

ВЕРСИЯ  
5-2

# КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ



**EACS**

European AIDS Clinical Society

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

Его цель – объединить ученых всей Европы для обмена новейшими медицинскими и научными знаниями о клинических аспектах ВИЧ/СПИДа и его осложнений.

Члены Исполнительного Комитета:

Петер Райсс (Президент) Амстердам, Нидерланды	Анна-Мария Джеретти Лондон, Великобритания
Мануэль Баттгей (Вице-президент) Базель, Швейцария	Кристин Катлама Париж, Франция
Натан Клумек (Казначей) Брюссель, Бельгия	Йенс Лундгрэн Копенгаген, Дания
Фиона Малкаи (Секретарь) Дублин, Ирландия	Антон Позняк Лондон, Великобритания
Хосе Аррибас Мадрид, Испания	Юрген Рокстрох Бонн, Германия
Антонелла д'Арминио-Монфорте Милан, Италия	Майк Юл Лондон, Великобритания
Хосе Гателл Барселона, Испания	

## Оглавление

■ Клинический протокол EACS ведения и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых в Европе	5
• Члены экспертной группы	8
• Сокращения, используемые в этом документе	9
• Первичное и последующие обследования ВИЧ-инфицированных пациентов	10
• Оценка и поддержка готовности пациента к началу ВААРТ	12
• Комментарии к таблице «Начало АРТ и готовность пациента»	14
• Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ)	15
• Рекомендации для начала терапии ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих лечение	16
• Стартовые схемы АРТ для ранее нелеченых пациентов	17
• ВААРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ	18
• Стратегии смены схем лечения для пациентов с супрессией вируса	19
• Вирусологическая неэффективность лечения	20
• Лечение беременных женщин с ВИЧ-инфекцией	22
• Пост-контактная профилактика	24
■ Рекомендации по профилактике и лечению неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции	27
• Члены экспертной группы	30
• Сокращения, используемые в этом документе	31
• Специфика лечения «неинфекционных» сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции	32
• Скрининг на неинфекционные сопутствующие заболевания	34
• Рак - методы скрининга	37
• Антиретровирусные препараты и их классы: частые/тяжелые побочные эффекты	38
• Изменение образа жизни	42
• Профилактика ССЗ	44
• Гипертензия: диагностика, лечение и наблюдение	46
• Диабет 2 типа: диагностика, лечение и наблюдение	49
• Дислипидемия: лечение и наблюдение	51
• Заболевания костей: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение	52
• Депрессия: диагностика, лечение и наблюдение	56
• Гиперлактаемия: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение	58

- Заболевания почек: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение ..... 59
- Липодистрофия: профилактика, лечение и наблюдение ..... 61
- Обследование и лечение ВИЧ-пациента с повышенными АЛТ/АСТ ..... 62
- Нейрокогнитивные нарушения: диагностика, лечение и наблюдение ..... 64

Можно найти онлайн

[www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/G2.htm](http://www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/G2.htm)

- Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)
  - Модификация дозы антиретровирусных препаратов при нарушениях функции почек
  - Международная шкала ВИЧ-ассоциированной деменции (МШВД)
  - Проникновение АРВ препаратов в ЦНС
  - Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов
  - Взаимодействия между антидепрессантами и антиретровирусными препаратами
  - Список наполнителей кожи и мягких тканей, используемых для восстановительного лечения
- Ведения и лечения хронических гепатитов В и С как сочетанной с ВИЧ инфекции у взрослых ..... 67
- Члены экспертной группы ..... 70
  - Общие рекомендации по консультированию пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и гепатитом С ..... 71
  - Схема 1: Оценка показаний к лечению ВГВ у ВИЧ-положительных пациентов ..... 74
  - Схема 2: Лечение хронического гепатита В у ВИЧ-положительных пациентов ..... 76
  - Рекомендации по лечению гепатита С при ВИЧ ко-инфекции ..... 78
  - Табл. 1: Процедуры диагностики гепатита С при ВИЧ ко-инфекции ..... 80
  - Схема 3: Предлагаемая оптимальная длительность лечения ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ. .... 81
  - Табл. 2: Классификация ВГС/ВИЧ пациентов с неудовлетворительным ответом на интерферон-содержащую терапию или с рецидивом ВГС и лечебные мероприятия для таких пациентов ..... 82

European AIDS Clinical Society

**Клинический  
протокол**

ЕАКС ведения и лечения  
ВИЧ-инфекции у взрослых в  
Европе

## Оглавление

• Члены экспертной группы . . . . .	8
• Сокращения, используемые в этом документе. . . . .	9
• Первичное и последующие обследования ВИЧ-инфицированных пациентов . . . . .	10
• Оценка и поддержка готовности пациента к началу ВААРТ . . . . .	12
• Комментарии к таблице «Начало АРТ и готовность пациента» . . . . .	14
• Первичная ВИЧ-инфекция (ПВИ) . . . . .	15
• Рекомендации для начала терапии ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих лечение . . . . .	16
• Стартовые схемы АРТ для ранее нелеченых пациентов . . . . .	17
• ВААРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ . . . . .	18
• Стратегии смены схем лечения для пациентов с супрессией вируса . . . . .	19
• Вирусологическая неэффективность лечения . . . . .	20
• Лечение беременных женщин с ВИЧ-инфекцией . . . . .	22
• Пост-контактная профилактика . . . . .	24

## Члены Экспертной Группы

Натан Клумек,  
Председатель, Брюссель, Бельгия

Никос Дедес,  
Афины, Греция

Антон Позняк,  
Лондон, Великобритания

Франсуа Раффи,  
Нант, Франция

и члены Исполнительного Комитета EACS

## Сокращения, используемые в этом документе

- ABC=абакавир
- АРТ=антиретровирусная терапия
- ATV=атазанавир
- ССЗ=сердечно-сосудистое заболевание
- d4Т=ставудин
- ddl=диданозин
- DRV=дарунавир
- EFV=ифавиренц
- ETR = этравирин
- FDC=комбинированный препарат
- ВГВ=вирусный гепатит В
- ВГС=вирусный гепатит С
- ЛПВП-х=ЛПВП-холестерин
- ИБС=ишемическая болезнь сердца
- ЛПНП-х=ЛПНП-холестерин
- IDV=индинавир
- LPV=лопинавир
- MVC=маравирок
- NFV=нелфинавир
- ННИОТ=ннуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
- НИОТ=нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы
- NVP=невирапин
- ИП=ингибиторы протеазы
- ИП/р=ингибиторы протеазы, фармакологически бустированные ритонавиром
- RAL=ральтегравир
- RTV=ритонавир (если используется как бустер = /р)
- SQV=саквинавир
- ОХ=общий холестерин
- ТГ=триглицериды
- TDF=тенофовир
- TPV=типранавир
- ZDV=зидовудин



## Первичное и последующие обследования ВИЧ-инфицированных пациентов

### ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Полный анамнез
- Физикальное обследование, включая измерения роста, веса, индекса массы тела, артериального давления, окружности талии
- Лабораторные исследования
  - Подтверждение положительного анализа на антитела к ВИЧ
  - Уровень РНК ВИЧ в плазме
  - Тест на исходную резистентность вируса (генотипирование) с определением субтипа ВИЧ
  - Абсолютный + процентный показатели количества CD4 (необязательно: CD8 и %)
  - Общий анализ крови, биохимический анализ крови, включая уровни АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, фосфата, кальция, глюкозы, креатинина, расчет клиренса креатинина
  - Определение антител к токсоплазме, ЦМВ, гепатитам А, В и С и сифилису
  - Уровень глюкозы и липидов в крови натощак, включая общий анализ липидов (ЛПНП и ЛПВП), холестерин и триглицериды ([см. руководство по метаболическому синдрому](#))
  - Экспресс-проба мочи на белок и сахар
  - Определение HLA B\*5701 (по возможности)

- Тропизм R5 (по возможности)
- Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний
- По показаниям, скрининг на инфекции, передающиеся половым путем
- Женщины: цитологическое исследование соскоба шейки матки (мазок Папаниколау)
- Оценка социального и психологического состояния: если есть необходимость - оказать поддержку и провести консультирование
- Оценка необходимости вакцинации против вирусных гепатитов А и В (в зависимости от результатов серологического анализа) и пневмококковой вакцинации
- Проба Манту, если CD4 выше 400. Отрицательная проба Манту не исключает активного или латентного туберкулеза. T.SPOT.TB® (или QuantiFERON-TB Gold IT®) (при наличии) могут быть альтернативой пробе Манту в некоторых группах высокого риска

### ПОСЛЕДУЮЩИЕ ВИЗИТЫ

(Бессимптомные пациенты, не получающие антиретровирусной терапии)

- Как минимум, каждые 6 месяцев
  - Развернутый анализ крови (общий и биохимический), количество и % CD4
  - РНК ВИЧ в плазме

- Ежегодно
  - Физикальное обследование
  - Оценка социальной и психологической поддержки
  - Отказ от курения, оценка питания
  - Повторные серологические исследования, если результаты предыдущих тестов были отрицательными (сифилис, ЦМВ, токсоплазмоз, гепатит В, гепатит С)
  - АСТ, АЛТ
  - Женщины: цитологическое исследование соскоба шейки матки
  - Липиды натошак
- Каждые 6 месяцев
  - При циррозе (независимо от причины): альфафетопротеин + УЗИ
- Начало лечения
  - Оценка и поддержка готовности пациента начать комбинированную АРТ ([см. соответствующую таблицу](#))
  - Физикальное обследование, включая рост, вес, артериальное давление, расчет индекса массы тела, окружность талии
  - Уровень РНК ВИЧ в плазме
  - Исследование резистентности (генотипирование), если ранее не проводилось
  - Количество и % CD4 (необязательно: количество и % CD8)
  - Развернутый анализ крови (общий и биохимический), включая АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, расчет клиренса креатинина, кальций, фосфат
- Глюкоза и липиды натошак
- Экспресс-проба мочи на белок и сахар
- Другие лабораторные параметры могут быть использованы в соответствии с избранной схемой лечения первого ряда, например, соотношение белка и креатинина, уровни амилазы и липазы
- Оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)
- Обследование в процессе лечения
  - Уровень РНК ВИЧ в плазме
  - Количество и % CD4 (необязательно: количество и % CD8)
  - Общий и биохимический анализы крови, включая креатинин, клиренс креатинина, АСТ, АЛТ, общий билирубин
  - Другие лабораторные параметры в соответствии с избранной схемой лечения
  - Глюкоза и липиды натошак

## «Оценка и поддержка готовности пациентов к АРТ» <sup>(1)</sup>

Цель: облегчить принятие решения и начало ВААПТ для пациентов, которым терапия показана по международным стандартам.

Перед началом АРТ следует проверить пациента на наличие барьеров к принятию решений и приверженности:	
<p>Пациенто-специфические факторы:</p> <p>А) Депрессия <sup>(2)</sup></p> <p>Б) Употребление алкоголя, наркотиков или рекреационных препаратов <sup>(3)</sup></p> <p>В) Когнитивные проблемы <sup>(4)</sup></p> <p>Г) Низкая осведомленность о проблемах здоровья.</p>	<p>Системо-специфические факторы:</p> <p>Д) Наличие медицинского страхования или доступность лечения и препаратов</p> <p>Е) Непрерывность наличия препаратов</p> <p>Ж) Социальная поддержка и раскрытие диагноза.</p>
Надо всегда по возможности распознавать, обсуждать и решать проблемы!	

Оценивать готовность пациента и поддерживать прогресс между стадиями <sup>(5)</sup>:

“Я бы хотел поговорить о лекарствах от ВИЧ” <пауза> “что вы об этом думаете?” <sup>(6)</sup>

Помните:

- Установите повестку дня перед каждым интервью
- Используйте открытые вопросы при каждой возможности
- Используйте технику WEMS <sup>(7)</sup>

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 визита.

Повторная оценка стадии

Осознание: “Я взвешиваю за и против и разрываюсь между ними, не знаю, что делать”

НЕТ

Повторная оценка стадии

Подготовка: “Я хочу начать, думаю, лекарства позволят мне жить нормальной жизнью”

НЕТ

Поддержка: допускайте амбивалентность / взвесьте за и против вместе с пациентом / оцените потребность пациента в информации и поддерживайте его поиск этой информации / назначьте дату следующего визита.

Поддержка: подкрепите решение / примите совместное решение о наиболее подходящей схеме лечения / расскажите пациенту о приверженности, резистентности, побочных эффектах и пр./ обсудите включение лечения в рутину повседневной жизни / оцените эффективность поддержки

Вопрос: Думаете ли Вы, что справитесь с приемом ВААПТ, если начнете?

Используйте: VAS 0-10 <sup>(8)</sup>

0 ----- 5 ----- 10

Пациенты, приходящие к врачу, могут быть на разных стадиях готовности: неосознанность, осознание или подготовка (Теоретическая модель: Prochaska JO. Am Psychol 47:1102-1114, 1992). Первым шагом должна быть оценка этой стадии, затем - поддержка и соответствующее вмешательство. Исключением будет случай, когда пациент приходит уже на поздней или очень поздней стадии, то есть при CD4 < 200 или < 50 кл/μl. В этом случае начало АРТ не должно откладываться, врач должен постараться выявить самые важные препятствия приверженности и подготовить пациента к скорейшему началу АРТ.

Обдумайте тренинг навыков:

- Тренинг приема препаратов, возможно MEMS (2-4 нед) <sup>(9)</sup>
- DOT при информационной поддержке
- Используйте вспомогательные средства : коробки для таблеток, напоминания на мобильном телефоне, привлекайте контактных лиц из окружения пациента, где это уместно.

НАЧАЛО И ПОДДЕРЖКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ

Скрининг: скрининг проблем с приверженностью при каждом визите <sup>(10)</sup>

Поддержка: обсуждение побочных эффектов, информация о суррогатных маркерах, обсуждение интеграции приема всех препаратов в один режим, положительная обратная связь.

## Комментарии к таблице «Начало АРТ и готовность пациента» (1)

- 1 Эта таблица должна быть руководством при начале АРТ. Вопросы к рассмотрению, приведенные в этой таблице, такие как принятые решения или препятствия к приверженности, должны оцениваться в клиническом контексте. Например, врач принимает решение о немедленном начале АРТ, несмотря на имеющиеся у пациента барьеры к приверженности лечению, или же о возможности отложить начало лечения. Принимайте во внимание культурный уровень пациента.
  - 2 Вопросы: "В течение последнего месяца часто ли Вы чувствовали себя подавленным, в депрессии и без надежд на лучшее?" "В течение последнего месяца часто ли Вы замечаете, что не испытываете интереса и удовольствия от того, что Вы делаете?" "Нужна ли Вам помощь в том, чтобы справиться с этим?" Если ответы положительны, то чувствительность 96%, специфичность 89% (Atroll B et al. *BMJ* 327:1144-1146. 2003).
  - 3 Вопросы: «Думали ли Вы когда-нибудь о том, что нужно пить меньше?»; «Вас когда-нибудь раздражало, когда люди говорят с вами о том, что Вы пьете?»; «Испытываете ли Вы когда-нибудь чувство вины по поводу того, что Вы пьете?»; «Вы когда-нибудь пьете первым делом с утра?»; Два или более позитивных ответа на вопросник CAGE говорят о наличии проблемного потребления алкоголя (чувствительность и специфичность более 90%) (Kitchens JM. *JAMA* 272(22):1782-1787. 1994.). Задайте аналогичные вопросы, чтобы определить употребление рекреационных наркотиков.
  - 4 Вопросы: "Чувствуете ли Вы, что вам трудно концентрироваться в повседневной жизни?" "Чувствуете ли Вы, что думаете медленно?" "Кажется ли Вам, что у Вас проблемы с памятью?" "Ваши родственники или друзья когда-нибудь замечали у Вас проблемы с концентрацией внимания или памятью?"
  - 5 Пациенты, приходящие к врачу, могут быть на разных стадиях готовности: неосознанность, осознание или подготовка (Транстеоретическая модель: Prochaska JO. *Am Psychol* 47:1102-1114, 1992]. Первым шагом должна быть оценка этой стадии, затем - поддержка и соответствующее вмешательство. Исключением будет тот случай, когда пациент приходит уже на поздней или очень поздней стадии, то есть при CD4 < 200 или < 50 кл/μl. В этом случае начало АРТ не должно откладываться, врач должен постараться вывить самые важные препятствия приверженности и подготовить пациента к скорейшему началу терапии.
  - 6 Это предлагаемый стартовый вопрос для оценки готовности пациента к лечению. Дальнейшее обсуждение покажет, на какой из трех исходных стадий готовности находится пациент: он/она может оказаться даже готовым/готовой к терапии.
  - 7 WEMS: Ожидание (> 3сек.), эхо, отзеркаливание, подытоживание (Langewitz W et al. *BMJ* 325:682-683. 2002).
  - 8 VAS (= Шкала визуального аналога; диапазон от 0 до 10, например, 0 = я не справлюсь, 10 = я уверен/а, что справлюсь).
  - 9 Тренинг приема препаратов/ MEMS тренинг, можно проводить на витаминах до начала АРТ.
  - 10 Рекомендуемые вопросы по приверженности: "За последние 4 недели как часто Вы пропускали дозу Ваших лекарств от ВИЧ: каждый день, более раза в неделю, раз в неделю, раз в две недели, раз в месяц, никогда?" "Пропускали ли Вы более одной дозы подряд?" (Glass TR et al. *Antiviral Therapy* 13(1):77-85. 2008).
- Адаптировано из: J. Fehr, D. Nicca, F. Raffi, R. Spörg, W. Langewitz, D. Haerry, M.Battegay, NEAT, 2008..

