продолжении лечения ННИОТ или ИП</li> <li>Отменить ННИОТ или ИП</li> </ul>
<b>Желудочно-кишечные нарушения</b>		
<b>ИП (все), Зидовудин,</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тошнота и рвота</li> <li>Диарея</li> <li>Распространенное явление</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Исключить другие причины (ЦМВ-колит, криптоспоридиоз и микроспоридиоз при ВСВИ, который также может развиваться в первые недели после начала АРТ)</li> <li>Если других причин диареи нет, назначить лоперамид; при тошноте и рвоте назначить метоклопрамид</li> </ul>

<b>АРВ- препараты</b>	<b>Характеристика</b>	<b>Тактика</b>
<b><i>Нарушения со стороны ЦНС</i></b>		
<b>Эфавиренз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ночные кошмары, нарушения концентрации, депрессия (риск самоубийства)</li> <li>50%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Предупредить пациента, собрать психиатрический анамнез, направить на консультацию к психиатру</li> <li>Лечение обычно не требуется; симптомы проходят через 5—21 сутки</li> </ul>
<b><i>Инсулинорезистентность</i></b>		
<b>ИП</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Повышение уровня глюкозы при пероральном тесте на толерантность к глюкозе, повышение уровня глюкозы утром натощак</li> <li>5%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Следить за уровнем глюкозы крови натощак.</li> <li>Лечение: диета, физические упражнения, метформин или производные тиазолидиндиона</li> <li>Заменить ИП на ННИОТ</li> </ul>
<b><i>Гиперлипидемия</i></b>		
<b>ИП</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Повышение уровня липидов в крови, повышение уровней ЛПНП, холестерина, триглицеридов.</li> <li>Частота варьирует</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Измерять уровни липидов натощак перед началом АРТ и каждые 6 месяцев</li> <li>Лечить в соответствии с рекомендациями по лечению при повышении уровня липидов, холестерина и триглицеридов</li> <li>Назначить гиполипидемические средства: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и производные фиброевой кислоты; соблюдать осторожность в отношении лекарственных взаимодействий (не назначать с симвастатином, ловастатином)</li> </ul>

## Приложение 1. Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков

Шифр: B20 – B24, Z21, R75

### Классификация клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (ВОЗ)

#### Острая ВИЧ-инфекция

- Бессимптомное течение
- Острая лихорадочная фаза (острый ретровирусный синдром)

#### Клиническая стадия 1

- Бессимптомное течение
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия

#### Клиническая стадия 2

- Ангулярный хейлит
- Опоясывающий лишай
- Грибковые поражения ногтей
- Похудание – умеренное (потеря 5–10% веса) и необъяснимое
- Папулезная зудящая сыпь
- Язвы слизистой рта – рецидивирующие (два или более раз за последние 6 месяцев)
- Инфекции дыхательных путей – рецидивирующие (два или более случаев синусита, среднего отита, бронхита, фарингита или трахеита за любые 6 месяцев)
- Себорейный дерматит
- Волосистая лейкоплакия рта

#### Клиническая стадия 3

- Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или пародонтит
- Кандидоз – рта и (или) глотки, рецидивирующий (два или более раз за последние 6 месяцев) или постоянный (дольше месяца)
- Хроническая диарея (дольше месяца) – необъяснимая
- Гематологические нарушения – необъяснимые [анемия (гемоглобин  $< 8$  г%), нейтропения (число нейтрофилов  $< 0,5 \times 10^9$  л<sup>-1</sup>), тромбоцитопения (число тромбоцитов  $< 50 \times 10^9$  л<sup>-1</sup>)]
- Постоянная лихорадка (дольше месяца) – необъяснимая
- Туберкулез легких
- Тяжелые бактериальные инфекции (например, бактериемия, инфекции костей и суставов, эмпиема плевры, менингит, тяжелые воспалительные заболевания матки и придатков, пневмония, пиомиозит)
- Похудание – сильное (потеря более 10% веса) и необъяснимое

