Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2021 года № \_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

# «ВИЧ-инфекция, диагностика и лечение»

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** В20, В21, В22, В23, В24.

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2021 года (пересмотр каждые 5 лет)

**Категория:** взрослые и дети

**Оглавление**

Список сокращений …………………………………………..……………………...……….3

[Термины и определения, используемые в документе](#_Toc84427689) ………………………………………4

[1.Краткая информация](#_Toc84427690) …….…………………………………………………………………6

[1.1 Определение](#_Toc84427691) ………………………………………………………………………………6

[1.2 Этиология и патогенез](#_Toc84427692) ……………………………………………………………………7

[1.3 Эпидемиология](#_Toc84427693) ……………………………………………………………………………7

[1.4 Кодирование по МКБ 10 ……..………………………………………………………](#_Toc84427693)…..9

[1.5 Клиническая классификация](#_Toc84427694) …………………………………………………………….9

1.6 Клиническая картина …………………………………………………………………. 14

[2. Диагностика ……………………………………………………………………………….1](#_Toc84427695)5

[2.1 Жалобы и анамнез](#_Toc84427696) ……………………………………………………………………….15

[2.2 Физикальное обследование](#_Toc84427697) ……………………………………………………………..16

[2.3 Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции](#_Toc84427698) ……………………………………………17

[2.4 Иная диагностика](#_Toc84427699) ………………………………………………………………………..23

[3. Лечение](#_Toc84427701) ……………………………………………………………………………………25

[3.1 Консервативное лечение](#_Toc84427699) ……………………………………………………………. 25

[3.2 Лечение оппортунистических инфекций](#_Toc84427699) ………………………………………….. 30

[4. Реабилитация](#_Toc84427704) 53

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение](#_Toc84427704) 53

[6. Организация медицинской помощи](#_Toc84427704) 57

[Критерии оценки качества медицинской помощи](#_Toc84427704) 61

[Список литературы](#_Toc84427704) 64

[Приложение А 1. Состав рабочей группы, принимавших участие в разработке Клинических рекомендаций](#_Toc84427704) 66

[Приложение А 2. Справочные материалы](#_Toc84427704) 67

[Приложение Б. Алгоритм действий медицинского персонала](#_Toc84427704) 76

[Приложение В. Информация для пациентов](#_Toc84427704) 83

[Приложение Г. Регистрационные бланки](#_Toc84427704) 87

[Приложение Д. Диагностика ВИЧ инфекции у детей 0-15 лет](#_Toc84427704) 93

[Приложение Е. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку](#_Toc84427704) 116

[Приложение Ж. Постконтактная профилактика ВИЧ инфекции](#_Toc84427704) 140

[Приложение З. Доконтактная профилактика ВИЧ инфекции](#_Toc84427704) ……………………….….147

**Список сокращений**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АЛТ | Аланинаминотрансфераза | |
| АРВ | Антиретровирусный | |
| АРТ | Антиретровирусная терапия | |
| АСТ | Аспартатаминотрансфераза | |
| ВИЧ | Вирус иммунодефицита человека | |
| ВН | Вирусная нагрузка (Viral load) | |
| ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения | |
| ВГB | Вирус гепатита B | |
| ВГC | Вирус гепатита C | |
| ВГЛ | Вирус *герпетической лихорадки (herpes simplex)* | |
| ВСИВ | Воспалительный синдром иммунного восстановления | |
| ВПГ | Вирус простого герпеса | |
| ДкП | Доконтактная профилактика | |
| ИИ | Ингибитор интегразы | |
| ИП | Ингибитор протеазы | |
| ИППП | Инфекции, передающиеся половым путем | |
| ИФА | Иммуноферментный анализ (ELISA) | |
| ИСФА | Иммуносорбентный ферментный анализ | |
| КК | Креатинкиназа | |
| КТ | Компьютерная томография | |
| ЛПВП | Липопротеины высокой плотности | |
| ЛПНП | Липопротеины низкой плотности | |
| ЛПП | Липиды с пониженной плотностью | |
| ЛДГ | Лактатдегидрогеназа | |
| ЛЖВ | Лица, живущие с ВИЧ | |
| MA | *Комплекс Mycobacterium avium* | |
| МНА | Мутация нуклеотидного аналога | |
| МСМ | Мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами | |
| МТА | Мутация тимидинового аналога | |
| МОР | Микроосадочная реакция | |
| МЗТ | Метадоновая заместительная терапия | |
| MAС | *Mycobacterium avium-* *внутриклеточный* | |
| НИОТ | Нуклеозидный/нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы | |
| ННИОТ | Ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы | |
| ОИ | Оппортунистическая инфекция | |
| ОЗТ | Опиоидная заместительная терапия | |
| ПКП | Постконтактная профилактика | |
| ППМР | Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку | |
| ПИН | Потребители инъекционных наркотиков | |
| ПМЛ | Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия | |
| РКС Работники коммерческого секса | Работники коммерческого секса | |
| СПИД | Синдром приобретенного иммунодефицита | |
| СМЖ | Спиномозговая жидкость | |
| ССГАООН | Специальная сессия Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций (по ВИЧ/СПИД) | |
| СВИС | Синдром воспалительного иммунного восстановления | |
| ТБ | Туберкулез | |
| ТФП | Тесты для проверки функции печени | |
| ТМП/СМК | Триметоприм (ТМП)/Сульфаметоксазол (СМК) (Ко-тримоксазол) | |
| ЦМВ | Цитомегаловирус | |
| ЦНС | Центральная нервная система | |
| ЯМР | Ядерно-магнитный резонанс |
| Ag p24 | Специфический антиген белка вирусного капсида ВИЧ |
| ABC | Абакавир | |
| ATV | Атазанавир | |
| ATV/rtv | Атазанавир, бустированный ритонавиром | |
| AZT | Зидовудин | |
| CD4 | Лимфоциты, имеющие маркеры на поверхности и являющиеся мишенью для  ВИЧ | |
| DRV | Дарунавир | |
| DTG | Долутегравир | |
| EFV | Эфавиренз | |
| FTC | Эмтрицитабин | |
| HBsAg | Поверхностный антиген вируса гепатита В | |
| HLA-B 5701 Комплекс гистосовместимости человека | Комплекс гистосовместимости человека | |
| IgG | Иммуноглобулин G | |
| LPV | Лопинавир | |
| LF-LAM Ag Липоарабиноманнановый тест | Липоарабиноманнановый тест | |
| NVP | Невирапин | |
| RAL | Ралтегравир | |
| RTV | Ритонавир | |
| 3TC | Ламивудин | | |
| TDF | Тенофовир дизопроксил фумарат | | |
| TAF | Тенофовир алафенамид фумарат | | |
| ZDV | Зидовудин | | |
|  |  | | | |

## **Термины и определения**

**ВИЧ-инфекция –** инфекция, вызываемая вирусом ВИЧ (вирус иммунодефицита человека), характеризующаяся медленным развитием, в ходе которого происходит постепенное снижение иммунитета, в особенности клеточного.

**Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД – syndrome del'immunodeficience aquise или AIDS – acquired immune deficiency syndrome)**. Является конечной стадией инфекции, характеризующейся тяжелой формой иммуносупрессии (число CD4 лимфоцитов ниже 200/mm3) и интенсивным ростом вирусемии, возникающим вследствие невозможности контролировать репликацию ВИЧ и изолировать инфекцию, в результате нарушения структуры лимфатических тканей. На данной стадии возникают, в частности, оппортунистические инфекции и онкологические заболевания, приводящие в итоге к смерти больного.

**Оппортунистические инфекции** – характеризуют конечную стадию ВИЧ-инфекции (СПИД), в большинстве случаев приводя к смерти ВИЧ-серопозитивного лица. В категорию оппортунистических инфекций, связанных с ВИЧ-инфекцией, были включены как непосредственно оппортунистические инфекции, обусловленные наличием выраженной иммуносупрессии, не затрагивающие иммунокомпетентные организмы (включая пневмоцистную инфекцию, атипичные микобактерии, вирус Джона Каннингема, криптококк, криптоспоридию парвум и др.), так и инфекции, возникающие у иммунокомпетентных больных (туберкулез, токсоплазмоз, герпетическая инфекция, различные бактериальные инфекции), которые, однако, по-разному проявляются у ВИЧ-серопозитивных больных - как правило, в наиболее тяжелой, продолжительной, рецидивирующей форме.

**Антиретровирусная терапия** (АРТ) – сочетание лекарств, воздействующих посредством различных механизмов на цикл репликации ВИЧ, препятствуя его развитию. Под воздействием данной терапии имеет место максимальное подавление вирусной нагрузки, качественное и количественное восстановление иммунитета, продолжение и улучшения качества жизни пациента и предотвращение дальнейшей передачи ВИЧ-инфекции.

**CD4** – лимфоциты – носители маркера CD4. Это лейкоциты, борющиеся с инфекциями и играющие значительную роль в работе иммунной системы; они вырабатываются в селезенке, лимфатических узлах и зобной железе, и циркулируют по всему организму, переносясь по крови; иногда являются Т-клетками, помогающими в обнаружении, нападении и разрушении специфических бактерий, грибков и вирусов, поражающих организм. Клетки CD4 являются основной мишенью ВИЧ, который закрепляясь на их поверхности, проникает в них и, в случае немедленной репликации, убивает клетки CD4 во время репликации, а в случае сохранения в состоянии покоя – переходя к репликации позже. По мере того, как вирус ВИЧ проникает в клетки CD4 и реплицируется, число клеток CD4 в крови постепенно снижается.

**РНК ВИЧ** **/ ДНК ВИЧ** – генетический материал ВИЧ. От его количества в крови зависит тяжесть и прогноз развития синдрома приобретенного иммунодефицита.

**Приверженность АРТ** – задействование и правильное участие пациента в программе ухода и лечения в сотрудничестве с врачом. Подразумевает понимание медицинской информации, согласие пациента и установление партнерских отношений пациент-врач. Высокий уровень приверженности определен как принятие более 95% прописанных лекарств.

**«Иммунологическое окно»** - период времени от момента инфицирования ВИЧ до увеличения титра антител, достаточных для взятия на диспансерный учет как ВИЧ-положительного.

**Вирусологически-стабильный пациент** - пациент, получающий АРВ-лечение в течение 6 месяцев, имеющий неопределяемую вирусную нагрузку и уровень CD4 свыше 200 кл/мкл.

**Устойчивость ВИЧ к АРТ** – результат замещения аминокислот в цепи РНК вируса. Имеет место вследствие высокой репликационной способности ВИЧ. Большинство изменений вызывают гибель вируса; другие изменения жизнеспособны, а выживший в их результате вирус обладает способностью противостоять воздействию механизма АРТ. В большинстве случаев устойчивость ведет к более слабой жизнеспособности вируса, что означает более медленный процесс репликации ВИЧ. Таким образом, являясь преимуществом для пациента в начале, это приводит в полной устойчивости и более высокому уровню репликации вирусов менее жизнеспособных вирусов. Тем не менее, несколько комбинаций характеристик устойчивости могут компенсировать данный недостаток, и определенные характеристики устойчивости приводят в конечном счете к более жизнеспособному/адаптированному вирусу.

# 1. Краткая информация

## **1.1 Определение**

**ВИЧ-инфекция** - инфекционная болезнь, развивающаяся в результате многолетнего персистирования в лимфоцитах, макрофагах и клетках нервной ткани вируса иммунодефицита человека (далее - ВИЧ), характеризующаяся медленно прогрессирующим дефектом иммунной системы, который приводит к гибели больного от вторичных поражений, описанных как синдром приобретенного иммунодефицита (далее - СПИД).

**1.2 Этиология и патогенез**

Вирус ВИЧ относится к семейству ретровирусов. Известны 2 типа вирусов. Как все ретровирусы, он содержит в геноме РНК и обладает уникальным ферментом — обрат­ной транскриптазой (ревертазой), позволяющим синтезировать на осно­ве собственной РНК необходимую для размножения вируса ДНК. Для ВИЧ, как и для других представителей семейства ретровирусов, характерна тропность к Т4-лимфоцитам и длительная персистенция в форме как латентной, так и манифестной инфекции.

ВИЧ обладает тропностью к определенным клеткам человеческого орга­низма с рецепторами CD4: Т4-лимфоцитам, макрофагам, моноцитам, колоректальным эпителиоцитам, а также глиальным элементам нервной ткани, эпителию тимуса. Основной мишенью вируса являются Т-лимфоциты-хелперы, в которых он активно размножается.

При попадании в организм человека через поврежден­ные покровы тела и непосредственно в кровь вирус внед­ряется в лимфоциты, проникают в клетку за счет механизма эндоцитоза.

Внутри зараженной клетки благодаря уникальным свойствам фермента ВИЧ — обратной транскриптазы, по вирусной РНК как по матрице синтезируется соответст­вующая ей   
ДНК-копия, осуществляется синтез вирусных белков. ДНК вируса проникает в ядро клетки и встраи­вается в ее хромосомную ДНК, что впоследствии обус­ловливает репликацию ВИЧ.

На фоне общей лимфопении происходит резкое сниже­ние популяции   
Т4-лимфоцитов, извращается соотношение между Т4-хелперами и Т8-супрессорами. Поражение ВИЧ приводит к угнетению специфической и неспецифической цитотоксичности естественных килле­ров и моноцитов, снижению бласттрансформации   
Т-клеток, нарушению антигенспецифического дифференцирова­ния В-лимфоцитов.

**1.3 Эпидемиология**

Источником инфекции является ВИЧ инфицированный (находящийся в том числе и в периоде инкубации) или больной СПИДом человек. ВИЧ определяется в различных биосубстратах зараженного чело­веческого организма (сперма, кровь, вагинальный и цервикальный секреты, слюна, грудное молоко, слезная жидкость, секрет потовых желез, цереброспинальная жидкость). При этом наибольшую эпидемио­логическую значимость представляют кровь, сперма, вагинальный секрет и грудное молоко.

Пути передачи инфекции: половой, вертикальный от матери к ребенку и парентеральный, когда вирусный агент заносится непосредст­венно в кровь восприимчивого организма (переливание крови или ее препаратов, пересадка органов или биосубстратов, внутривенное введе­ние психоактивных препаратов (наркотика) общими шприцами или иглами, исполнение ритуальных обрядов, связанных с кровопусканием, порезы зараженным ВИЧ инструментом) см. таблицу 1.

**Таблица 1. Уровень доказательности путей передачи ВИЧ инфекции**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пути передачи** | **Характеристика** | **УД\*** |
| Половой | половой контакт с инфицированным партнером с определяемой вирусной нагрузкой | В |
| Парентеральный | немедицинские и медицинские инвазивные процедуры, гемотрансфузии, трансплантация органов, тканей и клеток | В |
| Вертикальный | от ВИЧ-инфицированной матери ребенку во время беременности, в родах, после родов | В |

\* - УД – уровень доказательности

При ведущем, половом пути передачи источником инфекции могут быть как мужчина, так и женщина. Группы риска заражения ВИЧ составляют мужчины —   
гомо­сексуалисты (мужчины, практикующие секс с мужчинами, далее по тексту МСМ), потребители инъекционных наркотиков (ПИН), лица, занимающиеся проституцией (работники, занимающиеся коммерческим сексом, далее РКС), лица с большим числом половых партнеров, частые реципиенты крови, больные гемофи­лией, дети, рожденные от инфицированных ВИЧ лиц.

В Приднестровской Молдавской Республике ВИЧ-инфекция остается важной проблемой в области общественного здравоохранения, оказывая большое влияние на медицинскую, социальную и экономическую сферу жизни.

 По состоянию на 30 сентября 2021 г. отмечается следующая эпидемиологическая ситуация:

а) общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных за весь период эпидемии с 1989 по 30 сентября 2021 года - 4687 (2006 женщин, 2681 мужчин).

б) число ВИЧ-инфицированных лиц, выявленных за 9 месяцев 2021 г. - 123.

в) число скончавшихся ВИЧ-позитивных за весь период эпидемии с 1989 по 30 сентября 2021 года - 1677.

г) число выявленных ВИЧ-позитивных в стадии СПИДа за весь период эпидемии с 1989 по 30 сентября 2021 года - 1521.

д) число ВИЧ-инфицированных пациентов на активном учете – 2347;

е) число пациентов на АРТ – 2016.

Некоторые характеристики ВИЧ-инфекции в ПМР на данном этапе:

а) концентрация эпидемии среди населения с высоким риском заражения (ПИН, РКС, МСМ);

б) сохранение большой доли заражения при гетеросексуальных контактах (2021 г. – 62,6% по сравнению с 2020 г. – 55,2%)

в) заражение преимущественно в возрастной группе 25-49 лет (76,4%).

г) универсальный доступ к антиретровирусной терапии.

**1.4 Кодирование по МКБ-10**

**Таблица 2. Кодирование по МКБ-10 болезней, вызванных ВИЧ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Болезни, вызванные ВИЧ** |
| В20 | Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней. |
| В21 | Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований. |
| В22 | Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней. |
| В23 | Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний. |
| В24 | Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная. |

## **1.5 Клиническая классификация**

**1.5.1 Классификация Центра по контролю заболеваемости (CDC) ВИЧ-инфекции у взрослых – клинические категории:**

**а) Категория A** включает одно или более следующих условий, возникающих у лиц с доказанной ВИЧ-инфекцией:

1) бессимптомная ВИЧ-инфекция

2) стойкая генерализованная лимфаденопатия

3) острая (первичная) ВИЧ-инфекция

**б) Категория B** включает больных с симптомной ВИЧ-инфекцией, у которых отсутствют какие-либо клинические проявления, включенные в категорию C, и которые соответствуют хотя бы одному из следующих критериев:

1) клиническое проявление приписывается ВИЧ-инфекции или является признаком клеточно-опосредованного иммунодефицита, либо болезнь рассматривается врачом как клинически развивающаяся или требующая лечения, которое представляется необходимым в случае ВИЧ-инфекции. Для классификации случая заболевания категории B являются приоритетными в сравнении с заболеваниями категории A.

***Примеры (неполный список):***

1. Бациллярный ангиоматоз

2. Абсцесс легкого

3. Воспалительные заболевания органов малого таза (тубоовариальный абсцесс)

4. Орофарингеальный кандидоз

5. Вульвовагинальный кандидоз (стойкий, рецидивирующий или резистентный к лечению)

6. Хроническая диарея

7. Опоясывающий герпес

8. Генитальный ВПГ (вирус простого герпеса)

9. Возвратный ВПГ-стоматит

10. Цитомегаловирусная инфекция

11. Лейомиосаркома

12. Волосатая лейкоплакия

13. Листериоз

14. Бактериальный менингит

15. Бактериальная пневмония

16. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

17. Эпизод сепсиса

**в) Категория C** включает больных с симптомами, являющимися признаками СПИДа - при появлении симптома из категории С больной остается определенно зачисленным в данную категорию:

1) Системный кандидоз;

2) Эзофагиальный кандидоз;

3) Кандидоз легких;

4) ЦМВ ретинит;

5) Криптококкоз;

6) ВИЧ-энцефалопатия;

7) Диссеминированный ВПГ;

8) Рецидивирующие бактериальные инфекции;

9) Изоспоридиаз;

10) Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;

11) Неходжкинские лимфомы;

12) Первичная церебральная лимфома;

13) Возвратный бактериальный менингит;

14) Диссеминированная инфекция, вызванная микробактериями Mycobacteria Avium;

15) Диссеминированная инфекция, вызванная микробактериями Mycobacteria Tuberculosis;

16) Экстрапульмонарная Mycobacteria Tuberculosis;

17) Пульмонарная Mycobacteria Tuberculosis;

18) Неоплазмы;

19) Пневмония, вызванная Pneumocistis jirovecii;

20) Рецидивирующая бактериальная пневмония;

21) Саркома Капоши;

22) Рецидивирующий сепсис;

23) Синдром кахексии;

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Иммунологические категории (CD4)** | **Клинические категории** | | |
| **A**  **бессимптомная**  **или острая стадия ВИЧ-инфекции** | **B**  **Симптоматическая**  **(non-A non-C)** | **C**  **СПИД индикаторные заболевания** |
| >500/мм3 (>29%) | A1 | B1 | C1\* |
| 200-499/мм3 (14-28%) | A2 | B2 | C2\* |
| <200/мм3 (<14%) | A3\* | B3\* | C3\* |

24) Церебральный токсоплазмоз.

**Таблица 3. Классификация ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков Центра по контролю заболеваемости (CDC) – клинико-иммунологические категории.**

\* Категории A3, B3, C1, C2, C3 представляют собой определение случая СПИДа у ВИЧ-позитивных подростков и взрослых.

**1.5.2 Клинические стадии ВИЧ инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков (2016 год)**

**а) Кли­ни­че­ская ста­дия 1**

1) бес­сим­птом­ное те­че­ние;

2) пер­си­сти­рую­щая ге­не­ра­ли­зо­ван­ная лим­фа­де­но­па­тия.

**б) Кли­ни­че­ская ста­дия 2**

1) се­бо­рей­ный дер­ма­тит;

2) ан­гу­ляр­ный хей­лит;

3) ре­ци­ди­ви­рую­щие яз­вы сли­зи­стой рта (два и бо­лее раз за по­след­ние 6 месяцев);

4) опоя­сы­ваю­щий ли­шай (об­шир­ные вы­сы­па­ния в пре­де­лах од­но­го дер­ма­то­ма);

5) ре­ци­ди­ви­рую­щие ин­фек­ции ды­ха­тель­ных пу­тей (два и бо­лее слу­чаев си­ну­си­та, сред­не­го оти­та, брон­хи­та, фа­рин­ги­та или тра­хеи­та за любые 6 месяцев);

6) Они­хо­ми­ко­зы;

7) не­объ­яс­ни­мая по­те­ря ве­са (менее 10% от предпологаемой и измеренной массы тела);

8) зудящая папулезная сыпь.

**в) Кли­ни­че­ская ста­дия 3**

1) не­объ­яс­ни­мая по­те­ря ве­са (более 10% от предпологаемой и измеренной массы тела);

2) во­ло­са­тая лей­ко­п­ла­кия полости рта;

3) не­объ­яс­ни­мая хро­ни­че­ская диарея дли­тель­но­стью бо­лее ме­ся­ца;

4) персистирующий кан­ди­доз­ный сто­ма­тит;

5) тя­же­лые бак­те­ри­аль­ные ин­фек­ции (на­пример: пнев­мо­ния, эм­пие­ма плев­ры, пио­мио­зит, ин­фек­ции кос­тей и сус­та­вов, ме­нин­гит, бак­те­рие­мия);

6) ост­рый яз­вен­но-нек­ро­ти­че­ский сто­ма­тит, гин­ги­вит или пе­рио­дон­тит;

7) необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, длительностью более месяца);

8) ту­бер­ку­лез лег­ких;

9) не­объ­яс­ни­мые анемии (менее 8г/дл), нейтропения (менее 0,5\*109) и/или хроническая тромбоцитопения (менее 50\*109/л).

**г) Кли­ни­че­ская ста­дия 4**

1) вне­ле­гоч­ный ту­бер­ку­лез;

2) не­объ­яс­ни­мая по­те­ря ве­са (бо­лее 10% в те­че­ние 6 мес);

3) синдром ка­хек­сии, обусловленный ВИЧ-инфекцией;

4) пнев­мо­ци­ст­ная пнев­мо­ния;

5) ре­ци­ди­ви­рую­щая тя­же­лая или под­твер­жден­ная рент­ге­но­ло­ги­че­ски бак­те­ри­аль­ная пнев­мо­ния (два или бо­лее раз в те­че­ние го­да);

6) цитомегаловирусный ре­ти­нит (± ко­лит);

7) гер­пес, вызванный ВПГ (хро­ни­че­ский или пер­си­сти­рую­щий не менее 1 ме­ся­ца)

8) ВИЧ эн­це­фа­ло­па­тия;

9) кар­дио­мио­па­тия, обусловленная ВИЧ-инфекцией;

10) неф­ро­па­тия, обусловленная ВИЧ-инфекцией;

11) про­грес­си­рую­щая муль­ти­фо­каль­ная лей­ко­эн­це­фа­ло­па­тия;

12) сар­ко­ма Ка­по­ши и дру­гие обу­слов­лен­ные ВИЧ-ин­фек­ци­ей но­во­об­ра­зо­ва­ния

13) ток­со­плаз­моз;

14) дис­се­ми­ни­ро­ван­ная гриб­ко­вая ин­фек­ция (на­пример: кан­ди­доз, кокцидиоидомикоз, гис­то­плаз­моз);

15) крип­тос­по­ри­ди­оз;

16) крип­то­кок­ко­вый ме­нин­гит;

17) дис­се­ми­ни­ро­ван­ные ин­фек­ции, вы­зван­ные ати­пич­ны­ми ми­ко­бак­те­рия­ми;

18) лимфома головного мозга или В – клеточная неходжкинская лимфома;

19) рецидивирующий сепсис, включая сальмонеллезный;

20) инвазивный рак шейки матки;

21) атипичный диссеминированный лейшманиоз.

**1.5.3. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у детей**

**а) Клиническая стадия 1**

1)бессимптомное течение;

2) персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

**б) Клиническая стадия 2**

1) персистирующая гепатоспленомегалия неясного происхождения;

2) зудящая папулезная сыпь;

3) распространенная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (множественные бородавки);

4) распространенный моллюск;

5) онихомикозы;

6) рецидивирующие язвы на слизистой оболочке полости рта;

7) линейная эритема десен;

8) ангулярный хейлит;

9) необъяснимое увеличение околоушных слюнных желез;

10) опоясывающий лишай;

11) бессимптомная лимфоидная интерстициальная пневмония;

12) рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторея, синусит, тонзиллит).

**в) Клиническая стадия 3**

1) умеренные необъяснимые нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению;

2) туберкулез легких;

3) туберкулез периферических лимфоузлов;

4) необъяснимая хроническая диарея (14 дней и более);

5) необъяснимая упорная лихорадка (выше 37,5оС, перемежающаяся или постоянная, более месяца);

6) постоянный кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель);

7) кандидоз рта (у детей старше 2 месяцев);

8) волосистая лейкоплакия полости рта;

9) острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит;

10) тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;

11) хронические поражения легких, обусловленные ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы;

12) клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония;

13) необъяснимая анемия (гемоглобин <80 г/л) или нейтропения – число нейтрофилов (<0,5 х 10 9л) или постоянная тромбоцитопения (< 50 х 10 9л).

**г) Клиническая стадия 4**

1) необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или выраженные нарушения питания, не поддающиеся стандартному лечению;

2) пневмоцистная пневмония;

3) рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, кроме пневмонии (например: эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит, др.);

4) хроническая ВПГ- инфекция (герпес губ и полости рта или кожи длительностью более месяца, либо висцеральный любой локализации);

5) внелегочный туберкулез, включая туберкулез внутригрудных лимфоузлов и туберкулезный плеврит);

6) саркома Капоши;

7) кандидозный эзофагит;

8) токсоплазменный энцефалит (кроме новорожденных);

9) ВИЧ-энцефалопатия;

10) ЦМВ - инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца;

11) внелегочный криптококкоз, включая криптококковый менингит;

12) диссеминированный глубокий микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз);

13) хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом);

14) хронический изоспороз;

15) диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями;

16) кандидоз трахеи, бронхов или легких;

17) лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома;

18) прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;

19) ВИЧ - кардиомиопатия или ВИЧ-нефропатия;

20) лейомиосаркома или другие ВИЧ - ассоциированные солидные опухоли.

**1.6. Клиническая картина**

Клиническая картина ВИЧ-инфекции отражена в классификации (согласно пункта 1.5.2 «Клинические стадии ВИЧ инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков (2016 год)» и пункта 1.5.3 «Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у детей»).