## Первичная ВИЧ инфекция (ПВИ)

### Определение острой (первичной) ВИЧ-инфекции

- Контакт, где имел место высокий риск инфицирования в предшествующие 2-8 недель
- и клинические симптомы
- и определяемый ВИЧ в плазме (антиген p24 и/или РНК ВИЧ > 10000 копий/мл)
- и отрицательный или неопределенный результат серологического анализа (отрицательный или слабо-положительный ИФА и иммуноблот  $\leq 1$  бэнд)
- Рекомендуется: подтвердить наличие ВИЧ-инфекции с помощью теста на ВИЧ-антитела (ИБ) через 3-6 недель.

### Лечение:

- Лечение показано:
  - при наличии СПИД-индикаторных заболеваний
  - если подтвержденный на 3-ем месяце или позже уровень  $CD4 < 350/mm^3$
- Назначение лечения следует рассматривать при:
  - тяжелом течении заболевания или длительных симптомах (особенно со стороны ЦНС)
- Если стоит вопрос о лечении ПВИ, пациент должен быть включен в текущее клиническое испытание
- Лечение назначается по желанию, так как показания (в данном случае) основаны только на теоретических соображениях. В большинстве ситуаций, необходимо ожидать до 6 месяцев (при мониторинге уровня  $CD4$  и ВИЧ РНК в

плазме) и следовать критериям для начала лечения хронической ВИЧ инфекции. Некоторые эксперты рекомендуют лечение как способ профилактики передачи ВИЧ.

Продолжительность лечения неизвестна, может осуществляться на протяжении всей жизни.

Следует проводить более внимательный мониторинг пациента в случае прерывания лечения.

### Исследование резистентности:

- Рекомендуется во всех ситуациях, как только диагностирована острая ВИЧ-инфекция, даже если лечение не было начато;
- В случае если это исследование не может быть проведено, сохранить образец 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), вирусные 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.

## Рекомендации для начала терапии ВИЧ-инфицированных пациентов, впервые начинающих лечение

НАЛИЧИЕ СИМПТОМОВ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стадия В и С по классификации CDC: лечение рекомендовано.</li> <li>• Если имеют место оппортунистические инфекции (ОИ), следует начать как можно скорее <sup>(*)</sup></li> </ul>
ОТСУТСТВИЕ СИМПТОМОВ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4 &lt; 200: лечение рекомендовано без промедления.</li> <li>• CD4 201-350: лечение рекомендовано.</li> <li>• CD4 350-500               <ul style="list-style-type: none"> <li>- лечение рекомендовано, если имеет место ко-инфекция гепатитом С, гепатитом В, требующим лечения, ВИЧ-ассоциированная нефропатия или иная специфическая органная недостаточность;</li> <li>- следует рассмотреть возможность лечения, если ВН &gt; 10<sup>5</sup> копий/мл и/или снижение CD4 &gt; 50-100/мм<sup>3</sup>/год или возраст &gt; 50 или: беременность, высокий риск ССЗ, злокачественные новообразования.</li> </ul> </li> <li>• CD4 &gt; 500:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- лечение должно быть отложено, независимо от ВН; тщательный мониторинг CD4, если ВН &gt; 10<sup>5</sup> копий/мл.</li> <li>- лечение может быть предложено, если имеется ≥ 1 описанных выше сопутствующих заболеваний (CD4 350-500).</li> </ul> </li> <li>• Независимо от уровня CD4 и РНК ВИЧ в плазме, лечение может предлагаться в индивидуальном порядке, особенно если пациент желает и готов к АРВ терапии.</li> </ul>
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ	<p>Лучше всего проводить генотипическое исследование и определение субтипа вируса на этапе диагностики ВИЧ, в противном случае – перед началом лечения схемой первого ряда.</p> <p>Если генотипирование недоступно, следует предпочесть схему первого ряда на основе ИП, бустированных ритонавиром.</p>
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Перед началом лечения, повторить и подтвердить уровень CD4.</li> <li>• Необходимо время для подготовки пациента, чтобы оптимизировать его приверженность лечению <sup>(**)</sup></li> </ul>

\* Следует обратить особое внимание на лекарственные взаимодействия, токсичность препаратов, синдром иммунной реконституции, приверженность лечению и т.д.

\*\* См. рекомендацию по ["Оценка и поддержка готовности пациентов к АРТ"](#)

## Стартовые схемы АРТ для ранее нелеченных пациентов

ВЫБЕРИТЕ 1 ПРЕПАРАТ В СТОЛБЦЕ А ИЛИ КОМБИНАЦИЮ НИОТ В СТОЛБЦЕ Б	А	Б	ПРИМЕЧАНИЯ
Рекомендовано	НИОТ • EFV <sup>(1)</sup> • NVP <sup>(5)</sup> или бустированный ритонавиром ИП • ATV/r <sup>(6)</sup> • DRV/r <sup>(6)</sup> • LPV/r <sup>(7)</sup> • SQV/	TDF/FTC ABC/3TC <sup>(2-3-4)</sup>	- TDF/FTC комбинированный препарат - ABC/3TC комбинированный препарат - EFV/TDF/FTC комбинированный препарат - 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 - SQV/r: 1000/100 мг два раза в день
Альтернативные схемы	SQV/r FPV/r RAL <sup>(9)</sup>	• ZDV/3TC <sup>(8)</sup> • ddI/3TC или FTC <sup>(8)</sup>	- SQV/r: 2000/100 мг один раз в день - FPV/r: 700/100 мг два раза в день или 1400/200 мг один раз в день - RAL : 400 мг два раза в день - ZDV/3TC комбинированный препарат

- 1 EFV: не рекомендован для беременных женщин или женщин детородного возраста без надежного способа контрацепции; не эффективен против ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы O.
- 2 Противопоказано, если тест на HLA B\*5701 положительный. Даже если HLA B\*5701 отрицательный, обязательно консультирование на предмет риска реакции гиперчувствительности к абакавиру.
- 3 ABC + NVP противопоказаны, за исключением если HLA B\*5701 отрицательный.
- 4 Абакавир следует использовать с осторожностью у пациентов с высоким риском ЦСЗ и/или пациентов с вирусной нагрузкой выше 100 000 копий/мл.
- 5 NVP: применять с особой осторожностью у женщин с CD4 > 250 и у мужчин с CD4 > 400; не активен в отношении ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы O.
- 6 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 переносимость DRV/r.
- 7 ACTG 5142, рандомизированное исследование, показало более низкую вирусологическую эффективность LPV/r по сравнению с EFV. Однако в случаях неудачи лечения LPV/r мутации резистентности к ИП обнаружено не было.
- 8 Только при отсутствии или непереносимости других рекомендованных НИОТ.
- 9 Ралтегравир показан в сочетании с другими антиретровирусными лекарственными средствами для лечения ВИЧ-1 инфекции у взрослых. Препарат изучался только в комбинации с TDF/FTC у нелеченных пациентов с ограниченным сроком наблюдения (48 недель).

## БААРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

Рекомендуемое время начала БААРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

CD4, клеток/μл	КОГДА НАЧИНАТЬ БААРТ
< 100	По возможности как можно скорее
100–350	По возможности как можно скорее, но можно подождать до окончания 2 мес. лечения ТБ, особенно при сложном взаимодействии препаратов, трудностями с приверженностью и переносимостью лечения.
> 350	На усмотрение врача

Одновременное применение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов:

- НИОТ: без значительных взаимодействий с рифампицином или рифабутином
- ННИОТ
  - EFV и рифампицин: EFV 800мг раз в день, если вес > 60кг, 600 мг раз в день, если вес < 60кг; рифампицин в стандартной дозе. Некоторые врачи предпочитают не адаптировать дозу EFV, т.к. данные неоднозначны. 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 в день
  - NVP: не рекомендуется
  - Этравирин: не рекомендуется
- ИП
  - и рифампицин: не рекомендуется
  - и рифабутин: рифабутин 150 мг x 3 в неделю с ATV/r, DRV/r, LPV/r или SQV/r ; ИП/р в стандартной дозе ; мониторить печеночные ферменты и, по возможности, проводить терапевтический мониторинг препарата для ИП.
- Ральтегравир
  - и рифампицин: назначать с осторожностью (только если нет альтернатив); если назначен: ральтегравир 800 мг два раза в день
  - и рифабутин: нет данных
- Маравирик
  - и рифампицин: маравирик назначать с осторожностью в двойной дозе 600мг два раза в день
  - и рифабутин: стандартная доза
- Энфувиртид: значительных взаимодействий с рифампицином и рифабутином нет. Там, где сочетания препаратов не рекомендуются, следует проконсультироваться с экспертом по лечению ВИЧ. Требуется терапевтический мониторинг препаратов классов ННИОТ и ИП, если в схему лечения входит один из этих препаратов. Если есть клинические признаки плохой абсорбции и плохого ответа на противотуберкулезную терапию, следует измерить концентрацию противотуберкулезных препаратов в крови.

Рекомендуемая комбинация АРВ 1-го ряда для пациентов, получающих противотуберкулезное лечение

- Среди рекомендуемых схем для АРВ-наивных пациентов предпочтение следует отдавать EFV/TDF/FTC с модификацией дозы EFV при необходимости (см. выше).
- Альтернатива =
- рекомендованный ИП/р + TDF/FTC, с использованием рифабутина вместо рифампицина;
  - Применять с осторожностью
    1. ральтегравир 800 мг два раза в день + TDF/FTC с рифампицином

2. если вирусная нагрузка в плазме крови < 100,000 к/мл, комбинированный препарат ZDV/ABC/3TC два раза в день +/- TDF, может также быть кратковременной альтернативой до окончания лечения ТБ.

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



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

### Показания:

- Документально подтвержденная токсичность;
- Побочные эффекты;
- Планируемая беременность;
- Желание упростить схему;
- Текущая схема больше не рекомендуется;
- Профилактика долгосрочной токсичности (проактивная смена схемы);
- Старение и/или сопутствующее заболевание с возможным негативным влиянием препаратов в текущей схеме, например, на риск ССЗ, метаболические параметры;
- Лечение потенциальных лекарственных взаимодействий;
- Ведение пациентов с сочетанными инфекциями ТБ, ВГВ или ВГС.

### Принципы:

1. Смена на препарат(ы) того же класса при побочных эффектах, специфичных для препаратов текущей схемы;
2. Смена двухразового приема НИОТ в день на однократный для упрощения, предотвращения долгосрочной токсичности;
3. Смена ИП/р на ННИОТ для упрощения, профилактики или облегчения метаболических нарушений, улучшения приверженности. NVP имеет преимущество в виде своего хорошего профиля метаболической переносимости. EFV имеет преимущество в возможности применения комбинации с фиксированной дозой 3 препаратов EFV/TDF/FTC (Атрипла®).
4. Смена ИП/р на ННИОТ или ралтегравир возможна только, если 1) нет вирусологических неудач лечения в анамнезе и

2) препараты нуклеозидной основы полностью эффективны.

5. Смена ИП/р или энфувирида на ралтегравир для упрощения, профилактики и улучшения метаболических нарушений, улучшения приверженности.
6. Упрощение сложной многокомпонентной схемы лечения у пациентов с большим опытом лечения АРВ с 1) заменой препаратов, которые трудны в приеме (например, энфувирид) и/или малоэффективны (НИОТ в случае множественной резистентности к НИОТ), и/или плохо переносятся; и 2) добавлением новых, более простых и эффективных препаратов, которые хорошо переносятся.

### Не рекомендуемые стратегии:

- a. Прерывистая терапия, последовательные или длительные прерывания лечения;
- b. Комбинация 2 препаратов, например, 1 НИОТ + 1 ННИОТ, или 1 НИОТ + 1 ИП без ритонавира, или 1 НИОТ + RAL, или 2 НИОТ;
- c. Схема без НИОТ, кроме случаев доказанной непереносимости всех НИОТ;
- d. Тройная комбинация НИОТ.

### Другие стратегии:

ИП/р монотерапия LPV/r два раза в день или DRV/r раз в день может представлять собой подходящий вариант лечения для пациентов с непереносимостью НИОТ или 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 мес.

## Вирусологическая неэффективность лечения

Определение	Подтвержденная вирусная нагрузка > 50 копий/мл через 6 месяцев после начала (или изменения) терапии у пациентов, которые продолжают принимать АРТ
Общие меры	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить приверженность пациента, переносимость препаратов, лекарственные взаимодействия и взаимодействие с продуктами питания, психосоциальное состояние пациента</li> <li>• Провести тест на резистентность к препаратам схемы неудачной терапии (обычно тестирование надежно при вирусной нагрузке &gt; 500-1000 копий/мл) и получить результаты теста на резистентность из анамнеза для определения зафиксированных исходных мутаций</li> <li>• По возможности провести терапевтический мониторинг лекарств</li> <li>• Пересмотреть историю антиретровирусной терапии в анамнезе</li> <li>• Определить возможные варианты эффективного лечения: активные препараты, потенциально активные препараты/их комбинации</li> </ul>
Как поступать в случае вирусологической неэффективности лечения	<p>Если уровень РНК ВИЧ в плазме &gt; 50 и &lt; 500-1000 копий/мл</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Проверить приверженность</li> <li>• Проверить вирусную нагрузку через 1-2 месяца</li> <li>• Улучшить фармакокинетику бустированного ИП (если применимо)</li> </ul> <p>Если уровень РНК ВИЧ в плазме подтверждается &gt; 500/1000 копий/мл, изменить схему лечения как можно скорее: какие именно препараты менять – будет зависеть от результатов теста на резистентность:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мутаций резистентности не обнаружено: перепроверка приверженности пациента и переносимости схемы лечения, терапевтический мониторинг лекарств</li> <li>• Мутации резистентности обнаружены: сменить схему лечения на эффективную основываясь на истории лечения; рекомендуются консультации с экспертами разного профиля</li> </ul> <p>Цель новой схемы лечения : уровень РНК ВИЧ в плазме &lt; 400 копий/мл через 3 месяца, &lt; 50 копий/мл через 6 месяцев.</p>
В случае наличия мутаций резистентности	<p><u>Общие рекомендации:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать 2 или предпочтительнее 3 активных препарата в новой схеме (включая активные препараты из ранее использовавшихся классов)</li> <li>• Любая схема должна включать как минимум 1 полностью эффективный ИП/р (например, дарунавир) плюс 1 препарат из класса, который раньше не использовался, например, ингибиторы фузии, интегразы или ССР рецептора (если тест на тропизм вируса показывает наличие только R5-тропичного вируса), или 1 ННИОТ (например, этравирин), выбранный по результатам генотипического теста.</li> <li>• Отложить изменения, если, на основании данных о резистентности, осталось &lt; 2 активных препаратов, за исключением пациентов с низким уровнем CD4 (&lt; 100/мм<sup>3</sup>) или с высоким риском клинического ухудшения, для которых целью является сохранение иммунной функции через частичное снижение вирусной нагрузки (снижение &gt; 1 log) при повторном использовании АРВ препаратов</li> <li>• Если варианты выбора ограничены, необходимо рассмотреть экспериментальные препараты или препараты новых классов действия, предпочитая участие в клинических испытаниях (но необходимо избегать функциональной монотерапии)</li> <li>• Прерывание лечения не рекомендуется</li> </ul> <p><u>Оптимизация новой схемы:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При множественной резистентности к НИОТ, избегать применения НИОТ, но возможно продолжить применение ЗТС или FTC даже при доказанной мутации резистентности (M184V/I).</li> <li>• Выбрать 1 активный бустированный ритонавиром ИП. Если возможно, избегать применения двух бустированных ИП одновременно.</li> <li>• Этравирин потенциально эффективен при некоторых профилях резистентности к ННИОТ.</li> <li>• Всегда проверять на предмет лекарственных взаимодействий и, при необходимости, проводить терапевтический мониторинг препаратов новой схемы, если это возможно.</li> </ul> <p>Если возможны несколько вариантов лечения, критерии предпочитаемого выбора следующие: простота приема схемы, оценка риска токсичности, взаимодействие лекарственных препаратов, возможность резервной схемы терапии в будущем.</p>