#### Клиническая стадия 4

- Кандидоз – пищевода или нижних дыхательных путей
- Рак шейки матки (инвазивный, а не только дисплазия)
- Хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) с изъязвлениями длительностью более месяца
- Хронический криптоспоридиоз (диарея длительностью более месяца)
- Хронический изоспориаз (лихорадка длительностью более месяца)
- Криптококкоз – внелегочный (включая менингит)
- Цитомегаловирусная инфекция – ретинит, колит или эзофагит
- Внелегочный туберкулез (кроме лимфаденита)
- ВИЧ-нефропатия
- ВИЧ-энцефалопатия
- ВИЧ-кахексия
- Саркома Капоши и другие обусловленные ВИЧ-инфекцией злокачественные опухоли



- Лейшманиоз – висцеральный (диссеминированный)
- Злокачественная лимфома – первичная лимфома ЦНС или В-клеточная неходжкинская лимфома
- Инфекции, вызванные атипичными (нетуберкулезными) микобактериями, – диссеминированные
- Грибковые инфекции (например, кандидоз, кокцидиоидоз, гистоплазмоз) – диссеминированные
- Пневмоцистная пневмония (пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*)
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
- Токсоплазмоз – поражение ЦНС, ретинит
- Септицемия, вызванная нетифоидными *Salmonella spp.*, рецидивирующая
- Тяжелая пневмония (предположительно бактериальная) возвратная (два или более раз в течение года)
- ВИЧ-кардиомиопатия

## Приложение 2. Международная статистическая классификация болезней (МКБ-10)

### Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) В20 – В24

<b>В20</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней</b>
	<b>Исключен:</b> острый инфекционный синдром, вызванный ВИЧ (В23.0)
<b>В20.0</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микробактериальной инфекции Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением туберкулеза
<b>В20.1</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций
<b>В20.2</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания
<b>В20.3</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций
<b>В20.4</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза
<b>В20.5</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов
<b>В20.6</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i>
<b>В20.7</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций
<b>В20.8</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней
<b>В20.9</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями инфекции БДУ
<b>В21</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований</b>
<b>В21.0</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши
<b>В21.1</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта
<b>В21.2</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом
<b>В21.3</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей
<b>В21.7</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований
<b>В21.8</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований
<b>В21.9</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований

<b>V22</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней</b>
<b>V22.0</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии. Вызванное ВИЧ слабоумие
<b>V22.1</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита
<b>V22.2</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями угасания жизни Истощая болезнь (синдром резкого похудения)
<b>V22.7</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках
<b>V23</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний</b>
<b>V23.0</b>	Острый ВИЧ-инфекционный синдром
<b>V23.1</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии.
<b>V23.2</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках
<b>V23.8</b>	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний
<b>V24</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная.</b> Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) БДУ СПИД-ассоциированный комплекс (САК) БДУ
<b>R75</b>	<b>Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)</b> Неокончателный тест на ВИЧ, выявленный у детей
<b>Z21</b>	<b>Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)</b> ВИЧ-позитивные БДУ

### Приложение 3. Основные сведения об АРВ-препаратах

Основные сведения об АРВ-препаратах						
Название	Анг. аббр.	Количество препарата в лекарственной форме	Дозы	Примечания	Основные побочные эффекты (см. таблицу 11 выше)	Мутации устойчивости ( <u>первичные</u> , вторичные)
<b>НИОТ</b>						
Абакавир	ABC	300 мг	Таблетка 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки	При гиперчувствительности в анамнезе повторно препарат не назначать	Реакция гиперчувствительности (лихорадка, сыпь, гриппоподобный синдром, симптомы со стороны ЖКТ и легких)	<u>65R, 74V, 115F</u> 184V/I
Зидовудин	ZDV	300 мг	Таблетка 300 мг 2 раза в сутки	Не назначать со ставудином и рибавирином; мутации 65R и 184V повышают чувствительность к препарату	Анемия, желудочно-кишечные нарушения, головная боль	41L, 67N, 70R, 210W, <u>215Y/F</u> , 219Q/E
Ламивудин	3TC	300 мг 150 мг	Таблетка 300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки		Диарея (редко)	<u>65R, 184V/I</u>
Тенофовир	TDF	300 мг	Таблетка 300 мг 1 раз в сутки	Осторожно применять при почечной недостаточности (снижение дозы).	Почечная недостаточность	<u>65R/N, 69Ins</u> , TAM-1. ВЧувств.: 74 V, 184V/I
Эмтрицитабин	FTC	200 мг	Капсула 200 мг 1 раз в сутки		Как у ламивудина	<u>65R, 184V/I</u>
Зидовудин + ламивудин	CBV	300 мг зидовудина, 150 мг ламивудина	1 таблетка 2 раз в сутки	При более высоких дозах зидовудина (использовались ранее) высокий риск побочных эффектов		
<b>ННИОТ</b>						