# 2. Диагностика

### **2.1 Жалобы и анамнез**

**Таблица 4. Анам­нез, ко­то­рый не­об­хо­ди­мо со­брать при об­сле­до­ва­нии пациента**

|  |
| --- |
| **Об­щая ин­фор­ма­ция:**   * Ф.И.О. па­ци­ен­та * да­та ро­ж­де­ния * пол * да­та оп­ро­са |
| **Дан­ные о тес­ти­ро­ва­нии на ВИЧ:**   * да­та пер­во­го по­ло­жи­тель­но­го тес­та на ВИЧ * при­чи­на про­ве­де­ния тес­ти­ро­ва­ния * последний от­ри­ца­тель­ный тес­т на ВИЧ, ес­ли из­вест­но |
| **Риск за­ра­же­ния ВИЧ и путь за­ра­же­ния (ес­ли из­вес­тно):**   * по­треб­ле­ние инъ­ек­ци­он­ных нар­ко­ти­ков * по­ло­вые кон­так­ты (ге­те­ро- или го­мо­сек­су­аль­ные; тип кон­так­тов: ораль­ный, ва­ги­наль­ный, аналь­ный) * пе­ре­ли­ва­ние кро­ви или продуктов кро­ви; транс­план­та­ция ор­га­нов и тканей * пе­ре­да­ча от ма­те­ри ре­бен­ку * кон­такт на ра­бо­чем мес­те (опи­сать) * неиз­вес­тно * ВИЧ-ста­тус по­ло­вых парт­не­ров (ес­ли из­вес­тно) * фак­то­ры рис­ка у по­ло­вых парт­не­ров (ес­ли из­вест­но) |
| **Вре­мя и ме­сто (стра­на), где про­изош­ло за­ра­же­ние** (ес­ли из­вест­но или с большей долей вероятности мож­но пред­по­ло­жить) |
| **История ле­че­ния и ухода при ВИЧ-ин­фек­ции**   * вре­мя и ме­сто пред­ше­ст­вую­ще­го ле­че­ния (или ухода), вклю­чая пе­ре­ры­вы в ле­че­нии * схе­мы АРТ * по­боч­ные эф­фек­ты * соблюдение режима лечения * ла­бо­ра­тор­ные дан­ные [чис­ло лим­фо­ци­тов CD4, ВН, элек­тро­ли­ты, био­хи­ми­че­ские по­ка­за­те­ли функ­ции пе­че­ни и по­чек, об­щий ана­лиз крови — в хро­но­ло­ги­че­ском по­ряд­ке у па­ци­ен­тов, у ко­то­рых ин­фек­ция вы­яв­ле­на дав­но (не­сколь­ко лет на­зад)] * за­пи­си о ре­зуль­та­тах ис­сле­до­ва­ний ле­кар­ст­вен­ной ус­той­чи­вости (ес­ли про­во­ди­ли) |
| **За­бо­ле­ва­ния и со­стоя­ния, обу­слов­лен­ные ВИЧ-ин­фек­ци­ей, и клиническая стадия ВИЧ-инфекции**   * ту­бер­ку­лез (ТБ) * ин­фек­ции ор­га­нов ды­ха­ния * дру­гие ви­рус­ные, бак­те­ри­аль­ные и гриб­ко­вые ин­фек­ции * ге­па­ти­ты C и B * но­во­об­ра­зо­ва­ния * про­чее |
| **Дру­гие за­бо­ле­ва­ния и со­стоя­ния**   * гос­пи­та­ли­за­ции * опе­ра­ции * пси­хи­че­ские рас­строй­ства (де­прес­сия и др.) * заболевания пе­че­ни и по­чек * эн­док­рин­ные нарушения * ин­фек­ции, пе­ре­даваемые по­ло­вым пу­тем (ИППП) * вак­ци­на­ция * ал­лер­ги­че­ские бо­лез­ни * из­ме­не­ние те­ло­сло­же­ния * лекарственные средства, при­ни­мае­мые в настоящее время |
| **Се­мей­ный анам­нез** (са­хар­ный диа­бет, ар­те­ри­аль­ная ги­пер­то­ния, кож­ные бо­лез­ни, он­ко­ло­ги­че­ские за­бо­ле­ва­ния и др.) |
| **Сер­деч­но-со­су­ди­стые за­бо­ле­ва­ния** **и фак­то­ры рис­ка** (ожи­ре­ние, ку­ре­ние, ар­те­ри­аль­ная ги­пер­то­ния и пр.) |
| **Кон­так­ты с боль­ны­ми ТБ** (у па­ци­ен­та или чле­нов се­мьи) |
| **Ле­кар­ст­вен­ные сред­ст­ва, принимаемые в настоящее время** |
| **По­треб­ле­ние пси­хо­ак­тив­ных ве­ществ**   * нелегальные нар­ко­ти­ки (в прошлом и в на­стоя­щее вре­мя) * ал­ко­го­ль |
| **Ре­про­дук­тив­ное и сек­су­аль­ное здо­ро­вье**   * ме­то­ды кон­тра­цеп­ции (у жен­щин) * дан­ные о бе­ре­мен­но­сти (в прошлом, в настоящее время, пла­ни­руе­мая) * типы по­ло­вых кон­так­тов (ораль­ные, аналь­ные, ва­ги­наль­ные) |
| **Со­ци­аль­ный анам­нез**   * со­став се­мьи (парт­нер, суп­руг/супруга, де­ти, дру­гие чле­ны се­мьи) * тру­до­вая за­ня­тость и профессия * со­ци­аль­ная под­держ­ка (со­ци­аль­ная стра­хов­ка, под­держ­ка со сто­ро­ны об­ще­ст­вен­ных ор­га­ни­за­ций и близ­ких, ко­то­рым из­вес­тен ВИЧ-ста­тус па­ци­ен­та, и др.) |

### 

### **2.2. Физикальное обследование**

**Таблица 5. Пер­вич­ное физикальное обследование**

|  |
| --- |
| **Об­щее со­стоя­ние:**   * рост и вес * телосложение (ли­по­ди­ст­ро­фия) |
| **Ос­нов­ные фи­зио­ло­ги­че­ские по­ка­за­те­ли:**   * ар­те­ри­аль­ное дав­ле­ние * тем­пе­ра­ту­ра те­ла * пульс * частота дыхания |
| **Лимфатические узлы** |
| **Ко­жа** (все те­ло):   * в частности, выявление:  1. признаков активного или пе­ре­не­сен­но­го опоя­сы­ваю­ще­го ли­шая 2. признаков за­бо­ле­ва­ний пе­че­ни 3. сар­ко­мы Ка­по­ши 4. се­бо­рей­ного дер­ма­тита 5. сле­дов от инъ­ек­ций у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) |
| **Ротоглотка:**   * со­стоя­ние ро­то­вой по­лос­ти и зу­бов * признаки:  1. кан­ди­доз­ного сто­ма­тита 2. во­ло­са­той лей­ко­п­ла­кии полости рта 3. пер­вич­ного си­фи­лиса |
| **Груд­ная клет­ка и легкие:**   * ды­ха­ние, ка­шель, одыш­ка * фор­ма груд­ной клет­ки * контроль риска развития эм­фи­зе­мы лег­ких |
| **Мо­лоч­ные же­ле­зы –** об­сле­до­ва­ние с целью выявления риска развития ра­ка мо­лоч­ной же­ле­зы (у жен­щин *и* у муж­чин) |
| **Серд­це –** оцен­ка ис­ход­но­го со­стоя­ния у пациентов, у ко­то­рых по­вы­шен риск сер­деч­но-со­су­ди­стых ос­лож­не­ний при приеме АРВ-препаратов или су­ще­ст­ву­ет повышенный риск эн­до­кар­ди­та в свя­зи с по­треб­ле­ни­ем инъ­ек­ци­он­ных нар­ко­ти­ков |
| **Жи­вот и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) –** ис­ход­ные дан­ные для оцен­ки побочных явлений АРВ-препаратов, осо­бен­но у пациентов с хро­ни­че­ским ге­па­ти­том, ал­ко­голь­ным по­ра­же­ни­ем и цир­ро­зом пе­че­ни:   * кон­си­стен­ция, раз­ме­ры и конфигурация пе­че­ни и се­ле­зен­ки * пе­ри­сталь­ти­ка кишечника * бо­лез­нен­ность * на­пря­же­ние мышц пе­ред­ней брюш­ной стен­ки * тош­но­та, рво­та, дис­фа­гия |
| **По­ло­вые ор­га­ны и пе­риа­наль­ная об­ласть:**  признаки:   * герпетической инфекции * ци­то­ме­га­ло­ви­рус­ной (ЦМВ) ин­фек­ции * си­фи­лиса * ин­фек­ции, вы­зван­ной ви­ру­сом па­пил­ло­мы че­ло­ве­ка (ВПЧ) (ост­ро­ко­неч­ные кон­ди­ло­мы, анальная карцинома) * дру­гих ИППП * эрек­тиль­ной дис­функ­ции |
| **Но­ги** (по­ход­ка, объ­ем дви­же­ний в сус­та­вах, ли­по­ди­ст­ро­фия) - ис­ход­ные дан­ные для оцен­ки побочных явлений АРТ |
| **Нев­ро­ло­ги­че­ский ста­тус** (вклю­чая признаки ней­ро­па­тии) |
| **Пси­хи­че­ский ста­тус** |
| **Зре­ние и слух** |

**2.3 Лабораторная диагностика ВИЧ инфекции**

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции в Приднестровской Молдавской Республике осуществляется в соответствии с действующими нормативными актами.

Тестирование на ВИЧ проводится в иммуноферментном анализе (ИФА) и с помощью экспресс-тестов. Тестирование с помощью экспресс тестов может проводиться на любом уровне системы здравоохранения, а также в НКО, работающих в области профилактики ВИЧ, включая и самотестирование населения (с использованием экспресс тестов, приобретаемых в фармацевтической сети). Установление окончательного диагноза тестируемых лиц возможно в течение короткого периода времени (1-7 дней). На рисунке 1 показана организация услуг тестирования на ВИЧ на разных уровнях (как для тестирования в клинических лабораториях и в процедурных кабинетах при медицинских учреждениях различных министерств и ведомств, в учреждениях первичной медицинской помощи, так и в НКО, и в других специально оборудованных местах). Уровень инфраструктуры, навыки персонала, а также другие компетенции лежат в основе определения алгоритма тестирования, в зависимости от уровня.

На уровне 1 тестирование на ВИЧ первой линии (A1) проводится медицинским (или специально обученным немедицинским) персоналом с использованием скрининговых экспресс-тестов (базовых тестов) для выявления антител к ВИЧ-1/2 в капиллярной/венозной крови на уровне медицинских учреждений первичной медицинской помощи (УПМП), некоммерческих организаций (НКО), ведомственных медицинских учреждений, пенитенциарных учреждений и так далее.

**Уровень 2 (А1, А2) – центры АРТ**

**- ГУ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»**

**- ГУ «Рыбницкая центральная районная больница»**

**Уровень 1 (А1)– учреждения первичной медицинской помощи, лечебно-профилактические учреждения, ведомственные медицинские учреждения, НКО**

**Рисунок 1. Уровни тестирования на ВИЧ**

Все результаты анализов образцов крови, протестированных экспресс-тестами, должны быть зарегистрированы в журналах, учетные формы которых утверждены действующими нормативно-правовыми документами МЗ ПМР.

На уровне 2 тестирование первой линии (A1) и второй линии (A2) проводится квалифицированным медицинским персоналом клинических лабораторий центров АРТ. На этом уровне скрининговые тесты (A1) должны выполняться с использованием экспресс-тестов, затем, в случае реактивного результата, проводится тестирование второй линии (A2), которое должно выполняться с использованием экспресс-тестов другого производителя и с более высокой специфичностью, чем те, что использовались при тестировании в первой линии, или тестами в ИФА. Для подтверждения результата должны использоваться молекулярно-генетические методы (например, Xpert Viral Load, Xpert Qual и так далее) Лица, тестируемые в НКО и давшие положительный результат тестирования, должны быть повторно тестированы уже в центрах АРТ.

Тестирование обязательно проводится квалифицированным медицинским персоналом в лабораториях по подтверждению ВИЧ-инфекции в ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» и в государственном учреждении «Рыбницкая центральная районная больница». Тестирование проводится по всем линиям услуг: первой линии (A1) и второй линии (A2).

На первой линии тестирования необходимо использовать экспресс-тесты с максимально высокой чувствительностью (аналогичные тем, что используются на уровне 1, затем, в случае реактивного анализа, необходимо провести тестирование второй линии (A2), с использованием экспресс-тестов другого производителя и с более высокой специфичностью чем те, что использовались при тестировании в первой линии, чтобы избежать ложной перекрестной реактивности с А1, или тестами в ИФА. Для подтверждения необходимо использовать молекулярно-генетические методы (например, Xpert Viral Load, Xpert Qual и так далее), а в случае подозрения на ВИЧ 2 диагноз можно будет подтвердить, используя отдельно подтверждающий экспресс-тест для ВИЧ 1 и ВИЧ 2.

**2.3.1 Выявление инфекции ВИЧ**

В течение примерно 10 (десяти) дней после заражения ВИЧ, известного как латентный период, никаких маркеров ВИЧ-инфекции обнаружить невозможно. Окончание латентного периода характеризуется появлением ДНК или РНК, определяемых тестированием нуклеиновых кислот, а затем вирусного белка p24, который можно выявить в реакции ИФА с помощью тестов 4 поколения. Период, до обнаружения антител к ВИЧ, называется острой инфекцией или так называемый период иммунологического окна. Вирусная нагрузка ВИЧ быстро нарастает во время острой инфекции, и поэтому существует высокий риск передачи ВИЧ инфекции от инфицированного человека. Через 14 дней можно определить в крови Ag p24 ВИЧ. По мере нарастания уровня антител к ВИЧ образуется иммунный комплекс со свободным Аg р24, циркулирующим в крови. Таким образом, в этот период, связанный Аg р24 уже не может быть фиксирован моноклональными антителами, представленными в тестовом устройстве, и, соответственно, не может быть обнаружен при тестировании. Определение антител к ВИЧ-1/2 с использованием серологических тестов сигнализирует о завершении периода сероконверсии и, следовательно, начинается период серологического диагностирования (Рисунок 2).

**Дни после инфицирования**

**0 1 0 14 21 28 35 46 48**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Латентный период** | |  | ***Завершение периода сероконверсии*** | | |
| **Иммунологическое окно** | | |  | | |
| **Острая инфекция** | | |  | | |
| **Ни один тест на ВИЧ не обнаруживает инфекцию ВИЧ на данном этапе** | Выявление нуклеиновых кислот ВИЧ | | | | |
|  | | Выявление антител к ВИЧ 1/2 | | |
| Общее количество нуклеиновых кислот | | | | |
|  | Выявление антигена p24 |  | | |
| Тесты IV поколения | | | |
|  | Тесты III поколения | | |
|  | Тесты II поколения | |
|  | Тесты I поколения |
|  |  |  |  |  |  |

**Рисунок 2. Выявление инфекции ВИЧ посредством различных форматов и поколений устройств in-vitro в зависимости от естественного развития инфекции**

Продолжительность периода серологического окна зависит от трех основных факторов: (1) генетики вируса, (2) генетики и иммунного статуса хозяина и (3) именно того, что определяет тест (антиген, антитела). В частности, формат теста определяет его способность обнаруживать ранние антитела к ВИЧ; это также может зависеть от типа образца, такого как жидкость ротовой полости, цельная, венозная или капиллярная кровь, а также сыворотка или плазма. Самый короткий период серологического окна обычно отмечается в серологических тестах IV поколения, за которыми следуют тесты III поколения, а затем II. Тесты первого поколения отмечают самый длительный период серологического окна. Из всех экспресс-тестов показывают самый длительный период иммунологического окна те тесты, в которых используются образцы жидкости ротовой полости, независимо от их поколения, в силу того, что концентрация антител к ВИЧ-1/2 в жидкости ротовой полости ниже, чем в других типах образцов.

**2.3.2 Контингенты населения, подлежащие тестированию на ВИЧ, и их кодирование**

Согласно рекомендациям ЮНЭЙДС / ВОЗ, в странах с концентрированными эпидемиями тестирование населения на ВИЧ-инфекцию в основном проводится в группах высокого риска (МСМ, РКС, ПИН). Эти группы рекомендуется выбирать для исследований дозорного эпидемиологического надзора. В зависимости от целей, в исследования могут быть включены другие группы населения - мигранты, группы высокого профессионального риска и так далее

В целях обеспечения эпидемиологического надзора, все лица, прошедшие тестирование на выявление ВИЧ, кодируются в соответствии с таблицей № 6.

**Таблица 6. Коды и список контингентов населения, исследуемых на серологические маркеры ВИЧ 1/2**

|  |  |
| --- | --- |
| **Код** | **Название контингента** |
| 100.04 | Лица, подвергающиеся гемодиализу |
| 100.22 | Граждане ПМР, отъезжающие за рубеж |
| 101 | Лица, имевшие половые контакты с лицами, инфицированными ВИЧ |
| 102 | Лица, употребляющие инъекционные наркотики |
| 102.2 | Половые партнеры лиц, употребляющих инъекционные наркотики |
| 100ss | Лица, исследованные в рамках дозорного эпиднадзора |
| 103 | Гомо и бисексуалы |
| 103.2 | Половые партнеры гомо и бисексуалов |
| 104 | Люди с клиническими признаками инфекций, передающихся половым путем (сифилис, гонорея) |
| 105 | Лица, практикующие коммерческий секс и/или сексуальное бродяжничество |
| 105.1 | Лица, выявленные как половые партнеры больных сифилисом и гонореей |
| 105.2 | Клиенты лиц, занимающихся коммерческим сексом и/или имеющих случайные связи |
| 107 | Доноры органов, тканей, спермы |
| 108 | Доноры крови, плазмы |
| 109.151 | Беременные женщины - тестирование в I триместре беременности |
| 109.152 | Беременные женщины – второе тестирование в III триместре беременности |
| 109.151/1 | Половые партнёры беременных женщин |
| 109.17 | Женщины направляемые на прерывание беременности |
| 110 | Реципиенты крови и препаратов из крови (более 6 месяцев после трансфузии) |
| 110.1 | Реципиенты крови и препаратов из крови – тестирование перед гемотрансфузией |
| 111 | Реципиенты органов, тканей, костного мозга, кожи |
| 112 | Контингент пенитенциарных учреждений |
| 112.113Тб | Лица, находящиеся на туберкулезном учете в пенитенциарных учреждениях |
| 112.113Тб1 | Лица, страдающие туберкулезом (первичные и рецидивные случаи), в пенитенциарных учреждениях |
| 113 | Лица, обследованные по клиническим показаниям |
| 113Тб | Лица, находящиеся на учете по поводу туберкулеза |
| 113Тб1 | Лица с туберкулезом (первичные случаи и рецидивы) |
| 114 | Лица, обследованные анонимно |
| 114.1 | Лица, обследованные по собственной инициативе |
| 115 | Лица, находившиеся в медицинском контакте с биологическими жидкостями людей, инфицированных ВИЧ и больных СПИД. |
| 117 | Дети, обследованные по клиническим показаниям |
| 117Тб | Дети, находящиеся на учете по поводу туберкулеза |
| 117Тб1 | Дети, больные туберкулезом, первичные случаи или рецидивы |
| 125 | Дети, родившиеся от ВИЧ-положительных матерей |
| 130 | Прочие лица |
| 200 | Иностранные граждане |

**Примечание:** в случае сбора второго образца для подтверждения указывается тот же код из A1.

**Таблица 7. Факторы передачи ВИЧ-инфекции**

|  |
| --- |
| * Парентеральные манипуляции (медицинские и немедицинские) с использованием нестерильных инструментов * Употребление инъекционных наркотиков с использованием нестерильного инструмента * Незащищенные сексуальные контакты (все виды секса) * Партнеры из дискордантных пар * Дети, рожденные от ВИЧ, инфицированных матерей |

### **2.3.3 Скрининг**

**Таблица 8.** Эпидемиологические показания, при которых медицинские работники должны направить пациентов на тестирование на маркеры ВИЧ ½

|  |
| --- |
| * Лица, которые были в контакте, в том числе в случаях медицинских контактов, с биологическими жидкостями людей, живущих с ВИЧ или больных СПИДом – при обнаружении и через 6, 12 недель; * Лицам потребителям инъекционных наркотиков, работницам коммерческого секса, мужчинам, практикующим секс с мужчинами, рекомендуется обследование 2 раза в год; * Детям, рожденным ВИЧ инфицированными матерями - в возрасте старше 18 месяцев, в случаях, если до этого возраста не был установлен диагноз; * Лицам, подвергшимся гемодиализу, пациентам с гемофилией, болезнью Верльгофа, болезнью Виллебранда, с анемиями различного происхождения, которые регулярно принимают препараты крови – 1 раз в год; * Реципиенты препаратов крови, лица, перенесшие пересадку органов, тканей, костного мозга, кожи – перед переливанием или трансплантацией и через 6 месяцев после переливания и трансплантации; * Лица с инфекциями, передающимися половым путем – при подозрении на их наличие; * Лица, имеющие половые контакты с больными инфекциями, передающимися половым путем; * Лица из специфических групп (потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса, мужчины практикующим секс с мужчинами, заключенные и т.д.), которые тестируются в рамках эпиднадзора второго поколения (биологическое тестирование и поведенческие исследования) для определения тенденций эпидемиологического процесса инфекции ВИЧ, который может быть связан с определенным поведением или рискованными практиками; * Лица, подвергшиеся сексуальному насилию. * Лица, желающие пройти обследование, в том числе анонимно. |

**Таблица 9. Список клинических показаний, при которых рекомендуется тестирование на маркеры ВИЧ ½ по инициативе медицинского работника на основе информированного согласия.**

|  |
| --- |
| * персистирующая лихорадка (более 1 месяца); * увеличение лимфатических узлов в 2 или более группах в течении более 1 месяца; увеличение лимфатических узлов двух и более групп более одного месяца (персистирующая генерализованная лимфаденопатия); * хроническая диарея более 1 месяца; * немотивированное снижение веса более, чем на 10% или более в течении 6 месяцев; * тяжелые рецидивирующие пневмонии (2 или более эпизодов в течении 1 года); * паразитарные, длительные гнойно-бактериальные заболевания, рецедивирующий сепсис, сальмонелезный сепсис; * подострые энцефалиты; энцефалопатии; слабоумие неизвестной этиологии; * вульвовагинальный кандидоз (персистирующий, рецидивирующий или устойчивый, трудно поддающийся лечению); * ИППП; * орофарингеальный кандидоз; * персистирующий стоматит, вызванный вирусом Простого Герпеса; * волосистая лейкоплакия языка; * мононуклеоз – через 3 и 6 месяцев от начала заболевания; * рецидивирующий герпес Зостера (минимум 2 эпизода или занимающий 2 дерматома) у лиц младше 60 лет; * лейомиосаркома; * листериоз; * системный кандидоз; * кандидоз пищевода; * легочной кандидоз; * цитомегаловирусный ретинит; * криптококкоз; * диссеминированные формы вирусом простого герпеса; * рецидивирующие бактериальные инфекции; * изоспоридиаз; * диссеминированный гистоплазмоз (с другой локализацией или дополнительно к легочной локализации, подмышечные и шейные лимфоузлы); * прогрессирующая мультифокальная лейкоенцефалопатия; * неходжкинскаялимфома; * первичная лимфома головного мозга; * рецидивирующий бактериальный менингит; * диссеминированная инфекция, вызванная Mycobacteria *Avium,* *Mycobacterium Кansasii* или другими микобактериями или неопознанными видами микобактерий; * диссеминированная инфекция вызванная *Mycobacteria Tuberculosis;* * внелегочная инфекция вызванная *Mycobacteria Tuberculosis*; * легочная форма инфекции, вызванная *Mycobacteria Tuberculosis;* * опухоли; * пневмония, вызванная *Pneumocistis jiroveci;* * рецидивирующая бактериальная пневмония; * саркома Капоши; * рецидивирующий сепсис; * синдром кахексии (Wasting синдром); * токсоплазмоз головного мозга. |

# 

# 2.4 Иная диагностика

# 2.4.1 Алгоритм ведения пациента

**Жалобы и Анамнез**

**Физический осмотр**

**Лабораторное обследование и необходимые анализы**

**Оценка наличия клинических симптомов ТБ и других оппортунистических инфекций**

**ДА**  **НЕТ**

**Профилактика ТБ и других ОИ, при необходимости**

**Диагностика ТБ и других ОИ**

**Начало лечения ТБ и других ОИ**

**Начало АРТ**

**Начало АРТ**

## 

## **2.4.2 Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков**

**Тестируем А1**

**А1 - ВИЧ отрицательный**

**А1+**

**Тестируем А2**

**А2 +**

**А2 -**

**Повторно тестируем А2**

**А2+**

**А2- ВИЧ отрицательный**

**Тестируем А3 ПЦР (количественный)**

**А3-**

**А3+**

**ВИЧ положительный**

**Повторно тестируем А3 ПЦР (качественный)**

**А3 +**

**ВИЧ положительный**

**А3 -**

**Повторно тестируем А3 быстрым тестом для подтверждения ВИЧ 2**

**А3+ ВИЧ 2 –**

**ВИЧ 2 положительный**

**А3- ВИЧ2 –**

**рекомендуется повторное** **тестирование через 3 месяца**

# Лечение

## **3.1 Консервативное лечение**

## 3.1.1В схеме преставленой ниже показан «Алгоритм медикаментозной терапии»

**Начало АРТ** (Таблица 10)

**схемы АРТ первой линии (**Таблица 11-14**)**

**Вирусологическая и/или клиническая и/или иммунологическая неудача\* (**Таблица 18)

**схемы АРТ второй линии (**Таблица15-17**)**

**Вирусологическая и/или клиническая и/или иммунологическая неудача\* (**Таблица18**)**

**схемы АРТ третьей линии (**Таблица20**)**

**\*Клиническую и иммунологическую неудачу необходимо подтверждать вирусологически**

**Таблица 10. Показания к началу АРТ**

Лечение принимают все пациенты, независимо от стадии заболевания и при любом количестве CD4. *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

*Рекомендуется начать АРТ как можно скорее, за исключением:*

* *в случае положительного результата на Ag Cryptococcus и исключения криптококкового менингита и не менее чем через 2 недели после начала профилактического антикриптококкового лечения*
* *при постановке диагноза «Криптококковый менингит» - только в течение 4-6 недель после начала лечения.*
* *Туберкулезный менингит - только в течение 4-6 недель после начала лечения.*
* *После исключения диагноза «Туберкулез»*

**Таблица 11. Схемы АРТ первой линии**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Следует отдавать предпочтение комбинированной схеме АРТ в варианте сочетания 3-х препаратов в одной таблетке один раз/день.   |  |  | | --- | --- | | **Схема АРТ** | **Сочетание АРВ препаратов** | | **Основная схема** | | | 2 НИОТ + 1 ИИ | TDF(TAF)+FTC(3TC)+DTG | | **Альтернативная схема** | | | 2 НИОТ + 1 ННИОТ | TDF+FTC/3TC +EFV(400 mg) | | **Особые условия схем лечения** | | | 2НИОТ + ИП  2 НИОТ + 1 ИИ | TDF+3TC(FTC)+LPV/r (ATV/r, DRV/r)  ABC+3TC+DTG  AZT+3TC+DTG |   Для получения данных об АРВ препаратах см. Приложение А 2.  Особенности назначения препарата НИОТ см. Таблицу 12  Особенности назначения препарата ИИ см. Таблицу 13  Чтобы узнать об альтернативных схемах лечения первой линии см. Таблицу 14 |

**Таблица 12. Рекомендации по применению НИОТ, 1-я линия** *(С/Р – высокая, У/Д – средний*

|  |
| --- |
| * Комбинация НИОТ для первой линии рекомендована TDF/FTC или TDF/3TC; FTC считается медикаментом равным 3TC как по эффективности, так и по токсичности. Основным препаратом в данной комбинации должен быть TDF. * Комбинация тенофовира алафенамида (TAF) с эмтрицитабиином (FTC) или ламивудином (3TC) рекомендуется людям старше 50 лет. * В случаях невозможности использования TDF в связи с его побочными эффектами (например, нефротоксичность, остеомаляция и т.д.) рекомендовано использование основным препаратом ABC. Использование ABC возможно после проведения теста на HLA-B 5701\*.   - При невозможности использования TDF и ABC рекомендуется использование AZT. |

\* - при наличии материально-технических возможностей.