## Лечение беременных женщин с ВИЧ-инфекцией

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

Критерии для начала АРТ у беременных женщин (см. различные сценарии)	Такие же как у не беременных
Цель лечения беременных женщин	Полная супрессия РНК ВИЧ к третьему триместру и, особенно, к моменту родов
Тестирование на резистентность	Так же как не беременным, то есть перед началом АРТ и в случае вирусологической неэффективности лечения
<b>СЦЕНАРИИ</b>	
1 Женщины, забеременевшие во время АРТ	1 Продолжать АРТ, но с заменой потенциально тератогенных препаратов
2 Женщины, забеременевшие до начала АРТ и удовлетворяющие критериям (CD4) для начала АРТ	2 Оптимально начинать АРТ в начале 2-го триместра
3 Женщины, забеременевшие до начала АРТ и не удовлетворяющие критериям (CD4) для начала АРТ	3 Начинать АРТ в начале 28 недели беременности (самое позднее – за 12 недель до родов); начинать раньше при высокой вирусной нагрузке или риске преждевременных родов
4 Женщины, чей последующий визит состоится после 28-ой недели беременности	4 Начинать АРТ немедленно
Схемы АРТ во время беременности	Такие же как для не беременных, <ul style="list-style-type: none"> <li>• за исключением избежания EFV</li> <li>• NVP не назначается в стартовой схеме, но если применение этого препарата было начато перед беременностью, возможно продолжение его использования</li> <li>• Среди ИП/р предпочтительны LPV/r или SQV/r или ATV/r</li> <li>• RAL, DRV/r: мало данных о применении у беременных женщин</li> <li>• Если возможно, ZDV должен быть частью схемы</li> </ul>
Препараты, противопоказанные во время беременности	EFV, ddl + d4T, тройная комбинация НИОТ
Внутривенное введение зидовудина в родах	Польза не определена, если вирусная нагрузка < 50 копий/мл
Однократная доза невирапина в родах	Не рекомендовано
Кесарево сечение	Показано, за исключением случаев, когда вирусная нагрузка < 50 копий/мл на 34-36 неделе беременности

## Пост-контактная профилактика

	ПОСТ-КОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА (ПКП) РЕКОМЕНДОВАНА, ЕСЛИ	
	Природа контакта	Статус источника контактного материала
Кровь	Подкожное или внутримышечное проникновение ВВ или ВМ иглой или внутрисосудистыми устройствами	ВИЧ+ или серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• повреждения кожных покровов острыми инструментами (ланцет), ВМ, или ПК иглами, шовными иглами</li> <li>• контакт &gt; 15 мин с участием слизистых оболочек или поврежденной кожи</li> </ul>	ВИЧ+
Генитальные выделения	Анальный или вагинальный секс	ВИЧ+ или серостатус неизвестен, но есть факторы риска инфицирования ВИЧ
	Рецептивный оральный секс с эякуляцией	ВИЧ+
Потребители 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 ВИЧ-положительный и получает АРВ терапию, следует провести генотипическое исследование, если РНК ВИЧ > 1000 копий/мл;
- Если имеются данные о резистентности у пациента-источника, соответствующим образом подобрать индивидуальную эффективную схему ПКП,
- Идеально начинать ПКП в течение < 4 часов после контакта и 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
- Полный скрининг заболеваний, передающихся половым путем, в случае полового контакта;
- 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;
  - Оценить переносимость ПКП АРВ схемы;
  - Проверить трансаминазы, ПЦР и серологический анализы на ВГС через месяц, если источник был ВГС+ (подтверждено или подозревается);
  - Повторить серологическое обследование на ВИЧ через 2 и 4 месяца, серологическое обследование на сифилис через 1 месяц в случае полового контакта.

European AIDS Clinical Society

# Клинический протокол

Рекомендации по профилактике  
и лечению неинфекционных  
сопутствующих заболеваний  
при ВИЧ-инфекции

## Оглавление

• Члены экспертной группы . . . . .	30
• Сокращения, используемые в этом документе . . . . .	31
• Специфика лечения «неинфекционных» сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции . . . . .	32
• Скрининг на неинфекционные сопутствующие заболевания . . . . .	34
• Рак - методы скрининга . . . . .	37
• Антитретровирусные препараты и их классы: частые/тяжелые побочные эффекты . . . . .	38
• Изменение образа жизни . . . . .	42
• Профилактика ССЗ . . . . .	44
• Гипертензия: диагностика, лечение и наблюдение . . . . .	46
• Диабет 2 типа: диагностика, лечение и наблюдение . . . . .	49
• Дислипидемия: лечение и наблюдение . . . . .	51
• Заболевания костей: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение . . . . .	52
• Депрессия: диагностика, лечение и наблюдение . . . . .	56
• Гиперлактатемия: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение . . . . .	58
• Заболевания почек: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение . . . . .	59
• Липодистрофия: профилактика, лечение и наблюдение . . . . .	61
• Обследование и лечение ВИЧ-пациента с повышенными АЛТ/АСТ . . . . .	62
• Нейрокогнитивные нарушения: диагностика, лечение и наблюдение . . . . .	64

Можно найти онлайн:

[www.europeanaidsclicinalsociety.org/Guidelines/G2.htm](http://www.europeanaidsclicinalsociety.org/Guidelines/G2.htm)

- Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию (ППТ)
- Модификация дозы антитретровирусных препаратов при нарушениях функции почек
- Международная шкала ВИЧ-ассоциированной деменции (МШВД)
- Проникновение АРВ препаратов в ЦНС
- Классификация, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов
- Взаимодействия между антидепрессантами и антитретровирусными препаратами
- Список наполнителей кожи и мягких тканей, используемых для восстановительного лечения



## Члены экспертной группы

Йенс Д. Лундгрен  
Копенгаген, Дания  
Президент

Мануэль Баттгей,  
Базель, Швейцария

Георг Беренс,  
Ганновер, Германия

Симон Коллинс,  
Лондон, Великобритания

Джульетт Компстон,  
Кэмбридж, Великобритания

Жильбер Дерей,  
Париж, Франция

Стефан Де Вит,  
Брюссель, Бельгия

Кристоф А. Фукс,  
Берн, Швейцария

Дживованни Гаральди,  
Модена, Италия

Патрик Маллон,  
Дублин, Ирландия

Эстебан Мартинес,  
Барселона, Испания

Сократ Папаполос,  
Лейден, Нидерланды

Нил Полтер,  
Лондон, Великобритания

Питер Райс,  
Амстердам, Нидерланды

Джусси Сутинен,  
Хельсинки, Финляндия

Алессандра Вигано,  
Милан, Италия

Иан Уильямс,  
Лондон, Великобритания

и Исполнительный Комитет EACS



## Сокращения, используемые в этом документе

- ABC=абакавир;
- АПФ = ангиотензин-превращающий фермент;
- ЩФ = щелочная фосфатаза;
- АЛТ=аланин-аминотрансфераза;
- АРТ=антиретровирусная терапия;
- сМДПЗ=сокращенная формула Модификации Диеты при Почечных Заболеваниях;
- АСТ=аспартат-аминотрансфераза;
- ATV=атазанавир;
- МПК=минеральная плотность костей;
- ХБП=хроническая болезнь почек;
- ЦНС=центральная нервная система;
- ХОБЛ=хроническая обструктивная болезнь легких;
- ССЗ=сердечно-сосудистое заболевание;
- СМЖ=спинномозговая жидкость;
- d4Т=ставудин;
- DXA=двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
- ddl=диданозин;
- DRV=дарунавир;
- EFV=ифавиренц;
- оСКФ=оценочная скорость клубочковой фильтрации;
- ENF=энфувиртид;
- ETV=этравирин;
- FPV=фосампренавир;
- FRAX=инструмент оценки риска перелома;
- FTC=эмтрицитабин;
- ВГВ=вирус гепатита В;
- ВГС=вирус гепатита С;
- ЛПВП-х=ЛПВП-холестерин;
- ВИЧАН=ВИЧ-ассоциированная нефропатия;
- IDV=индинавир;
- ИБС=ишемическая болезнь сердца;
- ЛПНП-х=ЛПНП-холестерин;
- LPV=лопинавир;
- MVC=маравирик;
- NFV=нелфинавир;
- ННИОТ=нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы;
- НИОТ=нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы;
- NVP=невирапин;
- ИП=ингибиторы протеазы;
- ИП/р=ингибиторы протеазы, фармакологически бустированные ритонавиром;
- САП=специфический антиген простаты;
- ПТГ=паратиреоидный гормон;
- RAL=ральтеgravир;
- RTV=ритонавир (при использовании в качестве бустера= /р);
- SQV=саквинавир;
- ЗТС=ламивудин;
- ОХ=общий холестерин;
- ТГ=триглицериды;
- TDF=тенофовир;
- TPV=типранавир;
- БМ/К= соотношение белок мочи/креатинин;
- АМ/К = соотношение альбумин мочи/креатинин
- ZDV=зидовудин

Благодарности: экспертная группа, работавшая над данными рекомендациями, получила полезные комментарии и предложения от следующих людей: исполнительный комитет EACS, Т. Браун, А. Карр, У. Гшвандтер, Э. Негредо, П. Портегис, СВ. Ворм.

## 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 и депрессия. Хотя ВИЧ и другие инфекции могут участвовать в патогенезе этих заболеваний, данные рекомендации рассматривают принципы их профилактики и/или лечения, которые не включают использование антивирусных и других анти-инфекционных препаратов у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков.

Эти сопутствующие заболевания становятся все более и более важными для ВИЧ-инфицированных людей вследствие увеличения продолжительности жизни при эффективной АРТ. Кроме того, результаты некоторых исследований 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, ко-инфекциями (например, ВГС), непосредственно АРТ и персистирующим иммунодефицитом.

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 неинфекционных заболеваниях. Поэтому, при профилактике и лечении таких состояний они, по возможности, должны консультироваться с соответствующими экспертами. Ситуации, когда обычно рекомендуется проконсультироваться со специалистом, указаны в данных рекомендациях.

Профилактика и лечение этих заболеваний при ВИЧ часто требует множественной фармакотерапии. Это, в свою очередь, увеличивает риск низкой приверженности и поэтому может уменьшить длительную эффективность АРТ. Кроме того, до назначения любого лечения необходимо тщательно учесть все возможные лекарственные взаимодействия с препаратами АРТ. Для этой цели существует несколько веб-сайтов: [www.HIV-druginteractions.org](http://www.HIV-druginteractions.org), [www.HIVpharmacology.com](http://www.HIVpharmacology.com), [www.AIDSinfo.nih.gov](http://www.AIDSinfo.nih.gov).

Данные рекомендации предназначены для того, чтобы наилучшим образом вооружить врача для клинического ведения пациента, при этом мы признаем, что уровень доказательности данных в поддержку этих рекомендаций варьирует. Действительно, данные рандомизированных контролируемых исследований о лечении неинфекционных заболеваний при ВИЧ ограничены. Вследствие этого, ведение таких больных в настоящее время в основном основывается на общих медицинских рекомендациях. Таким образом, приведенные здесь рекомендации представляют собой предмет коллективного консенсуса группы экспертов в области ВИЧ-медицины и соответствующих неинфекционных заболеваний у ВИЧ- пациен-

тов. Попыток оценить качество свидетельств в пользу той или иной рекомендации, а также доказательность приведенных экспертных рекомендаций не предпринималось.

В зависимости от результатов будущих клинических исследований эти рекомендации будут, по необходимости, регулярно обновляться. Онлайн-версия рекомендаций, на [www.europeanidsclinicalociety.org](http://www.europeanidsclinicalociety.org), содержит более детальную информацию, ссылки на другие релевантные веб-сайты и будет регулярно обновляться.

Настоящие рекомендации касаются неинфекционных сопутствующих заболеваний, которые часто встречаются в повседневном наблюдении ВИЧ-инфицированных пациентов, а также тех, которые требуют особого внимания.

Другие сопутствующие состояния, встречающиеся в ведении ВИЧ-инфекции, которые обширно не обсуждаются в данных рекомендациях, но могут быть включены в будущие версии, таковы:

- Сексуальная дисфункция. Часто встречается и требует мультидисциплинарного подхода к лечению, которое может потребовать как экспертного психологического консультирования, так и медицинских вмешательств.
- Гипогонадизм,
- Другие проблемы женского здоровья и
- Нейропатия, которая может быть вызвана инфекциями (например, ВИЧ), некоторыми АРВ ([см. стр. 39](#)), другими нейропатическими препаратами и метаболическими нарушениями (например, диабетом).



## Скрининг на неинфекционные сопутствующие заболевания

	Сбор анамнеза	В момент диагноза ВИЧ	До начала АРТ	Частота визитов		Комментарии	См. стр.
				На АРТ	Без АРТ		
История	• Прошлые и текущие сопутствующие заболевания	+	+			При переводе пациента к другому врачу, повторить первичное обследование.	<a href="#">44</a>
	• Семейная история (н-р, ранних ССЗ, диабета, гипертензии, хронической болезни почек)	+	+			Ранние ССЗ: сердечнососудистые нарушения у родственников первой степени родства: мужчины < 55 лет, женщины < 65 лет.	
	• Одновременный прием препаратов <sup>(i)</sup>	+	+	Каждый визит 6-12 мес	Каждый визит раз в год	Неблагоприятный образ жизни и вредные привычки требуют более частого вмешательства.	<a href="#">42</a>
	• Образ жизни (употребление алкоголя, курение, питание, физические нагрузки)	+	+				
Телосложение	• Индекс массы тела • Оценка клинической липодистрофии	+	+	Ежегодно Ежегодно	Ежегодно		<a href="#">61</a>
Сердечно-сосудистые заболевания	• Оценка риска (по шкале Фремингэма <sup>(ii)</sup> ) • ЭКГ	+	+	Ежегодно	Ежегодно	Следует проводить для каждого пациента старше среднего возраста без ССЗ (мужчины > 40 лет; женщины > 50 лет)	<a href="#">44</a>
Гипертензия	• Артериальное давление	+	+	Ежегодно	Ежегодно		<a href="#">46</a>
Дислипидемия	• ОХ, ЛПВП-х, ЛПНП-х, ТГ <sup>(iii)</sup>	+	+	Ежегодно		Повторить натоцак, если используются для медицинского вмешательства (≥ 8 часов без потребления калорий)	<a href="#">51</a>
Сахарный диабет	• Глюкоза в сыворотке крови	+	+	6-12 мес		Оральный тест на толерантность к глюкозе, если повторные тесты на глюкозу натоцак дают уровни 6.1-6.9 ммоль/л (110-125 мг/дл)	<a href="#">49</a>
Заболевания печени	• Оценка риска <sup>(iv)</sup> • АЛТ/АСТ, ЩФ	+	+	Ежегодно 3-6 мес	Ежегодно 6-12 мес	Более частый мониторинг перед назначением и во время применения гепатотоксичных препаратов	<a href="#">62</a>
Заболевания почек	• Оценка риска <sup>(v)</sup> • оСКФ (сМДПЗ) <sup>(vi)</sup>	+	+	Ежегодно 3-6 мес	Ежегодно 6-12 мес	Более частый мониторинг при факторах риска ХБП и/или перед назначением и во время приема нефротоксичных препаратов <sup>(viii)</sup> Каждые 6 мес., если оСКФ < 60 мл/мин; если протеинурия ≥ 1+ и/или оСКФ < 60 мл/мин, измерить соотношение белка мочи или альбумина мочи к креатинину <sup>(vii)</sup>	<a href="#">59</a>
	• Полосочный анализ мочи <sup>(vii)</sup>	+	+	Ежегодно	Ежегодно		
Заболевания костей	• Оценка риска <sup>(ix)</sup> FRAX® у пациентов > 40 лет • 25-ОН витамин D	+	+	раз в 2 года	раз в 2 года	Если не используется FRAX®, рассмотреть возможность DXA позвоночника и бедра у конкретных пациентов Повторять в соответствии с факторами риска	<a href="#">52</a>
Нейрокогнитивные нарушения	• Опросник	+	+	раз в 1-2 года	раз в 1-2 года	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	<a href="#">64</a>
Депрессия	• Опросник	+	+	раз в 1-2 года	раз в 1-2 года	Проводить скрининг пациентов с высоким риском	<a href="#">56</a>
Рак	• Маммография • Мазок Папаниколау • Другое			раз в 1-3 года раз в 1-3 года	раз в 1-3 года раз в 1-3 года	Женщины 50-70 лет Сексуально активные женщины, частота зависит от CD4 Неоднозначные данные	<a href="#">37</a>