Основные сведения об АРВ-препаратах						
Название	Анг. аббр.	Количество препарата в лекарственной форме	Дозы	Примечания	Основные побочные эффекты (см. таблицу 11 выше)	Мутации устойчивости ( <u>первичные</u> , <u>вторичные</u> )
Невиртапин	NVP	200 мг	Таблетка 200 мг 2 раза в сутки	В течение первых 14 суток 200 мг 1 раз в сутки, затем по 200 мг 2 раза в сутки	Сыпь, повышение активности печеночных ферментов	100I, 101E, <u>103N</u> , <u>106A/M</u> , 108I, 179D/E, <u>181C/L</u> , <u>188C/H</u> , <u>190A/S</u> , <u>230L</u>
Эфавиренз	EFV	600 мг	Таблетка 600 мг 1 раз в сутки	Первую дозу принять вечером При назначении с рифампицином доза 800 мг/сутки при массе тела $\geq$ 60 кг	Головокружение, нарушения сна, психические расстройства (депрессия, риск самоубийства)	100I, 101E, <u>103N</u> , <u>106A/M</u> , 108I, <u>181C</u> , 188L, 190A/S, 225H, <u>230L</u>
Ингибиторы протеазы (ИП)						
Лопинавир/ритонавир (комбинированный препарат с фиксированной дозировкой)	LPV/ г	133 мг/33 мг  200 мг/50 мг	3 капсулы по 133 мг/33 мг 2 раза в сутки или 2 таблетки по 200 мг/50 мг 2 раза в сутки	В отличие от лекарственной формы в виде капсул, таблетки не нужно хранить в холодильнике;	Диарея, метеоризм, дислиппротеидемия	10I/R/V, 20M/R, 24I, 32I, 33I/F/V, 46I/L, 53L, 54V/L, 63P, 71V, 82A/F/T, 84V, 90M

**Приложение 4. Лекарственные взаимодействия (требующие коррекции доз или мониторинга концентраций)**

			<b>Ритонавир (как фармакологический усилитель)</b>
Назначаемый одновременно препарат	Влияние на сывороточную концентрацию		Рекомендации
	Назначаемый одновременно препарат	Ритонавир	
<b>Антиаритмические средства</b>			
Дигоксин	↑		Повышенная концентрация дигоксина с течением времени может снизиться из-за индукции
<b>Антигистаминные средства</b>			
Лоратадин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Фексофенадин	↑		Повышенная концентрация фексофенадина с течением времени может снизиться из-за индукции
<b>Антидепрессанты</b>			
Тразодон	↑		Начинают с низкой дозы тразодона и наблюдают
<b>Антикоагулянты</b>			
Варфарин	↓		Следят за МНО
<b>Антимикробные средства</b>			
Атоваквон	↓		Наблюдают за терапевтическими эффектами и концентрацией атоваквона
Вориконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Кетоконазол	↑		Целесообразно снизить дозу кетоконазола
Кларитромицин	↑ (↓ метаболит)		В дозах > 1 г/сут кларитромицин одновременно с ритонавиром не назначают. Снижение дозы кларитромицина при нарушении функции почек
Рифабутин	↑		Целесообразно снизить дозу рифабутина до 150 мг через день.
Эритромицин, итраконазол	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Антиретровирусные средства</b>			
Диданозин	↓		Прием должен быть разнесен во времени на 2,5 ч в связи с разными требованиями в отношении приема пищи
Индинавир, нелфинавир	↑		Оптимальные дозы не установлены
<b>Бета2-адреностимуляторы</b>			

