

Клинические
рекомендации

ВИЧ-инфекция и СПИД

Под редакцией В.В. Покровского

3-е издание, переработанное
и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2016

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

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

Лечение пневмоцистной пневмонии

Проводится в условиях стационара.

Схемы медикаментозного лечения:

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

Альтернативные режимы при легком течении заболевания:

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

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

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

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

- ТМП/СМК в дозе 80/400 мг по 1–2 таблетки 1 раз в сутки или 160/800 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки ежедневно;

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

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

Лечение токсоплазмоза

Проводится в условиях стационара.

Схемы медикаментозного лечения:

- пириметамин 200 мг однократно в 1-й день, далее 50 мг в сутки внутрь (при массе тела <60 кг) или 75 мг в сутки внутрь (при массе тела 60 кг и более) + сульфадиазин 1000 мг в сутки внутрь (при массе тела <60 кг) или 1500 мг в сутки (при массе тела 60 кг и более) + лейковорин[®] 10–20 мг в сутки внутрь. Длительность лечения не менее 6 нед;
- пириметамин 25 мг/сульфадоксин 500 мг (Фансидар[®]) из расчета 200 мг пириметамина (8 таблеток однократно) в 1-й день, затем 50–75 мг в сутки внутрь или внутривенно + лейковорин[®] 10–20 мг в сутки внутрь в течение не менее 6 нед;
- ТМП/СМК назначают из расчета по ТМП: 10 мг/кг/сут внутривенно или внутрь в 2 приема. То есть пациент весом 60 кг должен получить в сутки 8 таблеток ТМП/СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП/СМК 160/800 мг), а пациент весом 70 кг — 9 таблеток ТМП/СМК в дозе 80/400 мг (или в 2 раза меньше таблеток ТМП/СМК 160/800 мг).

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

- пириметамин 25–50 мг в сутки внутрь + сульфадиазин 2–4 г в сутки внутрь (разделить на 2–4 приема) + лейковорин[®] 10–20 мг в сутки внутрь;
- ТМП/СМК 80/400 мг по 2 таблетки 2 раза в сутки.

Химиопрофилактику рецидивов прекращают при увеличении количества CD4⁺-лимфоцитов >200 клеток/мкл, сохраняющегося в течение не менее 6 мес (если при магнитно-резонансной томографии нет изменений или нет очагов с контрастным усилением).

Лечение кандидозной инфекции

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА, ФАРИНГИТА

Основной режим:

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

Длительность лечения — 7–14 дней.

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

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

Длительность лечения — 7–14 дней.

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

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО ЭЗОФАГИТА, БРОНХИТА, ПНЕВМОНИИ

Основной режим:

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

Длительность лечения — 14–21 день.

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

Схемы терапии:

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

Длительность лечения — 14–21 день.

Лечение проводят до исчезновения клинической симптоматики и эндоскопической картины кандидоза, исчезновения вегетативных форм

гриба в биоптате или соскобах, взятых со слизистой оболочки пищевода, но не менее 14 дней. При невозможности проведения контрольной эндоскопии — не менее 21 дня. Больным с нарушением глотания препараты вводят парентерально.

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

Поддерживающая терапия, *основной режим*:

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

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Основные режимы:

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

Альтернативные режимы (при легком течении):

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

При рецидивах более 4 раз в год рекомендована поддерживающая терапия:

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

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАНДИДОЗА, КАНДИДОЗНОГО МЕНИНГИТА

Основной режим:

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

Альтернативные режимы:

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

Поддерживающая терапия до появления ВААРТ проводилась пожизненно. В настоящее время вопрос об ее прекращении может решаться в индивидуальном порядке (С2).

Основной режим:

- флуконазол 200 мг в сутки внутрь.

Альтернативные режимы:

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

Лечение криптококкоза

КРИПТОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ

Индукционная терапия. Основные режимы:

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

Длительность индукционной терапии — 14 дней и более. Перед переходом к консолидирующей терапии следует получить отрицательный результат посевов спинномозговой жидкости или полимеразной цепной реакции на *Cr. neoformans*.

Консолидирующая терапия:

- флуконазол 400 мг в сутки (основной режим);
- итраконазол по 200 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки (альтернативный режим).

Длительность консолидирующей терапии — 8–10 нед.

Поддерживающая терапия:

- флуконазол 200 мг в сутки внутрь (основной режим).

Длительность не менее 12 мес — до полного исчезновения клинических симптомов при стабильном повышении количества CD4-лимфоцитов >100 клеток/мл более 3 мес [43].

Общая длительность противогрибковой терапии должна составлять не менее 1 года.

Альтернативные режимы индукционной терапии:

- амфотерицин В по 0,7 мг/кг + флуконазол 800–1200 мг в сутки в течение 2 нед, далее флуконазол 800 мг в сутки в течение 8 нед;
- флуконазол 1200 мг в сутки внутрь + флуцитозин 25 мг/кг 4 раза в сутки в течение 6 нед;
- итраконазол 200 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 3 дней, затем 200 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 10–12 нед.

Проведение этиотропной терапии криптококкового менингита (менингоэнцефалита) необходимо сочетать с терапией, препятствующей развитию отека головного мозга. Отсутствие адекватных лечебных мер по снижению внутричерепного давления — наиболее частая и наиболее опасная ошибка в лечении криптококкового менингита. Возможно уменьшение давления с помощью люмбальной пункции (при отсутствии объемных образований в головном мозге).

ЛЕЧЕНИЕ КРИПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ БЕЗ РАЗВИТИЯ МЕНИНГИТА

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

Основной режим (при легкой или умеренной тяжести заболевания):

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

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