## Комментарии

### Скрининг на неинфекционные сопутствующие заболевания

- i Пересмотреть все препараты, которые пациент принимает одновременно с АРТ, обратить особое внимание на те, что увеличивают риск осложнений: например, риск развития диабета увеличивается при приеме сдвудующих препаратов: нейролептики, в т.ч. клозапин, оланзапин, пентамидин, глюкокортикоиды, IFN-α, диуретики класса тиазидов, фуросемид, феноитон, ди-азоксид, бета-блокаторы и др. НПВП увеличивают риск развития почечных заболеваний.
- ii Формула риска для ВИЧ+ популяции разрабатывается (см.. [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)). Примечание: если пациент принимает препараты для контроля дислипидемии и/или гипертензии, любая оценка риска должна интерпретироваться с осторожностью, учитывая эти факторы.
- iii Расчет ЛНП-холестерина для случаев, когда ТГ не высоки, можно найти на [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx).
- iv Факторы риска хронического заболевания печени включают: алкоголь, вирусные гепатиты, ожирение, диабет, невосприимчивость инсулина, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов.
- v Факторы риска хронической болезни почек (ХБП): гипертензия, диабет, ССЗ, семейная история, принадлежность к африканской расе, вирусные гепатиты, одновременный прием нефротоксичных препаратов.
- vi сСКФ: используйте сМДЗП на основании уровня креатинина в сыворотке, пола, возраста и этнической принадлежности (см.. [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)).
- vii Некоторые эксперты рекомендуют соотношения альбумин мочи (АМ)/креатинин или белок мочи (БМ)/креатинин в качестве скринингового теста на протеинурию у всех пациентов. АМ/К: соотношение альбумина мочи к креатинину (мг/ммоль) главным образом обнаруживает заболевание почечных клубочков. Используется для пациентов с сахарным диабетом. БМ/К: соотношение общего белка мочи к креатинину (мг/моль) показывает общий белок на фоне заболеваний почечных клубочков и канальцев.
- viii Для пациентов, принимающих тенофовир, требуется дополнительный скрининг (см. [стр. 60](#))
- ix Классические факторы риска: возраст, женский пол, гипогонадизм, семейная история переломов бедра, низкий ИМТ ( $\leq 19 \text{ кг/м}^2$ ), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, история повышенной ломкости костей, избыточное потребление алкоголя (> 3 ед/день), прием стероидов (минимум 5 мг преднизолона или эквивалент в течение > 3 мес.).
- x См. [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)

## Рак - методы скрининга <sup>(1)</sup>

Проблема	Пациенты	Процедуры	Свидетельство эффективности	Интервал скрининга	Дополнительные комментарии
Рак груди	Женщины 50-70 лет	Маммография	↓ смертность от рака груди	раз в 1-3 года	
Рак шейки матки	Сексуально активные женщины	Мазок Папаниколау	↓ смертность от рака шейки матки	раз в 1-3 года	Целевая возрастная группа должна как минимум включать диапазон от 30 до 59 лет. Если в прошлом мазки негативные, можно увеличить интервал скрининга.
Рак анального канала	Мужчины, имеющие секс с мужчинами	Ректальное пальпирование ± мазок Папаниколау	Эффективность неизвестна. Поддерживается некоторыми экспертами	раз 1-3 года	Если мазок Папаниколау показывает патологию, показана аноскопия
Колоректальный рак	Пациенты 50-75 лет	Анализ кала на скрытую кровь	↓ смертность от рака кишечника	раз 1-3 года	Эффективность незначительна
Рак простаты	Мужчины > 50 лет	Ректальное пальпирование ± Специфический антиген простаты (САП)	неоднозначно	раз 1-3 года	За: ↑ ранняя диагностика Против: ↓ Избыточное лечение, нет снижения смертности от рака

i Рекомендации по скринингу составлены на основе общего населения. Эти Неоднозначно тесты предпочтительно проводить как часть национальных программ по скринингу общего населения. Не смотря на то, что заболеваемость неходжкинской 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.

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

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССЗ	Опорно-двигательная система	Мочеполовая система	Нервная система	Распределение жира	Метаболические расстройства	Другие
<b>НИОТ</b>										
ZDV	Пигментация ногтей	Тошнота	Стеатоз		Миопатия			Липо-атрофия	Дислипидемия, Гиперлактатемия	Анемия
d4T		Панкреатит	Стеатоз				Периферическая нейропатия	Липо-атрофия	Дислипидемия Гиперлактатемия	
ddI		Панкреатит	Стеатоз, фиброз печени	ИБС			Периферическая нейропатия		Гиперлактатемия	
ЗТС										
FTC										
ABC	Сыпь*			ИБС						*: Системная гиперчувствительность (зависит от HLA B*5701)
TDF					↓ минеральная плотность костей, остеомаляция	↓ СКФ, Синдром Фанкони				
<b>ННИОТ</b>										
EFV	Сыпь		Гепатит				Депрессия, суицидальные настроения, головокружение расстройства сна		Дислипидемия Гинекомастия	Тератогенез
NVP	Сыпь		Гепатит							Системная гиперчувствительность (зависит от пола и CD4)
ETV	Сыпь									

## Антиретровирусные препараты и их классы: **частые/тяжелые побочные эффекты** <sup>(i)</sup> 2/2

	Кожа	ЖКТ	Печень	ССЗ	Опорно-двигательная система	Мочеполовая система	Нервная система	Распределение жира	Метаболические расстройства	Другие	
<b>ИП</b>											
IDV	Сухость кожи Дистрофия ногтей	Тошнота и диарея <sup>(ii)</sup>	Желтуха	ИБС		Нефролитиаз		↑ висцеральный жир	Дислипидемия Сахарный диабет		
SQV									Дислипидемия		
LPV					ИБС				Дислипидемия		
FPV	Сыпь				ИБС				Дислипидемия		
ATV				Желтуха			Нефролитиаз			Дислипидемия	
DRV										Дислипидемия	
TRV				Гепатит				Внутричерепные кровоизлияния		Дислипидемия	
<b>Ингибиторы фузии</b>											
ENF	Реакции в месте инъекций									Гиперчувствительность, ↑ риск пневмонии	
<b>Ингибиторы интегразы</b>											
RAL		Тошнота			Миопатия		Головная боль				
<b>Ингибиторы CCR5</b>											
MVC			Гепатит	ИБС						↑ риск инфекций	

i "Тяжелые побочные эффекты" (осложнения, которые могут представлять опасность для жизни пациента и требуют немедленной медицинской помощи) выделены жирным шрифтом. "Частые побочные эффекты" (встречающиеся у как минимум 10% пациентов, принимающих препарат) выделены красным. Сведения о переносимости ENF, DRV, ETV, RAL и MVC ограничены ввиду их недавнего введения в клиническую практику.

ii Частота и тяжесть варьируют для конкретных препаратов.



## Изменение образа жизни <sup>(i)</sup>

ВМЕШАТЕЛЬСТВО	ПРИНЦИПЫ
Отказ от курения	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Краткое однозначное утверждение о необходимости бросить курить.</li> <li>- Если пациент не задумывается, попробуйте мотивировать и обратить его внимание на положительные краткосрочные аспекты (больше денег на другие потребности, улучшается вкус к пище, лучшее состояние кожи, меньше одышки) и долгосрочные преимущества (предупреждение ХОБЛ, ИБС, инсульта, рака легких).</li> <li>- Если пациент задумывается, попробуйте зафиксировать дату, когда пациент бросит курить, установите систему вознаграждения.</li> <li>- Используйте никотиновые заменители во время фазы отвыкания (пластыри, жевательные резинки, аэрозоли), варениклин или бупропион (внимание: оба препарата могут вызывать побочные эффекты со стороны ЦНС, в том числе самоубийство; бупропион может взаимодействовать с ИП и ННИОТ).</li> <li>- Подумайте о направлении пациента в специализированную клинику для бросающих курить.</li> <li>- Следует ожидать рецидивов. Объясните и обговорите их как часть процесса отвыкания, ведущего к полному воздержанию от никотина.</li> </ul>
Консультации по поводу диеты	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Диетические рекомендации не должны противоречить требованиям к рациону питания, которого требует прием препаратов АРТ.</li> <li>- Поддерживайте баланс потребления и расхода калорий.</li> <li>- Ограничьте потребление насыщенных жиров, холестерина и рафинированных углеводов.</li> <li>- Следует снизить общее потребление жира до &lt; 30% и пищевого холестерина до &lt; 300 мг/день.</li> <li>- Подчеркните необходимость потребления овощей, фруктов, зерновых продуктов с высоким содержанием клетчатки.</li> <li>- Подчеркните необходимость потребления рыбы, птицы (без кожицы), и постного мяса.</li> <li>- Рассмотрите возможность направления к диетологу, ведения дневника потребления пищи и напитков в течение недели с тем, чтобы найти «скрытые» калории.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Избегать компульсивного потребления пищи (йо-йо диета).</li> <li>- У пациентов с ВИЧ-ассоциированным истощением и дислипидемией, сначала нужно лечить истощение, затем рассмотрите направление к диетологу.</li> <li>- Пациентов с явно избыточным весом следует мотивировать к сбросу веса. Голодные диеты не рекомендуются (потенциально снижаются механизмы иммунной защиты). Необходимо исправить недостаточность питания, при ее выявлении. Нормальный диапазон ИМТ: 18.5-24.9; избыточный вес: 25.0-29.9; ожирение: &gt; 30.0 кг/м<sup>2</sup></li> <li>- Потребление алкоголя должно быть ограничено до &lt; 20-40г/день</li> </ul>
Популяризация физических нагрузок	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Пропаганда активного образа жизни для предупреждения и лечения ожирения, гипертензии и диабета.</li> <li>- Поощрение самостоятельных регулярных физических упражнений средней тяжести (хождение пешком по лестнице, велосипедные или пешие прогулки, плавание, пеший туризм и т.п.).</li> <li>- Подчеркните важность регулярных нагрузок средней тяжести, которые предпочтительнее интенсивных физических упражнений.</li> <li>- Достижение хорошей формы сердечно-сосудистой системы (например, 30 минут быстрой ходьбы &gt; 5 дней в неделю).</li> <li>- Поддержание мышечной силы и гибкости суставов.</li> </ul>

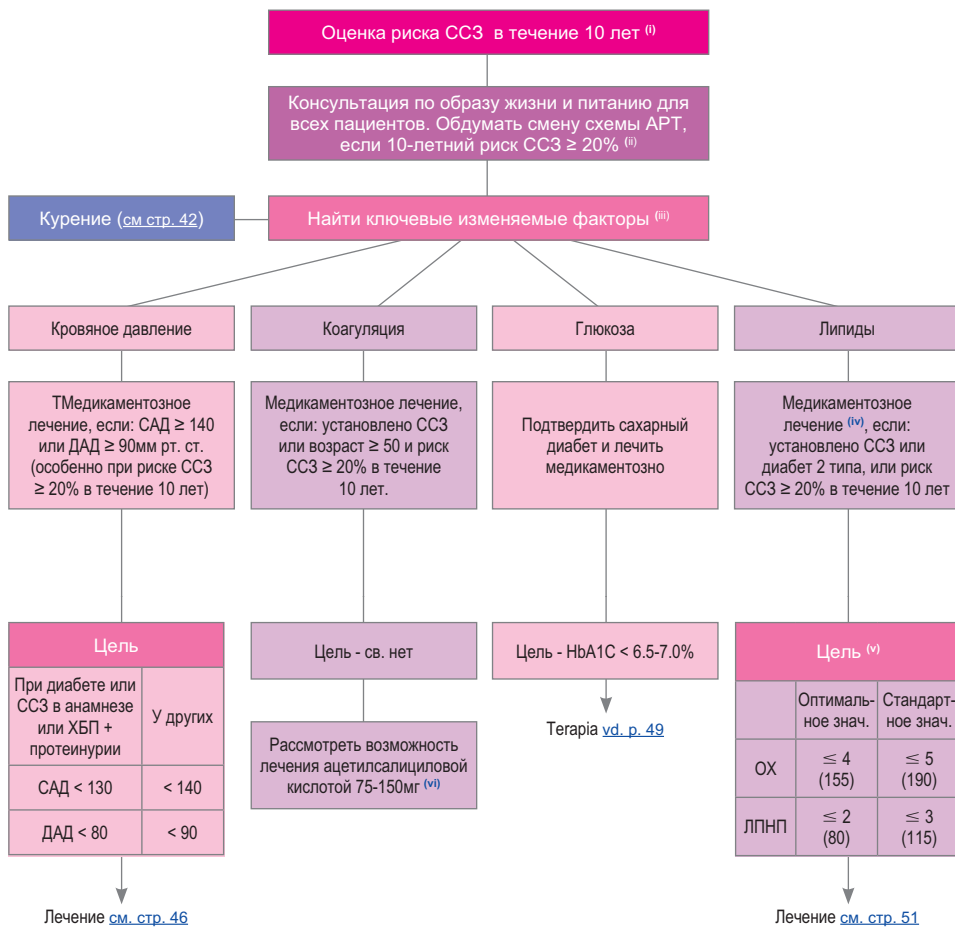
Рекомендации по профилактике и лечению неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

Рекомендации по профилактике и лечению неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

<sup>i</sup> Основано на рекомендациях US Preventive Services Task Force.

## Профилактика ССЗ

Принципы: интенсивность мероприятий по предупреждению ССЗ зависит от исходного риска ССЗ, который можно оценить<sup>(i)</sup>. Профилактические мероприятия разнообразны и требуют вовлечения соответствующих специалистов, особенно при высоком риске ССЗ, и обязательно для пациентов с ССЗ в анамнезе.



- i Используйте формулу Фремингэма; формула расчета риска для ВИЧ+ популяции находится в стадии разработки (см. [www.cphiv.dk/tools.aspx](http://www.cphiv.dk/tools.aspx)). Такая оценка и смежные обследования, приведенные в этой диаграмме, должны проводиться не менее раза в год для всех пациентов под наблюдением. (см. стр. 34) с целью планирования своевременных мероприятий.
- ii Варианты смены схемы АРТ включают следующие: (1) заменить ИП/р на ННИОТ или другой ИП/р, вызывающий меньше метаболических нарушений (см. стр. 38); (2) постараться заменить d4T, ZDV или ABC тенофовиrom.
- iii Из всех приведенных изменяемых факторов риска, медикаментозное лечение показано только определенной подгруппе пациентов, в которой польза от лечения превышает возможный вред. Следует обратить внимание на то, что имеет место кумулятивная польза от различных мероприятий в выделенных целевых группах. Снижение систолического давления крови на каждые 10 мм рт. ст., общего холестерина на каждый 1 ммоль/л (39 мг/дл) с применением ацетилсалициловой кислоты дает суммарное снижение риска ИБС на 20-25%; эффект имеет кумулятивный характер. Обсервационные исследования показывают, что отказ от курения дает самое большое снижение риска ИБС - 50%, которые добавляются к эффективности других мероприятий. Это преимущество проявляется в течении 5 лет с момента прекращения курения.
- iv См. обсуждение медикаментозного лечения пациентов с более низким риском ССЗ на [www.nhbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3\\_rpt.htm](http://www.nhbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm).
- v Целевые уровни предлагаются в качестве ориентира и не являются определяющими. Они выражены в ммоль/л и мг/дл в скобках. В случае, когда показатель ЛПНП не может быть рассчитан из-за высокого уровня триглицеридов, следует использовать в качестве показателя не-ЛПВП-х (ОХ минус ЛПВП-х) с целевым значением на 0,8 ммоль/л (30мг/дл) выше, чем соответствующее целевое значение ЛПНП-х. Целевые значения триглицеридов не указаны, так как независимое влияние их уровня на риск ССЗ неясно, и поэтому неясно, следует ли лечить такое состояние (см. стр. 51).
- vi Данные в поддержку пользы терапевтических вмешательств для людей без ССЗ в анамнезе (в т.ч. диабетиков) менее убедительны.