**Таблица 13. Рекомендации по применению ИИ 1-ой линии** *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |
| --- |
| * Основным препаратом для начала АРТ рекомендован DTG. Схемы с DTG действуют быстро, снижая вирусную нагрузку в первые две недели, обеспечивая хороший рост числа СД4 по сравнению с другими схемами АРТ, а побочные эффекты ограничены. DTG обладает высоким порогом развитя резистентности и минимальными лекарственными взаимодействиями.   - DTG может использоваться женщинами и подростками детородного возраста при условии, что они проинформированы о преимуществах и рисках приема этого лекарства.  - При начале АРТ во время беременности рекомендуется использовать схему DTG. |

**Таблица 14. Альтернативные схемы АРТ первой линии** *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |
| --- |
| В альтернативных схемах первой линии рекомендуется использование EFV в дозе 400 мг, когда прием DTG невозможен из-за побочных эффектов или взаимодействия с другими лекарственными средствами.  - В случаях если пациент принимает противотуберкулёзное лечение на основе Рифампицина необходимо поменять схему АРТ: DTG→ EFV 400 мг, доза DTG должна быть удвоена и назначается дважды в день: DTG 50 мг каждые 12 часов. В случае использования противотуберкулезного лечения бедаквилином необходимо назначать схемы АРТ на основе DTG 50 мг, в случае невозможности использования DTG (проблемы, связанные с побочными эффектами DTG) рекомендуется перейти на ИП.  - В случае непереносимости DTG и EFV рекомендуется использование бустированных ИП. |

**Таблица 15.Схемы АРТ второй линии *(****С/Р – высокая, У/Д – средний)*

АРТ второй линии представляет собой следующую схему лечения, применяемую согласно установленной последовательности, после вирусологической неудачи со схемой АРТ первой линии.

|  |  |
| --- | --- |
| **Схемы АРТ первой линии** | **Схемы АРТ второй линии** |
| TDF+FTC/3TC+DTG | ABC (AZT)+3TC+LPV/r (ATV/r, DRV/r) |
| TDF+3TC/FTC+EFV | ABC(AZT)+3TC+DTG (ATV/r, LPV/r) |
| ABC+3TC+EFV | TDF (AZT)+FTC/3TC+DTG (LPV/r, ATV/r) |
| TDF+FTC/3TC+LPV/r (ATV/r) | ABC (AZT)+3TC+DTG |

* Данные об АРВ-препаратах представлены в Приложении А 2.
* Особенности назначения НИОТ представлены в Таблице 15.
* Особенности назначения ИП представлены в Таблице 16.

**Таблица 16. Особенности назначения НИОТ в рамках схем 2-й линии**. *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |
| --- |
| В случае перехода на 2-ю линию рекомендовано полная замена НИОТ. Если полная замена невозможна, разрешается сохранение в схеме второй линии препарата 3TC.  Если схема первой линии, содержащая AZT не эффективна, срочно рекомендуется смена АРТ, в связи с возможностью быстрого развития резистентности ко всему классу препаратов НИОТ. |

**Таблица 16. Особенности назначения ИП** *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |
| --- |
| После неудачи с ИИ рекомендуется использовать бустированный ИП.  В схемах второй линии рекомендуется использование LPV / r (ATV / r), а в случаях невозможности его использования рекомендуется использование в качестве альтернативы DRV/r.  При использовании LPV/r со схемами лечения туберкулеза, которые содержат Рифампицин необходимо модифицировать дозу препаратов АРТ. Использование ATV/r и DRV/r не рекомендуется в комбинации с Рифампицином.  В случае невозможности замены АРТ на совместимые медикаменты с Рифампицином рекомендуется его замена на Рифабутин. |

**Таблица 17. Успех и неудача АРТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Неудача** | **Определение** | **Комментарии** |
| Клиническая неудача | Возникновение новой или повторной патологии, указывающей на тяжелый иммунодефицит (клиническая стадия C) после 6 месяцев эффективного лечения | Возникшую патологию следует отличать от воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС), который возникает после начала АРТ.  Некоторые патологии клинических стадий B и C (туберкулез легких и тяжелые бактериальные инфекции) также могут свидетельствовать о неудаче в лечении. |
| Иммунологическая неудача | Уровень CD4-лимфоцитов ≤ 250 клеток/мм3 или  Персистирующий уровень CD4-лимфоцитов ˂ 100 клеток/мм3 | При отсутствии сопутствующей или недавно перенесенной инфекции, которая могла бы привести к временному снижению количества CD4-лимфоцитов |
| Вирусологическая неудача | ВН > 1000 копий/мл на основе двух последовательных анализов в течение трех месяцев, при наличии поддержки приверженности АРТ по результатам первого анализа. | 1. Целью АРТ является неопределяемая РНК ВИЧ (˂40 копий/мл).  2. Беря во внимание низкий риск передачи ВИЧ при РНК ВИЧ ˂1000 копий/мл, можем определять порог вирусологической неудачи РНК ВИЧ >1000 копий/мл.  3. В случае определяемой РНК ВИЧ (> 40 копий/мл).   * Необходимо повторить измерение РНК ВИЧ через 12 недель. * Важно оценить приверженность пациента к АРТ и работать над повышением приверженности. * Важно оценить риски продолжения АРТ данной схемой, особенно в случаях АРТ на базе ННИОТ с EFV. Не рекомендуется заменять схему на основе EFV, если EFV применялся ранее.   4. При РНК ВИЧ >1000 копий/мл в 2-ух измерениях с интервалом 12 недель необходима срочная смена схемы АРТ. |

**Таблица 18. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)**

|  |
| --- |
| ВСВИ – парадоксальное ухудшение клинического состояния после начала АРТ у 1/3 пациентов с очень низким уровнем СД4 (<100 клеток/мм³), появляется в результате иммунной реконструкции вследствие назначения АРТ;  ВСВИ проявляется в первые 2-8 недель от начала АРТ проявляясь обострением хронических оппортунистических инфекций или появлением новых (ТБ, Герпетической инфекцией, ЦМВ инфекцией и др.). Обычно характеризуются появлением следующих симптомов:   * - высокой температурой; * - увеличением периферических или медиастинальных лимфатических узлов; * - поражением ЦНС; * - увеличением патологического процесса на Рентгенографии или Компьютерной Томографии.   Ведение ВСВИ должно быть комплексное, в зависимости от клинического состояния пациента и тяжести проявления ВСВИ.  У пациентов с легкими формами ВСВИ рекомендуется назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, в случаях ВСВИ средней тяжести или при тяжелых формах ВСВИ для улучшения общего состояния рекомендуется использование кортикостероидов - преднизолон в дозе 1-5 мг/кг в день, в течении минимум 2 недель с постепенным снижением дозы не менее чем за месяц.  При диагностике ВСВИ не рекомендуется прерывание АРТ. |

**Таблица 19. Схемы третьей линии**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Схемы 1-й линии** | **Схемы 2-й линии** | **Схемы 3-й линии** |
| 2 НИОТ +DTG | 2НИОТ + LPV/r (ATV/r) | DRV/r+2НИОТ |
| 2НИОТ + DRV/r | Оптимизация режима после генотипирования |
| 2НИОТ + EFV | 2НИОТ + DTG | LPV/r (DRV/r)+ 2НИОТ |
| 2НИОТ + LPV/r (ATV/r) | DRV/r ± DTG +2НИОТ |
| 2НИОТ + DRV/r | DRV/r+DTG±2НИОТ |

* Предпочтительно использовать НИОТы, которые не использовались ранее.
* В случае пациентов с экспериментальным приемом ИП рекомендуемая доза DRV/r составляет 600 мг/100 мг два раза в день.

# Таблица 20. Показания для госпитализации

# 

* Диагностика и лечение оппортунистических инфекций
* Лечение тяжелых побочных эффектов АРТ
* Диагностика и лечение синдрома восстановления иммуной системы, за иссключением туберкулеза
* Неудача АРВ терапии (клиническая, иммунологическая, вирусологическая), нуждающаяся в госпитализации.

# Б.2. ~~Описание методов, техник и процедур~~

# Профилактика и диспансерное наблюдение

**Таблица 21. Критерии выписки**

|  |
| --- |
| * Установленная стадия заболевания и разработанная тактика ведения и лечения болезни * Начатая АРТ, выроботанная приверженность пациента и отсутствие побочных эффектов * Пролеченные оппортунистические инфекции * Устраненные побочные действия АРТ * Пролеченный воспалительный синдром восстановления иммунной системы * В случае неудачи АРТ (клиническая, иммунологическая, вирусологическая неудача) – измененная схема АРТ, выроботанная приверженность пациента и отсутствие побочных действий |

### **3.2. Ле­че­ние оппортунистических инфекций (ОИ)**

#### 3.2.1 Ин­фек­ции респираторного тракта

#### Инфекции нижних отделов респираторного тракта – са­мые распространенные ре­ци­ди­ви­рую­щие ин­фек­ции у ЛЖВС, обычно угрожающие жизни пациента. Воз­бу­ди­те­ли этих ин­фек­ций – бак­те­рии, реже ви­ру­сы и гри­бы.

Бак­те­ри­аль­ные пнев­монии, которые мо­гут диагностироваться уже на ран­ней ста­дии ВИЧ-ин­фек­ции, хо­ро­шо под­да­ют­ся ле­че­нию ан­ти­био­ти­ка­ми.

ВИЧ-ин­фи­ци­ро­ван­ные пациенты осо­бен­но под­вер­же­ны ин­фек­ци­ям, вы­зван­ным ин­кап­су­ли­ро­ван­ны­ми бак­те­рия­ми, в ча­ст­но­сти *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzaе.*

В даль­ней­шем, по ме­ре уг­не­те­ния им­мун­ной сис­те­мы, могут раз­ви­вать­ся ОИ, поражающие лег­кие, наиболее серьезной из которых является ТБ легких.

По мере ослабления кле­точ­но­го им­му­ни­те­та у пациентов с ВИЧ-инфекцией могут развиваться та­кие опас­ные для жиз­ни ОИ, как ПЦП и тяжелые пневмонии, вызванные ви­русами и другими грибами. В табл. 23 суммированы заболевания респираторного тракта, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией.

**Таб­ли­ца 22. За­бо­ле­ва­ния респираторного тракта у ЛЖВС**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ин­фек­ции** | **Возможные ос­лож­не­ни­яа** |
| ***Бак­те­ри­аль­ные*** | |
| Пнев­мо­кок­ко­вая пнев­мо­ния | Эм­пие­ма плев­рыб, плевральный выпот, абс­цесс лег­ко­го |
| Пнев­мо­ния, вы­зван­ная *Haemophilus influenzae* | Плев­раль­ный вы­потб, абс­цесс лег­ко­го, эм­пие­ма плев­ры |
| Пнев­мо­ния, вы­зван­ная *Klebsiella pneumoniae* | Эм­пие­ма плев­рыб, плевральный выпот |
| Ста­фи­ло­кок­ко­вая пнев­мо­ния | Абс­цесс лег­ко­гоб, эм­пие­ма плев­ры, плевральный выпот |
| ТБ лег­ких | Пе­ри­кар­ди­аль­ный вы­пот, абс­цесс лег­ко­го, эм­пие­ма плев­ры, плевральный выпот |
| Пнев­мо­ния, вы­зван­ная МАК | Ред­ко: абс­цесс (ча­ще при син­дро­ме вос­ста­нов­ле­ния им­му­ни­те­та) |
| ***Ви­рус­ные*** | |
| ЦМВ-ин­фек­ция | Пнев­мо­ни­тб (вы­со­кая ле­таль­ность) |
| ВПГ-инфекция | Пнев­мо­ни­тб (вы­со­кая ле­таль­ность) |
| ***Гриб­ко­вые*** | |
| Пнев­мо­ния, вызванная *Pneumocystis jerovecii* | Пнев­мо­то­ракс |
| Крип­то­кок­коз |  |
| Гис­то­плаз­моз |  |
| Ас­пер­гил­лез | Абс­цесс лег­ко­го |
| ***Дру­гие за­бо­ле­ва­ния*** | |
| Сар­ко­ма Ка­по­ши | Плев­раль­ный или пе­ри­кар­ди­аль­ный вы­пот |
| Лим­фо­мы | Плев­раль­ный или пе­ри­кар­ди­аль­ный вы­пот |
| Карцинома (не свя­зана с ВИЧ-ин­фек­ци­ей) | Пе­ри­кар­ди­аль­ный вы­пот |
| а Ос­лож­не­ния пе­ре­чис­ле­ны в по­ряд­ке убы­ва­ния час­то­ты.  б Са­мые час­тые ос­лож­не­ния. | |

##### **3.2.1.1 Бак­те­ри­аль­ные пневмонии**

Бак­те­ри­аль­ные инфекции нижних отделов респираторного тракта широко распространены в общей популяции, но у ВИЧ-ин­фи­ци­ро­ван­ных пациентов с им­му­но­де­фи­ци­том они встре­ча­ют­ся ча­ще и про­те­ка­ют тя­же­лее.

Са­мый распространенный возбудитель – *Streptococcus pneumoniae*.

Пациенты с бак­те­ри­аль­ной пнев­мо­ни­ей жа­лу­ют­ся на ка­шель и ли­хо­рад­ку, часто на боль в гру­ди, за­труд­нен­ное или уча­щен­ное ды­ха­ние.

При рент­ге­нологическом исследовании мо­жно выявить ти­пич­ные при­зна­ки до­ле­вой пнев­мо­нии или брон­хоп­нев­мо­нии; ино­гда выявляются атипичные инфильтративные изменения или изменения не обнаруживаются.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз пнев­мо­нии обыч­но ста­вит­ся на ос­но­ва­нии кли­ни­че­ской кар­ти­ны и данных рент­ге­но­ло­ги­че­ского исследования, которое позволяет выявить:

* долевые или оча­го­вые участки за­тем­не­ния;
* диффузную инфильтрацию;
* не­ти­пич­ные из­ме­не­ния, включая ка­вер­ны.

###### Ле­че­ние

Ес­ли со­стоя­ние пациента не слишком тяжелое и нет по­доз­ре­ния на ПЦП, ле­че­ние мож­но про­во­дить в домашних условиях. Ре­ко­мен­да­ции по ле­че­нию при­ве­де­ны ниже в табл. 23 и 24.

**Таб­ли­ца 23. Ан­ти­био­ти­ки пер­во­го ря­да для лечения бак­те­ри­аль­ной пнев­мо­нии**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антибиотик** | **До­за** | | **Час­то­та прие­ма** | | **Способ применения** | **Продолжительность ле­че­ния** | |
| Амок­си­цил­лин + Клавулоновая кислота (ес­ли возможна ус­той­чи­во­сть к пе­ни­цил­ли­ну/ам­пи­цил­ли­ну, эти пре­па­ра­ты на­зна­ча­ют с ин­ги­би­то­ром -лак­та­ма­зы) | 625 мг | | 3 раза в су­тки | | Внутрь | | 7 суток или больше (до вы­здо­ров­ле­ния) |
| *или* | | | | | | | |
| Кла­рит­ро­ми­цин | 500 мг | 2 раза в су­тки | | Внутрь | | | 7 суток |
| *или* | | | | | | | |
| Азит­ро­ми­цин | 500 мг | 1 раз в су­тки | | Внутрь | | | 3–4 суток |
| *или* | | | | | | | |
| Фтор­хи­но­лон, ак­тив­ный в от­но­ше­нии пнев­мо­кок­ков (на­при­мер, мок­сиф­лок­са­цин) | 400 мг | 1 раз в су­тки | | Внутрь | | | 7 суток |
| *или* | | | | | | | |
| Док­си­цик­лин | 100 мг | 2 раза в су­тки | | Внутрь | | | 7 суток |

Ес­ли в те­че­ние 72 часов лечения препаратами первого ряда со­стоя­ние пациента не улуч­ша­ет­ся (со­хра­ня­ют­ся ли­хо­рад­ка, лей­ко­ци­тоз, по­вы­шен­ный уро­вень C-ре­ак­тив­но­го бел­ка), необходима гос­пи­та­ли­зация и лечение ан­ти­био­ти­ками вто­ро­го ря­да (табл. 25). Не­ко­то­рым пациентам тре­бу­ют­ся ин­га­ля­ции ки­сло­ро­да (в этом слу­ча­е должно возникать подозрение на ПЦП).

Тя­же­ло­боль­ным по­ка­за­на не­мед­лен­ная гос­пи­та­ли­за­ция.

**Таб­ли­ца 24. Ан­ти­био­ти­ки вто­ро­го ря­да для лечения бак­те­ри­аль­ной пнев­мо­нии**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антибиотик** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжительность ле­че­ния** |
| Цеф­три­ак­сон | 2 г | 1 раз в су­тки | В/в\* | 7 суток |
| + |  |  |  |
| Аминогликозиды (гентамицин), или  Клиндомицин | 80 мг  300-600 мг | 2 раза в су­тки  3-4 раза в су­тки | В/м  внутрь |
| *или* |  |  |  |  |
| Ам­пи­цил­лин + суль­бак­там | 1500 мг | 3 раз в су­тки | В/в | 7 суток |
| + | | | | |
| Аминогликозиды (гентамицин), или  Клиндомицин | 80 мг  300-600 мг | 2 раза в су­тки  3-4 раза в су­тки | В/м  внутрь |  |
| *или* |  |  |  |  |
| Фтор­хи­но­лон, ак­тив­ный в от­но­ше­нии пнев­мо­кок­ков (на­при­мер, мок­сиф­лок­са­цин) | 400 мг | 1 раз в су­тки | В/в, внутрь | 7 суток |
| *или* | | | | |
| Хло­рам­фе­ни­кол (ес­ли не­дос­туп­ны дру­гие пре­па­ра­ты) | 12,5 мг/кг (в пересчете на ос­но­ва­ние) | 4 раза в су­тки | В/в | 7 суток |

**\* в/в – внутривенно, в/м - внутримышечно**

Ес­ли ле­че­ние не по­мо­га­ет, необходимо ис­клю­чить ПЦП и ТБ. «Золотой стандарт» диагностики – брон­хо­аль­ве­о­ляр­ный ла­важ с вы­де­ле­ни­ем воз­бу­ди­те­ля до на­ча­ла ан­ти­бак­те­ри­аль­ной те­ра­пии. Целесообразно ис­поль­зо­вать также по­сев крови; час­то­та вы­яв­ле­ния пнев­мо­кок­ков с помощью этого метода вы­ше и можно по­вто­рить по­сев до 5 раз.

##### **3.2.1.2 Ин­фек­ции, вы­зван­ные ати­пич­ны­ми ми­ко­бак­те­рия­ми**

Ин­фек­ции, вы­зван­ные комплексом *Mycobacterium avium-intracellulare* (МАК или МАИ), встре­ча­ют­ся ре­же, чем дру­гие ОИ. Для них ха­рак­тер­ны:

а) ли­хо­рад­ка;

б) по­те­ря ве­са;

в) ночная пот­ли­вость;

г) диарея;

д) слабость.

МАК об­на­ру­жи­ва­ют­ся в кро­ви и вы­де­ле­ни­ях пациента. Под­твер­жда­ет ди­аг­ноз вы­яв­ле­ние ки­сло­то­устой­чи­вых бак­те­рий в сте­риль­ных в нор­ме жид­ко­стях и тка­нях (в кро­ви, СМЖ, био­пта­тах ко­ст­но­го моз­га и пе­че­ни).

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ос­нов­ной ме­тод диагностики – по­сев кро­ви на спе­ци­аль­ную сре­ду.

У пациентов с кли­ни­че­ски­ми про­яв­ле­ния­ми ин­фек­ции кон­цен­тра­ция микобак­те­рий в кро­ви так ве­ли­ка, что по­се­вы кро­ви поч­ти все­гда ока­зы­ва­ют­ся по­ло­жи­тель­ны­ми.

По­сколь­ку при дис­се­ми­ни­ро­ван­ных ин­фек­ци­ях, вы­зван­ных ати­пич­ны­ми ми­ко­бак­те­рия­ми, час­то стра­да­ют пе­чень и ко­ст­ный мозг, воз­бу­ди­те­лей мож­но об­на­ру­жить в био­пта­тах этих ор­га­нов, ок­ра­шен­ных по Ци­лю–Ниль­се­ну.

Био­псия пе­че­ни по­зво­ля­ет по­ста­вить пред­по­ло­жи­тель­ный ди­аг­ноз и выиграть время.

###### Ле­че­ние

**Таб­ли­ца 25. Ин­фек­ции, вы­зван­ные ати­пич­ны­ми ми­ко­бак­те­рия­ми**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антибиотик** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжительность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Кла­рит­ро­ми­цин | 500–1000 мг | 2 раза в су­тки | Внутрь | 6 месяцев;  про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния за­ви­сит от со­стоя­ния пациента |
| + | | | | |
| этам­бу­тол | 15 мг/кг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 6 месяцев;  про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния за­ви­сит от со­стоя­ния пациента |
| + | | | | |
| ри­фа­бу­тин | 300–450 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 6 месяцев;  про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния за­ви­сит от со­стоя­ния пациента |
| ***Дру­гие пре­па­ра­ты, ак­тив­ные в от­но­ше­нии МАК***а | | | | |
| Азит­ро­ми­цин | 500–1200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 6 ме­ся­цев |
| Ци­проф­лок­са­цин | 500 мг | 2 раза в су­тки | Внутрь | 6 ме­ся­цев |
| Ами­ка­цин | 15 мг/кг/сут или | 1 раз в су­тки | В/в | Не бо­лее 4 не­дель |
|  | 7,5 мг/кг/cут | 2 раза в су­тки | В/в |  |
| а Ри­фам­пи­цин неэффективен в отношении МАК. | | | | |

Ес­ли на фо­не ле­че­ния со­стоя­ние пациента улуч­ша­ет­ся, а пре­па­ра­ты хо­ро­шо пе­ре­но­сят­ся, мож­но на­чать АРТ.

Обыч­но АРТ на­чи­на­ют че­рез 4–6 не­дель после начала лечения инфекции, вызванной МАК. Че­рез 6 ме­ся­цев, при ус­ло­вии, что чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 >100/мкл, до­зы ан­ти­био­ти­ков мож­но умень­шить или пе­рей­ти на под­дер­жи­ваю­щую те­ра­пию (вто­рич­ная про­фи­лак­ти­ка).

От­ме­на вто­рич­ной про­фи­лак­ти­ки до­пус­ти­ма при ус­ло­вии, что чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 ос­та­ет­ся дос­та­точ­но вы­со­ким и ста­биль­ным на протяжении бо­лее 3–6 ме­ся­цев.

Необходимо продолжать лечение и вторичную профилактику инфекции, вызванной МАК, в течение 6 ме­ся­цев для достижения эффективности терапии и предупреждения рецидивов.

Важно начинать ле­че­ние с ан­ти­бак­те­ри­аль­ной те­рапии, для того что­бы не спу­тать по­боч­ные эф­фек­ты антибиотиков с по­боч­ны­ми эф­фек­та­ми АРВ-препаратов.

Под дей­ст­ви­ем АРТ воз­мож­но развитие воспалительного син­дрома вос­ста­нов­ле­ния им­му­ни­те­та (ВСВИ) и обострение инфекции, вызванной МАК.

##### **3.2.1.3 Пнев­мо­ци­ст­ная пнев­мо­ния**

ПЦП – распространенная ОИ, ассоциирующаяся с ВИЧ-инфекцией. Возбудитель – гриб *Pneumocystis jirovecii* (преж­нее название – *Pneumocystis carinii*). Ти­пич­ные жалобы – ка­шель, одыш­ка и ли­хо­рад­ка. В не­ко­то­рых слу­ча­ях при фи­зи­каль­ном иссле­до­ва­нии при­зна­ков по­ра­же­ния лег­ких не об­на­ру­жи­ва­ет­ся.

У пациентов с ПЦП час­то на­блю­да­ют­ся при­зна­ки ды­ха­тель­ной не­дос­та­точ­но­сти: одыш­ка и циа­ноз. ПЦП мо­жет про­те­кать очень тя­же­ло и в от­сут­ст­вие свое­вре­мен­но­го и пра­виль­но­го ле­че­ния при­водить к смер­ти.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз час­то ста­вит­ся по кли­ни­че­ским симптомам, которые обнаруживаются у ВИЧ-инфицированного пациента: ли­хо­рад­ка, ды­ха­тель­ная не­дос­та­точ­ность, ино­гда циа­ноз.

У пациента мо­жет быть су­хой ка­шель, од­на­ко ди­аг­но­сти­че­ским при­зна­ком счи­та­ют   
одыш­ку при от­сут­ст­вии или слабых при­зна­ках по­ра­же­ния лег­ких при фи­зи­каль­ном ис­сле­до­ва­нии.

На­сто­ра­жи­ваю­щие рент­ге­но­ло­ги­че­ские из­ме­не­ния:

а) го­мо­ген­ные за­тем­не­ния (по ти­пу ма­то­во­го стек­ла) в ниж­них час­тях обоих ле­гких (об­на­ру­жи­ва­ют­ся не все­гда);

б) оча­го­вые за­тем­не­ния в обо­их лег­ких, сход­ные с та­ко­вы­ми при бак­те­ри­аль­ной пнев­мо­нии и ТБ.

У зна­чи­тель­ной час­ти пациентов с под­твер­жден­ным ди­аг­но­зом ПЦП рент­ге­но­ло­ги­че­ские при­зна­ки по­ра­же­ния лег­ких от­сут­ст­ву­ют.

«Золотой стандарт» ди­аг­но­сти­ки – исследование брон­хо­аль­ве­о­ляр­ного ла­важа. Диагноз подтверждается при обнаружении цист *Pneumocystis jirovecii* в мок­ро­те,   
вы­де­лен­ной при уси­лен­ном каш­ле, или аспирате, по­лу­чен­ном при брон­хо­аль­ве­о­ляр­ном ла­ва­же. Ес­ли брон­хо­ско­пия не­дос­туп­на, диагноз ПЦП подтверждает ухуд­ше­ние по­ка­за­те­лей функ­ции внеш­не­го ды­ха­ния и га­зов ар­те­ри­аль­ной кро­ви. Ле­че­ние сле­ду­ет на­чи­нать не­мед­лен­но после постановки диагноза.

###### Ле­че­ние

Лечение проводится в условиях стационара. Мо­жет по­тре­бо­вать­ся под­дер­жи­ваю­щая те­ра­пия, в ча­ст­но­сти ин­га­ля­ции ки­сло­ро­да. Схе­мы ле­че­ния при­ве­де­ны ниже в табл. 26 и 27.