Сальметерол	↑		Одновременное применение не рекомендуется
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>			
Амлодипин, дилтиазем, нифедипин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Глюкокортикоиды</b>			
Дексаметазон	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Преднизолон	↑ (и метаболит)		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Флутиказон	↑		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
<b>Иммунодепрессанты</b>			
Циклоспорин, такролимус, эверолимус	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы</b>			
Аторвастатин, розувастатин	↑		Начинают с низких доз аторвастатина и розувастатина
<b>Ингибиторы цГМФ-фосфодиэстеразы типа 5</b>			
Силденафил, тадалафил, варденафил	↑		Снижение дозы ингибитора цГМФ-фосфодиэстеразы типа 5
<b>Наркотические анальгетики</b>			
Бупренорфин	↑		Выраженных фармакодинамических эффектов нет
Метадон	↓		Целесообразно увеличить дозу метадона в зависимости от клинического ответа
Морфин	↓		
Фентанил	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Пероральные контрацептивы</b>			
Этинилэстрадиол	↓		Целесообразно добавить барьерные методы контрацепции
<b>Противоопухолевые средства</b>			
Винкрестин, винбластин	↑		Возможно увеличение частоты побочных эффектов
<b>Противосудорожные средства</b>			
Дивалпрокс, ламотригин	↓		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Карбамазепин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Фенитоин	↓	↓	Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Средства для отказа от курения</b>			
Бупропион	↓ (и		Нельзя превышать рекомендуемую

	метаболит)		дозу бупропиона
<b>Транквилизаторы и снотворные средства</b>			
Алпразолам	↑ (в начале лечения ритонавиром)		В начале лечения Ритонавиром соблюдают осторожность (только первые 10 дней)
Буспирон	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Золпидем	↑		Наблюдение – возможен чрезмерный седативный эффект
Мидазолам (парентерально)	↑		Тщательное наблюдение. При многократном введении снижают дозу мидазолама.
	<b>Лопинавир</b>		
<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Влияние на сывороточную концентрацию</b>		<b>Рекомендации</b>
	<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Лопинавир</b>	
<b>Антиаритмические средства</b>			
Бепридил, дигоксин, лидокаин (системно), хинидин	↑		Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией антиаритмического средства
<b>Антидепрессанты</b>			
Тразодон	↑		Применяют с осторожностью. Целесообразно снизить дозу тразодона
<b>Антикоагулянты</b>			
Варфарин	?		Наблюдение за МНО
<b>Антимикробные средства</b>			
Вориконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Кетоконазол, итраконазол	↑		Дозы азолов > 200 мг/сут не рекомендуются
Кларитромицин	↑		При нарушении функции почек целесообразно снизить дозу кларитромицина
Рифабутин	↑ (и метаболит)		Дозу рифабутина снижают на 75%. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы
Рифампицин		↓	Не рекомендуется ,(только в силу клинической необходимости). При необходимости целесообразно назначить лопинавир/ритонавир в дозе 400/400 мг 2 раза в сутки под тщательным наблюдением
<b>Антиретровирусные средства</b>			
Абакавир, зидовудин	↓		Клиническое значение неизвестно
Невирапин		↓	Увеличение дозы Калетры до 500/125 мг 2 раза в сутки. Одновременно с Невирапином Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
Тенофовир	↑		Наблюдение за побочными эффектами