## ипертензия: диагностика и лечение – 1/ 2

АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (ММ РТ.СТ.) <sup>(i)</sup> +		ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ГИПЕРТЕНЗИИ			
Другие факторы риска и анамнез	Нормальное: САД 120-129 или ДАД 80-84	Верхняя граница нормы: САД 130-139 или ДАД 85-89	Степень 1: САД 140-159 или ДАД 90-99	Степень 2: САД 160-179 или ДАД 100-109	Степень 3: САД > 180 или ДАД > 110
Нет других факторов риска	Средний риск	Средний риск	Низкий добавочный риск	Умеренный добавочный риск	Высокий добавочный риск
	Лечения не требует	Лечения не требует	Изменение образа жизни на несколько месяцев <sup>(ii)</sup> , затем возможно медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup>	Изменение образа жизни на несколько месяцев <sup>(ii)</sup> , затем возможно медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>
1-2 фактора риска <sup>(iv)</sup>	Низкий добавочный риск	Низкий добавочный риск	Умеренный добавочный риск	Умеренный добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
	Изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Изменение образа жизни на несколько месяцев <sup>(ii)</sup> , затем возможно медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup>	Изменение образа жизни на несколько месяцев <sup>(ii)</sup> , затем возможно медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>
3 или более факторов риска <sup>(iv)</sup> или целевые заболевания органов <sup>(v)</sup> или диабет	Умеренный добавочный риск	Высокий добавочный риск	Высокий добавочный риск	Высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
	Изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>
Ассоциированное клиническое заболевание <sup>(vi)</sup>	Высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск	Очень высокий добавочный риск
	Медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>	Немедленное медикаментозное лечение <sup>(iii)</sup> и изменение образа жизни <sup>(ii)</sup>

- i САД = систолическое артериальное давление; ДАД = диастолическое артериальное давление. Для стратификации применять повторные измерения артериального давления.
- ii Рекомендуемые мероприятия по изменению образа жизни см. на [стр. 42](#). Таблица адаптирована из J. Hypertension 2003; 21:1779-86.
- iii [См. следующую страницу](#)
- iv Факторы риска включают в себя возраст (> 45 лет для мужчин; > 55 лет для женщин), курение, семейная история или раннее ССЗ.

- v Целевые заболевания органов: гипертрофия левого желудочка, данные УЗИ об утолщении артериальной стенки, микроальбуминурия.
- vi Связанные клинические заболевания: ССЗ, ИБС, заболевание почек, болезнь периферических сосудов, прогрессирующая ретинопатия.
- Предупреждение: Осторожно с лекарственными взаимодействиями антигипертензивных препаратов и АРТ.

## Гипертензия: диагностика и лечение – 2/2

Выбор препаратов <sup>(i)</sup> для пациентов, которым впервые поставлен диагноз гипертензия



Источник: основано на алгоритме NICE/BHS: 2006

Сокращения + детали:

- A = ингибитор АПФ (н-р, периндоприл, лизиноприл, рамиприл) (возможны антагонисты ангиотензина-II (н-р, лозартан, кандезартан), при непереносимости АПФ).
- C = дигидропиридиновый блокатор кальциевого канала (н-р, амлодипин). При непереносимости, можно использовать верапамил (внимание: подбор дозы с осторожностью при приеме ИП, что может увеличивать концентрации препаратов в плазме и приводить к токсическим реакциям) или дилтиазем.
- D = диуретик тиазидового типа

- i Некоторые антигипертензивные препараты взаимодействуют с фармакокинетикой АРТ - всегда нужно проверять лекарственные взаимодействия.
- ii Пациенты негроидной расы – это пациенты Африканского или Карибского происхождения, сюда не относятся пациенты смешанной расы, а также пациенты азиатского или китайского происхождения.
- iii Подождите 2-6 недель, чтобы проверить, достигнута ли цель (p. 44) - если нет, 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 <sup>(i)</sup>

	Глюкоза плазмы натощак ммоль/л (мг/дл) <sup>(ii)</sup>	Оральный тест толерантности к глюкозе (ОТТГ) значение 2 ч ммоль/л (мг/дл) <sup>(iii)</sup>
Диабет	≥ 7.0 (126) ИЛИ →	≥ 11.1 (200)
Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)	< 7.0 (126) И →	7.8 – 11.0 (140 – 199)
Нарушенная гликемия натощак (НГН)	6.1 – 6.9 (110 – 125) И →	< 7.8 (140)

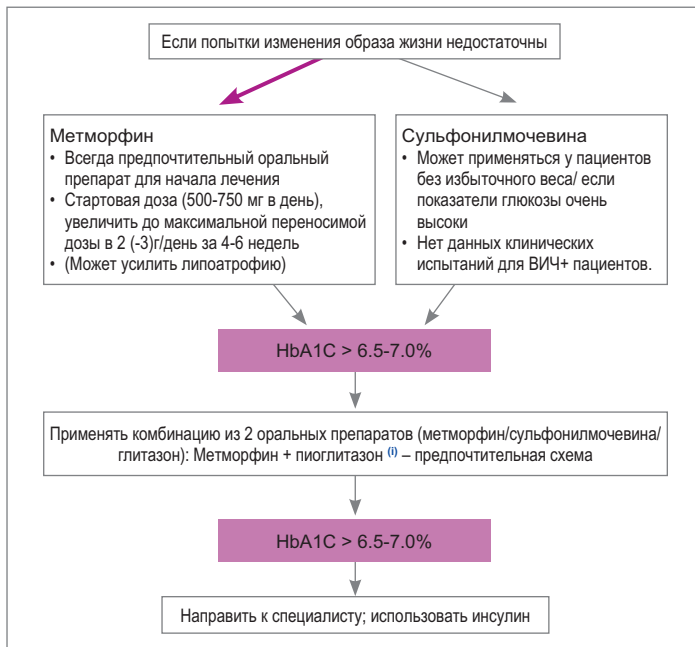
i По определению ВОЗ и Международной Федерации Диабета (2005)

ii При патологических результатах теста, его следует повторить перед постановкой окончательного диагноза.

iii Рекомендуется для пациентов с глюкозой плазмы натощак 6.1 – 6.9 ммоль/л (110 – 125 мг/дл), т.к. это может обнаружить пациентов с выраженным диабетом.

И НТГ, и НГН повышают заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертность от них, а также повышают риск развития диабета в 4-6 раз. Для таких пациентов требуются мероприятия по изменению образа жизни, а также выявлению и лечению факторов риска ССЗ.

## Мероприятия по лечению диабета



i Некоторые эксперты считают пиоглитазон монотерапией первого ряда для пациентов-диабетиков с липоатрофией.

## Ведение пациентов с диабетом

**Цели лечения:** контроль глюкозы (HbA1c < 6.5-7.0% без гипогликемии, глюкоза плазмы натощак 4-6 ммоль/л (73-110 мг/дл));

Нормальные липиды крови и артериальное давление ниже 130/80 мм рт. ст (см. [стр.51](#) и [стр.46](#)).

Возможно применение ацетилсалициловой кислоты (75-150мг/день) у диабетиков с повышенным исходным риском ССЗ (см. [стр. 44](#))

Необходим скрининг на нефропатию, полинейропатию и ретинопатию, как и у диабетиков без ВИЧ. Рекомендуется консультация специалиста по диабетологии.

## Дислипидемия: лечение и наблюдение

Принципы: Высокие уровни ЛПНП-холестерина увеличивают риск ССЗ, их снижение снижает также и риск. Обратное верно для ЛПВП-холестерина. В свою очередь, связь риска ССЗ и повышенных уровней триглицеридов менее ясна, как и польза от лечения умеренной гипертриглицеридемии. Очень высокие ТГ (> 10 ммоль/л или > 90мг/дл) могут повышать риск панкреатита, хотя прямых свидетельств недостаточно. Диета, физические упражнения, поддержание нормального веса и отказ от курения имеют тенденцию улучшать дислипидемию; при их неэффективности рассмотреть возможность смены схемы АРТ и затем приема гиполипидемических препаратов у пациентов с высоким риском ([см. стр. 44](#)).

### Препараты, используемые для снижения ЛНП-холестерина

Класс препаратов	Препарат	Доза	Побочные эффекты	Как применять статины вместе с АРТ	
				Прием с ИП/р	Прием с ННИОТ
Статины <sup>(i)</sup>	Аторвастатин <sup>(ii)</sup>	10-80 мг раз в день	Симптомы со стороны ЖКТ, головная боль, бессонница, рабдомиолиз (редко) и токсический гепатит	Начать с малой дозы <sup>(v)</sup> (max: 40 мг)	Возможна более высокая доза <sup>(vi)</sup>
	Флувастатин <sup>(iii)</sup>	20-80 мг раз в день		Возможна более высокая доза <sup>(vi)</sup>	Возможна более высокая доза <sup>(vi)</sup>
	Правастатин <sup>(iii)</sup>	20-80 мг раз в день		Возможна более высокая доза <sup>(vi,vi)</sup>	Возможна более высокая доза <sup>(vi)</sup>
	Розувастатин <sup>(ii)</sup>	5-40 мг раз в день		Начать с малой дозы <sup>(v)</sup> (max: 20 мг)	Начать с малой дозы <sup>(v)</sup>
	Симвастатин <sup>(ii)</sup>	10-80 мг раз в день		<b>Противопоказано</b>	Возможна более высокая доза <sup>(vi)</sup>
↓ абсорбции холестерина <sup>(i)</sup>	Эзетимиб <sup>(iv)</sup>	10 мг раз в день	Симптомы со стороны ЖКТ	Известных лекарственных взаимодействий с АРТ нет	

- i В качестве терапии первого ряда предпочитают статины; различные статины имеют различную способность понижать ЛПНП-х <sup>(ii, iii, iv)</sup>. Целевые показатели для ЛПНП-х: [см. стр. 44](#). Пациентов, у которых трудно достичь снижения ЛПНП-х до целевых показателей, направлять к специалисту.
- ii, iii, iv Ожидаемые диапазоны снижения ЛПНП-х: <sup>(ii)</sup> 1.5-2.5 ммоль/л (60-100 мг/дл), <sup>(iii)</sup> 0.8-1.5 ммоль/л (35-60 мг/дл), <sup>(iv)</sup> 0.2-0.5 ммоль/л (10-20 мг/дл).
- v, vi Препараты АРТ могут <sup>(v)</sup> ингибировать (возрастает токсичность статинов, ↓ дозы) или <sup>(vi)</sup> индуцировать (=снижается эффективность статина, постепенное ↑ дозы до достижения ожидаемого результата <sup>(ii,iii)</sup>) экскрецию статина.
- vii Исключение: при приеме с DRV/r, начинать с более низкой дозы правастатина.

## Заболевания костей: диагностика,

## профилактика, лечение и наблюдение

ЗАБОЛЕВАНИЕ	ХАРАКТЕРИСТИКИ	ФАКТОРЫ РИСКА	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ									
<p><b>Остеопения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Женщины в менопаузе и мужчины в возрасте <math>\geq 50</math> лет T-балл от <math>-1</math> до <math>\geq -2.5</math></li> <li>Женщины до менопаузы и мужчины в возрасте <math>\leq 50</math> лет Z-балл <math>\leq -2</math></li> </ul> <p><b>Остеопороз</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Женщины в менопаузе и мужчины в возрасте <math>\geq 50</math> лет T-балл <math>&lt; -2.5</math></li> <li>Женщины до менопаузы и мужчины в возрасте <math>\leq 50</math> лет Z-балл <math>\leq -2</math> и патологический перелом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пониженная масса костей</li> <li>Повышенный риск переломов</li> <li>Протекает бессимптомно до первого перелома</li> </ul> <p>Распространено при ВИЧ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>До 60% распространенности остеопении</li> <li>До 10-15% распространенности остеопороза</li> <li>Этиология многофакторная</li> </ul>	<p>Классические факторы риска <sup>(i)</sup></p> <p>Оценка риска или потребности в DXA-исследовании позвоночника и бедра по шкале FRAX® (<a href="http://www.shef.ac.uk/FRAX">www.shef.ac.uk/FRAX</a>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Применять только для <math>&gt; 40</math> лет</li> <li>Риск может быть недооценен у пациентов с ВИЧ</li> <li>ВИЧ можно рассматривать как косвенную причину остеопороза<sup>ii</sup></li> <li>Оценка риска раз в два года.</li> </ul> <p>Если не используется FRAX, рассмотреть возможность DXA-исследования для всех пациентов с <math>\geq 1</math> из следующих факторов: <sup>(iii)</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Женщины после менопаузы</li> <li>Мужчины <math>\geq 50</math> лет</li> <li>Повышенная ломкость костей в анамнезе или высокий риск падений <sup>(iv)</sup></li> <li>Гипогонадизм</li> <li>Прием оральных глюкокортикоидов (min 5mg преднизолона в день в течение <math>&gt; 3</math> мес).</li> </ol>	<p>DXA скан</p> <p>Исключить косвенные причины при аномальных значениях минеральной плотности костей (МПК) <sup>(v)</sup></p> <p>Латеральные рентгенограммы позвоночника при низкой МПК (поясничная и грудная)</p>									
Остеомаляция	<ul style="list-style-type: none"> <li>Нарушенная минерализация костей</li> <li>Повышенный риск переломов и боль в костях</li> <li>Дефицит витамина D может вызывать слабость проксимальных мышц</li> <li>Высокая распространенность (<math>&gt; 80\%</math>) недостаточности витамина D в некоторых ВИЧ+ когортах</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Несбалансированное питание</li> <li>Недостаток солнечного света</li> <li>Темная кожа</li> <li>Малабсорбция</li> <li>Потеря фосфатов через почки</li> </ul>	<p>Измерять 25-ОН витамин D у всех пациентов</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>нг/мл</td> <td>нмоль/л</td> </tr> <tr> <td>Дефицит</td> <td><math>&lt; 10</math></td> <td><math>&lt; 25</math></td> </tr> <tr> <td>Недостаточность</td> <td><math>&lt; 20</math></td> <td><math>&lt; 50</math></td> </tr> </table> <p>При низких значениях, проверить кальций, фосфат, ЩФ и ПТГ в сыворотке. При гипофосфатемии, проверить на синдром Фанкони (<a href="#">стр. 60</a>)</p>		нг/мл	нмоль/л	Дефицит	$< 10$	$< 25$	Недостаточность	$< 20$	$< 50$
	нг/мл	нмоль/л										
Дефицит	$< 10$	$< 25$										
Недостаточность	$< 20$	$< 50$										
Остеонекроз	<ul style="list-style-type: none"> <li>Инфаркт эпифизарной пластины длинных костей, вызывающий острую боль в костях</li> <li>Редкое заболевание, но среди ВИЧ+ распространенность выше</li> </ul>	<p><b>Факторы риска:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ВИЧ-инфекция в поздней стадии (низкий CD4)</li> <li>Прием глюкокортикоидов</li> <li>Потребление инъекционных наркотиков</li> </ul>	МРТ									

- i Классические факторы риска: возраст, женский пол, гипогонадизм, семейная история переломов бедра, низкий ИМТ ( $\leq 19 \text{ кг/м}^2$ ), дефицит витамина D, курение, недостаток физических упражнений, история повышенной ломкости костей, избыточное потребление алкоголя ( $> 3$  ед/день), прием стероидов (min преднизолон 5 мг или эквивалент в течение  $> 3$  мес).
- ii Несмотря на то, что ВИЧ как косвенный фактор риска в FRAX® не был валидизирован, включение ВИЧ в качестве косвенной причины в оценку риска поможет выявить тех пациентов, которым НЕ нужно дальнейшее обследование / DXA.

- iii Если T-балл нормальный, повторить через 3-5 лет в группах 1 и 2, нет необходимости в повторном скрининге при помощи DXA в группах 3 & 4, если факторы риска не меняются, повторный скрининг нужен только в группе 5, если имеет место постоянный прием стероидов.
- iv Инструмент оценки риска падений (FRAT) ([www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph\\_frat.pdf](http://www.health.vic.gov.au/agedcare/maintaining/falls/downloads/ph_frat.pdf))
- v Гиперпаратиреоз, гипертиреоз, малабсорбция, гипогонадизм/аменорея, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, хроническая болезнь печени.