**Таб­ли­ца 26. Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да для лечения ПЦП**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ан­ти­мик­роб­ные препараты** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжитель-ность ле­че­ния** |
| ТМП/СМК | 240/1200 (при массе тела ≤60) и 320/1600 (при массе тела >60) | 4 раза в су­тки | Внутрь, в/в | 21 день |

**Таб­ли­ца 27. Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да для лечения ПЦП**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ан­ти­мик­роб­ные препараты** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Путь**  **вве­де­ния** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| Клин­да­ми­цин | 600 мг | 4 раза в су­тки | Внутрь, в/в | 21 день |
| + |  |  |  |  |
| при­ма­хин | 15 мг | 2 раза в су­тки | Внутрь |  |
| *или* | | | | |
| Пен­та­ми­дин (вме­сте с ан­ти­био­ти­ка­ми ши­ро­ко­го спек­тра дей­ст­вия для профилактики бак­те­ри­аль­ной суперинфекции, на­пр., ам­пи­цил­лин + суль­бак­там в те­че­ние 10 су­ток) | 4 мг/кг в/в 1 раз в су­тки; через 5 дней лечения до­зу умень­ша­ют до 2 мг/кг | 1 раз в су­тки | В/в | 21 день |

При тя­же­лой пнев­мо­нии на­зна­ча­ют пред­ни­зо­лон 80–250 мг в су­тки внутрь или в/в в те­че­ние 1–2 не­дель (умень­шает ин­тер­сти­ци­аль­ный оте­к лег­ких). В тя­же­лых слу­ча­ях мож­но ис­поль­зо­вать ком­би­ни­ро­ван­ную те­ра­пию (например, ТМП/СМК и пен­та­ми­ди­н); согласно нескольким сообщениям с описанием случаев, эта схема ассоциировалась с высоким риском токсичности. При тя­же­лой пнев­мо­нии может потребоваться искусственная вентиляция легких или ингаляции кислорода (при SaO2 <92%). Не­об­хо­ди­мо сле­дить за по­боч­ны­ми эф­фек­та­ми; воз­мож­ны на­ру­ше­ния со сто­ро­ны по­чек (оба пре­па­ра­та), под­же­лу­доч­ной же­ле­зы (пен­та­ми­дин), ко­ст­но­го моз­га (ТМП/СМК). Оценка ла­бо­ра­тор­ных по­ка­за­те­лей должна проводиться 2 раза в неделю.

По­сле ку­пи­ро­ва­ния ост­рых про­яв­ле­ний ПЦП:

а) необходимо продолжать вто­рич­ную про­фи­лак­ти­ку ПЦП с использованием ТМП/СМК в до­зе 160/800 мг внутрь 1 раз в су­тки в течение продолжительного времени;

б) про­фи­лак­ти­ку мож­но от­ме­нить, ко­гда чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 у пациента продолжает оставаться стабильным на уровне >200/мклв те­че­ние, по край­ней ме­ре, 3 ме­с­цев.

##### **3.2.1.4 Пнев­мо­нии дру­гой этио­ло­гии у лиц с им­му­но­де­фи­ци­том**

К воз­бу­ди­те­ля­м пнев­мо­нии относятся также ви­ру­сы и другие гри­бы. Эти ин­фек­ции трудно ди­аг­но­сти­ро­вать без соответствующего ла­бо­ра­то­рного оборудования и труд­но ле­чить. Возбудителями ви­рус­ной пнев­мо­нии могут быть ВПГ, вирус опоясывающего лишая (вирус варицелла-зостер) и ЦМВ. Кро­ме ПЦП воз­мож­ны пнев­монии, вызванные другими грибами: *Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans* и *Aspergillus* spp.

###### Ди­аг­но­сти­ка

При неэффективности стандартного лечения пневмонии антибиотиками сле­ду­ет за­по­доз­рить ТБ легких или пневмонию, вызванную ви­рус­ами, гриб­ами или простейшими. Для уточ­не­ния воз­бу­ди­те­ля требуются спе­ци­аль­ные ла­бо­ра­тор­ные ис­сле­до­ва­ния:

а) определение сверх­ран­не­го ан­ти­ге­на ЦМВ (pp65) в кро­ви или жид­ко­сти, по­лу­чен­ной при брон­хо­аль­ве­о­ляр­ном ла­ва­же;

б) ПЦР для вы­яв­ле­ния гер­пес­ви­ру­сов (ЦМВ, ВПГ 1 и 2, ви­ру­са опоясывающего лишая, ви­ру­са Эп­штей­на–Барр, гер­пес­ви­ру­сов че­ло­ве­ка типа 6 и 8);

в) по­сев на спе­ци­аль­ные сре­ды для мед­лен­но­ра­сту­щих воз­бу­ди­те­лей, в ча­ст­но­сти *Nocardia* spp. В хо­де ди­аг­но­сти­ки не­об­хо­ди­мо тес­ное со­труд­ни­че­ст­во ле­ча­ще­го вра­ча и мик­ро­био­ло­га.

###### Ле­че­ние

Вы­бор пре­па­ра­тов за­ви­сит от воз­бу­ди­те­ля ин­фек­ции, например при пневмонии, вызванной ЦМВ, на­зна­ча­ют фос­кар­нет, при нокардиозе – дли­тель­ный курс ан­ти­бак­те­ри­аль­ной те­ра­пии (8 не­дель).

#### 3.2.2 Ин­фек­ции желудочно-кишечного тракта

Ин­фек­ции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у ЛЖВС мо­гут быть вы­зва­ны:

а) ВИЧ (не­по­сред­ст­вен­ное воз­дей­ст­ви­е вируса на ЖКТ);

б) бак­те­рия­ми;

в) гри­ба­ми;

г) ви­ру­са­ми;

д) про­стей­ши­ми;

е) па­ра­зи­та­ми.

Ино­гда проблемы могут возникать из-за ат­ро­фии ки­шеч­ных вор­си­нок, обычно   
при­во­дя­щей к на­ру­ше­нию вса­сы­ва­ния.

Са­мая распространенное проявление по­ра­же­ния ЖКТ – диарея, ко­то­рая мо­жет иметь ост­рое, по­до­ст­рое или хро­ни­че­ское течение.

Хро­ни­че­ская диарея наблюдается у пациентов с позд­ни­ми ста­дия­ми ВИЧ-ин­фек­ции (СПИД) и часто является причиной смерти.

Острая диарея приводит к обезвоживанию, несмотря на соответствующее лечение. Кровотечение или при­месь кро­ви в ка­ле ука­зы­ва­ют на дизентерию, вызванную шигеллами, или на амебную ди­зен­те­рию.

Дру­гие на­ру­ше­ния со сто­ро­ны ЖКТ у ЛЖВС:

а) пло­хой ап­пе­тит;

б) тош­но­та;

г) рво­та;

д) на­рас­таю­щая по­те­ря ве­са.

В табл. 28 суммированы кли­ни­че­ские характеристики, ме­то­ды ди­аг­но­сти­ки и ле­че­ния ин­фек­ций ЖКТ, которые час­то на­блю­даются у ЛЖВС.

**Таб­ли­ца 28. Ин­фек­ции ЖКТ, часто встречающиеся у ЛЖВС**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ин­фек­ция** | **Кли­ни­че­ская кар­ти­на и ди­аг­но­сти­ка** | **Ле­че­ние** |
| Саль­мо­нел­лез (кроме *Salmonella typhi* и *paratyphi*) | Ли­хо­рад­ка, боль в жи­во­те, диарея (ино­гда с при­ме­сью кро­ви), по­ху­да­ние, по­те­ря ап­пе­ти­та, ге­па­тоспле­но­ме­га­лия.  Диагностика: по­сев кро­ви или ка­ла | Ци­проф­лок­са­цин 500 мг внутрь 2 раза в су­тки, >2 недель |
| Шигеллез | Ли­хо­рад­ка, боль в жи­во­те, диарея с при­ме­сью кро­ви.  Диагностика: по­сев кро­ви или ка­ла | Ци­проф­лок­са­цин 500 мг внутрь 2 раза в су­тки в те­че­ние 7–10 дней  *или*  На­ли­дик­со­вая ки­сло­та 500 мг внутрь 4 раза в су­тки в те­че­ние 7–10 дней  *или*  ТМП/СМК 160/800 мг внутрь 2 раза в су­тки в те­че­ние 7–10 дней |
| Крип­тос­по­ри­ди­оз | Во­дя­ни­стая диарея, по­те­ря ап­пе­ти­та, нор­маль­ная тем­пе­ра­ту­ра те­ла.  Диагностика: мик­ро­ско­пическое исследование ка­ла | Па­ро­мо­ми­цин 1 г внутрь 2 раза в су­тки  + азит­ро­ми­цин 600 мг внутрь 1 раз в су­тки в те­че­ние 4 не­дель  *за­тем*  толь­ко па­ро­мо­ми­цин в те­че­ние 8 не­дель.  Ле­че­ние час­то неэф­фек­тивно. |
| Мик­ро­спо­ри­ди­оз | Во­дя­ни­стая диарея, по­те­ря ап­пе­ти­та; нор­маль­ная тем­пе­ра­ту­ра те­ла.  Диагностика: мик­ро­ско­пическое исследование ка­ла | Аль­бен­да­зол 400 мг внутрь 2 раза в су­тки в те­че­ние 4 не­дель;  *Ес­ли неэффективно:*  Ме­бен­да­зол 200 мг внутрь 3 раза в су­тки (хотя аль­бен­да­зол обычно бывает эф­фек­тив­нее ме­бен­да­зо­ла) |

#### 3.2.3 Кан­ди­доз

*Candida albicans* колонизирует ЖКТ людей обоих полов.

*Candida albicans* обнаруживается в микрофлоре влагалища примерно у тре­ти здо­ровых жен­щин. У жен­щин с вагинальным кан­ди­дозом мо­гут наблюдаться вы­де­ле­ния из вла­га­ли­ща и зуд в области вульвы и влагалища.

У муж­чин с генитальным кандидозом раз­ви­ва­ет­ся ба­ла­нит или ба­ла­но­по­стит, сопровождающиеся вы­де­ле­ния­ми из-под крайней плоти и зу­дом в области полового члена и крайней плоти.

Кан­ди­доз полости рта («молочница») про­яв­ля­ет­ся вос­па­ле­ни­ем сли­зи­стой и появлением плотно прилегающих к ней бе­лых бля­шек. При вы­ра­жен­ном им­му­но­де­фи­ци­те кан­ди­доз полости рта мо­жет распространяться на пищевод.

*Candida albicans* мо­жет вы­зы­вать по­ра­же­ние ко­жи – дер­ма­ти­т, сопровождающийся зудом.

По­ра­же­ние брон­хов и дис­се­ми­ни­ро­ван­ная ин­фек­ция встре­ча­ют­ся ред­ко.

###### Симптомы

###### а) Кан­ди­до­з полости рта включает поражение слизистой оболочки:

###### 1) щек;

###### 2) язы­ка;

###### 3) ро­тог­лот­ки;

###### 4) де­сен;

###### 5) твер­до­го и мяг­ко­го не­ба;

###### б) воз­мож­но бес­сим­птом­ное те­че­ние; ино­гда пациенты жа­лу­ют­ся на жже­ние во рту во вре­мя еды;

###### в) не­ко­то­рые пациенты могут жаловаться на по­яв­ле­ние бе­лых бля­шек на сли­зи­стой рта;

###### г) при кан­ди­доз­ном эзо­фа­ги­те по­яв­ля­ют­ся жа­ло­бы на:

###### 1) боль при про­гла­ты­ва­нии пи­щи;

###### 2) боль за гру­ди­ной;

###### 3) повышенное слю­но­те­че­ние.

**Лица, у которых чаще всего наблюдается кан­ди­до­з**

а) здо­ро­вые бе­ре­мен­ные женщины и здоровые жен­щи­ны, при­ни­маю­щие   
пе­ро­раль­ные кон­тра­цеп­ти­вы;

б) здо­ро­вые но­во­ро­ж­ден­ные, особенно не­до­но­шен­ные;

в) пациенты, по­лу­чаю­щие дли­тель­ные кур­сы ан­ти­био­ти­ков ши­ро­ко­го спек­тра   
дей­ст­вия;

г) пациенты, по­лу­чаю­щие стероидные гормоны;

д) пациенты, страдающие са­хар­ным диа­бе­том;

е) ли­ца с вро­ж­ден­ным или при­об­ре­тен­ным им­му­но­де­фи­ци­том;

ж) ос­лаб­лен­ные и ис­то­щен­ные пациенты;

з) пациенты с тя­же­лы­ми на­ру­ше­ния­ми пи­та­ния;

и) он­ко­ло­ги­че­ские пациенты, а так­же пациенты, по­лу­чаю­щие лу­че­вую или хи­мио­те­ра­пию.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз кан­ди­до­за ро­тог­лот­ки ста­вит­ся на ос­но­ва­нии кли­ни­че­ской кар­ти­ны и   
ре­зуль­та­тов мик­ро­ско­пии со­ско­ба со сли­зи­стой по­лос­ти рта.

При ос­мот­ре об­на­ру­жи­ва­ют­ся по­крас­не­ние и вос­па­ле­ние сли­зи­стой с бе­лы­ми   
бляш­ка­ми или без них. Мо­жет быть вос­па­ле­на сли­зи­стая не­ба, глот­ки, де­сен, язы­ка и щек; язык ста­но­вит­ся крас­ным, со­соч­ки сгла­же­ны.

Под­твер­жде­ние ди­аг­но­за с по­мо­щью био­псии по­ра­жен­ных тка­ней не­об­хо­ди­мо   
толь­ко при кан­ди­доз­ном эзо­фа­ги­те и при подозрении на ас­пер­гил­ле­з лег­ких.

Для кан­ди­доз­но­го эзо­фа­ги­та ха­рак­тер­ны:

а) боль при гло­та­нии;

в) боль в гру­ди, ко­то­рая уси­ли­ва­ет­ся при гло­та­нии.

Дис­се­ми­ни­ро­ван­ный кан­ди­доз про­яв­ля­ет­ся ли­хо­рад­кой и сим­пто­ма­ми со стороны пораженного органа (например, слепота при по­ра­же­нии глаз).

###### Ле­че­ние

Лечение локализованного кандидоза на­чи­на­ют с относительно не­до­ро­гих   
пре­па­ра­тов для ме­ст­но­го при­ме­не­ния – нис­та­ти­на, ми­ко­на­зо­ла или клот­ри­ма­зо­ла.

При дис­се­ми­ни­ро­ван­ном кан­ди­до­зе, а так­же при не­эф­фек­тив­но­сти ме­ст­но­го ле­че­ния на­зна­ча­ют про­ти­во­гриб­ко­вые сред­ст­ва для сис­тем­но­го при­ме­не­ния - ке­то­ко­на­зол,   
флу­ко­на­зол, ит­ра­ко­на­зол, ам­фо­те­ри­цин B.

При ле­че­нии кан­ди­до­за у па­ци­ен­тов, по­лу­чаю­щих за­мес­ти­тель­ную те­ра­пию   
ме­та­до­ном, не­об­хо­ди­мо учи­ты­вать ле­кар­ст­вен­ные взаи­мо­дей­ст­вия ме­та­до­на с   
флу­ко­на­зо­лом, ит­ра­ко­на­зо­лом и ке­то­ко­на­зо­лом.

**Таб­ли­ца 29. Ле­че­ние кан­ди­до­за полости рта**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Противогриб-ковый пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | | |
| Ми­ко­на­зол | Таб­лет­ки для рассасывания | 1 раз в су­тки | Таб­лет­ку дер­жат за ще­кой до пол­но­го рас­са­сы­ва­ния | | 7 суток |
| *или* | | | | | |
| Флу­ко­на­зол | 100 мг | 2 раза в су­тки в те­че­ние 3 дней, за­тем 1 раз в су­тки в те­че­ние 4 дней | Внутрь | | 7 суток |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | | |
| Ит­ра­ко­на­зол | 200–400 мг | 1 раз в су­тки | | Внутрь | 7 суток |

**Таб­ли­ца 30. Ле­че­ние кан­ди­доз­но­го вуль­во­ва­ги­ни­та**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Противогрибковый пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжительность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Флу­ко­на­зол | 200 мг | Од­но­крат­но | Внутрь | 5-7 суток |
| Клот­ри­ма­зол | 500 мг | Од­но­крат­но | Ин­тра­ва­ги­наль­но | 5-7 суток |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | |
| Ке­то­ко­на­зол | 200 мг | 2 раза в су­тки | Внутрь | 3 суток |
| Ке­то­ко­на­зол | 200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 7 суток |
| ***Под­дер­жи­ваю­щая те­ра­пия*** | | | | |
| Нис­та­тин | 2–4 млн ед. | 2 раза в су­тки | Внутрь | 10 суток |
| *или* | | | | |
| Флу­ко­на­зол | 200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 10 суток |
| ***Пре­па­ра­ты третьего ря­да*** | | | | |
| Ке­то­ко­на­зол | 200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | В за­ви­си­мо­сти от от­ве­та на ле­че­ние, в сред­нем 7–10 суток |
| Ит­ра­ко­на­зол | 100 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | В за­ви­си­мо­сти от от­ве­та на ле­че­ние, в сред­нем 7–10 су­ток |

**Таб­ли­ца 31. Ле­че­ние кан­ди­доз­но­го эзо­фа­ги­та и дис­се­ми­ни­ро­ван­но­го кан­ди­до­за**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Противогрибковый препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | | | **Продолжительность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | | | |
| Ке­то­ко­на­зол | 200–400 мг | 2 раза в су­тки | Внутрь | | 21 день | |
| *или* | | | | | | |
| Флу­ко­на­зол (эф­фек­тив­нее ке­то­ко­на­зо­ла) | 200–400 мг, че­рез 3 су­ток (в зависимости от клиники) до­зу мож­но снизить до 100 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь, в/в | | 14 суток | |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | | | |
| Ит­ра­ко­на­зол | 200–400 мг | 1 раз в су­тки | | Внутрь | 2 не­де­ли | |
| *или* | | | | | | |
| Ам­фо­те­ри­цин B | 0,3–0,5 мг/кг |  | | В/в | 10—14 су­ток | |

Пациентам с кан­ди­доз­ным эзо­фа­ги­том мо­жет по­тре­бо­вать­ся дли­тель­ная   
под­дер­жи­ваю­щая те­ра­пия флу­ко­на­зо­лом (50–100 мг), ит­ра­ко­на­зо­лом (100 мг) или   
ке­то­ко­на­зо­лом (200 мг); все препараты принимают внутрь 1 раз в су­тки.

Ес­ли ле­че­ние неэффективно, сле­ду­ет за­по­доз­рить ВПГ- или ЦМВ-эзофагит и направить пациента на эзо­фа­го­ско­пию.

*Candida glabrata, C. krusei* и *C. tropicalis* могут быть ус­той­чи­вы к флу­ко­на­зо­лу.   
Не­об­хо­ди­мо культуральное исследование образцов; мож­но уточ­нить чув­ст­ви­тель­ность вы­де­лен­но­го воз­бу­ди­те­ля к пре­па­ра­ту и на­зна­чить ам­фо­те­ри­цин B. Су­ще­ст­ву­ют но­вые пре­па­ра­ты, та­кие как во­ри­ко­на­зол, по­за­ко­на­зол и кас­по­фун­гин, ак­тив­ные в от­но­ше­нии всех па­то­ген­ных гри­бов, вклю­чая *Aspergillus* spp. Ус­той­чи­вость к ним встре­ча­ет­ся ред­ко. Од­на­ко все эти пре­па­ра­ты очень до­ро­гие. Во­ри­ко­на­зол может взаи­мо­дей­ст­вовать с АРВ-пре­па­ра­та­ми; его нель­зя на­зна­чать пациентам, при­ни­маю­щим эфа­ви­ренз или ри­то­на­вир. Пациенты, по­лу­чаю­щие ИП и во­ри­ко­на­зол долж­ны на­хо­дить­ся под тща­тель­ным на­блю­де­ни­ем, что­бы не про­пус­тить возможные по­боч­ные эф­фек­ты.

#### 3.2.4. Крип­то­кок­ко­вый ме­нин­гит

Менингит – са­мое час­тое про­яв­ле­ние крип­то­кок­ко­за. Ле­гоч­ный и дис­се­ми­ни­ро­ван­ный крип­то­кок­коз встре­ча­ют­ся ре­же.

Крип­то­кок­ко­вый менингит – распространенное у ЛЖВ сис­тем­ное за­бо­ле­ва­ние, вы­зван­ное гри­ба­ми.

Без ле­че­ния средняя продолжительность жизни пациентов с крип­то­кок­ко­вым ме­нин­ги­том может составлять мень­ше ме­ся­ца.

**Ди­аг­но­сти­ка**

Ди­аг­но­сти­ка крип­то­кок­ко­во­го ме­нин­ги­та не пред­став­ля­ет слож­но­сти. Обыч­но наблюдаются го­лов­ная боль, ли­хо­рад­ка, ри­гид­ность за­ты­лоч­ных мышц и/или симптомы по­ра­же­ния че­реп­ных нер­вов; воз­мож­на по­те­ря соз­на­ния вплоть до комы. Од­на­ко иногда при­зна­ки воспаления моз­го­вых обо­ло­чек, на­при­мер лихорадка и ри­гид­но­сть за­ты­лоч­ных мышц, отсутствуют. Воз­бу­ди­те­ля мож­но об­на­ру­жить при мик­ро­ско­пии осад­ка, по­лу­чен­но­го после цен­три­фу­ги­ро­ва­ния СМЖ (окраска тушью). В маз­ке вид­ны дрож­же­вые клет­ки, покрытые тол­стой кап­су­лой.

Другой метод диагностики – посев СМЖ для получения культуры криптококков.

Цен­ный ди­аг­но­сти­че­ский метод – вы­яв­ле­ние крип­то­кок­ко­во­го ан­ти­ге­на в кро­ви или СМЖ.

**Ле­че­ние**

**Таб­ли­ца 32. Лечение при крип­то­кок­ко­вом ме­нин­гите**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | |
| **Противогрибковый препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжите-льность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ам­фо­те­ри­цин B  +  флу­ко­на­зол | 0,7–1,0 мг/кг  400 мг | 1 раз в су­тки  1 раз в су­тки | В/в  Внутрь | 14 дней |
| *затем* | | | | |
| флу­ко­на­зол | 400 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | По край­ней ме­ре, 10 не­дель |
| *затем* | | | | |
| флу­ко­на­зол | 200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | По­жиз­нен­но |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | |
| Ам­фо­те­ри­цин B | 0,7–1,0 мг/кг | 1 раз в су­тки | В/в | 6–10 не­дель |
| + |  |  |  |  |
| 5-фтор­ци­то­Зин | 25 мг/кг | 4 раза в су­тки | В/в |  |
| *или* | | | | |
| Ам­фо­те­ри­цин B | 0,7–1,0 мг/кг | 1 раз в су­тки | В/в | 6–10 не­дель |
| *или* *(в лег­ких слу­ча­ях)* | | | | |
| Флу­ко­на­зол | 400–800 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 10–12 не­дель |
| *затем* | | | | |
| флу­ко­на­зол | 200 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | По­жиз­нен­но |

###### Вто­рич­ная химиопро­фи­лак­ти­ка или поддерживающая терапия

Необходима по­жиз­нен­ная вторичная химиопро­фи­лак­ти­ка; для этого можно использовать флу­ко­на­зол, 200 мг внутрь 1 раз в су­тки.

Альтернативный препарат для долговременной вторичной химиопрофилактики – ит­ра­ко­на­зол, 200 мг внутрь 1 раз в су­тки пожизненно.

Конкретных доказательств в пользу про­дол­жения или прекращения про­фи­лак­ти­ки по­сле улучшения функции иммунной системы (CD4 >200/мкл) пока нет.

При ле­че­нии пациентов, по­лу­чаю­щих за­мес­ти­тель­ную те­ра­пию ме­та­до­ном, необходимо пом­нить о взаи­мо­дей­ст­вии флу­ко­на­зо­ла и ме­та­до­на.

#### 3.2.5. Гис­то­плаз­моз

Гистоплазмоз – редко встречающаяся острая или хро­ни­че­ская инфекция, вызванная вдыханием спор гри­ба *Histoplasma capsulatum*. Риск за­бо­ле­ва­ния за­ви­сит от со­стоя­ния  
им­мун­ной сис­те­мы и ко­ли­че­ст­ва по­пав­ше­го в ор­га­низм воз­бу­ди­те­ля. Для пре­дот­вра­ще­ния дис­се­ми­ни­ро­ван­но­го гис­то­плаз­мо­за важ­на со­хран­ность кле­точ­но­го им­му­ни­те­та. Ост­рый гис­то­плаз­моз по кли­ни­че­ской кар­ти­не на­по­ми­на­ет грипп: ли­хо­рад­ка; по­те­ря ап­пе­ти­та;   
арт­рал­гия; ми­ал­гия; су­хой ка­шель; боль в гру­ди.

У лиц с ос­лаб­лен­ным им­му­ни­те­том вско­ре по­сле пер­вых про­яв­ле­ний за­бо­ле­ва­ния про­ис­хо­дит дис­се­ми­на­ция ин­фек­ции. Дис­се­ми­ни­ро­ван­ный гис­то­плаз­моз про­яв­ля­ет­ся:  
по­те­рей ве­са; поражениями на сли­зи­стой рта и ко­же; легочными симптомами; уве­ли­че­ни­ем печени, селезенки и лим­фатических узлов.

На сли­зи­стой рта могут появляться нек­ро­ти­зи­ро­ван­ные яз­вы с при­под­ня­ты­ми края­ми. Воз­мож­на пер­фо­ра­ция твер­до­го не­ба и зна­чи­тель­ное раз­ру­ше­ние мяг­ких тка­ней.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз ста­вит­ся на основании кли­ни­че­ской кар­ти­ны и под­твер­жда­ет­ся получением культуры гриба или гистологическим исследованием био­пта­та по­ра­жен­ных тка­ней.

При рент­ге­но­логическом исследовании груд­ной клет­ки в ост­рой ста­дии гис­то­плаз­мо­за мо­жно обнаружить: уве­ли­че­ние при­кор­не­вых лим­фо­уз­лов; рас­се­ян­ные ин­фильт­ра­ты; уз­лы в ниж­них от­де­лах лег­ких.

Раз­ра­бо­та­ны тесты, основанные на ис­сле­до­ва­нии кро­ви, и кож­ные про­бы, од­на­ко ши­ро­ко­го при­ме­не­ния эти ме­то­ды не на­шли.

###### Ле­че­ние

При нор­маль­ном состоянии им­му­нной системы ост­рый гис­то­плаз­моз про­хо­дит   
са­мо­стоя­тель­но и ле­че­ния не тре­бу­ет. Схе­ма ле­че­ния пациентов с ос­лаб­лен­ным   
им­му­ни­те­том при­ве­де­на в табл. 33.

**Таб­ли­ца 33. Ле­че­ние гис­то­плаз­мо­за**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Противогрибковый препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Продолжительность ле­че­ния** |
| Ам­фо­те­ри­цин B | 0,7–1,0 мг/кг | 1 раз в су­тки | В/в | 10 дней |

Вслед за первичным курсом проводят продолжительное лечение (в течение 3 месяцев после восстановления уровня CD4 >100/мкл) одним из следующих препаратов:

а) ит­ра­ко­на­зол, 200 мг внутрь 2 раза в су­тки;

б) флу­ко­на­зол, 200 мг внутрь 2 раза в су­тки;

в) ам­фо­те­ри­цин B, 1 мг/кг в/в 1 раз в неделю.

Аль­тер­на­тив­ная схе­ма: ит­ра­ко­на­зол, 200 мг внутрь 3 раза в су­тки в те­че­ние 3 су­ток, за­тем по 200 мг внутрь 2 раза в су­тки в те­че­ние 12 не­дель (во вре­мя еды, за­пи­вать кис­лым на­пит­ком).

#### 3.2.6 Сар­ко­ма Ка­по­ши (СК)

Воз­бу­ди­те­лем СК является гер­пес­ви­рус че­ло­ве­ка типа 8, также известный, как вирус герпеса, ассоциированный с СК.

Все пациенты с по­доз­ре­ни­ем на СК должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.