			<b>Тенофовира</b>
Эфавиренз		↓	Увеличение дозы Калетры до 500/125 мг 2 раза в сутки. Одновременно с Эфавирензом Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>			
Фелодипин, икардипин, нифедипин	↑		Наблюдение за терапевтическими и побочными эффектами
<b>Глюкокортикоиды</b>			
Дексаметазон		↓	Наблюдение за противовирусной активностью
Флутиказон	↑		Не рекомендуется
<b>Иммунодепрессанты</b>			
Циклоспорин, такролимус, сиролимус	↑		Наблюдение за концентрацией иммунодепрессанта
<b>Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы</b>			
Аторвастатин	↑		Одновременное применение не рекомендуется
Розувастатин	↑		Применяют с осторожностью. Целесообразно снизить дозу розувастатина
<b>Ингибиторы цГМФ-фосфодиэстеразы типа 5</b>			
Силденафил, тадалафил	↑		Применяют с осторожностью и снижают дозу ингибитора цГМФ-фосфодиэстеразы типа 5
<b>Наркотические анальгетики</b>			
Метадон	↓		Наблюдение за концентрацией метадона
Фентанил	↑		Наблюдение за побочными эффектами фентанила
<b>Пероральные контрацептивы</b>			
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительные методы контрацепции
<b>Противоопухолевые средства</b>			
Дазатиниб, нилотиниб, винкристин, винбластин	↑		Наблюдение за переносимостью противоопухолевого средства
<b>Противосудорожные средства</b>			
Карбамазепин, фенобарбитал	↑	↓	Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией противосудорожного средства. Целесообразно увеличить дозу Калетры. Одновременно с этими противосудорожными средствами Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки



Фенитоин	↓	↓	Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией фенитоина. Целесообразно увеличить дозу Калетры. Одновременно с фенитоином Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
<b>Средства для отказа от курения</b>			
Бупропион	↓ (и метаболит)		Не рекомендуется (только в силу клинической необходимости). При назначении не превышают рекомендуемую дозу и тщательно наблюдают за эффективностью бупропиона
<b>Транквилизаторы и снотворные средства</b>			
Мидазолам (парентерально)	↑		Тщательное наблюдение. При многократном введении снижают дозу мидазолама
	<b>Эфавиренз</b>		
<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Влияние на сывороточную концентрацию</b>		<b>Рекомендации</b>
	<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Эфавиренз</b>	
<b>Антидепрессанты</b>			
Сертралин	↓	↑	Коррекция дозы сертралина соответственно с клиническим ответом
<b>Антикоагулянты</b>			
Варфарин	?		Может потребоваться коррекция дозы варфарина
<b>Антимикробные средства</b>			
Вориконазол	↓	↑	Увеличение дозы вориконазола до 400 мг 2 раза в сутки и снижение дозы эфавиренза на 50%
Итраконазол	↓ (и метаболит)		Целесообразно назначить другое противогрибковое средство
Кларитромицин	↓ (↑ метаболит)	↑	Клиническое значение изменений концентрации кларитромицина не установлено. Целесообразно назначить другой антибиотик
Позаконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Рифабутин	↓	↓	Увеличение суточной дозы рифабутина на 50%; удвоение дозы, если рифабутин принимают 2–3 раза в неделю
Рифампицин	↓		Целесообразно увеличить дозу эфавиренза до 800 мг
<b>Антиретровирусные средства</b>			
Лопинавир/ритонавир	↓		Увеличение дозы лопинавира/ритонавира до 500/125 или 533/133 мг 2 раза в сутки

<b>Блокаторы кальциевых каналов</b>			
Верапамил, фелодипин, нифедипин, никардипин	↓		Коррекция дозы блокатора кальциевых каналов проводится в соответствии с клиническим ответом
Дилтиазем	↓ (и метаболит)	↑	Коррекция дозы дилтиазема соответственно с клиническим ответом
<b>Иммунодепрессанты</b>			
Циклоспорин, такролимус, сиролимус	↓		Наблюдение за концентрацией иммунодепрессанта до достижения стационарного состояния
<b>Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы</b>			
Аторвастатин, правастатин, симвастатин	↓		Может потребоваться коррекция дозы статина
<b>Наркотические анальгетики</b>			
Бупренорфин	↓		Признаки абстинентного синдрома не отмечались
Метадон	↓		Наблюдение за признаками абстинентного синдрома и увеличение дозы метадона до достижения необходимого эффекта
<b>Пероральные контрацептивы</b>			
Медроксипрогестерон	(недостаточно данных)		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Норгестимат	↓ метаболиты		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этоногестрел (имплантат)	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
<b>Противосудорожные средства</b>			
Карбамазепин	↓	↓	Целесообразно назначение другого противосудорожного средства, в противном случае – наблюдение за концентрацией карбамазепина
Фенитоин, фенобарбитал	↑		Наблюдение за концентрацией противосудорожного средства
	<b>Невирапин</b>		
<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Влияние на сывороточную концентрацию</b>		<b>Рекомендации</b>
	<b>Назначаемый одновременно препарат</b>	<b>Невирапин</b>	
<b>Антикоагулянты</b>			
Варфарин	?		Наблюдение за МНО
<b>Антимикробные средства</b>			
Итраконазол	↓		Целесообразно увеличить дозу