## Ведение пациентов с остеопорозом и дефицитом витамина D

<b>Замещение витамина D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Рекомендуемые схемы для замещения витамина D:<ul style="list-style-type: none"><li>- 800-2,000 МЕ ежедневно</li><li>- Можно применять согласно национальным рекомендациям / наличию препаратов (пероральная и парентеральная формы)</li><li>- Цель - увеличить 25-ОН вит. D в сыворотке &gt; 50нмоль/л и поддерживать ПТГ в сыворотке в нормальном диапазоне</li><li>- Комбинировать с кальцием при органичном потреблении кальция с пищей.</li></ul></li></ul>
<b>Снижение риска переломов</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Уменьшить количество падений, снизив риск падений</li><li>• Обеспечить достаточное потребление кальция (1-1.2г в день) и витамина D (800-2,000 МЕ в день) с пищей</li><li>• Применять национальные / региональные рекомендации по лечению остеопороза<ul style="list-style-type: none"><li>- если рекомендаций нет, возможно, назначать бифосфонат <sup>(i)</sup> всем женщинам в менопаузе и мужчинам старше 50 лет с остеопорозом, а также пациентам с патологическим переломом в анамнезе</li><li>- Применять бифосфонат <sup>(i)</sup> с кальцием и замещением витамина D/</li><li>- Значительных взаимодействий между бифосфонатами <sup>(i)</sup> и APB нет</li><li>- При приеме TDF исключить заболевание костной ткани почечного генеза (<a href="#">стр. 60</a>)</li></ul></li><li>• В случаях осложненного остеопороза (н-р, молодые люди, женщины до менопаузы, повторные переломы несмотря на поддерживающую терапию костей), направлять к эндокринологу</li><li>• При остеопорозе и лечении бифосфонатами <sup>(i)</sup>, повторить DXA через 2 года</li></ul>

i К препаратам бифосфоната относятся: алендронатом 70 мг раз в неделю перорально; ризедронатом 35 мг раз в неделю перорально; ибандронатом 150мг орально раз в месяц или 3мг раз в 3 мес внутривенно; золедронатом 5 мг раз в год внутривенно.

## Депрессия: диагностика, лечение и наблюдение

### Важность

- Более высокая распространенность депрессии среди ВИЧ+ пациентов (20-40% против 7% в общей популяции) ввиду стигмы, сексуальной дисфункции, побочных эффектов АРТ, сопутствующих заболеваний.
- С депрессией связана серьезная степень инвалидности.

### Скрининг и диагностика

Кого проверять?	Как проверять?	Как диагностировать?
<p>Группа риска</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• История депрессии в семье</li> <li>• Депрессивные эпизоды в собственном анамнезе</li> <li>• Старший возраст</li> <li>• Подростковый возраст</li> <li>• Пациенты с историей наркотической зависимости, психиатрических, неврологических или тяжелых соматических заболеваний</li> <li>• Прием EFV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скрининг каждые 1-2 года</li> <li>• Два основных вопроса:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Можно ли сказать, что в последние месяцы Вы часто чувствовали себя в депрессии, печальным и без надежды?</li> <li>2. Было ли вам неинтересно что-то предпринимать в течение последнего месяца?</li> </ol> </li> <li>• Особые симптомы у мужчин:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стресс, симптомы выгорания, вспышки гнева, погружение в работу или алкоголь</li> <li>- Исключить органическую причину (гипотиреоз, болезнь Эддисона, не-АРВ препараты, недостаток витамина B12)</li> </ul> </li> </ul>	<p>Симптомы – оценивать регулярно, задавая скрининговые вопросы</p> <p>А. Как минимум 2 недели пониженного настроения и депрессии ИЛИ</p> <p>В. потеря интереса ИЛИ</p> <p>С. сниженное чувство удовольствия</p> <p>ПЛЮС 4 из 7 следующих факторов:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изменение веса на <math>\geq 5\%</math> за один месяц или длительное изменение аппетита;</li> <li>2. бессонница или сонливость большинство дней;</li> <li>3. изменения в психомоторном состоянии;</li> <li>4. усталость;</li> <li>5. чувства вины и своей бесполезности;</li> <li>6. сниженная концентрация внимания и способность принимать решения;</li> <li>7. суицидальные настроения или попытка суицида.</li> </ol>

## Ведение пациентов с депрессией

Степень депрессии	Количество симптомов (см. диагностика: A-C + 1-7)	Лечение	Направление к эксперту
Нет	< 4		
Низкая	4	Специальная консультация, ориентированная на проблему; возможно, лечение антидепрессантами <sup>(i)</sup> ; рекомендовать физические упражнения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая депрессия</li> <li>• Депрессия, не поддающаяся лечению</li> <li>• Суицидальные настроения</li> <li>• Сложные ситуации, такие как наркотическая зависимость, тревожные расстройства, расстройства личности, деменция, тяжелое жизненное событие в острой фазе</li> </ul>
Средняя	5-6	Начинать лечение антидепрессантами <sup>(i)</sup> , возможно, направление к специалисту	
Тяжелая	> 6	Направление к специалисту	

i Максимум эффективности достигается через 10 недель, один эпизод обычно требует 6 месяцев лечения; оптимизировать лечение, т.е. увеличить дозу или изменить препарат, если есть побочные эффекты; Если наблюдается неэффективность или частичная эффективность через 4-6 недель лечения антидепрессантами в адекватной дозе: повторить диагностику, проверить диагноз; депрессия у пациентов > 65 лет обычно требует относительно низких доз антидепрессантов; предпочтительные антидепрессанты для ВИЧ-инфицированных пациентов: сертралин, пароксетин, венлафаксин, циталопрам, миртазапин, но можно также назначать другие антидепрессанты. Циталопрам может быть предпочтительным ввиду малых лекарственных взаимодействий. Классификацию, дозы, безопасность и побочные эффекты антидепрессантов см. на [www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm).

Взаимодействие с антидепрессантами см. на [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) и [www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanidsclinicalociety.org/Guidelines/index.htm)

## Гиперлактатемия: диагноз, профилактика, лечение и наблюдение

Факторы риска	Профилактика / Диагностика	Симптомы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прием ddl &gt; d4T &gt; ZDV</li> <li>• Ко-инфекция ВГС/ВГВ</li> <li>• Прием рибавирина</li> <li>• Заболевания печени</li> <li>• Низкий CD4</li> <li>• Беременность</li> <li>• Женский пол</li> <li>• Ожирение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Избегать комбинации d4T + ddl</li> <li>• Рутинный мониторинг лактата в сыворотке не рекомендуется - он не позволяет прогнозировать лактоацидоз</li> <li>• Измерение лактата сыворотки, бикарбоната и газов в артериальной крови+pH показаны в случае наличия симптомов, предполагающих гиперлактатемию</li> <li>• Тщательный мониторинг симптомов если &gt; 1 фактора риска</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гиперлактатемия: необъяснимая тошнота, боли в животе, гепатомегалия, повышенная АЛТ и/или АСТ, потеря веса;</li> <li>• Ацидемия: астения, диспноэ, аритмии;</li> <li>• Синдром, похожий на синдром Гийена-Барре.</li> </ul>

### Ведение пациентов с гиперлактатемией

Лактат сыворотки (ммоль/л)	Симптомы	Действия
> 5 <sup>(1)</sup>	Да/Нет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повторить тест в стандартных условиях, чтобы подтвердить и получить значения артериального pH и бикарбоната <sup>(1)</sup></li> <li>• Если подтверждается, исключить другие причины                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Артериальное pH ↓ и/или бикарбонат ↓ <sup>(1)</sup>; Отменить НИОТ</li> <li>- Артериальное pH и/или бикарбонат в норме: смена схемы НИОТ с препаратов высокого риска на препараты низкого риска и тщательный мониторинг ИЛИ отмена НИОТ</li> </ul> </li> </ul>
2-5	Да	Исключить другие причины; если таковых не найдено: внимательно наблюдать пациента ИЛИ обдумать смену НИОТ высокого риска на препараты низкого риска, ИЛИ отменить НИОТ
2-5	Нет	Повторить тест <ul style="list-style-type: none"> <li>- если подтверждается: внимательно наблюдать</li> </ul>
< 2		Никаких действий не предпринимать

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

Ведение пациентов с лактоацидозом (независимо от уровня лактата в сыворотке): Госпитализировать пациента. Отменить НИОТ. Вводить внутривенно жидкость. 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.

## Заболевания почек: диагностика, профилактика, лечение и наблюдение

		оСКФ		
		≥ 60 мл/мин	30-59 мл/мин <sup>(i)</sup>	< 30 мл/мин <sup>(i)</sup>
Протеинурия <sup>(ii)</sup> / микротематурия	БМ/К <sup>(iii)</sup> < 50 или АМ/К <sup>(iv)</sup> < 30	Регулярное наблюдение <sup>(v)</sup>		<ul style="list-style-type: none"> <li>По необходимости отменить или модифицировать лекарственные дозы <sup>(vi)</sup></li> <li>УЗИ почек</li> <li>Направление к нефрологу</li> </ul>
	БМ/К <sup>(iii)</sup> 50-100 или АМ/К <sup>(iv)</sup> 30-70	- гематурия	<ul style="list-style-type: none"> <li>Проверить факторы риска ХБП и прием нефротоксичных препаратов</li> <li>По необходимости, отменить или модифицировать лекарственные дозы <sup>(vi)</sup></li> <li>УЗИ почек</li> <li>При гематурии и любом уровне протеинурии направлять к нефрологу; в иных случаях рекомендовать консультацию нефролога</li> </ul>	
		+ гематурия		
	БМ/К <sup>(iii)</sup> > 100 или АМ/К <sup>(iv)</sup> > 70			

i Если нет истории ХБП, повторное обследование в течение 2 недель;

ii Протеинурия определяется как персистирующая, если подтверждается в ≥ 2 случаях с интервалом > 2-3 недель;

iii БМ/К в разовой порции мочи (мг/ммоль): показывает общий белок мочи на фоне заболевания клубочков или канальцев почек;

iv АМ/К в разовой порции мочи (мг/ммоль): в основном обнаруживает заболевание клубочков. Применять у пациентов с сахарным диабетом;

v Проверить факторы риска ХБП и повторить оСКФ и анализ мочи согласно таблице скрининга (см. стр. п. 34)

vi Модификация дозы АРВ в случае нарушений функции почек: см.

[www.europeanidsclinicalandsociety.org/Guidelines/G2\\_pB.htm](http://www.europeanidsclinicalandsociety.org/Guidelines/G2_pB.htm)

### Ведение ВИЧ-позитивных пациентов с нефропатией <sup>(i)</sup>

Профилактика прогрессирующего заболевания почек	Комментарии
1. Антиретровирусная терапия	Начинать АРТ немедленно при ВИЧ-ассоциированной нефропатии (ВИЧАН) <sup>(ii)</sup> 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: а) Гипертензия, и/или б) Протеинурия.	Тщательно мониторить уровень оСКФ и К <sup>+</sup> при начале терапии или 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 <sup>(iii)</sup> и диабет <sup>(iii)</sup> д) По необходимости, отменить или модифицировать лекарственные дозы	ХБП и протеинурия являются независимыми факторами риска ССЗ

i Совместное ведение пациента вместе с нефрологом.

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

iii См. стр. [п. 51](#) и [49](#).

## Скрининг на нефротоксический эффект тенофовира

Скрининг	Частота	Оценка
<p>a) оСКФ <sup>(i)</sup> (сМДЗП)                      b) фосфат сыворотки                      c) полосковый анализ мочи <sup>(ii)</sup></p> <p>Измерить БМ/К <sup>(iii)</sup> если</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение оСКФ (отклонение на &gt; 10мл/мин по сравнению с уровнем до начала TDF и оСКФ &lt; 90 мл/мин);</li> <li>▮ подтвержденная гипофосфатемия <sup>(iii)</sup></li> <li>▮ протеинурия при полосочном тесте мочи ≥ 1+</li> </ul>	<p>До начала лечения тенофовиром, через 2-4 и 12 недель; затем каждые 3-6 мес.</p>	<p>Возможно, прекратить TDF, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Подтверждается значительная гипофосфатемия почечного происхождения и нет других причин; <sup>(iv)</sup></li> <li>• Прогрессирующее снижение оСКФ при отсутствии других причин;</li> <li>• Подтвержденная проксимальная почечная тубулопатия / почечный синдром Фанкони <sup>(v)</sup></li> </ul>

- i оСКФ: оценочная скорость клубочковой фильтрации, согласно сМДПЗ.
- ii Некоторые эксперты настоятельно рекомендуют БМ/К в разовой порции мочи для скрининга. БМ/К (мг/ммоль) показывает общий белок мочи, включая белок гломерулярного или тубулярного происхождения. Полосочный анализ мочи в основном показывает альбуминурию как маркер заболевания почечных клубочков и не пригоден для выявления заболевания канальцев.
- iii S-фосфат < 0.8 ммоль/л или граничного значения по национальному протоколу.
- iv Гипофосфатемия распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов. На фоне повышенного выведения фосфата с мочой при отсутствии других причин, ее можно отнести на счет токсичности тенофовира. Отменить TDF если < 0.3 ммоль/л. Рассмотрите вероятность заболеваний костной ткани почечного генеза на фоне проксимальной тубулопатии, особенно если щелочная фосфатаза повышена по сравнению с базовым уровнем: в таком случае показано измерение 25(ОН) витамина D, ПТГ.
- v Показания и тесты на проксимальную почечную тубулопатию см. в онлайн таблице ([www.europeanaidsclinicalsociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/Guidelines/index.htm))

## Липодистрофия: профилактика, лечение и наблюдение

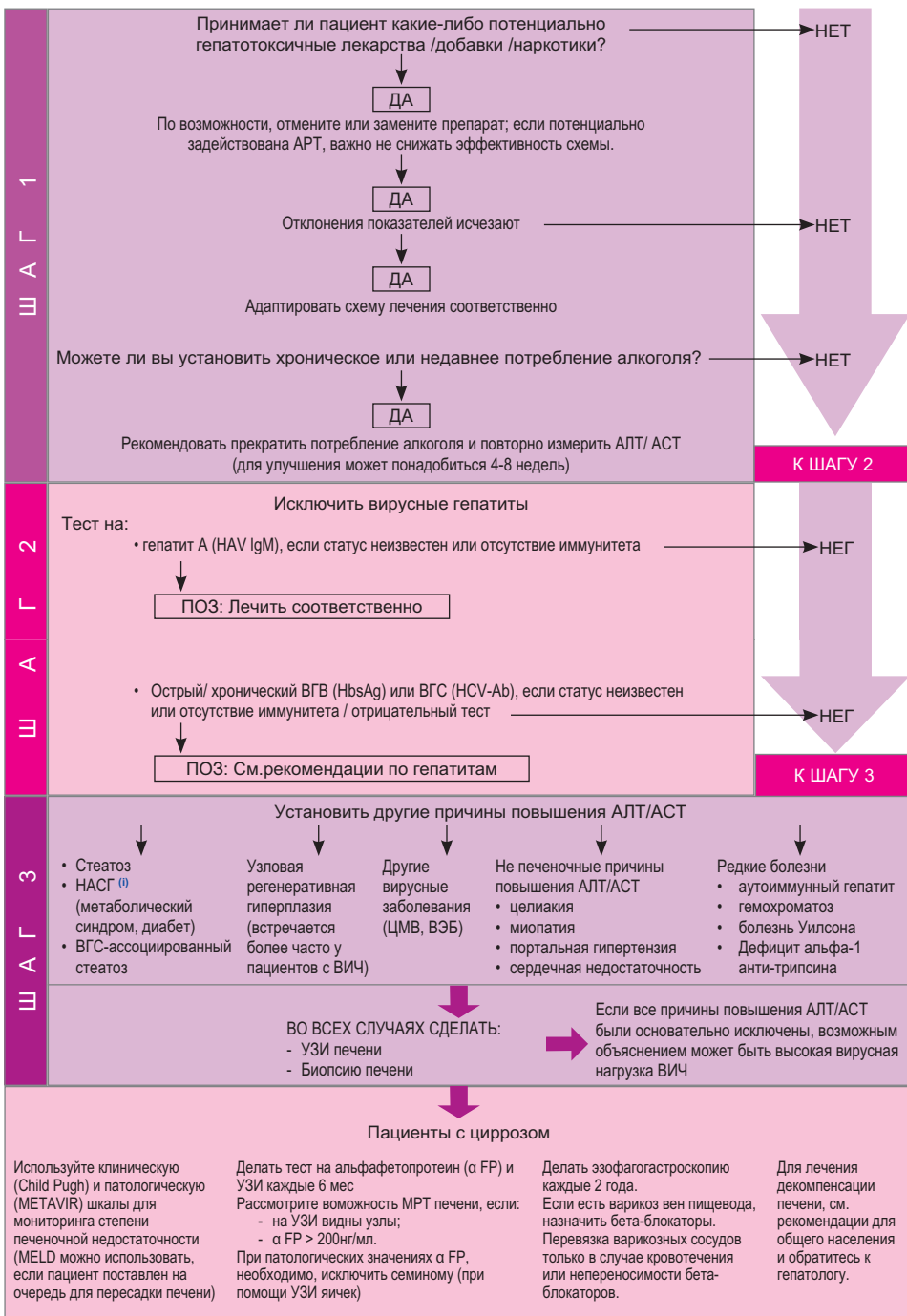
ЛИПОАТРОФИЯ	ЛИПОГИПЕРТРОФИЯ
<p><b>Профилактика</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Избегать приема d4T и ZDV или заранее заменить их в схеме АРТ.</li> </ul> <p><b>Ведение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Модификация АРТ           <ul style="list-style-type: none"> <li>Заменить d4T или ZDV на ABC или TDF:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Только модификация АРТ эффективна для частичного восстановления подкожного жира; увеличение общего жира на конечностях ~400-500г/год;</li> <li>Риск токсичности новых препаратов (<a href="#">см. стр. 38</a>)</li> </ul> </li> <li>Перейти на схему без НИОТ               <ul style="list-style-type: none"> <li>увеличение общего жира на конечностях ~400-500г/год;</li> <li>может повысить риск дислипидемии;</li> <li>меньше данных о вирусологической безопасности.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Хирургическое вмешательство           <ul style="list-style-type: none"> <li>Предлагается только для облегчения симптомов лицевой липодистрофии <sup>(1)</sup></li> </ul> </li> <li>Эффективность фармакологических вмешательств для лечения липодистрофии не доказана, есть риск новых осложнений           <ul style="list-style-type: none"> <li>Пиоглитазон – потенциально эффективен для пациентов, не принимающих d4T;</li> <li>Розиглитазон и пиоглитазон – улучшение восприимчивости тканей к инсулину;</li> <li>Розиглитазон: увеличение липидов крови и возможна ИБС.</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Профилактика</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет проверенной стратегии;</li> <li>Набор веса ожидается как признак эффективной АРТ, «здоровый» ответ на терапию;</li> <li>Снижение веса или избежание набора веса может уменьшить висцеральные жировые отложения;</li> <li>Избегать аэрозольного флутиказона с некоторыми ИП.</li> </ul> <p><b>Ведение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Диета и физические нагрузки могут уменьшить висцеральные отложения           <ul style="list-style-type: none"> <li>Ограниченные данные, но возможны уменьшения висцеральной жировой ткани и улучшение восприимчивости тканей к инсулину и состояния липидов крови, особенно при ожирении, связанном с липогипертрофией;</li> <li>Нет проспективных исследований на ВИЧ-инфицированных пациентах для точного определения степени диеты и физических нагрузок, необходимых для стабильного снижения висцеральных жировых отложений;</li> <li>Могут ухудшать подкожную липодистрофию.</li> </ul> </li> <li>Фармакологическое лечение липогипертрофии не доказало свою долгосрочную эффективность и может приносить риск новых осложнений           <ul style="list-style-type: none"> <li>Гормон роста <sup>(1)</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшает висцеральные жировые отложения;</li> <li>Может ухудшать подкожную липодистрофию и невосприимчивость к инсулину.</li> </ul> </li> <li>Метформин               <ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшает висцеральные жировые отложения у людей с невосприимчивостью к инсулину;</li> <li>Может ухудшать подкожную липодистрофию.</li> </ul> </li> <li>Для локализованных липом и «горба» может применяться хирургическое лечение               <ul style="list-style-type: none"> <li>Длительность эффекта варьирует.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