У ВИЧ-ин­фи­ци­ро­ван­ных пациентов с иммунодефицитом СК про­те­ка­ет тя­же­лее, с тенденцией к диссеминации и быстрее про­грес­си­ру­ет по сравнению с эн­де­ми­че­ской формой заболевания и лиц, не инфицированных ВИЧ.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз ста­вят на основании кли­ни­че­ской кар­ти­ны и под­твер­жда­ют при гис­то­ло­ги­че­ском ис­сле­до­ва­нии био­пта­та по­ра­жен­ных тка­ней.

**Кли­ни­че­ские симптомы и признаки**

По­ра­же­ния мо­жно обнаружить на любом участке ко­жи и сли­зи­стых оболочек. Кожные элементы представляют собой ги­пер­пиг­мен­ти­ро­ван­ные, синие или багровые папулы или узлы, которые могут сопровождаться лим­фо­стазом. При сис­тем­ных по­ра­же­ниях обычно вовлечены не­бо, ЖКТ, лег­кие и лим­фо­уз­лы.

Эле­мен­ты СК в ротовой полости можно обнаружить на твердом небе и иногда на язы­ке, в горле, на мин­да­ли­нах и деснах. Элементы представляют собой багровые папулы, обычно без­бо­лез­нен­ные. Иногда обнаруживаются крупные элементы и элементы на ножке.

Поражения легких при СК носят инфильтративный характер и сопровождаются плевральным выпотом; часто развивается дыха­тель­ная не­дос­та­точ­но­сть. СК сле­ду­ет отличать от бак­те­ри­аль­ного ангиоматоза (бактериальная инфекция, вызванная *Bartonella* spp.), который часто встречается у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

###### Ле­че­ние

СК – он­ко­ло­ги­че­ское за­бо­ле­ва­ние, ле­чить ко­то­рое дол­жен он­ко­лог.

При ло­ка­ли­зо­ван­ной форме используют лу­че­вую те­ра­пию, при ге­не­ра­ли­зо­ван­ной - ци­то­ста­тическую химиотерапию­.

Комбинации цитостатических препаратов, которые при­ме­ня­ют с различным успехом: ли­по­сом­ный док­со­ру­би­цин в ка­че­ст­ве мо­но­те­ра­пии (наи­луч­ший ре­зуль­тат);   
бле­о­ми­цин; вин­кри­стин; дау­но­ру­би­цин; винб­ла­стин; это­по­зид.

Ре­мис­сия достигается с тру­дом; час­то наблюдаются ре­ци­ди­вы.

Ло­ка­ли­зо­ван­ные об­ра­зо­ва­ния мож­но уда­лять хи­рур­ги­че­ским пу­тем, ис­поль­зо­вать жид­кий азо­т (час­тые ре­ци­ди­вы), ла­зе­р или ио­ни­зи­рую­щее из­лу­че­ни­е. Показано, что так­же эф­фек­тив­ны инъ­ек­ции бле­о­ми­ци­на в об­ласть по­ра­же­ния.

Обыч­но СК из­ле­чи­ва­ет­ся на фо­не АРТ без до­пол­ни­тель­ных ме­то­дов ле­че­ния. При эф­фек­тив­ной АРТ эле­мен­ты СК пе­ре­ста­ют про­грес­си­ро­вать и по­сте­пен­но ис­че­за­ют.

#### 3.2.7 Рак шей­ки мат­ки

Рак шей­ки матки – один из самых распространенных в мире видов рака, являющихся причиной жен­ской смерт­но­сти. Оценочное число новых случаев составляет 500 000 в год.

Ве­ду­щим этио­ло­ги­че­ским агентом развития ра­ка и пред­ра­ко­вых за­бо­ле­ва­ний нижних отделов генитального тракта, включая рак шейки матки, является ви­рус па­пил­ло­мы че­ло­ве­ка (ВПЧ).

У женщин, живущих с ВИЧ/СПИДом, относительный риск цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) повышен в 5–10 раз. Из­ме­не­ния при ци­то­ло­ги­че­ском ис­сле­до­ва­нии маз­ка с шей­ки мат­ки, окрашенного по Папаниколау (Пап-мазок) от­ме­ча­ют­ся у 20–40% женщин, ин­фи­ци­ро­ван­ных ВИЧ*.*

###### Ди­аг­но­сти­ка

При по­ста­нов­ке ди­аг­но­за ВИЧ-ин­фек­ции женщине необходимо провести ги­не­ко­ло­ги­че­ское ис­сле­до­ва­ние и ци­то­ло­ги­че­ское ис­сле­до­ва­ние Пап-маз­ка. Ис­сле­до­ва­ние Пап-мазка по­вто­ря­ют через 6 ме­ся­цев и затем еже­год­но.

#### 3.2.8. Дру­гие зло­ка­че­ст­вен­ные но­во­об­ра­зо­ва­ния

Лим­фо­мы (в том чис­ле НХЛ, лим­фо­ма ЦНС и лим­фо­ма Бер­кит­та) и плос­ко­кле­точ­ный рак встре­ча­ют­ся у ЛЖВ ча­ще, чем у лиц с нор­маль­ным им­му­ни­те­том. Все пациенты, у которых подозревают рак, должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.

##### **3.2.8.1. Неходжкинская лим­фо­ма**

НХЛ (обыч­но B-кле­точ­ная, очень редко T-кле­точ­ная) часто наблюдается у ЛЖВ с иммунодефицитом, однако ее появление не за­ви­сит от чис­ла лим­фо­ци­тов CD4. По­ла­га­ют, что в па­то­ге­не­зе лим­фом иг­ра­ют роль ви­ру­сы, в ча­ст­но­сти ви­рус Эп­штей­на–Барр.

Опу­хо­ле­вые клет­ки НХЛ могут определяться в организме повсеместно, чаще всего в лим­фо­уз­лах и в мышцах, а так­же в дру­гих ор­га­нах, вклю­чая пе­чень, се­ле­зен­ку, лег­кие, серд­це, го­лов­ной мозг, ЖКТ и кос­ти (реже).

Симптомы могут быть самыми разнообразными. Мо­гут паль­пи­ро­вать­ся   
уве­ли­чен­ные лим­фо­уз­лы различной локализации. Час­то (но не всегда) пациенты жа­лу­ют­ся на ли­хо­рад­ку, по­ху­да­ние, сла­бость.

Для оп­ре­де­ле­ния ста­дии за­бо­ле­ва­ния (I–IV) необходимы различные исследования: компьютерная аксиальная томография (КТ), биопсия костного мозга, люмбальная пункция для получения СМЖ и гастроскопия.

Ди­аг­ноз ста­вит­ся на основании положительных результатов гис­то­ло­ги­че­ского ис­сле­до­ва­ния био­пта­та из подозрительного (уве­ли­чен­но­го) лим­фо­уз­ла.

##### **3.2.8.2. Лим­фо­ма Бер­кит­та**

Лим­фо­мы Бер­кит­та – это подгруппа НХЛ, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. Они могут наблюдаться до развития у пациентов выраженного иммунодефицита. Этот тип опухоли ассоциируется с вирусом Эп­штей­на–Барр.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз ос­но­вы­ва­ет­ся на тща­тель­ном гис­то­ло­ги­че­ском ис­сле­до­ва­нии био­пта­тов лим­фо­уз­ла и опу­хо­ли.

###### Ле­че­ние лимфом всех типов – НХЛ, Беркитта и лимфомы ЦНС

При НХЛ эф­фек­тив­на хи­мио­те­ра­пия по схе­ме CHOP (цик­ло­фос­фа­мид,   
док­со­ру­би­цин, вин­кри­стин, пред­ни­зо­лон), ко­то­рую про­во­дят шестью кур­сами (именно столько курсов обычно необходимо для полной ремиссии):

а) пред­ни­зо­лон, 100 мг/сут внутрь 1 раз в су­тки в те­че­ние 5 дней;

б) вин­кри­стин (Он­ко­вин), 1,4 мг/м2/сут (мак­си­маль­ная доза – 2 мг/сут) од­но­крат­но в 1-й день ле­че­ния;

в) цик­ло­фос­фа­мид, 750 мг/м2/сут од­но­крат­но в 1-й день ле­че­ния;

г) док­со­ру­би­цин (гидроксидауномицин), 50 мг/м2/сут од­но­крат­но в 1-й день ле­че­ния.

Начинать новый цикл через каждые 21 день (22-й день становится 1-м днем и т.д.).

Также установлена эф­фек­тив­ность схе­мы EPOCH (это­по­зид, пред­ни­зо­лон, вин­кри­стин, цик­ло­фос­фа­мид, дау­норубицин или док­со­ру­би­цин) в сочетании с АРТ. В ос­но­ве этой схемы – 6 кур­сов не­пре­рыв­ной в/в ин­фу­зии в те­че­ние 96 часов (4 суток):

а) это­по­зид, 50 мг/м2/сут (че­рез цен­траль­ный ве­ноз­ный ка­те­тер);

б) док­со­ру­би­цин, 10 мг/м2/сут (че­рез цен­траль­ный ве­ноз­ный ка­те­тер);

в) вин­кри­стин, 0,4 мг/м2/сут, мак­си­маль­ная доза – 2 мг/нед (че­рез цен­траль­ный ве­ноз­ный ка­те­тер);

г) цик­ло­фос­фа­мид, 375 мг/м2/сут, в/в од­но­крат­но, только на 5-й день (болюсная в/в инъекция);

д) пред­ни­зо­лон, 100 мг/сут в 1–5-й дни внутрь 1 раз в су­тки.

Курс по­вто­ря­ют с ин­тер­ва­лом в 21 день, пока не будет проведено 6 циклов.

При лим­фо­ме Бер­кит­та используются аналогичные схемы лечения (CHOP или EPOCH), показавшие свою эффективность. Об­су­ж­да­ет­ся ле­че­ние этой бы­ст­ро­ра­сту­щей лим­фо­мы с использованием более агрессивной химиотерапии (как при ост­ром B-лим­фоб­ла­ст­ном лей­ко­зе), од­на­ко кон­крет­ных ре­ко­мен­да­ций по­ка нет.

При лим­фо­ме Бер­кит­та по­сле хи­мио­те­ра­пии на­зна­ча­ют лу­че­вую те­ра­пию на об­ласть пред­по­ла­гае­мо­го пер­вич­но­го оча­га опу­хо­ли.

Хи­мио­те­ра­пию НХЛ мож­но на­зна­чать не­за­ви­си­мо от чис­ла лим­фо­ци­тов CD4, од­на­ко для дос­ти­же­ния дли­тель­ной ре­мис­сии необходимо ра­но на­чи­нать АРТ (еще во вре­мя хи­мио­те­ра­пии, да­же ес­ли чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 >350/мкл), поскольку без АРТ НХЛ час­то ре­ци­ди­ви­ру­ет.

При лим­фо­ме ЦНС (ме­та­ста­зы) ре­ко­мен­ду­ют об­лу­че­ние го­ло­вы на фо­не хи­мио­те­ра­пии ци­то­ста­ти­ка­ми и стероидами.

При пер­вич­ной лим­фо­ме ЦНС об­лу­че­ние головы – един­ст­вен­ный ме­тод ле­че­ния, эф­фек­тив­ность ко­то­ро­го до­ка­за­на кли­ни­че­ской прак­ти­кой. На мо­мент по­ста­нов­ки ди­аг­но­за у боль­шин­ст­ва пациентов чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 <50/мкл. Мно­го­фак­тор­ный ана­лиз по­ка­зал, что вы­со­ко­ак­тив­ная ан­ти­рет­ро­ви­рус­ная те­ра­пия (АРТ) является единственным дополнительным фактором, позволяющим продлить ремиссию. Имеется несколько сообщений об эф­фек­тив­но­сти ­АРТ без ци­то­ста­ти­ков, по­это­му на­зна­чать ее нуж­но как мож­но рань­ше.

#### 3.2.9 Ин­фек­ции нерв­ной сис­те­мы

Про­ник­но­ве­ние ВИЧ в нерв­ную сис­те­му при­во­дит к эн­це­фа­ло­па­тии, мие­ло­па­тии и периферической ней­ро­па­тии. При ВИЧ-ин­фек­ции опи­са­но мно­же­ст­во нев­ро­ло­ги­че­ских синдромов, в том чис­ле: ат­ро­фия и де­ге­не­ра­ция вещества го­лов­но­го моз­га; СПИД-де­мент­ный син­дром; ат­ро­фия моз­жеч­ка; ва­куо­ляр­ная мие­ло­па­тия; па­ра­лич ли­це­во­го нер­ва;   
син­дром Гий­е­на–Бар­ре; сен­сор­ная и мо­тор­ная периферическая нейропатия с болевым синдромом.

По­ра­же­ния ЦНС мо­гут вы­зы­вать так­же мно­гие бак­те­ри­аль­ные, ви­рус­ные и гриб­ко­вые ОИ.

##### **3.2.9.1 Ток­со­плаз­моз**

##### Ток­со­плаз­моз час­то встре­ча­ет­ся у ЛЖВ в раз­ви­тых стра­нах. Он приводит к развитию множественных воспалительных очагов в головном мозге. У ЛЖВ токсоплазмоз проявляется главным образом как энцефалит или как диссеминированная инфекция.

###### Ди­аг­но­сти­ка

За­по­доз­рить ток­со­плаз­моз мож­но по кли­ни­че­ским признакам, которые обнаруживаются у пациента: на­ру­ше­ния соз­на­ния; ли­хо­рад­ка; судороги; го­лов­ная боль; оча­го­вые нев­ро­ло­ги­че­ские сим­пто­мы (заторможенность, парезы и параличи черепных нервов, двигательные расстройства, нарушение координации движений, вы­па­де­ние по­лей зре­ния, афа­зия).

У пациентов с признаками диффузного поражения коры головного мозга очаговая симптоматика появляется по мере прогрессирования.

С помощью КТ и ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) в го­лов­ном моз­ге пациентов мож­но вы­явить мно­же­ст­вен­ные коль­це­вид­ные очаги.

Ес­ли КТ и ЯМР не­дос­туп­ны, серологические тесты на антитела к *Toxoplasma* (IgG) по­могут поставить диагноз токсоплазмоза.

У боль­шин­ст­ва пациентов с церебральным ток­со­плаз­мозом определяются се­ро­ло­ги­че­ские признаки ранее перенесенной инфекции, вызванной *Toxoplasma* *gondii* (определяются IgG).

При по­доз­ре­нии на ток­со­плаз­моз начинают пробное лечение.

Биопсия головного мозга должна рассматриваться только в том случае, если 2-недельный курс пробного лечения не дает результатов.

Ди­аг­ноз под­твер­жда­ет­ся гис­то­ло­ги­че­ским ис­сле­до­ва­ни­ем тканей го­лов­но­го моз­га, полученных при биопсии.

###### Ле­че­ние

**Таб­ли­ца 34. Ле­че­ние ток­со­плаз­мо­за**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| Пи­ри­ме­та­мин | 200 мг | Од­но­крат­но (ударная до­за) | Внутрь | Од­но­крат­но |
| *затем* | | | | |
| пи­ри­ме­та­мин | 25 мг  или 50 мг | 3 раза в су­тки  2 раза в су­тки | Внутрь | 6–8 недель |
| + | | | | |
| фо­лиевая кислота | 15 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | 6–8 недель |
| + | | | | |
| суль­фа­диа­зин | 1 г | 4 раза в су­тки | Внутрь | 6–8 недель |

В схе­ме, пред­став­лен­ной в таб­ли­це 34, суль­фа­диа­зин мож­но за­ме­нить од­ним из сле­дую­щих пре­па­ра­тов:

а) клин­да­ми­цин, 600 мг в/в или внутрь 4 раза в су­тки в те­че­ние 6 недель,

б) азит­ро­ми­цин, 1200 мг внутрь 1 раз в су­тки в те­че­ние 6 недель,

в) кла­рит­ро­ми­цин, 1 г внутрь 2 раза в су­тки в те­че­ние 6 недель,

г) ато­ва­к­вон, 750 мг внутрь 4 раза в су­тки в те­че­ние 6 недель.

Не­ко­то­рым пациентам тре­бу­ет­ся очень дли­тель­ный курс интенсивного ле­че­ния острой инфекции. Стан­дарт­ных рекомендаций относительно длительности лечения нет: ре­ше­ние о пе­ре­хо­де на другой курс лечения при­ни­ма­ют по кли­ни­че­ским по­ка­за­ни­ям и ре­зуль­та­там КТ, если она доступна.

Для вторичной профилактики используют половину доз препаратов, входящих в эффективные схемы, использующиеся для лечения острого токсоплазмоза; лечение про­дол­жа­ют до тех пор, по­ка чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 не бу­дет оставаться на уровне >200/мкл в те­че­ние 3 ме­ся­цев.

##### **3.2.9.2 Инфекция, вызванная ВПГ**

ВПГ-инфекция час­то встре­ча­ет­ся в кли­ни­че­ской прак­ти­ке. За пер­вичным эпизодом герпеса сле­ду­ют час­тые ре­ци­ди­вы.

У пациентов с иммунодефицитом герпетические поражения могут быть более обширными и дольше персистируют; возможна диссеминация инфекции.

ВПГ мо­жет так­же вы­зы­вать ме­нин­гит и ме­нин­го­эн­це­фа­лит.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ди­аг­ноз ВПГ-инфекции обыч­но ста­вит­ся на основе типичных кли­ни­че­ских проявлений: ве­зи­ку­лы и бо­лез­нен­ные по­верх­но­ст­ные эро­зии, располагающиеся во­круг рта, на крыльях но­са, губах и/или на по­ло­вых ор­га­нах.

Часто ди­аг­ноз ге­не­ра­ли­зо­ван­ной ВПГ-инфекции поставить трудно. Мо­гут по­тре­бо­вать­ся спе­ци­аль­ные ме­то­ды: вы­де­ле­ние ви­ру­са в куль­ту­ре кле­ток, им­му­ноб­лот­тинг, ме­тод пря­мой им­му­ноф­луо­рес­цен­ции с мо­но­кло­наль­ны­ми ан­ти­те­ла­ми.

Энцефалит, вызванный ВПГ, приводит к развитию множественных очагов поражения головного мозга, которые можно увидеть при КТ.

###### Ле­че­ние

**Таб­ли­ца 35. Ле­че­ние ВПГ-инфекции: лег­кая форма**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 400 мг | 3 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |
| *или* | | | | |
| Фам­цик­ло­вир | 250 мг | 3 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |
| *или* | | | | |
| Ва­ла­цик­ло­вир | 1 г | 2 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |

**Таб­ли­ца 36. Ле­че­ние ВПГ-инфекции: рецидивы**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 800 мг | 5 раз в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |
| *или* | | | | |
| Фам­цик­ло­вир | 500 мг | 3 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |
| *или* | | | | |
| Ва­ла­цик­ло­вир | 1 г | 2 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |

**Таб­ли­ца 37. Ле­че­ние ВПГ-инфекции: тяжелая форма**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 10 мг/кг | 3 раза в су­тки | В/в | 7–10 суток |
| *или* | | | | |
| Ва­ла­цик­ло­вир | 1 г | 2 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |

**Таб­ли­ца 38. Ле­че­ние ВПГ-инфекции: тяжелая форма с по­ра­же­ни­ем внут­рен­них ор­га­нов**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 10 мг/кг | 3 раза в су­тки | В/в | 14–21 день |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | |
| Фос­кар­нет (при по­доз­ре­нии на ус­той­чи­вость к ацик­ло­ви­ру) | 40–60 мг/кг | 3 раза в су­тки | В/в | 14 суток |

##### **3.2.10 Опоя­сы­ваю­щий ли­шай**

Пер­вич­ная ин­фек­ция, вы­зван­ная ви­ру­сом опоясывающего лишая (варицелла-зостер), часто про­те­ка­ет в ге­не­ра­ли­зо­ван­ной фор­ме.

У детей первичная инфекция вызывает заболевание ветряной оспой, хотя у большинства людей после инфицирования не наблюдается никаких симптомов и признаков заболевания.

Ви­рус го­да­ми со­хра­ня­ет­ся в дрем­лю­щем со­стоя­нии в спинномозговых ганг­ли­ях.

При им­му­но­де­фи­ци­те любой этиологии ви­рус ак­ти­ви­зи­ру­ет­ся, на­чи­на­ет раз­мно­жать­ся и вы­зы­ва­ет по­ра­же­ние ко­жи по хо­ду кож­но­го нер­ва в пре­де­лах дер­ма­то­ма (опоя­сы­ваю­щий ли­шай).

Мо­жет раз­вивать­ся дис­се­ми­ни­ро­ван­ная фор­ма с по­ра­же­ни­ем ко­жи, нервной системы, легких и сли­зи­стых оболочек.

У пациентов с иммунодефицитом опоя­сы­ваю­щий ли­шай час­то протекает с обширными и рецидивирующими поражениями нескольких дер­ма­то­мов и сопровождается сильной болью и слабостью.

###### Ди­аг­но­сти­ка - Ди­аг­ноз обыч­но ста­вит­ся на основании кли­ни­че­ской кар­ти­ны.

**Ле­че­ние**

**Таб­ли­ца 39. Ле­че­ние опоя­сы­ваю­ще­го ли­шая (в пре­де­лах дер­ма­то­ма)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 800 мг | 5 раз в су­тки | Внутрь | 7–10 суток или до подсыхания поражений |
| *или* | | | | |
| Фам­цик­ло­вир | 500 мг | 3 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 суток |

**Таб­ли­ца 40. Ле­че­ние дис­се­ми­ни­ро­ван­но­го опоя­сы­ваю­ще­го ли­шая с по­ра­же­ни­ем ко­жи, глаз и внут­рен­них ор­га­нов**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный пре­па­рат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| ***Пре­па­ра­ты пер­во­го ря­да*** | | | | |
| Ацик­ло­вир | 10 мг/кг | 3 раза в су­тки | В/в | 7–10 дней |
| *или* | | | | |
| Фам­цик­ло­вир | 500 мг | 3 раза в су­тки | Внутрь | 7–10 дней |
| ***Пре­па­ра­ты вто­ро­го ря­да*** | | | | |
| Фос­кар­нет | 60 мг/кг  или 40 мг/кг | 2 раза в су­тки  3 раза в су­тки | В/в | 7–10 дней |

Час­тое и тя­же­лое ос­лож­не­ние опоя­сы­ваю­ще­го лишая – по­стгер­пе­ти­че­ская   
нев­рал­гия. Она вы­зы­ва­ет силь­ную боль по хо­ду нер­ва в пре­де­лах дер­ма­то­ма и силь­но   
из­ма­ты­ва­ет боль­ных.

Для обез­бо­ли­ва­ния на­зна­ча­ют не­сте­ро­ид­ные про­ти­во­вос­па­ли­тель­ные средства (НСПВС).

Ес­ли НСПВС не по­мо­га­ют, можно на­зна­чить амит­рип­ти­лин, кар­ба­ма­зе­пин или   
фе­ни­то­ин.

##### **3.2.11. Ци­то­ме­га­ло­ви­рус­ная ин­фек­ция**

У лиц с им­му­но­де­фи­ци­том ЦМВ может вызывать по­ра­же­ния мно­гих ор­га­нов и   
сис­тем и проявляться:

а) ли­хо­рад­кой и диареей при ЦМВ-ко­ли­те;

б) одыш­кой при ЦМВ-пнев­мо­нии;

в) сле­по­той при ЦМВ-ре­ти­ни­те;

г) об­ра­зо­ва­ни­ем бо­лез­нен­ных язв в по­лос­ти рта, за­труд­няю­щих при­ем пи­щи.

###### Ди­аг­но­сти­ка

Ча­ще все­го по­ра­же­ние ло­ка­ли­зу­ет­ся на сетчатке – ди­аг­ноз ста­вит оф­таль­мо­лог.

Для ди­аг­но­сти­ки по­ра­же­ний дру­гих ор­га­нов тре­буется сложное диагностическое оборудование и постановка дорогостоящих тестов (исследование биоптатов, ме­то­ды   
гиб­ри­ди­за­ции ДНК).

###### Ле­че­ние

Ле­че­ние ЦВМ-ретинита, а так­же ЦМВ-ин­фек­ций ЖКТ и ЦНС опи­са­но в таблицах 41–42.

**Таб­ли­ца 41. Ле­че­ние ЦМВ-по­ра­же­ний ЦНС, ЖКТ и ре­ти­ни­та (пре­па­рат пер­во­го ря­да)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| Ган­цик­ло­вир | 5 мг/кг | 2 раза в су­тки | В/в | 2–3 недели |

Для вторичной профилактики мо­жет по­тре­бо­вать­ся дли­тель­ная под­дер­жи­ваю­щая те­ра­пия ган­цик­ло­ви­ром – еже­днев­ное в/в вве­де­ние 5 мг/кг.

**Таб­ли­ца 42. Ле­че­ние ЦМВ-по­ра­же­ний ЦНС, ЖКТ и ре­ти­ни­та (пре­па­рат вто­ро­го ря­да)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| Фос­кар­нет | 90 мг/кг | 2 раза в су­тки | В/в | 3 недели |

Для вторичной профилактики мо­жет по­тре­бо­вать­ся дли­тель­ная под­дер­жи­ваю­щая те­ра­пия фос­кар­не­том – еже­днев­ное в/в вве­де­ние 90 мг/кг.

**Таб­ли­ца 43. Вторичная профилактика ЦМВ-ре­ти­ни­та**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антивирусный препарат** | **До­за** | **Час­то­та прие­ма** | **Способ применения** | **Про­дол­жи­тель­ность ле­че­ния** |
| Ган­цик­ло­ви­р (внутриглазной имплантант)  +  Валганцикловир (для предупреждения развития инфекции во втором глазу) | 900 мг | 1 раз в су­тки | Внутрь | До тех пор, по­ка чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 не бу­дет сохраняться на уровне >100–150/мкл в те­че­ние как минимум 3 месяцев |

Вторичную профилактику можно от­ме­нить че­рез 6 ме­ся­цев при ус­ло­вии, что чис­ло лим­фо­ци­тов CD4 со­став­ля­ет 100–150/мкл.

##### **3.2.12 Ин­фек­ция, вы­зван­ная ви­ру­сом Эп­штей­на–Барр**

Ин­фек­ция, вы­зван­ная ви­ру­сом Эп­штей­на***–***Барр, принадлежащим к семейству   
гер­пес­ви­ру­сов, распространена как среди ЛЖВС, так среди тех, кто не инфицирован ВИЧ.

У ЛЖВС содержание ви­ру­сных частиц в секретах ротоглотки и титр ан­ти­тел к этому ви­ру­су выше, чем у лиц, не ин­фи­ци­ро­ван­ных ВИЧ. Ви­ру­с Эп­штей­на***–***Барр вызывает ряд за­бо­ле­ва­ний: во­ло­са­тую лей­ко­п­ла­кию полости рта; лим­фо­ид­ный ин­тер­сти­ци­аль­ный   
пнев­мо­нит; НХЛ; лим­фо­му Бер­кит­та; рак но­со­глот­ки.

###### 3.2.12.1 Во­ло­са­тая лей­ко­п­ла­кия полости рта

Во­ло­са­тая лей­ко­п­ла­кия полости рта встре­ча­ет­ся у ЛЖВ и у некоторых пациентов с индуцированной иммуносупрессией после трансплантации органов. Это не­зло­ка­че­ст­вен­ное по­ра­же­ние эпи­те­лия в виде бе­лых, выступающих над по­верх­но­стью складчатых налетов на слизистой полости рта, особенно часто на боковых поверхностях языка.

Во­ло­са­тую лей­ко­п­ла­кию часто при­ни­ма­ют за кан­ди­доз­ полости рта, тем бо­лее что у пациента эти за­бо­ле­ва­ния не­ред­ко со­че­та­ют­ся.