			итраконазола
Кетоконазол	↓	↑	Одновременное применение не рекомендуется
Кларитромицин	↓ (↑ метаболит)	↑	Целесообразно использование других антибиотиков. Наблюдение за функцией печени
Рифабутин	↑ (и метаболит)		Применяют с осторожностью из-за индивидуальных различий
Рифампицин		↓	Одновременное применение не рекомендуется
Флуконазол		↑	Применяют с осторожностью. Наблюдение за побочными эффектами невирапина
<b>Антиретровирусные средства</b>			
Лопинавир	↓		Дозу лопинавира увеличивают до 500/125 или 533/133 мг 2 раза в сутки
Эфавиренз	↓		Одновременное применение не рекомендуется
<b>Наркотические анальгетики</b>			
Метадон	↓		Наблюдают за признаками абстинентного синдрома и увеличивают дозу метадона до достижения необходимого эффекта
<b>Пероральные контрацептивы</b>			
Норэтистерон (норэтиндрон)	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции

**Приложение 5. БЛАНК ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ  
на проведение АРТ при ВИЧ-инфекции**

Я осведомлен (а) о том, что АРВ препараты: \_\_\_\_\_ предназначены для лечения ВИЧ-инфекции, основаны на рекомендациях клинических протоколов по АРТ ВИЧ-инфекции, утвержденных МЗ КР.

Я осведомлен (а) о том, что АРТ назначена с целью клинического, иммунологического, вирусологического и эпидемиологического эффекта.

Я осведомлен (а) о том, что данные препараты могут вызвать побочные эффекты, в том числе головную боль, утомляемость, тошноту, рвоту, диарею и др.

Я осведомлен (а) о том, что для достижения оптимальных результатов лечения необходимо строгое соблюдение режима АРТ. При низкой или недостаточной уровнях приверженности лечению возникает опасность развития лекарственной устойчивости.

**Ф.И.О.**

**Подпись**

**Дата**

**Минимальный перечень данных,  
рекомендованных для сбора в организациях здравоохранения КР**

Каждая ОЗ должна на регулярной основе (например, раз в месяц, квартал или полугодие) собирать следующие данные:

- число ВИЧ-инфицированных пациентов, наблюдающихся в ОЗ (обратившихся хотя бы 1 раз за прошедшие 12 месяцев)
- число ЛЖВ, нуждающихся в АРТ (по клиническим, вирусологическим, иммунологическим показаниям)
- число ЛЖВ с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ
- число ЛЖВ с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции, получающих АРТ
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 12 месяцев после ее начала
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 24 месяцев после ее начала
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 36 месяцев после ее начала
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 48 месяцев после ее начала
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 60 месяцев после ее начала
- число ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ первого ряда
- число пациентов, перешедших со схемы АРТ первого ряда на схему второго ряда
- число пациентов, перешедших со схемы АРТ второго ряда на резервную схему
- число пациентов, прервавших АРТ, с указанием причины (например смерть, токсичность/побочные эффекты, потерянные для дальнейшего наблюдения, недоступность АРВ-препаратов и т. д.)
- число умерших пациентов из числа получавших АРТ, с указанием причины смерти (например, смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство)
- число пациентов, умерших в течение первого года АРТ
- число умерших из числа всех ВИЧ-инфицированных пациентов, с указанием причины (например, смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство)
- число пациентов, которым показано и получающих котримоксазол в соответствии с клиническим протоколом
- число вновь выявленных пациентов, прошедших скрининг на ТБ
- число пациентов, которым показано и получающих изониазид в соответствии с клиническим протоколом
- число пациентов на АРТ с оценкой приверженности при последнем визите (подсчет приверженности в %)
- среднее время между назначением АРТ и ее началом.