i См. [www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm) – список аргументов за и против использования различных наполнителей кожи (с некоторыми примерами конкретных видов) и аутотрансплантации жира.

ii Было показано, что тезаморелин (фактор, высвобождающий гормона роста) уменьшает объем висцеральных жировых отложений; препарат в данный момент не лицензирован в Европе

## Обследование и лечение ВИЧ-позитивного пациента с повышенными АЛТ/АСТ

Установите потенциальную причину повышения печеночных ферментов при помощи следующей схемы:



Рекомендации по профилактике и лечению неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

Рекомендации по профилактике и лечению неинфекционных сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции



## Нейрокогнитивные нарушения: диагностика, лечение и наблюдение

Любой ВИЧ-позитивный пациент, с жалобами на нарушение памяти (понимания, ясности или скорости), должен быть тщательно обследован, включая неврологическое обследование, нейропсихологическую оценку, исследование цереброспинальной жидкости и снимок головного мозга.

- Пациенты без таких симптомов, которые должны пройти скрининг
  - Неконтролируемая ВИЧ-инфекция (обнаружимая ВИЧ РНК)
  - Применение АРВ препаратов, плохо проникающих в ЦНС
  - Самый низкий уровень CD4 < 200 кл/мм<sup>3</sup>
  - Наличие депрессии
- Инструмент скрининга
  - Международная Шкала ВИЧ-ассоциированной Деменции (МШВД) <sup>(i)</sup>
- Лечебные мероприятия, при обнаружении ухудшения нейрокогнитивной функции:
  - Если пациент не принимает АРТ:
    - Обдумать возможность начала АРТ, в которой как минимум 2 препарата проникают в ЦНС <sup>(ii)</sup>
    - Принять во внимание риск резистентности к АРВ, если в прошлом имела место вирусологическая неудача лечения.
  - Если пациент уже принимает АРТ:
    - Рассмотреть возможность поменять схему АРТ, чтобы включить препараты с лучшей проникающей способностью в ЦНС <sup>(ii)</sup>
    - До смены схемы АРТ, по возможности, провести генотипирование ВИЧ РНК из плазмы и СМЖ

i См. [www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm) – компоненты шкалы МШВД

ii См. [www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm](http://www.europeanaidsclicalsociety.org/Guidelines/index.htm) – список препаратов с хорошей и плохой проникающей способностью для ЦНС.

European AIDS Clinical Society

# Клинический протокол

Ведения и лечения хронических  
гепатитов В и С как сочетанной  
с ВИЧ инфекции у взрослых

## Оглавление

• Члены экспертной группы . . . . .	70
• Общие рекомендации по консультированию пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и гепатитом С . . . . .	71
• Схема 1: Оценка показаний к лечению ВГВ у ВИЧ-позитивных пациентов . . . . .	74
• Схема 2: Лечение хронического гепатита В у ВИЧ-позитивных пациентов . . . . .	76
• Рекомендации по лечению гепатита С при ВИЧ ко-инфекции . . . . .	78
• Табл. 1: Процедуры диагностики гепатита С при ВИЧ ко-инфекции . . . . .	80
• Схема 3: Предлагаемая оптимальная длительность лечения ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ . . . . .	81
• Табл. 2: Классификация ВГС/ВИЧ пациентов с неудовлетворительным ответом на интерферон-содержащую терапию или с рецидивом ВГС и лечебные мероприятия для таких пациентов . . . . .	82



Этот Европейский клинический протокол составлен на основе: краткого официального отчета Первой Европейской конференции по консенсусу в лечении хронических гепатитов В и С у пациентов с сопутствующей ВИЧ инфекцией. (J Hepatol 2005;42:615-624), усовершенствованных рекомендаций Международной Экспертной Группы (Сориано В, Пуоти М., Сулковски М., Каргнел А., Бенаму И., Петерс Л., Маусс Ш., Бреу Н., Хацакис А., Пол С., Рокштрох Ю.: помощь пациентам с сочетанной ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С: 2007. AIDS. 2007;21:

1073-1089), предыдущих рекомендаций экспертов по гепатиту Европейского Клинического Общества СПИДа (Ю.К. Рокштрох, С. Бхагани, И. Бенаму, Р. Бруно, С. Маусс, Л. Петерс, М. Пуоти, В. Сориано, С. Турал и Исполнительный комитет EACS: рекомендации Европейского Клинического Общества СПИДа (EACS) по клиническому ведению и лечению ко-инфекций хроническими гепатитами В и С у ВИЧ-инфицированных взрослых. HIV Medicine 2008; 9, 82–88), а также исходя из дискуссии со следующими экспертами:

## Члены экспертной группы

Юрген Рокштрох  
Бонн, Германия  
Глава

Ив Бенаму,  
Париж, Франция  
Санджей Бхагани,  
Лондон, Великобритания  
Раффеле Бруно,  
Павиа, Италия  
Диего Гарсия,  
Аликанте, Испания  
Штефан Маусс,  
Дюссельдорф, Германия

Ларс Петерс,  
Копенгаген, Дания  
Массимо Пуоти,  
Бресия, Италия  
Винсент Сориано,  
Мадрид, Испания  
Кристина Тьюрал,  
Барселона, Испания

и Исполнительный Комитет EACS

## Общие рекомендации по консультированию пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и гепатитами

### 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 следует проводить оценку уровня РНК ВГС, а также должен быть определен генотип. Пациентам с факторами риска (активное употребление инъекционных наркотиков, травмирующий слизистые оболочки секс, незащищенный анальный секс, недавно перенесенные инфекции, передающиеся половым путем), необъяснимым увеличением печеночных трансаминаз и отрицательным тестом на антитела к ВГС уместно 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 из стран с высокой распространенностью ВГВ, особенно те, 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. Все HBsAg-позитивные пациенты должны обследоваться на наличие антител к дельта-вирусу.
4. Пациенты с циррозом печени должны каждые 6 месяцев проходить скрининг на сывороточный альфа-фетопротеин и ультразвуковое исследование печени, чтобы не пропустить возможное развитие гепатоцеллюлярной карциномы. Также рекомендуется рутинное обследование на варикозное расширение вен пищевода на момент постановки диагноза и затем с интервалом 1-2 года.

### ВАКЦИНАЦИЯ

5. Пациентам с недостаточным уровнем anti-HAV IgG или anti-HBs антител предлагать вакцинацию против соответствующих вирусов, независимо от уровня CD4, чтобы предупредить инфекцию. Реакция на вакцину ВГВ зависит от уровня CD4 и уровня РНК ВИЧ. У пациентов с низким уровнем CD4 (< 200/μл) и непрерывной репликацией ВИЧ, ВААРТ должна быть начата прежде соответствующей вакцинации. У пациентов с anti-HBc+ и anti-HBs - необходимо проверить реакцию на anti-HBs через 2-4 недели после первой ВГВ вакцинации. Если реакция anti-HBs

удовлетворительная (anti-HBs > 10МЕ/л), дальнейшую вакцинацию можно не проводить.

В случае неудовлетворительного ответа (anti-HBs < 10 МЕ/л) должна рассматриваться возможность повторной вакцинации. Двойная доза ревакцинации (40μг) на 3-4 прививки (0, 1, 6 и 12 месяцы) может помочь повысить уровень реакции на вакцинацию. Пациенты, у которых не произошло сероконверсии после ВГВ вакцинации и которые остаются в группе риска инфицирования гепатитом В, должны ежегодно обследоваться на серологические показатели ВГВ инфекции.

## ВААПТ

6. Раннее начало ВААПТ полезно для пациентов, ко-инфицированных гепатитом В и/или С, так как снижается развитие фиброза печени при иммунной реконституции и подавлении РНК ВИЧ. В исследовании SMART прекращение ВААПТ было связано с повышенными риском СПИД-ассоциированных и других осложнений, и этот риск был выше для пациентов с коинфекцией гепатитом. Особенную осторожность и благоразумие нужно проявлять с пациентами, ко-инфицированными ВИЧ/ВГВ, которые прекращают ВААПТ схемы, содержащие эффективные против ВГВ препараты.

## ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ (ТСЗП)

7. ВИЧ-позитивные пациенты требуют таких же мер по лечению варикозного расширения вен пищевода, гепаторенального синдрома, печеночной энцефалопатии или асцитита, как и ВИЧ-негативные пациенты.
8. В ведении коинфицированных пациентов на ТСЗП особое внимание необходимо уделять лечению печеночной недостаточности. Кроме общих соображений по лечению ВГВ или ВГС, следует учесть необходимость модификации дозы антиретровирусных препаратов метаболизирующихся печенью. В отдельных случаях рекомендуется терапевтический мониторинг препарата.
9. Оценка клиренса креатинина по шкале Кокрофт-Голт в условиях декомпенсированного цирроза печени дает завышенные значения скорости клубочковой фильтрации, поэтому рекомендовано использование арифметического среднего мочевины и клиренса креатинина или инсулина.
10. Для пациентов с баллом по модели конечного заболевания печени MELD > 15, уровнем CD4 > 100/μл и возможностями эффективной и продолжительной ВААПТ следует рассмотреть возможность пересадки печени. Результаты пересадки печени

у ВИЧ/ВГВ ко-инфицированных пациентов обычно бывают особенно обнадеживающими, в то время как выживаемость после трансплантации печени у, ВИЧ/ВГС пациентов, немного ниже, чем у ВГС-моноинфицированных пациентов, в основном, благодаря осложнениям, связанным с реифекцией ВГС после трансплантации.

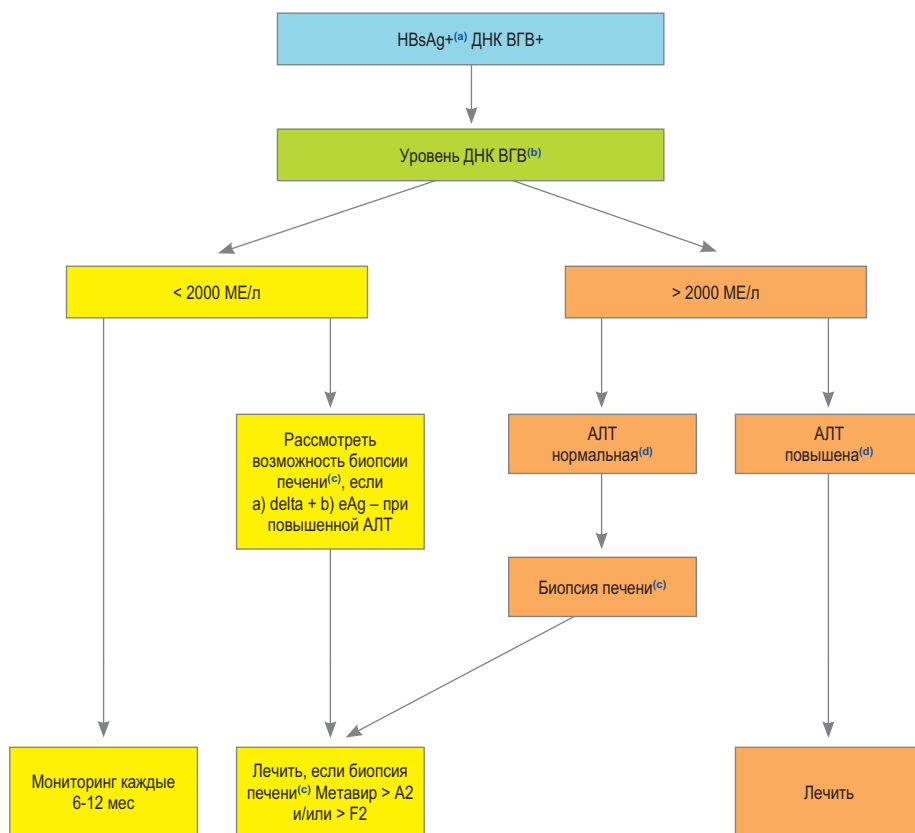
ВГС при сексе, травмирующем слизистые оболочки, из-за высокого риска контакта с кровью. Необходимо также обсудить способы снижения риска заражения ВГС при подобной сексуальной практике.