Спе­ци­фи­че­ско­го ле­че­ния во­ло­са­той лей­ко­п­ла­кии полости рта нет. Обыч­но   
ре­ко­мен­ду­ется тща­тель­ное со­блю­дение ги­гие­ны по­лос­ти рта.

###### 3.2.12.2. Лим­фо­ид­ный ин­тер­сти­ци­аль­ный пнев­мо­нит

Лим­фо­ид­ный ин­тер­сти­ци­аль­ный пнев­мо­нит наблюдается в основном у детей, од­на­ко он также встре­ча­ет­ся у взрос­лых ЛЖВ. Ха­рак­тер­ны диф­фуз­ные ин­тер­сти­ци­аль­ные ин­фильт­ра­ты в легких, ко­то­рые мож­но при­нять за проявления ТБ или ПЦП. Однако при лим­фо­ид­ном ин­тер­сти­ци­аль­ном пнев­мо­ните у большинства пациентов от­сут­ст­ву­ют при­зна­ки тя­же­ло­го по­ра­же­ния легких.

Спе­ци­фи­че­ско­го ле­че­ния лим­фо­ид­ного ин­тер­сти­ци­аль­ного пнев­мо­нита нет

**4. Реабилитация при ВИЧ-инфекции**

При ВИЧ-инфекции реабилитация не предусмотрена.

**5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

**5.1 Диспансерное наблюдение**

**Таблица 44. Мониторинг лабораторных исследований у взрослых и подростков с ВИЧ-инфекцией.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Исследования/**  **консультация** | **Обязательно/**  **при необходимости** | **Частота** |
| Общий анализ крови | обязательно | * при первом визите пациента/или начало АРВТ * один раз в год * затем при необходимости |
| Биохимический анализ крови (AлAT, AсAT, щелочная фосфатаза, глюкоза, холестерол, триглицериды, билирубин, уровень мочевины в крови, креатинин). | обязательно | * при первом визите пациента/или начало АРВТ * один раз в год * затем при необходимости |
| Уровень CD4  *(С/Р – условная, У/Д – низкий)* | обязательно | * на момент выявления ВИЧ-инфекции и/или начало АРТ * каждые 6 месяцев, если число CD4 ˂350клеток/мм3, * при необходимости, если у пациента число СД4 >350 клеток/ мм3, вирусная нагрузка менее 40 копий/мл. * при подозрении на вирусологическую и/или клиническую неудачу |
| Тест на вирусную нагрузку при помощи ПЦР  *(С/Р – условная, У/Д – низкий)* | обязательно | * на момент выявления ВИЧ-инфекции и/или начало АРТ * через 6 месяцев после начала, возобновления или замены схемы АРТ * каждые 12 месяцев * определяемая РНК ВИЧ, которую необходимо повторить через 3 месяца * при постановке на учёт в качестве беременной |
| Скрининг на сифилис | обязательно | * при первом визите пациента и/или начало АРТ * один раз в год * затем при необходимости |
| HbsAg и суммарные антитела к HCV | обязательно | * при первом визите пациента и/или начало АРТ * один раз в год (при ранее отрицательном результате) * затем при необходимости |
| Криптококковый антиген | Обязательно\* | * когда число CD4-лимфоцитов менее 100/мм3 |
| HLA-B5701\* | При необходимости\* | * в случае намерения назначить ABC |
| Клинический скрининг на ТБ | обязательно | * При каждом визите ЛЖВ к врачу инфекционисту скрининг на ТБ должен начинаться с выявления наличия хотя бы одного симптома из 4-х:   - кашель  - температура  - снижение массы тела  - ночная потливость   * В случаях если ЛЖВ предъявляет жалобы на наличие хоть одного из клинических симптомов, характерных для легочного ТБ или внелегочного ТБ, или был выявлен недавний контакт с больным ТБ, необходимо осуществить полное обследование на активный ТБ. * Для подтверждения или исключения ТБ необходимо:   **Основные критерии исследования:**   * физикальное обследование; * C-реактивный белок (у взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, C-реактивный белок с предельным значением> 5 мг / л может использоваться для выявления туберкулеза). \*\* * Рентгенологическое обследование. * LF-LAM Ag (у взрослых и подростков, живущих с ВИЧ с тяжелой иммуносупрессией, LF-LAM Ag можно использовать для выявления туберкулеза)\*\* * Направление на исследование мокроты на МБТ (Xpert MTB/RIF, микроскопия); * Направление к фтизиатру   **Дополнительные методы исследования:**   * *ДФБС* * *КТ внутренних органов* * *При подозрении на внелегочной туберкулез:* * *УЗИ внутренних органов* * *Исследование биологических жидкостей* * *КТ внутренних органов, позвоночного столба, суставов и т.д.* |
| Флюорография органов грудной клетки | обязательно | * при первом посещении пациента / начале АРТ * 1 раз в год * в случае необходимости |
| Гинекологический осмотр с взятием мазка Папаниколау | обязательно | * один раз в год * затем при необходимости |

### **\* при наличии материально-технической возможности**

Мониторинг лабораторных исследований у детей от 0 до 15 лет см. Приложение Д. 4 (Д 4.1).

**5.2. Профилактика оппортунистических инфекций у взрослых и подростков**

**5.2.1TMP/SMX (Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum, Ко-тримоксазол)** является средством профилактики некоторых ОИ, вызванных бактериями, грибками и простейшими. Ко-тримоксазол хорошо переносится, является доступным и позволяет снизить заболеваемость и смертность среди ВИЧ-инфицированных людей.

Основные рекомендации по применению TMP/SMX для профилактики ОИ:

а) взрослым и подросткам на поздней стадии (стадия C) ВИЧ и/или с уровнем CD4-лимфоцитов ≤ 200 клеток/мм3;

б) в случае высокой заболеваемости тяжелыми бактериальными инфекциями препарат назначается независимо от уровня CD4-лимфоцитов или стадии заболевания;

в) прекращение приема препарата разрешается в случае клинической стабильности пациента, подавления вирусной нагрузки на АРТ и/или восстановления уровня СД4 более 200;

г) препарат в обязательном порядке назначается всем лицам с ВИЧ, больным ТБ в активной форме, независимо от уровня CD4-лимфоцитов; врачи фтизиатры лечебных учреждений ответствены за осуществление данного лечения.

д) возможны следующие режимы приема TMP/SMX для профилактики ОИ:

1) 1 таблетка (400/80 мг) перорально 1 раз в день;

2) 1 таблетка (800/160 мг) или 2 таблетки (400/80 мг) 3 раза в неделю перорально (например: понедельник, среда, пятница);

3) 1 таблетка (800/160 мг) внутрь 1 раз в сутки.

**5.2.2. Профилактика туберкулеза Изониазидом** *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

Обеспечение профилактическим лечением ТБ ЛЖВ является основным элементом медицинской помощи в профилактике ТБ среди ЛЖВ. Врачи инфекционисты из службы лечения и ухода для ЛЖВ ответственны за осуществление данного лечения.

Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, которые не болеют активным туберкулезом (отсутствие кашля, лихорадки, потери веса, ночного потоотделения), должны получать профилактическое лечение независимо от степени иммуносупрессии, в том числе которые продолжают приём АРТ. Перед назначением профилактического лечения рекомендуется выполнить флюорографию органов грудной клетки.

Профилактическая терапия изониазидом не менее 6 месяцев показана:

а) людям, живущим с ВИЧ, независимо от степени иммунодефицита, в том числе получающим АРТ и ранее лечившихся противотуберкулезными препаратами, а также беременным женщинам;

б) будет выполняться только после исключения активного туберкулеза и подписания пациентом информированного согласия;

в) профилактическое лечение проводят изониазидом 10 мг / кг для детей и 5 мг / кг для взрослых (доза не превышает 300 мг за 24 часа) при ежедневном приеме;

г) профилактическое лечение изониазидом требует приема пиридоксина (витамин B6) в дозе 25 мг в сутки;

д) при наличии гепатита (острого или хронического) или симптомов периферической невропатии, а также при частом злоупотреблении алкоголем пациенты должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения из-за повышенного риска побочных эффектов.

***Примечание:*** *Использование одного препарата (изониазида) во время профилактического лечения не увеличивает риск развития устойчивых к изониазиду форм туберкулеза.*

*Рифапентин 900 мг \*\* и изониазид 900 мг еженедельно в течение 3 месяцев могут быть предложены в* ***качестве альтернативы*** *6-месячной монотерапии изониазидом в качестве профилактического лечения как для взрослых, так и для детей (С / Р - среднее, У / Д - среднее).*

***Примечание:*** *Схемы с Рифампицином \*\* и Рифапентином \*\* следует назначать с осторожностью людям, живущим с ВИЧ, которые получают АРТ, из-за потенциального лекарственного взаимодействия (не используется с ИП).*

**5.2.3 Профилактика криптококкового менингита**

Начальные проявления генерализованной криптококковой инфекции могут протекать бессимптомно. Недавние исследования подтверждают необходимость обнаружения криптококкового антигена\* у ВИЧ-инфицированных пациентов с CD4 <100 клеток / мм3. Если в крови обнаружен криптококковый антиген, необходимо выполнить люмбальную пункцию с исследованием спинномозговой жидкости, чтобы исключить криптококковый менингит. Если менингит исключен, показана профилактическая терапия с флуконазолом 800 мг / день перорально, в течение двух недель до начала АРТ для снижения риска ВСВИ. После 2 недель АРТ продолжить профилактическое лечение флуконазолом в дозе 400 мг / сут в течение 8 недель, а затем 200 мг / сут. Прекращение приема препарата допускается, если состояние пациента стабильно на АРТ и результат CD4> 100 клеток / мм3.

***Примечание:*** *\*при наличии материально-технической возможности.*

Профилактика оппортунистических инфекций у детей 0-15 лет см. Приложение Д 3.3.

# 6. Организация медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Уровень первичной медицинской помощи** | | | |
| **Описание** | **Основания** | | **Шаги** |
| I | II | | III |
| 1. Первичная профилактика | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции включает: определение групп риска среди населения (ПИН и их партнеры, РКС и их клиенты, МСМ), образа жизни, создающего предпосылки для заражения ВИЧ; борьбу и корректировку факторов риска (употребление инъекционных наркотиков, незащищенные сексуальные отношения, незащищенный секс с многочисленными партнерами, оказание сексуальных услуг без использования презервативов при сексе между мужчинами). | | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ и о здоровом образе жизни. * Обследование лиц группы риска. * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских инструментов; * ПИН - включение в программы снижения рисков; * Использование презервативов при случайных сексуальных контактах; * Применение до контактной профилактики; * Применение пост контактной профилактики в течение первых 72 часов.   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения из групп с повышенным риском инфицирования о существующих НПО, работающих в области профилактики ВИЧ. |
| 1. Вторичная профилактика | Вторичная профилактика ВИЧ-инфекции предусматривает предотвращение повторного заражения ВИЧ, но другим штаммом. | | **Обязательные:**   * Информирование ЛЖВ о факторах риска повторного заражения ВИЧ. |
| 1. Скрининг | Ранее обнаружение ВИЧ-инфицированных лиц | | **Обязательные:**   * Обследование на ВИЧ, в том числе с помощью экспресс-тестов. |
| 1. Лечение | 1. АРВ-терапия, имеющая следующие цели:  * Клинические: продление срока жизни и улучшение ее качества; * Вирусологические: максимально возможное снижение вирусной нагрузки на максимально возможный период времени, чтобы остановить развитие болезни, а также предотвратить и замедлить развитие лекарственной устойчивости; * Иммунологические: количественное и качественное иммунологическое восстановление, с целью предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологические: снижение передачи ВИЧ-инфекции.  1. Лечение и профилактика оппортунистических инфекций. 2. Лечение побочных эффектов АРТ и профилактика и лечение ОИ. | | **Обязательные:**  Продолжение лечения, предписанного на уровне специализированной амбулаторной медицинской помощи. |
| 1. Наблюдение | Целью наблюдения является своевременное начало АРВ-терапии и лечение оппортунистических инфекций, а для пациентов, которые уже принимают АРВ-терапию – мониторинг лечения, предписанного для того, чтобы:  - добиться клинической эффективности;  - остановить развитие инфекции;  - предотвратить развитие осложнений и выявить возможные побочные эффекты АРВ-терапии на ранней стадии;  - повысить качество жизни ВИЧ -инфицированных пациентов. | | **Обязательные:**  • Пациенты, которым был поставлен диагноз ВИЧ, должны начать прием АРТ;  • Каждые 6 месяцев.  **Рекомендуемые:**  • Диспансерное обследование, проводимое совместно со специалистом уровня специализированной амбулаторной помощи, который будет проводить комплексное обследование и, при необходимости, коррекцию лечения, один раз в 6-12месяцев. |
| **Уровень специализированной амбулаторной медицинской помощи** | | | |
| **Описание** | | **Основания** | **Шаги** |
| I | | II | III |
| 1. Первичная профилактика | | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции включает:  - определение групп риска среди населения (ПИН и их партнеры, РКС и их клиенты, МСМ), образа жизни, создающего предпосылки для заражения ВИЧ;  - борьбу и корректировку факторов риска (употребление инъекционных наркотиков, незащищенные сексуальные отношения, незащищенный секс с многочисленными партнерами, незащищенные сексуальные услуги, секс между мужчинами). | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ.   + Обследование лиц группы риска. * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских инструментов; * ПИН - включение в программы снижения рисков; * Использование презервативов при случайных сексуальных контактах; * Применение доконтактной   профилактики;   * Применение постконтактной профилактики в течение первых 72 часов.   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения о здоровом образе жизни. * Информирование населения из групп с повышенным риском инфицирования о существующих НПО, работающих в области профилактики ВИЧ. |
| 1. Вторичная профилактика | | Вторичная профилактика ВИЧ-инфекции предусматривает предотвращение повторного заражения ВИЧ, но другим штаммом. | **Обязательные:**   * Информирование ЛЖВ о факторах риска повторного заражения ВИЧ. |
| 1. Скрининг | | Ранее обнаружение ВИЧ-инфицированных лиц | **Обязательные:**   * Проверка на ВИЧ в ИФА и с помощью экспресс-тестов |
| 1. Диагностика | | Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждается посредством:   * Позитивных результатов ИФА ВИЧ или экспресс-тестирования, подтвержденных с помощью анализа ПЦР. | **Обязательные**:   * Подтверждение ВИЧ-инфекции с помощью анализа ПЦР (РНК ВИЧ); * Анамнез; * Клинический осмотр; * Обязательные и рекомендуемые параклинические исследования (при необходимости); * Определение стадии инфекции. |
| 1. Лечение | | 1. АРВ-терапия, имеющая следующие цели:  * Клинические: продление срока жизни и улучшение ее качества; * Вирусологические: максимально возможное снижение вирусной нагрузки на максимально возможный период времени, чтобы остановить развитие болезни, а также предотвратить и замедлить развитие лекарственной устойчивости; * Иммунологические: количественное и качественное и восстановление, с целью предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологические: снижение передачи ВИЧ-инфекции.  1. Лечение и профилактика оппортунистических инфекций. 2. Лечение побочных эффектов АРТ и препараты для профилактики и лечения ОИ. | **Обязательные:**  Начало и продолжение лечения, предписанного на уровне специализированной амбулаторной медицинской помощи. |
| 1. Наблюдение | | Целью наблюдения является своевременное начало АРВ-терапии и лечения оппортунистических инфекций, а для пациентов, которые уже принимают АРВ-терапию – мониторинг лечения, предписанного для того, чтобы: добиться клинической эффективности; остановить развитие инфекции; предотвратить развитие осложнений и выявить возможные побочные эффекты АРВ-терапии на ранней стадии; повысить качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. | **Обязательные:**  • Пациенты, которым был поставлен диагноз ВИЧ, должны начать прием АРТ  • Каждые 6-12 месяцев мониторинг лечения  **Рекомендуемые:**  • Диспансерное обследование, проводимое совместно со специалистом уровня специализированной амбулаторной помощи, который будет проводить комплексное обследование и, при необходимости, коррекцию лечения, один раз в 6-12 месяцев. |
| **Уровень больничной медицинской помощи** | | | |
| **Описание** | **Основания** | | **Шаги** |
| I | II | | III |
| 1. Госпитализация | * Пациенты, не соответствующие критериям госпитализации, начинают АРТ в амбулаторных условиях. * Госпитализируются пациенты, соответствующие хотя бы одному критерию госпитализации. | | Согласно критериям госпитализации. |
| 1. Диагностика | Тактика поведения ВИЧ - инфицированного пациента и выбор медикаментозного лечения зависят от тяжести и сложности заболевания, индивидуальных факторов (возраст, сопутствующие заболевания и т.д.), оценка которых в некоторых случаях возможна только в условиях стационара. | | **Обязательные:**   * Анамнез; * Клинический осмотр; * Обязательные и рекомендуемые параклинические исследования (при необходимости) * Определение стадии инфекции |
| 1. Лечение | 1. АРВ-терапия, имеющая следующие цели:  * Клинические: продление срока жизни и улучшение ее качества; * Вирусологические: максимально возможное снижение вирусной нагрузки на максимально возможный период времени, чтобы остановить развитие болезни, а также предотвратить и замедлить развитие лекарственной устойчивости; * Иммунологические: количественное и качественное иммунологическое восстановление, с целью предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологические: снижение передачи ВИЧ-инфекции.  1. Лечение и профилактика оппортунистических инфекций. 2. Лечение побочных эффектов АРТ и профилактика и лечение ОИ. | | **Обязательные:**   * АРВ-терапия. * Лечение с целью профилактики ОИ * Лечение ОИ * Лечение побочных эффектов АРТ и взаимодействия лекарственных средств **Рекомендуемые:** * Лечение коинфекций – вирусные гепатиты B, C. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. Выписка | При выписке необходимо разработать и рекомендовать участковому (семейному) врачу/врачу-инфекционисту дальнейшую тактику ведения пациента. | Согласно критериям выписки.  Выписка обязательно должна включать:  Полный диагноз, результаты анализов, проведенное лечение; рекомендации для участкового (семейного) врача/врача-инфекциониста. |

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Числитель | Знаменатель | Аргументация | Источник данных | Разбивка | Ответственное учреждение | Частота отчетности | Комментарии |
| Доля смертей связанных с ВИЧ на 100 тыс. населения | Количество смертей связанных с ВИЧ x 100 тыс | Количество населения | Международная отчетность, Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (<5, 5–14, 15+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» | Ежегодно | Определение  « Смерть связанная с ВИЧ» в соответствии с гидом ВОЗ |
| Доля смертей обусловленных ТБ из смертей связанных с ВИЧ | Количество ЛЖВ умерших от ТБ | Количество смертей связанных с ВИЧ | Показатель ГЦП | Административная статистика | - | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» | Ежегодно | Определение « Смерть связанная с ВИЧ» в соответствии с гидом ВОЗ |
| Доля ЛЖВ, принимающих АРТ от расчетного количества ЛЖВ | Количество ЛЖВ принимающих АРТ | Расчетное количество ЛЖВ | Международная отчетность, Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (0–14, 15+, <1 года, 1–4 года, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежеквартально |  |
| Доля ЛЖВ, которые начали АРТ в отчетном периоде с уровнем СД 4  <200 клеток/мм³ | Количество ЛЖВ, которые начали АРТ в отчетном периоде с уровнем СД 4  <200 клеток/мм³ | Количество ЛЖВ, которые начали АРТ в отчетном периоде | Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (<5, 5–14, 15+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежеквартально |  |
| Доля ЛЖВ, которые продолжают прием АРТ через 12, 24, 36, 48, 60 месяцев после начала. | Количество ЛЖВ о которых известно, что они продолжают принимать АРТ через 12, 24, 36, 48, 60 месяцев после начала. | Количество ЛЖВ, которые начали АРТ 12,24, 36 ,48 60 месяцев назад | Международная отчетность, Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, возраст (0–14, 15+ ani), период лечения (12, 24, 36, 48, 60 месяцев) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежегодно |  |
| Доля ЛЖВ, принимающих АРТ с неопределяемой вирусной нагрузкой(< 1000 копий / мл). | Количество ЛЖВ, принимающих АРТ с неопределяемой вирусной нагрузкой(< 1000 копий / мл). | Количество ЛЖВ, принимающих АРТ, которых обследовали на вирусную нагрузку за отчетный период. | Международная отчетность, Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (0–14, 15+, <1 года, 1–4 года, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–49, 50+ лет), период в АРТ (>12 месяцев, всего) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежегодно | В международных отчетах в качестве знаменателя будут использованы данные:расчетное количество ЛЖВ; ЛЖВ согласно данным официальной статистики; количество ЛЖВ в АРТ на конец отчетного периода |
| Доля ЛЖВ, дигностированных с ТБ за отчетный период, которые принимали лечение для обеих инфекций. | Число ЛЖВ, дигностированных с ТБ за отчетный период, которые принимали лечение для обеих инфекций. | Число ЛЖВ, дигностированных с ТБ (новые случаи и рецедивы) за отчетный период | Международная отчетность, Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (0–14, 15+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежегодно | В международных отчетах в качестве знаменателя будет использовано расчетное количество ЛЖВ с ТБ. |
| Доля ЛЖВ под медицинсим наблюдение из общего числа зарегистрированных ЛЖВ. | Общее число ЛЖВ у которых хоть раз в жизни измерялось СД4. | Общее количество зарегистрированных ЛЖВ. | Международная отчетность, ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (0–14, 15+ лет), Вероятный путь передачи (Гетеросексуальный, Гомосексуальный, ПИН, Вертикальный, Другой/Неопределено) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежеквартально |  |
| Доля ЛЖВ, которые хоть раз за последний год прошли тестирование на СД4 | Число ЛЖВ, которые хоть раз за последний год прошли тестирование на СД4 | Общее число ЛЖВ под медицинским наблюдением | Показатель ГЦП | Административная статистика | Пол, Возраст (<5, 5–14, 15+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежегодно |  |
| Доля ЛЖВ впервые выявленных в отчетном году с СД4 **менее** 200клеток/мм3 и 350 клеток/мм3 | Число ЛЖВ впервые выявленных в отчетном году с СД4 **менее** 200клеток/мм3 и 350 клеток/мм3 | Число ЛЖВ впервые выявленных и прошедших тест на СД4 | Международная отчетность, Показатель Национальной Программы | Административная статистика | Пол, Возраст (<5, 5–14, 15+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежеквартально |  |
| Доля ЛЖВ принимающих профилактическое лечение препаратом DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum из нуждающихся | Число ЛЖВ принимающих профилактическое лечение препаратом DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum | Число нуждающихся в профилактическом лечении препаратом DCI Sulfamethoxazolum+Trimethoprimum | Международная отчетность, показатели ГЦП | Административная статистика | Возраст (<5, 5–9, 10+ лет) | ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», Территориальные кабинеты для медицинского наблюдения и АРВ лечения в амбулаторных условиях для ЛЖВ и больных СПИДом | Ежегодно | < 1 года: все нуждаются 2 - 5 лет :при CD4 < 500 5+: CD4 < 200 |

**Список литературы**

1. WHO consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendations for a public health approach, second edition 2016 - http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/ (WHO 2016).
2. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens, July 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325892/WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf>)
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease.Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (https://www.who.int/news/item/22-03-2021-who-announces-updated-guidance-on-the-systematic-screening-for-tuberculosis)
4. A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) - Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents – http://aidsinfo.nih.gov/guidelines (DHHS 2016).
5. EACS Guidelines, version 9.0 - http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html (EACS 2017).
6. British HIV Association guidelines for the treatment of TB/HIV coinfection 2011 -http://www.bhiva.org/documents/guidelines/tb/hiv\_954\_online\_final.pdf (BHIVA 2011).
7. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013.
8. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; second edition 2016.
9. Fox M, Rosen S. Systematic review of interventions to facilitate linkage to care to support development of the WHO 2015 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Web Supplement B.
10. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013 (<http://www>.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/en, accessed 25 August 2017)
11. WHO, UNICEF, UNAIDS. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2013/en, accessed 10 August 2017).
12. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV: recommendations for a public health approach and considerations for policy-makers and managers. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adolescents/en>, accessed 25 August 2017).
13. Anglemyer A, Rutherford G, Horvath H, Vitória M, Doherty M. Universal antiretroviral therapy forasymptomatic adults and adolescents with HIV-1 infection and CD4+ T-cell counts ≥500 cells/μl: a systematic review and meta-analysis. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://apps.who.int>/iris/bitstream/10665/189977/1/ WHO\_HIV\_2015.36\_eng.pdf?ua=1, accessed 30 July 2017).
14. WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Web annex. 2013. Monitoring for renal toxicity in people receiving tenofovir and on tenofovir toxicity and how it affects disability-adjusted life-years and quality-adjusted life-years. Systematic reviews and GRADE tables (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127935/1/WHO\_HIV\_2014.1\_eng.pdf?ua=1&ua=1 , accessed 10 July 2017).
15. McCormack PL. Dolutegravir: a review of its use in the management of HIV-1 infection in adolescents and adults. Drugs. 2014;74:1241–52.
16. Ghidul TARV România 2013 – 2014 ([http://www.cnlas.ro/images/doc/GhidTARV \_2014.pdf](http://www.cnlas.ro/images/doc/GhidTARV%20_2014.pdf), accesat 24 August 2017).
17. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013.
18. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; second edition 2016.
19. Guidelines on Post-exposure prophylaxis for HIV and the use of Co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children, WHO, 2014
20. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings, WHO, 2011
21. Gallant JE, Hulbert E, Harley C. Health outcomes associated with the timing of antiretroviral therapy initiation. In: 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Rome, Italy, 17–20 July 2011 (Abstract CDB320; http://www.iasociety.org/Abstracts/A200742892.aspx, accessed 25 August 2015).
22. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet. 2009;373:1352–62.
23. WHO, UNICEF, UNAIDS. Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2013/en, accessed 25 August 2015).
24. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2010 (http://whqlibdoc.who.int/ publications/2010/9789241599764\_eng.pdf, accessed 25 August 2015).
25. Global Plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive 2011–2015. Geneva: UNAIDS; 2011 (<http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/global> plan, accessed 25 August 2015).
26. WHO. Systematic review to inform the World Health Organization Consolidated antiretroviral therapy guidelines: systematic literature review report – Safety of efavirenz in pregnancy, 2015. Web Supplement B.

## **Приложение А 1. Состав рабочей группы, принимавшей участие в разработке Клинических рекомендаций**

|  |  |
| --- | --- |
| **Имя, фамилия, отчество** | **Занимаемая должность** |
| Гончар Александр Гаврилович | Главный внештатный специалист МЗ ПМР по проблемам диагностики и лечения ВИЧ – инфекции, Главный врач ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |
| Алексеенко Татьяна Петровна | Заместитель главного врача ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» по медицинской части, врач - инфекционист Клинико-диагностического отделения и социальной адаптации ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |
| Яковлева Елена Васильевна | Заведующая Клинико-диагностическим отделением и социальной адаптации ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ», врач-инфекционист |
| Постовотенко Ольга Ивановна | Заведующая Клинико-диагностической лабораторией ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |
| Хмелевская Людмила Ивановна | Врач - инфекционист Клинико-диагностического отделения и социальной адаптации ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |
| Писаренко Диана Валерьевна | Врач - терапевт Клинико-диагностического отделения и социальной адаптации ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |
| Паскалова Екатерина Константиновна | Врач-гинеколог Клинико-диагностического отделения и социальной адаптации ГУ «ЦПБ СПИД и ИЗ» |

## **Приложение А2. Справочные материалы**

## **Прилдожение А2.1 Дозировка АРВ-препаратов для взрослых и подростков**

|  |  |
| --- | --- |
| **Общепринятое международное название** | **Дозировка** |
| **НИОТ (Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)** | |
| **Абакавир (ABC)** | 300 мг 2 р/день или 600 мг 1 р/день |
| **Эмтрицитабин (FTC)** | 200 мг 1 р/день |
| **Ламивудин (3TC)** | 150 мг 2 р/день или 300 мг 1 р/день |
| **Зидовудин (AZT)** | 250-300 мг 2 р/день |
| **Тенофовир (TDF)** | 300 мг 1 р/день |
| **Тенофовир алафенамид (TAF)** | 25 мг 1р/день |
| **ННИОТ (Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)** | |
| **Эфавиренз (EFV)** | 400-600 мг 1 р/день |
| **Невирапин (NVP)** | 200 мг 1 р/день первые 14 дней, затем 200 мг 2 р/день |
| **ИП (ингибиторы протеазы)** | |
| **Атазанавир+ритонавир (ATV/r)** | 300 мг+100 мг 1 р/день |
| **Дарунавир+ритонавир (DRV/r)** | 800 мг+100 мг 1 р/день пациентам, ранее не принимавшим ИП  600 мг+100 мг 2 р/день пациентам, ранее принимавшим ИП |
| **Лопинавир+ритонавир (LPV/r)** | 400 мг+100 мг 2 р/день; наивным пациентам разрешено принимать 1р / день / 24 часа (800 мг + 200 мг), а беременным женщинам прием 1 раз / сутки противопоказан. |
| Показания для лиц, получающих лечение от ТБ:  В присутствии Рифабутина корректировка дозы не требуется.  В присутствии Рифампицина доза LPV/r должна быть скорректирована:  (LPV 800 мг + RTV 200 мг 2 р/день или LPV 400 мг + RTV 400 мг 2 р/день) или SQV/r (SQV 400 мг + RTV 400 мг 2 р/день) с последующим контролем дозировки. |
| **ИИ (ингибиторы интегразы)** | |
| **Долутегравир (DTG)** | 50 мг 1 р/день; в случае туберкулеза, леченного Рифампицином: 50 мг 2 раза / сут. |
| **Ралтегравир (RAL)** | 400 мг 2 р/день; в случае туберкулёза,леченного Рифампицином: 800 мг 2 раза/сут |
| **TDF→TAF** | TDF рекомендуется назначать пациентам старше 50 лет, с ограничением пациентам с почечной патологией и остеопорозом; Перед началом АРТ с тенофовиром необходимо установить клиренс креатинина. При клиренсе 60 мл / мин TDF не рекомендуется. TAF → вместо TDF мы можем назначать пациентам с клиренсом ≥60 мл / мин, но не с клиренсом> 30 мл / мин. |

**Приложение А2.2. Дозировка твердых и жидких АРВ-препаратов для детей**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Дозы твердых и жидких АРВ препаратов для детей | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Название** | **Концентрация таблеток/раствора** | **Количество таблеток/мл утром и вечером в зависимости от веса** | | | | | | | | | | **Концентрация таблеток для взрослых,**  **мг** | | **Количество таблеток на утро и вечер в зависимости от веса** | | |
| **3,0-5,9 кг** | | **6,0-9,9 кг** | | **10,0-13,9 кг** | | **14,0-19,9 кг** | | **20,0-24,9 кг** | |  | **25,0-34,9 кг** | | | |
| **У** | **В** | **У** | **В** | **У** | **В** | **У** | **В** | **У** | **В** |  | **У** | | | **В** |
| **Абакавир** | Измельчаемые таблетки 60мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **150** | **1** | | | **1** |
| **Абакавир** | Раствор 20мг/мл | **3** | **3** | **4** | **4** | **6** | **6** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | | | **-** |
| **Абакавир / Ламивудин** | Измельчаемые таблетки 60мг/30мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **600/300** | **0,5** | | | **0,5** |
| **Абакавир/ Зидовудин/**  **Ламивудин** | Измельчаемые таблетки 60мг/60мг/30мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **300/300/150** | **1** | | | **1** |
| **Эфавиренз 1** | Таблетки делимые 200мг | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** | | **1,5** | | **1,5** | | **200** | **2** | | | |
| Двойные делимые таблетки 600мг | **-** | **-** | **-** | **-** | **1/3** | | **1/2** | | **2/3** | | **600** | **2/3** | | | |
| **Ламивудин** | Измельчаемые таблетки 30мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **150** | **1** | | | **1** |
| **Ламивудин** | Пероральный раствор 10мг/мл | **3** | **3** | **4** | **4** | **6** | **6** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | | | **-** |
| **Лопинавир/**  **ротинавир** | Таблетки 100мг/25мг | **-** | **-** | **-** | **-** | **2** | **1** | **2** | **2** | **2** | **2** | **100/25** | **3** | | | **3** |
| **Лопинавир/**  **Ротинавир3** | Пероральный раствор 80/20мг/мл | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **-** | **-** | | | **-** |
| **Невирапин2** | Измельчаемые таблетки 50мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **200** | **1** | | | **1** |
| **Тенофовир** | Порошок 40мг/ложечка | **-** | **-** | **-** | **-** | **3 ложечки** | | **-** | **-** | **-** | **-** | **300** | **1** | | | |
| Таблетки 150мг или 200мг | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1 (150мг)** | | **1(200мг)** | |  |  | | | |
| **Зидовудин** | Измельчаемые таблетки 60мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **300** | **1** | | | **1** |
| **Зидовудин** | Пероральный раствор 10мг/мл | **6** | **6** | **9** | **9** | **12** | **12** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | | | **-** |
| **Зидовудин/**  **Ламивудин** | Измельчаемые таблетки 60мг/30мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **300/15** | **1** | | | **1** |
| **Зидовудин/**  **Ламивудин/Невирапин** | Измельчаемые таблетки 60мг/30мг/50мг | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **2** | **2** | **2,5** | **2,5** | **3** | **3** | **300/150/200** | **1** | | | **1** |
| **Ралтегравир 4** | Жевательные таблетки 25 мг | **-** | **-** | **-** | **-** | **3** | **3** | **4** | **4** | **6** | **6** | **400 мг** | **1** | | | **1** |
| Жевательные таблетки 100 г (делимые) | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** | **1** | **1,5** | **1,5** | **400 мг** | **1** | | | **1** |
| Гранулы для оральной суспензии, пакет для одноразового использования 100 мг (20мг/мл) | **0,25** | **0,25** | **0,5** | **0,5** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | | | **-** |
| **Долутегравир 3** | Таблетки 10 мг,25 мг,50 мг | 15-20 кг -20 мг/день( 2 таблетки по 10 мг) | | | | | 20-30 кг-25 мг/день  (1 таблетка 25 мг) | | | | 30-40 кг-35 мг/день  (1 таблетка 10 мг+1 таблетка 25 мг) | | | | При массе тела выше 40 кг- 1 таблетка 50 мг/день. | | |

1 - Двойной делимый Эфавиренц имеет две разделительные линии на одной стороне таблетки и разделительную линию на оборотной стороне, что позволяет в случае необходимости делить на треть и половину. Из-за побочных воздействий на ЦНС рекомендуется принимать его вечером перед сном.

**2 -** Дозу Невирапина рекомендуется разделить надвое в первые 2 недели лечения, для уменьшения токсических эффектов. Тем не менее, недавние исследования показывают, что у детей риск развития токсических реакций более снижен и можно начинать лечение с полной дозы.

**3 -** Долутегравир не рекомендуется детям до 6 лет.

4 - Ралтегравир: рекомендованные дозы -6 мг/кг 2 раза в день, максимальная суточная доза для жидкой формы 5 мл (100мг) 2 раза в день.

**Приложение А2.3. Побочные действия АРВ препаратов и возможные решения**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **АРВ-препарат** | **Основные побочные действия** | **Факторы риска** | **Решение** |
| **ABC** | Гиперчувствительность | Наличие аллели HLA-B\*5701 | Прекратить прием ABC.  Заменить на AZT или TDF. |
| **ATV/r** | Изменения на ЭКГ (удлиненные интервалы PR и QRS) | Люди с имеющие нарушения проводимости системы сердца  Одновременный прием препаратов, способных удлинять интервалы PR и QRS  Наследственный синдром удлиненного интервала QT | С осторожностью применять людям с нарушениями проводимости системы сердца и людям, принимающим препараты, способные удлинять интервалы PR и QRS. |
| Непрямая гипербилирубинемия (желтуха) | Наличие уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (УДФГТ) аллели 1A1\*28 (UGT1A1\*28) | Данное явление считается доброкачественным с клинической точки зрения, но является потенциально стигматизирующим. Препарат подлежит замене только в случае риска нарушения приверженности. |
|  | Нефролитиаз | Нефролитиаз в анамнезе | Заменить на LPV/r или DRV/r. Если усиленные ИП противопоказаны, а ННИОТ не дали терапевтического эффекта в рамках схемы 1-й линии, заменить на ингибиторы интегразы (ИИ). |
| **AZT** | Тяжелая анемия, нейтропения | CD4 ≤ 200 клеток/мм3 | Заменить на TDF или ABC. Рассмотреть возможность снижения дозировки AZT. |
| Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия при стеатозе  Липоатрофия  Липодистрофия  Миопатия | ИМТ > 25 (или масса тела > 75 кг)  Длительный прием НИОТ | Заменить на TDF или ABC. |
| **DTG** | Гиперчувствительность |  | Если DTG применяется в рамках схемы 1-й линии и вызывает гиперчувствительность, заменить другим классом АРВ-препаратов (EFV или усиленные ИП). |
| Гепатотоксичность | Коинфицирование вирусом гепатита B или C  Патология печени | Заменить DTG на EFV и ИП |
| Увеличение массы тела | Использование с TAF | Мониторинг массы тела (диета, упражнения)  Заменить DTG на EFV и ИП |
| **DRV/r** | Гепатотоксичность | Сопутствующая патология печени  Коинфицирование вирусом гепатита B или C  Одновременный прием гепатотоксичных препаратов | Заменить на ATV/r или LPV/r. Если препарат применяется в рамках запасных схем (3-й линии), количество доступных вариантов ограничено. |
| Тяжелые кожные реакции и выраженная гиперчувствительность | Аллергия на сульфамиды | Заменить на другой класс АРВ-препаратов. |
| **EFV** | Устойчивое токсическое поражение ЦНС (головокружение, бессонница, аномальные сновидения) или психопатологические синдромы (тревожность, депрессия, спутанность сознания) | Депрессия или другая психопатология (в анамнезе или при обследовании) | Принимать на ночь. Сократить суточную дозу с 600 мг до 400 мг или заменить на NVP или ингибитор интегразы (DTG), если EFV в дозировке 400 мг не помогает устранить симптомы. |
|  | Конвульсии | Конвульсии в анамнезе |
| Гепатотоксичность | Сопутствующая патология печени  Коинфицирование вирусом гепатита B или C  Одновременный прием гепатотоксичных препаратов | Заменить на ингибиторы интегразы или усиленные ИП. |
| Тяжелые кожные реакции и выраженная гиперчувствительность | Неизвестны |
| Гинекомастия | Неизвестны | Заменить на NVP, ингибиторы интегразы или усиленные ИП. |
| **LPV/r** | Аномалии на ЭКГ (удлиненные интервалы PR и QRS) | Люди имеющие нарушения проводимости системы сердца  Одновременный прием препаратов, способных удлинять интервалы PR и QRS  Наследственный синдром удлиненного интервала QT  Гипокалиемия | С осторожностью применять людям с нарушениями проводимости системы сердца и людям, принимающим препараты, способные удлинять интервалы PR и QRS. |
| Гепатотоксичность | Сопутствующая патология печени  Коинфицирование вирусом гепатита B или C  Одновременный прием гепатотоксичных препаратов | Заменить ингибиторами интегразы. Если использовать DTG невозможно, замените его другими ИП. |
| Панкреатит | Поздняя стадия ВИЧ-инфекции, злоупотребление алкоголем |  |
| Дислипидемия | Факторы риска развития сердечнососудистых заболеваний, таких как ожирение и сахарный диабет | Заменить на ингибиторы интегразы |
| Диарея |  | Заменить на ATV/r, DRV/r или ингибиторы интегразы. |
| **RAL** | Рабдомиолиз, миопатия, миалгия | Одновременный прием препаратов, повышающих риск миопатии и рабдомиолиза, включая статины | Заменить на другой терапевтический класс (этраверин, усиленные ИП). |
| Гепатит и печеночная недостаточность  Тяжелые кожные реакции и выраженная гиперчувствительность | Неизвестны |
| **TAF** | Дислипидемия  Увеличение массы тела | Женский пол  Использование с DTG | Мониторинг массы тела (диета, упражнения)  Заменить DTG на EFV и ИП |
| **TDF** | Хроническая почечная недостаточность  Острая почечная недостаточность и синдром Фанкони | Сопутствующая патология почек  Возраст старше 50 лет  ИМТ ˂18,5 или масса тела ˂50 кг  Нелеченный сахарный диабет  Нелеченная артериальная гипертензия  Одновременный прием нефротоксичных препаратов или усиленных ИП | Заменить на AZT или ABC.  Не начинать прием TDF при скорости клубочковой фильтрации ˂50 мл/мин, неконтролируемой артериальной гипертензии, нелеченном сахарном диабете, почечной недостаточности.  Уравнение Кокрофта-Голта используется для расчета предполагаемого клиренса на основе креатинина сыворотки, пола пациента при рождении, возраста и предполагаемой массы тела.  Уравнение Кокрофта-Голта:  Расчетный клиренс CКФ = Пол \* ((140 - Возраст) / (Креатинин сыворотки)) \* (Вес / 72)  Пояснения:  • Для «пола» используется индекс 1 для мужчин и 0,85 для женщин.  • Рассчитайте «возраст» в годах  • Укажите «креатинин сыворотки» в мг / дл.  • Оцените «вес» в килограммах. |
|  | Снижение минеральной плотности костной ткани | Остеомаляция в анамнезе у взрослых, рахитизм в анамнезе у детей, патологические переломы  Факторы риска развития остеопороза или снижения минеральной плотности костной ткани  Дефицит витамина D | Заменить на AZT или ABC. |

**Приложение А2.4. Взаимодействие АРВ-препаратов**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **АРВ-препарат** | **Взаимодействующие препараты** | **Решения** |
| **AZT** | Рибавирин и пегилированный интерферон альфа-2a | Замена AZT на TDF |
| **Усиленные ИП (ATV/r, DRV/r, LPV/r)** | Рифампицин | Замена рифампицина на рифабутин  Корректировка дозы LPV/r или замена на 3 НИОТ (для детей) |
| Галофантрин и люмефантрин | Применение альтернативного противомалярийного препарата |
| Ловастатин и симвастатин | Применение альтернативного препарата для снижения уровня холестерина |
| Гормональные контрацептивы | Использование других методов контрацепции |
| Метадон и бупренорфин | Корректировка доз метадона и бупренорфина |
| Астемизол и терфенадин | Применение альтернативного антигистаминного препарата |
| TDF | Контроль функции почек |
| Симепревир | Применение альтернативного противовирусного препарата прямого действия |
| Омбитасвир+паритапревир+  ритонавир+дисабувир | Применение альтернативного противовирусного препарата прямого действия |
| **DTG** | Карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин | Применение альтернативного противосудорожного препарата |
| Рифампицин | Замена рифампицина на рифабутин  Корректировка дозы DTG или замена на EFV. |
| Поливалентные катионные продукты, содержащие Mg, Al, Fe, Ca и Zn | Прием DTG минимум за 2 часа до или минимум через 6 часов после приема поливалентных катионных продуктов, включая мультивитаминные комплексы на основе Fe-, Ca-, Mg- или Zn-, минеральные добавки, слабительные препараты, содержащие катионы, и антациды, содержащие Al-, Ca- или Mg-. Контроль вирусологического ответа. |
| **EFV** | Амодиахин | Применение альтернативного противомалярийного препарата |
| Метадон | Корректировка доз метадона |
| Гормональные контрацептивы | Использование альтернативного или дополнительного способа контрацепции для предотвращения передачи ВИЧ и нежелательной беременности, поскольку EFV снижает действие некоторых гормональных контрацептивов пролонгированного действия. |
| Астемизол и терфенадин | Применение альтернативного антигистаминного препарата |
| Симепревир | Применение альтернативного противовирусного препарата прямого действия |
| Бедаквилин | Замена на NVP(для детей) или ИИ. ИП назначать с осторожностью только после оценки отношения риска к пользе данной комбинации. |
| Омбитасвир+паритапревир+  ритонавир+дисабувир | Применение альтернативного противовирусного препарата прямого действия |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Названия** | **3-5,9 кг** | | **6-9,9 кг** | | **10-13,9 кг** | | **14-19,9 кг** | | **20-24,9 кг** | | **25-29,9 кг** | | **≥30 кг** | |
| **у** | **в** | **у** | **в** | **у** | **в** | **у** | **в** | **у** | **в** | **у** | **в** | **у** | **в** |
| ABC / 3TC 120/60 мг Измельчаемые талетки | **1** | | **1.5** | | **2** | | **2.5** | | **3** | | 1 таблетка для взрослых(600/300 мг) | | 1 таблетка для взрослых(600/300 мг) | |
| AZT/3TC 60мг/30мг Измельчаемые таблетки | **1** | **1** | **1.5** | **1.5** | **2** | **2** | **2.5** | **2.5** | **3** | **3** | 1 таблетка для взрослых(600/300 мг) | | 1 таблетка для взрослых(600/300 мг) | |
| LPV/r 40/10 мг Капсулы, гранулы | **2** | **2** | **3** | **3** | **4** | **4** | **5** | **5** | **6** | **6** | **-** | | **-** | |
| LPV/r 100/25 мг**Таблетки** | **-** | **-** | **-** | **-** | **2** | **1** | **2** | **2** | **2** | **3** | **3** | **3** | **3** | **3** |
| 4-in -1 **ABC / 3TC/LPV/r**  **30/15/10 мг к**апсулы | **2** | **2** | **3** | **3** | **4** | **4** | **5** | **5** | **6** | **6** | **-** | | **-** | |

**Приложение А2.5. Дозировка АРВ-препаратов для детей**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| DTG 5 мг Измельчаемые таблетки | **1** | **3** | **4** | **5** | **-** | **-** | **-** |
| DTG 10 мг**Измельчаемые таблетки** | **0.5** | **1.5** | **2** | **2.5** | **-** | **-** | **-** |
| DTG 50 мг**Таблетки** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** | **1** | **1** |
| TDF/3TC/DTG 300/300 или 200/50мг  Таблетки | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **-** | **1** |

**Приложение А2.6. Дозировка твердых и жидких АРВ-препаратов для детей**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Названия | Концентрация таблеток/ жидкой формы | Количество таблеток/мл утро или вечер в зависимости от массы тела | | | | | | | | | | Концентрация таблеток для взрослых | Количество таблеток/мл утро или вечер в зависимости от массы тела | |
| 3-<6 кг | | 6-<10 кг | | 10-<14 кг | | 14-<20 кг | | 20-<25 кг | | 25-<35 кг | |
| у | в | у | в | у | в | у | в | у | в | у | в |
| Жидкая форма | | | | | | | | | | | | | | | |
| AZT | 10 мг/мл | 6 мл | 6 мл | 9 мл | 9 мл | 12 мл | 12 мл | - | - | - | - | - | - | - |
| ABC | 20 мг/мл | 3 мл | 3 мл | 4 мл | 4 мл | 6 мл | 6 мл | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 TC | 10 мг/мл | 3 мл | 3 мл | 4 мл | 4 мл | 6 мл | 6 мл | - | - | - | - | - | - | - |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| LPV/r | 80 мг/20 мг/мл | 1 мл | 1 мл | 1,5 мл | 1,5 мл | 2 мл | 2 мл | 2,5 мл | 2,5 мл | 3 мл | 3 мл | - | - | - |
| DRV | 100 мг/мл | - | - | - | - | 2,5 мл | 2,5 мл | 3,5 мл | 3,5 мл | - | - | - | - | - |
| RTV | 80 мг/мл | - | - | - | - | 0,5 мл | 0,5 мл | 0,6 мл | 0,6 мл | - | - | - | - | - |
| RAL | 10 мг/мл (Гранулы для оральной суспензии, пакет для одноразового использования 100 мг) | 3 мл | 3 мл | 5 мл | 5 мл | 8 мл | 8 мл | 10 мл | 10 мл | - | - | - | - | - |

**Приложение Б. Алгоритм действий медицинского персонала (врача)**

# Приложение Б .1. Алгоритм ведения пациента (см. п.2.4.1. раздела 2.4. Иная диагностика).

**Жалобы и Анамнез**

**Физический**

**осмотр**

**Лабораторное обследование и необходимые анализы**

**Оценка наличия клинических симптомов ТБ и других оппортунистических инфекций**

**ДА**  **НЕТ**

**Диагностика ТБ и других ОИ**

**Профилактика ТБ и других ОИ, при необходимости**

**Начало лечения ТБ и других ОИ**

**Начало АРТ**

**Начало АРТ**

## 

## **Приложение Б 2. Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (см. п.2.4.2. раздела 2.4. Иная диагностика)**

**Тестируем А1**

**А1 - ВИЧ отрицательный**

**А1+**

**Тестируем А2**

**А2 +**

**А2 -**

**Повторно тестируем А2**

**А2+**

**А2- ВИЧ отрицательный**

**Тестируем А3 ПЦР (количественный)**

**А3-**

**А3+**

**ВИЧ положительный**

**Повторно тестируем А3 ПЦР (качественный)**

**А3 -**

**А3 +**

**ВИЧ положительный**

**Повторно тестируем А3 быстрым тестом для подтверждения ВИЧ 2**

**А3+ ВИЧ 2 –**

**ВИЧ 2 положительный**

**А3- ВИЧ2 –**

**рекомендуется повторное** **тестирование через 3 месяца**

## **Приложение Б 3. Алгоритм медикаментозной антиретровирусной терапии (см. п. 3.1.1. раздела 3.1. Консервативное лечение)**

**Начало АРТ (**Таблица 1**)**

**схемы АРТ первой линии (**Таблица 2-5**)**

**Вирусологическая и/или клиническая и/или иммунологическая неудача\* (**Таблица 9**)**

**схемы АРТ второй линии (**Таблица6-8**)**

**Вирусологическая и/или клиническая и/или иммунологическая неудача\* (**Таблица 9**)**

**схемы АРТ третьей линии (**Таблица11**)**

**\*Клиническую и иммунологическую неудачу необходимо подтверждать вирусологически**

### **Приложение Б 4. Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у младенцев младше 18 месяцев (см. п.Д 2.3. раздела 2. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей 0-15 лет)**

Тестируем А1 (0-48 часов после родов или любой возраст младше 18 мес.) ПЦР ДНК ВИЧ

**А 1 -**

**А1+**

Тестируем А 2

(не ранее 2 недель до окончания профилактического АРТ)

Тестируем А 2 (повторяем тестирование из другой пробы крови) ПЦР РНК

А 2 + *подтверждается ВИЧ инфекция*

**А 2 +**

ПЦР ДНК ВИЧ

А 2 –

*ВИЧ отрицательный*

**А2 –**

А 3 +

*ВИЧ положительный*

А3

*ПЦР ДНК ВИЧ*

А3 +

*ВИЧ положительный*

А3 –

*ВИЧ отрицательный*

### **Приложение Б 5**. **Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей старше 18 месяцев**

### **(см. п. Д 2.4. раздела 2. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей 0-15 лет)**

**Тестируем А1**

**А1 -**

**ВИЧ отрицательный**

**А1+**

**Тестируем А2**

**А2 -**

**А2 +**

**Повторно тестируем А3**

**А3+**

***А3-***

***ВИЧ отрицательный***

***Тестируем А3 ПЦР (количественный)***

**А3-**

**А3+**

**ВИЧ положительный**

**Повторно тестируем А4 ПЦР (качественный)**

**А4+**

**ВИЧ положительный**

**А4 -**

**Повторно тестируем А5 быстрым тестом для подтверждения ВИЧ 2**

**А5 - ВИЧ2 –**

**рекомендуется повторное тестирование через 3 месяца**

**А5+**

**ВИЧ 2 положительный**

**Приложение Б 6. Общий алгоритм ведения беременной с неизвестным ВИЧ-статусом (см. п. Е 2.1. раздела Е 2. Тестирование беременной на ВИЧ-инфекцию)**

**Приложение Б 7. Алгоритм тестирования беременных в родильных отделениях (см. п. Е 2.2. раздела Е 2. Тестирование беременной на ВИЧ-инфекцию)**

**Тестируем A1**

**A1 «-»**

**Сообщаем об отсутствии ВИЧ-инфекции**

**A1 «+»**

**Необходимо продолжить алгоритм тестирования с уровня А2**

## **Приложение Б 8. Алгоритм ведения пациента после контакта с ВИЧ (см. п. Ж 4. раздела Ж. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции)**

**Приложение В. Информация для пациентов**

**Что нужно знать о ВИЧ-инфекции!**

**ВИЧ** (ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА) – это вирус, который атакует и уничтожает иммунную систему, после чего организм уже не справляется с различными патогенными организмами (вирусами, бактериями, грибками, простейшими, раковыми клетками). Таким образом, различные инфекции и формы рака могут привести к смерти.

ВИЧ-инфекция означает присутствие в организме вируса, который со временем вызывает СПИД.

ВИЧ-инфицированный человек в течение долгого времени может выглядеть и чувствовать себя хорошо, являясь при этом источником вируса.

**СПИД** (СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА) – это финальная стадия ВИЧ-инфекции, когда иммунная система сильно поражена вирусом, количество T - CD4 - лимфоцитов падает, и организм больше не способен бороться с инфекциями.

***Синдром*** – это совокупность признаков и симптомов, которые встречаются при различных заболеваниях, а в данном случае свидетельствуют о наличии ВИЧ-инфекции и иммунодефиците.

***Иммунодефицит*** – это снижение естественной сопротивляемости организма инфекциям и раку. В отличие от других форм «иммунодефицита», которые могут быть наследственными или возникать временно, в случае СПИДа иммунодефицит является ***приобретенным***. **ВИЧ-инфицированный человек не обязательно болен СПИДом!**

**Как передается ВИЧ-инфекция?**

Передача ВИЧ происходит преимущественно следующими тремя способами:

* парентерально (через кровь): переливание зараженной крови и продуктов крови, пересадка зараженных биологических тканей и органов, шприцы и иглы, зараженные кровью, некачественно обработанные медицинские инструменты;
* половым путем (в результате незащищенного полового контакта с инфицированным человеком);
* от матери ребенку (во время беременности, родов и в период вскармливания).

**Какие факторы повышают риск ВИЧ-инфекции?**

* парентеральные (медицинские и немедицинские) вмешательства с использованием нестерильных инструментов;
* употребление инъекционных наркотиков с использованием нестерильных предметов;
* незащищенные половые контакты (всех видов);
* наличие ВИЧ-инфекции у матери до или во время родов.

**Как не передается ВИЧ?**

Очень важно знать, что ВИЧ не передается:

* воздушно-капельным путем;
* через еду или воду;
* через рукопожатие или объятие;
* через поцелуй, кашель, чихание;
* через животных или укусы насекомых.

Не представляют опасности с точки зрения риска инфицирования:

* бытовые отношения;
* контакты по работе или учебе;
* совместные поездки в общественном транспорте;
* совместное посещение бассейна, сауны, бани, туалета, спортивных и оздоровительных объектов;
* совместное пользование кухонной посудой и постельным бельем.

**Как определяется ВИЧ-инфекция?**

Диагностика ВИЧ-инфекции состоит из следующих этапов:

* 1. Скрининг (выявление) – исследование крови методом ИФА или экспресс-тесты с использованием капли крови
  2. Подтверждающие анализы (ПЦР) – определение РНК ВИЧ (вирусной нагрузки)

Знание о положительном ВИЧ-статусе дает важные преимущества:

* + Зная о том, что человек ВИЧ-инфицирован, он примет необходимые меры, чтобы получить лечение, уход и поддержку еще до проявления симптомов и, таким образом, сможет потенциально продлить себе жизнь и предотвратить развитие осложнений на протяжении многих лет.
  + Информированный носитель ВИЧ-инфекции примет меры предосторожности во избежание передачи ВИЧ другим людям.