### ПРОФИЛАКТИКА/ПОДДЕРЖКА

11. Пациентам с алкогольной зависимостью должна быть оказана психологическая, психиатрическая, социальная и медицинская помощь, направленная на прекращение или снижение потребления алкоголя.
12. Должна рассматриваться возможность заместительной терапии опиоидной зависимости для пациентов с активным потреблением наркотиков как шаг в сторону прекращения потребления наркотиков. Должна обеспечиваться помощь (например, через программу обмена игл и шприцев), которая уменьшает риск повторного инфицирования, включая парентеральную передачу вируса (стратегия снижения вреда).
13. Поскольку ВГВ, ВИЧ, и иногда ВГС, передаются половым путем, рекомендуется соответствующее консультирование, включая рекомендации по использованию презервативов. Необходимо проинформировать пациента о возможности заражения



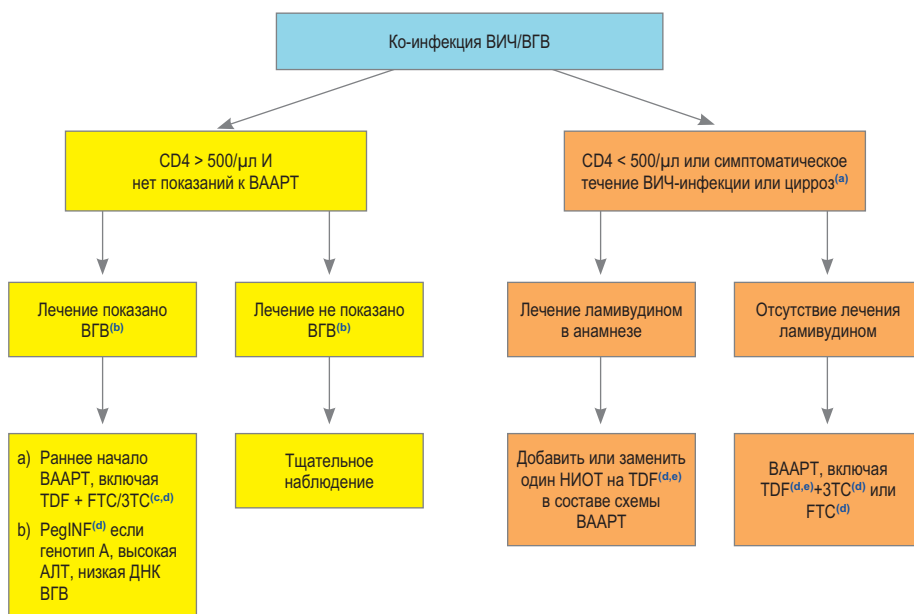
## Схема 1: Оценка показаний к лечению ВГВ у ВИЧ-позитивных пациентов



- Хроническая ВГВ-инфекция определяется как положительный тест на HBsAg или ДНК ВГВ > 6 мес.
- Продемонстрировано, что сывороточный уровень ДНК ВГВ находится в линейной зависимости с повышенным риском цирроза печени и гепато-целлюлярной карциномы. Пожалуйста, обратите внимание, что перерасчет из копий/мл в МЕ/мл может отличаться в зависимости от того, какой метод исследования был использован. Обычно 1 МЕ/мл приравнивается приблизительно 5 копиям или эквивалентам генома; один пикограмм ДНК ВГВ равен  $2,8 \times 10^5$  геномов/мл.
- Пациенты с репликацией ВГВ и нормальным уровнем печеночных ферментов могут иметь значительные повреждения печени, поэтому следует провести оценку состояния печени. Это можно сделать либо при помощи биопсии печени, либо при помощи неинвазивных методов, включая определение сывороточных маркеров фиброза или использование Фиброскана. Неинвазивные методы оценки степени фиброза печени полностью не валидизированы для пациентов с гепатитом В (особенно для тех, у кого печеночные ферменты в норме), и предлагаемые граничные значения не совпадают со значениями, принятыми для пациентов с гепатитом С. Неинвазивные индикаторы могут использоваться более часто, тогда как биопсия печени может предоставить больше информации о воспалении и других патологических изменениях печени (например, стеатозе).
- Нормальные значения АЛТ для женщин < 19 МЕ/л, для мужчин < 31 МЕ/л.



## Схема 2: Лечение хронической ВГВ инфекции у ВИЧ-позитивных пациентов



- 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 ВААПТ с тем, чтобы не пропустить возможный синдром иммунной реконституции и последующей декомпенсации печени ввиду резкого повышения печеночных ферментов.
- См. Схему 1 для оценки показаний к лечению ВГВ. Некоторые эксперты твердо убеждены, что любой ВГВ-инфицированный пациент, требующий ВААПТ, должен получать TDF + ЗТС или FTC, если нет непереносимости TDF в анамнезе, особенно это касается ВИЧ/ВГВ-ко-инфицированных пациентов с прогрессирующим фиброзом печени (F3/F4).
- Нелеченые HBe-Ag+, ВИЧ-ко-инфицированные пациенты азиатского происхождения, начинающие ВААПТ с TDF или TDF+FTC, достигли неожиданно высокой частоты HBe (и даже HBs) сероконверсии, что только поддерживает идею раннего начала ВААПТ. Если пациент не желает рано начинать ВААПТ, можно применять адефовир и телбивудин в качестве альтернативы для контроля только ВГВ-инфекции. Недавно описанный клинический случай говорит о возможной анти-ВИЧ активности телбивудина. Данные in-vitro эксперимента с использованием того же теста, который позволил продемонстрировать анти-ВИЧ активность энтекавира, тем не менее, не доказывают влияние телбивудина на репликацию ВИЧ-1.
- Длительность лечения: 48 недель для PEG INF; недавние данные свидетельствуют о том, что количественное определение HBsAg во время лечения у пациентов с HBeAg-негативным хроническим гепатитом В, получающих PEG-INF, может помочь выявить тех, для кого вероятно излечение при помощи такой терапии, и оптимизировать стратегии лечения. Оптимальная длительность лечения для нуклеоз(т)идных аналогов с активностью против ВГВ еще не определена, и эксперты рекомендуют пожизненное лечение, если анти-ВГВ нуклеоз(т)иды назначаются в составе ВААПТ. У пациентов, не требующих ВААПТ и получающих лечение телбивудином +/- адефовиrom, или тех, кто получает ВААПТ, но ее нуклеозидная основа требует изменения, терапия ВГВ может быть осторожно прекращена: у HBeAg+ пациентов, которые достигли сероконверсии по HBeAg и она сохранилась на протяжении как минимум 6 месяцев, или у HBeAg- пациентов после подтвержденной сероконверсии по HBsAg. У пациентов с циррозом печени прекращение эффективной терапии ВГВ не рекомендуется, с целью избежания декомпенсации печени из-за резкого повышения печеночных ферментов.
- В некоторых случаях непереносимости тенофовира (то есть при заболевании почек), можно порекомендовать энтекавир + адефовир или тенофовир в дозе, скорректированной в соответствии с почечным клиренсом, в комбинации с эффективной ВААПТ. Замену НИОТ следует делать только при возможности и из соображений более эффективной супрессии ВИЧ. Следует с осторожностью переводить пациента с тенофовира на препараты с более низким генетическим порогом, например, на FTC или ЗТС, особенно пациентов с циррозом, ранее леченых ламивудином, так как в таких случаях наблюдались вспышки вирусной репликации из-за архивированных мутаций YMDD. Подобный феномен описан и у пациентов с резистентным к ЗТС гепатитом В, которых переводили с тенофовира на энтекавир.

## Рекомендации по лечению гепатита С как сопутствующей ВИЧ инфекции

1. Лечение ВГС дает возможность элиминировать вирус в течении определенного периода времени. Это потенциальное преимущество для последующего лечения пациента с ВИЧ, и поэтому для каждого пациента должна рассматриваться возможность лечения, когда потенциальная польза лечения превышает риск. Это также необходимо рассматривать в контексте более быстрой прогрессии фиброза печени в случае сочетанной инфекции ВИЧ и ВГС и лучших результатов лечения ВГС при современных возможностях более совершенного лечения этих пациентов.
2. Информация о стадии фиброза печени важна для принятия решения о лечении у пациентов с сочетанной инфекцией. Однако биопсия печени не является обязательной для рассмотрения возможности лечения хронического ВГС. Современное лечение особо рекомендовано пациентам с высокой вероятностью достичь устойчивого вирусологического ответа (УВО): пациенты с вирусом генотипа 2 или 3 и пациенты, инфицированные вирусом генотипа 1, с низкой вирусной нагрузкой (< 400.000 МЕ/мл). По недавним сообщениям, резистентность к инсулину (которую можно определить, используя гомеостатическую модель оценки резистентности к инсулину HOMA IR) все чаще отмечается как негативный прогностический фактор достижения устойчивого вирусологического ответа и поэтому должна тоже приниматься во внимание при обследовании и, по возможности, эффективно лечиться до начала лечения ВГС-инфекции.
3. Если имеются результаты биопсии печени или обследования фибросканом и они демонстрируют низкие степени фиброза печени (F0-1), независимо от генотипа ВГС, лечение можно отложить. В таких случаях необходимо регулярно проводить оценку степени фиброза печени, чтобы не пропустить его прогрессирование. Оценка стадии заболевания печени является особенно важной для работы с пациентами с низкими шансами на УВО.
4. Комбинация пегилированного интерферона альфа (Peg-IFN ) и рибавирина (RBV) рассматривается как оптимальное лечение ВГС. Стандартная доза Peg-IFN 2a – 180 мкг один раз в неделю, и для Peg-IFN 2b это 1.5 мкг/кг массы тела один раз в неделю. Начальная доза RBV в пересчете на массу тела рекомендуется для всех генотипов – 1000 мг (при весе меньше 75 кг) и 1200 мг (при весе больше 75 кг) в день при приеме два раза в условиях ВИЧ-инфекции.

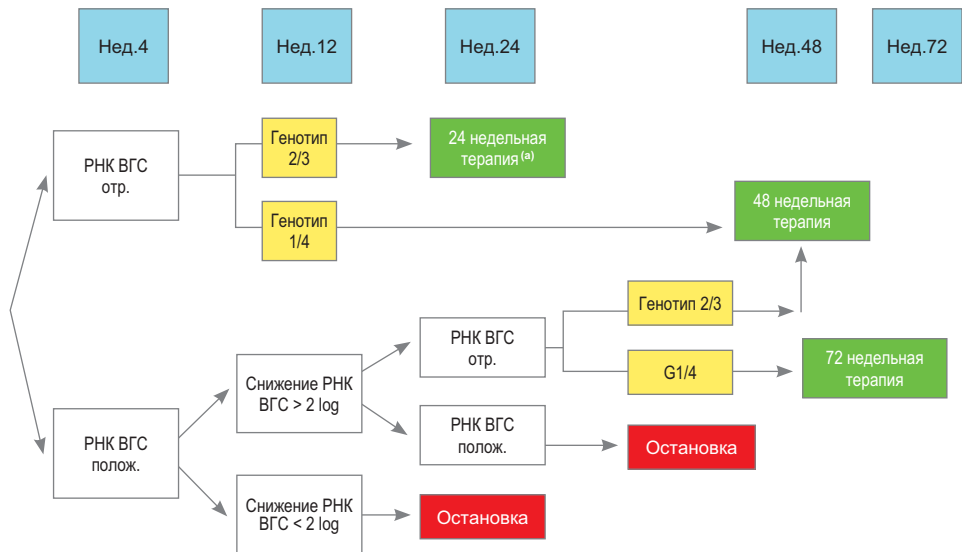
5. Основная цель лечения ВГС – достичь устойчивого вирусологического ответа, который определяется как необнаружимый уровень РНК ВГС в сыворотке крови в через 24 недели после окончания терапии (уровень РНК ВГС определяется с помощью использования сенситивного молекулярного теста).
6. Лечение хронического ВГС рекомендуется в случае, если гепатит выявлен на ранней стадии ВИЧ-инфекции, (до того как необходимо проводить ВААРТ). Однако если пациент с сопутствующей инфекцией имеет серьезный иммуно-дефицит (уровень CD4 < 350 кл/мкл), уровень CD4 должен быть повышен с помощью ВААРТ, до начала лечения ВГС. Вероятность достижения УВО более высока у пациентов с относительным процентом CD4 > 25%, чем у пациентов с более низким процентом CD4.
7. Если ранний вирусологический ответ (снижение уровня РНК ВГС на как минимум 2 log<sub>10</sub> по сравнению с первоначальным показателем) не достигнут на 12 неделе, лечение должно быть остановлено ([схема 3](#)).
8. На протяжении лечения пегилированным интерфероном и рибавирином, ddI противопоказан пациентам с циррозом, также его следует избегать у пациентов с менее тяжелой степенью заболевания печени. По возможности, также следует избегать D4T и AZT. Роль абакавира на данном этапе неясна, но данные когортных исследований, показывают более низкий результат УВО у пациентов, получающих абакавир в составе ВААРТ. Данные исследований уровня рибавирина в плазме показали, что взаимодействие между абакавиром и рибавирином настолько мало, что им можно пренебречь, если доза рибавирина рассчитана в зависимости от массы тела.
9. Пациентам с острой инфекцией ВГС лечение рекомендуется, если подтверждается положительная РНК ВГС (с интервалом в 1 неделю) к 12-ой неделе с момента заражения, т.к. уровень УВО после лечения острой инфекции намного выше по сравнению с лечением хронического гепатита С. Большинство экспертов рекомендуют терапию Peg-IFN и рибавирином в течение 24 недель, однако, продолжительность лечения и применение рибавирина в настоящее время обсуждается. Уровень РНК ВГС на 4-й и 12-й неделе могут помочь определить необходимую продолжительность лечения.

**Таблица 1: Диагностики гепатита С при ко-инфекции ВИЧ**

<b>Диагноз гепатита С</b>
ВГС-Ab (положителен в течение 1-5 месяцев после инфицирования, в редких случаях может утрачиваться при иммуносупрессии)
Уровень РНК ВГС <sup>(a)</sup> (особенно важен для оценки эффективности лечения)
<b>Степень повреждения печени</b>
Определение степени фиброза (например, фиброскан, биопсия печени, сывороточные биомаркеры <sup>(b)</sup> )
Синтетические функции печени (например, коагуляция, альбумин, холинэстераза)
УЗИ и альфа-фетопротеин (АФП) каждые 6 месяцев в случае цирроза (гастроскопия на момент постановки диагноза «цирроз» и затем каждые 1-2 года)
<b>Перед лечением ВГС</b>
Генотип ВГС и уровень РНК ВГС в сыворотке крови
Аутоантитела (ANA, LKM1) <sup>(c)</sup>
ТСГ, тироидные антитела
<b>Мониторинг лечения ВГС</b>
Дифференциальный анализ крови и ферменты печени каждые 2-4 недели
РНК ВГС на 4 неделе (чтобы оценить ранний вирусологический ответ), на 12, 24, 48 неделе (72, если актуально) и через 24 недели после прекращения лечения ВГС
Уровень CD4 каждые 12 недель
ТСГ каждые 12 недель

- Низкая вирусная нагрузка определяется как менее чем 400 000 – 500 000 МЕ/л, при использовании regIFN+RBV. Здесь нет стандартной формулы пересчета количества РНК ВГС определенной в копиях/мл в количество, определенное в МЕ/мл. Факторы конверсии ранжируются приблизительно от 1 до 5 копий РНК ВГС на 1МЕ/мл.
- Сывороточные биомаркеры фиброза включают APRI, FIB-4, гиалуриновую кислоту, Fibrometer, Fibrotest, тест Forns, Hepascore и другие индексы. 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.
- 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.

### Схема 3: Предлагаемая оптимальная длительность лечения гепатита С у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС.



а) У пациентов с низким исходным уровнем вирусной нагрузки (< 400 000 МЕ/л) и минимальным фиброзом печени.

**Таблица 2: Классификация ВГС/ВИЧ пациентов с неудовлетворительным ответом на интерферон-содержащую терапию или с рецидивом ВГС и лечебные мероприятия для таких пациентов**

Категория	Подгруппа	Рекомендуемое мероприятие
Субоптимальное лечение	Субоптимальная схема: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Интерферон (монотерапия или с рибавирином)</li> <li>• Низкие дозы рибавирина</li> <li>• Недостаточная длительность терапии</li> </ul>	Повторное лечение с использованием комбинированной терапии пегинтерфероном и рибавирином в дозах, соответствующих массе тела.
	Токсичность, ограничивающая лечение, и плохая приверженность	Оптимальная поддержка (антидепрессанты класса SSRI, парацетамол/ нестероидные противовоспалительные средства, поддержка приверженности, применение гематопозитических факторов роста <sup>(a)</sup> )
Оптимальное лечение с вирусологической неудачей	Рецидив (РНК ВГС не обнаружена по окончании лечения)	Повторное лечение с использованием комбинированной терапии пегинтерфероном и рибавирином в дозах, соответствующих массе тела (рассмотреть возможность более длительного лечения)
	Отсутствие ответа на лечение (РНК ВГС не исчезает в процессе лечения)	Ожидание появления новых противовирусных препаратов (либо в стадии клинических испытаний, либо лицензионных)

- а) Данные об использовании гематопоетических факторов роста при сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС на данный момент ограничены улучшением качества жизни, но не показывают антивирусной эффективности. Лечение факторами роста в этом случае в данный момент в Европе проводится в основном не по показаниям.

# EACS

## European AIDS Clinical Society

Hôpital Pitié Salpêtrière - Pavillon Laveran  
47, boulevard de l'hôpital - 75651 - Paris Cédex 13  
T. 33 1 44 24 17 96 - F. 33 1 53 61 13 97

**E-mail:** [sylvie.chatelin@europeanaidsclinicalociety.org](mailto:sylvie.chatelin@europeanaidsclinicalociety.org)

[www.europeanaidsclinicalociety.org](http://www.europeanaidsclinicalociety.org)



**Европейское Клиническое Общество СПИДа (EACS)**

Переведено Еленой Вагнер  
Рецензировано Дарьей Подпекаровой