Рекомендуется сдать анализ на маркеры ВИЧ человеку, который:

* практиковал рискованное поведение (например, незащищенный половой акт (без презерватива));
* пользовался нестерильным шприцом совместно с другими людьми;
* контактировал с кровью другого человека (например, при оказании помощи раненому без использования надлежащей защиты);
* подвергся сексуальному насилию;
* хочет узнать о своем состоянии здоровья;
* заражен инфекцией, передающейся половым путем;
* хочет зачать ребенка;
* планирует вступить в сексуальные отношения;
* хочет создать семью;
* узнал, что бывший (-ая) партнер(-ша) заражен(-а) ВИЧ.

**Где можно сдать анализ на ВИЧ?**

Важно понимать, что ни у кого нет иммунитета к ВИЧ! В настоящее время провериться на ВИЧ можно в любом государственном амбулаторно-поликлиническом медицинском учреждении республики, в кабинетах добровольного консультирования и тестирования при городских и районных поликлиниках и в некоммерческих организациях, работающих в области профилактики ВИЧ.

Анализ на ВИЧ выполняется:

* при самостоятельном обращении к участковому/семейному врачу, который выдает направление в лабораторию,
* по инициативе медработника в том случае, если у пациента есть симптоматика характерная для клинических проявлений ВИЧ-инфекции, если в анамнезе пациента есть данные рискованного поведения с высоким риском инфицирования ВИЧ, а также при постановке на учет беременных и в других подобных ситуациях.

**Как предотвратить заражение ВИЧ?**

Чтобы избежать инфицирования ВИЧ, необходимо:

* знать об опасности и факторах риска заражения ВИЧ;
* осознавать необходимость исключения или сведения к минимуму рисков заражения ВИЧ;
* ответственно относиться к своему здоровью, избегая рискованных моделей поведения.

В данный момент в республике действует комплексная программа, направленная на профилактику и лечение ВИЧ, включая:

* + обеспечение стерильными иглами и шприцами ПИНов;
  + тестирование на ВИЧ и консультирование лиц, живущих с ВИЧ;
  + лечение и уход для ВИЧ-инфицированных людей;
  + обеспечение презервативами;
  + контроль ИППП, туберкулеза и вирусных гепатитов.

**Что такое АРТ?**

До сих пор не было найдено средство для полного излечения от ВИЧ-инфекции. Однако с момента выявления первых случаев заболевания ВИЧ у человека до сегодняшнего дня было изобретено множество лекарств для борьбы с ВИЧ. Лечение ВИЧ-инфекции называется антиретровирусной (АРВ) терапией и основано на прямом воздействии на вирус, препятствующем его репликации, таким образом, позволяя организму восстанавливать иммунную систему. АРВ-терапия помогает человеку поддерживать свое здоровье, снижая уровень ВИЧ в крови и выделениях мочеполовой системы. Поскольку вирусная нагрузка является единственным фактором риска во всех способах передачи ВИЧ, применение АРВ-препаратов снижает риск передачи вируса от одного человека другому.

Исследования показали, что антиретровирусная терапия снижает вероятность передачи ВИЧ половым путем, особенно в дискордантных парах, а также от матери ребенку.

Для эффективности АРВ-терапии следует учитывать ряд аспектов:

а) необходимо принимать все дозы АРВ-препарата в установленное время и через установленные интервалы. Например, если необходимо принимать лекарство два раза в сутки, действие каждой дозы будет сохраняться на протяжении 12 часов;

б) каждая доза АРВ-препарата защищает организм в течение нескольких часов;

в) каждую следующую дозу необходимо принимать до того, как предыдущая полностью выведется из организма;

г) если вы опоздали с приемом дозы, это значит, что в течение некоторого времени в вашем организме будет недостаточно препарата, в результате чего ВИЧ инфицирует новые клетки;

д) если своевременно принимать препараты, их уровень в организме будет достаточным для того, чтобы держать ВИЧ под контролем.

Крайне важно понимать, что антиретровирусную терапию нельзя рассматривать как самостоятельный элемент. Она является частью целого ряда мер, направленных на повышение качества жизни, снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня и повышение количества CD4-лимфоцитов.

**Доконтактная (PrEP) и постконтактная (PEP) профилактика**

PrEP (доконтактная профилактика) означает прием антиретровирусных препаратов человеком с отрицательным ВИЧ-статусом в профилактических целях, то есть, для предотвращения инфицирования ВИЧ. Это можно делать как однократно, так и постоянно. Некоторые исследования показали, что препарат можно принимать периодически, до и после секса, или по ситуации, если того требуют обстоятельства. Однако PrEP не дает защиты от других инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Не следует путать PrEP и PEP (постконтактная профилактика). Последняя представляет собой комбинацию антиретровирусных препаратов, предотвращающих инфицирование ВИЧ после контакта с источником вируса. Если у человека был незащищенный половой контакт, будь то вагинальный или анальный, или если презерватив порвался во время полового контакта с человеком, инфицированным (или который может быть инфицирован) ВИЧ, можно прибегнуть к PEP, чтобы снизить риск заражения ВИЧ. PEP представляет собой четырехнедельный курс лечения препаратами против ВИЧ-инфекции, который необходимо начать не позднее 72 часов после контакта.

**Приложение Г. Регистрационные бланки**

**Приложение Г 1. Регистрационный формуляр для скрининга ДкП и ПКП**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ваш пол при рождении?** | Мужской; Женский; Другой. |
| **Гендерная принадлежность в настоящий момент?** | Мужская; Женская; Другая. |
| **Возраст в настоящий момент?** | \_\_\_\_\_\_ лет |
| **За последние 6 месяцев:** | |
| Со сколькими лицами Вы вступали в вагинальный или анальный сексуальный контакт? | 0; 1; 2\*; 3+\*; мужчин  0; 1; 2\*; 3+\*; женщин |
| Вы пользовались презервативом при каждом сексуальном контакте? | Да; Нет\*; Не знаю\*. |
| Вы страдали инфекциями, передающимися половым путем? | Да; Нет\*; Не знаю\*. |
| У вас есть сексуальный партнер, страдающий ВИЧ? | Да; Нет\*; Не знаю\*. |
| Если «да», он / она проходил (а) антиретровирусную терапию на протяжении 6 или более месяцев? | Да; Нет\*; Не знаю\*. |
| Если «да», терапия подавила вирусную нагрузку? | Да; Нет\*; Не знаю\*. |
| **За последние 3 дня:** | |
| У Вас был сексуальный контакт без презерватива с ВИЧ-инфицированным человеком, который не проходит лечение? | Да\*\*; Нет\*; Не знаю\*. |
| У Вас наблюдались проявления гриппа или простуды, такие как боль в горле, повышение температуры тела, повышенное потоотделение, увеличенные лимфатические узлы, язвочки во рту, головные боли или сыпь на коже? | Да\*\*; Нет\*; Не знаю\*. |
| *\*Принять во внимание ДкП;*  *\*\*Подумать о предложении ПкП;*  *\*\*\*Предположить острую ВИЧ-инфекцию.* | |

**Приложение Г 1.1. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВОЗ**

**Показания для ДКП (на базе анамнеза последних 6 месяцев):**

* ВИЧ-отрицательный и ВИЧ положительный партнер не достиг вирусной супресии,
* Сексуально активный, из группы с высоким уровнем заболеваемости/ распространенности ВИЧ или из групп, указанных ниже:
  + Практикует вагинальные или анальные сексуальные контакты без презерватива со многими партнерами
  + Половой партнер с одним или несколькими факторами риска ВИЧ
* ИППП в анамнезе, подтвержденные лабораторно или о которых сообщает самостоятельно для получения лечения.
* Повторное (частое) использование Постконтактной Профилактики (ПКП)
* ДКП по требованию

**Противопоказания**

* ВИЧ - положительный
* Клиренс креатинина <60 мл/мин
* Признаки острой ВИЧ инфекции, риск недавнего инфицирования
* Аллергия или непереносимость одного из компонентов ДКП

**Консультирования**

* Связать прием ДКП с каким-либо ежедневным рутинным мероприятием
* Разработать индивидуальный план контрацепции и безопасности
* Профилактика ИППП

**Ключевые моменты для эффективности ДКП:**

ДКП эффективен, если используется по назначению

ДКП не защищает от беременности и ИППП.

**Побочные эффекты:**

* 1 из 10 лиц, принимающих ДКП может предъявлять жалобы на тошноту, спазмы в животе, головную боль, которые проходят обычно в течении 1 месяца применения ДКП.
* У 1 из 200 регистрируется повышение уровня креатинина (обычно обратимый после прекращения ДКП)
* 1% страдают от снижения минеральной плотности костей, которая также восстанавливается после прекращения ДКП.

**Необходимые исследования до начала ДКП:**

* Тест на ВИЧ – каждые 3 месяца,
* Креатинин – каждые 6 месяцев,
* HBsAg – один раз в год,
* Anti HCV sumar – один раз в год,
* Скрининг на сифилис – каждые 6 месяцев

**Особые ситуации:**

* Риск инфицирования ВИЧ в течении последних 72 часов: использовать ПКП – 28 дней, затем перейти на ДКП
* Симптомы острой вирусной инфекции: повторить тест через 1 месяц, в случае отрицательного результата - начать ДКП
* Беременность и кормление грудью: разрешено назначение и использование ДКП
* Если HBsAg отрицательный – рекомендовать вакцинацию; если положительный

– оценить показания к лечению, обратить внимание на возможность реактивации гепатита В после прекращения ДКП.

Подросткам: рекомендуется более частое наблюдение, например ежемесячно.

**Приложение Г 2. Бланк информированного согласия на проведение постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции**

Я осведомлен(а) о том, что препараты: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ предназначены для постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, основанной на рекомендациях \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, и что необходимо строго соблюдать предписанный режим приёма этих препаратов.

Я осведомлен(а) о том, что в настоящее время о применении постконтактной профилактики собрано мало информации, и что эффективность химиопрофилактики составляет менее 100%.

Я осведомлен(а) о том, что данные препараты могут вызвать побочные эффекты, в том числе головную боль, утомляемость, тошноту, рвоту, диарею. Я осведомлен(а) о том, что\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ снабдит меня запасом препаратов на 28 дней и что мне необходимо в ближайшее время обратиться к моему лечащему врачу для обследования и лечения. Фамилия \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Приложение Г 2.1. Бланк информированного согласия на проведение доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции** Я осведомлен(а) о том, что препараты: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ предназначены для доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, основанной на рекомендациях \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, и что необходимо строго соблюдать предписанный режим приёма этих препаратов.

Я осведомлен(а) о том, что данные препараты могут вызвать побочные эффекты, в том числе головную боль, утомляемость, тошноту, рвоту, диарею. Я осведомлен(а) о том, что\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ снабдит меня запасом препаратов на весь период и что мне необходимо в ближайшее время обратиться к моему лечащему врачу для обследования и лечения. Фамилия \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Подпись \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Приложение Г3. Бланк отчёта о профессиональном контакте с потенциально нфицированным материалом (для медицинских работников)**

**ФИО:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Пол: \_\_\_\_\_\_\_\_ Дата рождения: "\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Телефон:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Должность: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Стаж работы: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Адрес (рабочий): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Адрес (домашний): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Дата/время контакта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Где произошёл контакт: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Действия в момент контакта: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Характер контакта (например, укол иглой, порез, забрызгивание): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Подробное описание выполнявшейся манипуляции с указанием того, когда и как произошёл контакт: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Подробные сведения о контакте, включая тип и количество биологической жидкости или материала, глубину повреждения и интенсивность контакта:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Сведения о пациенте, с биологическими жидкостями которого произошёл контакт:**

**Материал содержал: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Если пациент ВИЧ-инфицирован: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВГВ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ : Стадия заболевания: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВГС: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_: Вирусная нагрузка: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_: Сведения об АРТ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Резистентность к АРТ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Проведено предтестовое консультирование: \_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Сведения о медицинском работнике, подвергшемся контакту:**

**Инфицирован: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Сопутствующие заболевания: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВГВ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_: ВГС: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_:**

**Вакцинация против гепатита В: ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_:**

**Поствакцинальный иммунитет:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Проведено послетестовое консультирование: \_\_\_\_\_\_\_\_**

**Результаты исследований пациента с биологическими жидкостями, которого произошёл контакт:**

**ВГВ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ВГС: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВИЧ:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Проведено послетестовое консультирование:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Направления: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Результаты исследований мед. работника, подвергшемся контакту:**

**ВГВ:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ВГС: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Проведено послетестовое консультирование: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Направления: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Предложена постконтактная профилактика: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Получено информированное согласие:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Препараты:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**Приложение Г3.1. Бланк отчёта о профессиональном контакте с потенциально инфицированным материалом (для немедицинских работников)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ФИО |  |  | Адрес (рабочий) | |  |  |  | |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Дата рождения | | Пол | Адрес (домашний) | |  |  | Телефон: |  |
| "\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |  |  |  |  |
|  | |  |  |  |  |  |  |  |
| Дата и время контакта "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_г. \_\_\_\_\_ ч. \_\_\_\_\_\_ мин. | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Дата и время консультации "\_\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_\_г. \_\_\_\_\_ ч. \_\_\_\_\_\_ мин. | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Другие возможные контакты | | | | | | | | |
| За последний месяц: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | |
| За последние 6 месяцев: | | | | | | | | |
| Форма контакта (например, инъекция, половой контакт) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Факторы, повышающие риск инфицирования при данном контакте | | | | | | | | |
| Подробная информация о контакте, в частности тип и количество биологической жидкости или материала и характер контакта | | | | | | | | |
| Половой контакт \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Инъекция \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| *Информация об источнике заражения* | | | | *Информация об имевшем контакт* | | | | |
| Материал, послуживший источником заражения, содержал: | | | | Инфицирован: | | | | |
| вирус гепатита B: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | вирусом гепатита B: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| вирус гепатита C: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | вирусом гепатита C: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| Если источник инфицирован ВИЧ: | | | | Сопутствующие заболевания: | | | | |
| Клиническая стадия ВИЧ-инфекции: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | |  | | | | |
| Концентрация вирусной РНК в плазме: \_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | |  | | | | |
| Проводившаяся ранее антиретровирусная терапия: | | | |  | | | | |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Устойчивость к антиретровирусным препаратам (если известна): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | Вакцинация против гепатита B: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| Дотестовое консультирование проведено: | | | | Поствакцинальный иммунитет: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
|  | | | | Дотестовое консультирование проведено: | | | | |
| Результаты тестирования: | | | | Результаты обследования: | | | | |
| вирус гепатита B: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | вирус гепатита B: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| вирус гепатита C: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | вирус гепатита C: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | ВИЧ: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| Послетестовое консультирование проведено: | | | | Послетестовое консультирование проведено: | | | | |
| Направления: | | | | Направления: | | | | |
|  | | | | Начало ПКП (дата): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| Информированное согласие получено: **да**\_\_\_\_\_\_**нет**\_\_\_\_\_\_\_ | | | | |
| Схема АРТ для ПКП: | | | | |
| Наблюдение после контакта: | | Общий анализ крови, лейкоцитарная формула | | | Активность печеночных ферментов | Симптомы и признаки | | |
| 1-я неделя | |  | | |  |  | | |
| 2-я неделя | |  | | |  |  | | |
| 3-я неделя | |  | | |  |  | | |
| 4-я неделя | |  | | |  |  | | |
| Результаты теста на антитела к ВИЧ через: | |  |  |  |  |  |  |  |
| 1 месяц: | |  |  |  |  |  |  |  |
| 3 месяца: | |  |  |  |  |  |  |  |
| 6 месяцев: | |  |  |  |  |  |  |  |
| Тест на беременность (для женщин) | |  | | | | | | |
|
| Подпись/печать | | | | | | | Дата | |

**Приложение Д. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей 0-15 лет**

## **Приложение Д 1. Клиническая классификация CDC у детей (пересмотренная в 1994 году).**

Дети с ВИЧ-инфекцией классифицируются в соответствии с клиническими проявлениями на 4 взаимоисключающих класса в соответствии с классификацией CDC, пересмотренной в 1994 году. Клинические проявления должны быть связаны с ВИЧ-инфекцией, а те, которые связаны с другими причинами, должны быть исключены.

**Класс N (бессимптомный)** - без признаков или симптомов вследствие ВИЧ-инфекции или одно из клинических проявлений, перечисленных в классе А.

**Класс A (незначительная симптоматика)** - дети с двумя или более проявлениями, перечисленными ниже, без проявлений, перечисленных в классах B или C.

**Клинические проявления класса A**

Лимфаденопатия (> 0,5 см в более чем 2 лимфатических узлах)

Гепатомегалия

Спленомегалия

Дерматит

ВИЧ паротит

Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей, средний отит или синусит

**Класс B (умеренная симптоматика) –** дети с иной симптоматикой чем та включенная в категории А или С.

**Клинические проявления класса B**

Aнемия (<8 г/дл), нейтропения (<1000/мм) или тромбоцитопения (<100 000/мм) длительностью более 1 месяца

Бактериальный менингит, пневмония, септицемия (один эпизод)

Персистирующий орофарингеальный кандидоз (более 2 месяцев) у детей в возрасте> 6 месяцев

Кардиомиопатия

ЦМВ, возникшая в возрасте младше 1 месяца

Хроническая или персистирующая диарея

ВИЧ гепатит

Рецидивный стоматит (более 2 эпизодов в год) с вирусом простого герпеса

Бронхит, пневмония, или эзофагит с вирусом простого герпеса с началом до возраста 1 месяца

Гипотрофия

Рецидивирующая бактериальная пневмония без бактериологического подтверждения

Опоясывающий герпес (по крайней мере 2 эпизода или более одного дерматома)

Инфекция с Mycobacterium tuberculosis, легочная локализация

Лейомиосаркома

Интерстициальная лимфоидная пневмония или легочная лимфоидная гиперплазияă

ВИЧ нефропатия

Лихорадка (длительностью> 1 месяца)

Токсоплазмоз, возникший в возрасте младше 1 месяца

Диссеминированная оспа

**Класс C (тяжелые симптомы, СПИД) дети с по меньшей мере одним из перечисленных ниже заболеваний**

**Клинические проявления класса C**

Тяжелые, множественные или рецидивирующие бактериальные инфекции (III). Любая комбинация по меньшей мере 2-х бактериологических подтвержденных инфекций в течение 2-х лет, таких как: сепсис, пневмония, менингит, артрит, остеомиелит, висцеральные абсцессы. ***Исключено***: средний отит, кожные или слизистые абсцессы и инфекции, обусловленные катетеризацией.

Кандидозный эзофагит

Легочный кандидоз (бронхов, трахеи, легких)

Кокцидиомикоз диссеминированный (с другим местоположением или в дополнение к легочной локализации, грудные или шейные лимфоузлы)

Внелегочный криптококкоз

Криптоспоридиоз или изоспороз с диареей более 1 месяца;

ЦМВ-инфекция у ребенка старше 1 мес., исключая изолированные поражения печени, селезенки или лимфоузлов

Ретинит обусловленный ЦМВ

ВИЧ энцефалопатия

Инфекция вируса простого герпеса. Кожно-слизистые язвы, персистирующие >1 месяца; бронхит, пневмония, или эзофагиту ребенка >1 месяца.

Гистоплазмоз диссеминированный (с другим местоположением или в дополнение к легочной локализации, грудные или шейные лимфоузлы)

Саркома Капоши

Первичная лимфома мозга

Лимфома Беркитта, иммунобластная, большая В-клеточная лимфома или лимфома с неопределенным иммунологическим фенотипом

Инфекция туберкулезом Mycobacterium диссеминированного или внелегочного типа

Диссеминированная инфекция Mycobacterium avium или Mycobacterium kansasii (с другим расположением или в дополнение к поражению легких, кожи, грудных и шейных лимфоузлов)

Инфекция другими неидентифицированными микобактериями или микобактериальными видами рассеянного типа (с другим расположением или в дополнение к поражению легких, кожи, грудных и шейных лимфоузлов)

Пневмоцистная пневмония

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

Сальмонеллезная септицемия рецидивирующая (нетифоидная)

Церебральный токсоплазмоз с началом после первого месяца жизни

Синдром истощения ВИЧ

## **Приложение Д 1.1 Классификация CDC ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Стадия CDC** | **<12 месяцев** | | **1-5 лет** | | **6-12 лет** | |
|  | **Клетки/мкл** | **%** | **Клетки/мкл** | **%** | **Клетки/мкл** | **%** |
| **Стадия I: Отсутствие иммуносупрессии** | >1500 | >25 | >1000 | >25 | >500 | >25 |
| **Стадия II: умеренная иммуносупрессия** | 750-1499 | 15-24 | 500-999 | 15-24 | 200-499 | 15-24 |
| **Стадия III: выраженная иммуносупрессия** | <750 | <15 | <500 | <15 | <200 | <15 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст** | **A** | | | **B** | | | **C** | |
| <12 месяцев | A1 | >1500 (>25%) | B1 | | >1500 (>25%) | C1\* | | >1500 (>25%) |
| 1-5 лет | 750-1499(15-24%) | 750-1499(15-24%) | 750-1499(15-24%) |
| 6-12лет | >500 (>25%) | >500 (>25%) | >500 (>25%) |
| <12 месяцев | A2 | 750-1499 (15-24%) | B2 | | 750-1499 (15-24%) | C2\* | | 750-1499 (15-24%) |
| 1-5 лет | 500-999 (15-24%) | 500-999 (15-24%) | 500-999 (15-24%) |
| 6-12лет | 200-499 (15-24%) | 200-499 (15-24%) | 200-499 (15-24%) |
| <12 месяцев | A3\* | <750 (<15%) | B3\* | | <750 (<15%) | C3\* | | <750 (<15%) |
| 1-5 лет | <500 (<15%) | <500 (<15%) | <500 (<15%) |
| 6-12лет | <200 (<15%) | <200 (<15%) | <200 (<15%) |

В таблице 2 ниже представлена клинико-иммунологическая классификация в зависимости от возраста ребенка:

**Приложение Д 1.2. Клинико-иммунологическая классификация у детей в зависимости от возраста.**

**Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у детей**.

**Клиническая стадия 1**

* бессимптомное течение;
* персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

**Клиническая стадия 2**

* персистирующая гепатоспленомегалия неясного происхождения;
* зудящая папулезная сыпь;
* распространенная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (множественные бородавки);
* распространенный моллюск;
* онихомикозы;
* рецидивирующие язвы на слизистой оболочке полости рта;
* линейная эритема десен;
* ангулярный хейлит;
* необъяснимое увеличение околоушных слюнных желез;
* опоясывающий лишай;
* бессимптомная лимфоидная интерстициальная пневмония;
* рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторея, синусит, тонзиллит).

**Клиническая стадия 3**

* умеренные необъяснимые нарушения питания, плохо поддающиеся стандартному лечению;
* туберкулез легких;
* туберкулез периферических лимфоузлов;
* необъяснимая хроническая диарея (14 дней и более);
* необъяснимая упорная лихорадка (выше 37,5оС, перемежающаяся или постоянная, более месяца);
* постоянный кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель);
* кандидоз рта (у детей старше 2 месяцев);
* волосистая лейкоплакия полости рта;
* острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит;
* тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;
* хронические поражения легких, обусловленные ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы;
* клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония;
* необъяснимая анемия (гемоглобин <80 г/л) или нейтропения – число нейтрофилов (<0,5 х 10 9л) или постоянная тромбоцитопения (< 50 х 10 9л).

**Клиническая стадия 4**

* необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или выраженные нарушения питания, не поддающиеся стандартному лечению;
* пневмоцистная пневмония;
* рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, кроме пневмонии (например: эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит, др.);
* хроническая ВПГ- инфекция (герпес губ и полости рта или кожи длительностью более месяца, либо висцеральный любой локализации);
* внелегочный туберкулез, включая туберкулез внутригрудных лимфоузлов и туберкулезный плеврит);
* саркома Капоши;
* кандидозный эзофагит;
* токсоплазменный энцефалит (кроме новорожденных);
* ВИЧ-энцефалопатия;
* ЦМВ - инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца;
* внелегочный криптококкоз, включая криптококковый менингит;
* диссеминированный глубокий микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз);
* хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом);
* хронический изоспороз;
* диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями;
* кандидоз трахеи, бронхов или легких;
* лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома;
* прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
* ВИЧ - кардиомиопатия или ВИЧ-нефропатия;
* лейомиосаркома или другие ВИЧ - ассоциированные солидные опухоли.

**Приложение Д 2. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей 0-15 лет**

**Приложение Д 2.1 Жалобы и анамнез**

**Приложение 2.1.1 Информация из истории болезни, необходимая для оценки пациента**

**Общая информация**:

* Фамилия и имя пациента
* Дата рождения
* Пол
* Дата оценки

**Информация о тестировании:**

* Дата первого положительного результата ВИЧ тестирования
* Мотив тестирования
* Последний отрицательный результат ВИЧ тестирования, если известен

**Категория передачи и риск заражения ВИЧ (если известно)):**

* Потребление инъекционных наркотиков
* Сексуальное изнасилование
* Переливание крови или продуктов крови, трансплантация органов и тканей
* Передача инфекции от матери к плоду
* Не известно

**Время и место (страна) инфекции, наиболее вероятные или известные a**

**История лечения и ухода за ВИЧ**:

* Время и место предыдущего лечения или услуг, связанных с ВИЧ, включая прекращение лечения,
* Лечебные режимы
* Побочные эффекты
* Приверженность
* Лабораторные данные (количество CD4 лимфоцитов, , функция печени, функция почек, общий анализ крови, в хронологическом порядке для пациентов с давней инфекцией (длительностью несколько лет))
* Документированные результаты предыдущих испытаний на резистентность (если выполнены).

**Болезни и ВИЧ связанные состояния:**

* туберкулез
* респираторные инфекции
* вирусные инфекции, другие бактериальные и грибковые инфекции
* вирусный гепатит С и В
* новообразования
* другое

### C.2.4.2. Физическое обследование

**Приложение Д. 2.2 Физикальное обследование**

**Приложение 2.2.1. Первичное физикальное обследование**

**Общее состояние:**

* Рост и масса тела
* Липодистрофия

**Жизненно важные физиологические признаки:**

* Пульс
* Кровяное давление
* Teмпература
* Частота дыхания

**Лимфатические узлы**

**Кожный покров** (все тело), в частности, обнаружено:

* активные или анамнезные признаки *herpes zoster*
* заболевания печени
* саркома Капоши
* себорейный дерматит

**Ротоглотка**

* Состояние ротовой полости и зубов
* Кандидозный стоматит
* Лейкоплакия полости рта
* Первичный сифилис

**Грудная клетка и легкие:**

* Торакальные признаки (дыхание, кашель, отдышка)
* Форма грудной клетки
* Контроль риска эмфиземы

**Кардиологическое обследование** для начальной информации, где возможен более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений АРВТ.

**Обследование брюшной полости и желудочно-кишечного тракта** (для первоначальной информации о неблагоприятных последствиях АРВТ, особенно в случае хронического гепатита):

* Консистенция, размеры и форма печени и селезенки
* Кишечная перистальтика
* Чувствительность
* Твердость мышц живота
* Тошнота, рвота, дисфагия

**Обследование половых и анальных областей:**

* *herpes simplex*
* *citomegalovirus* (ЦМВ)
* сифилис

**Нижние конечности** (моторика, подвижность, липодистрофия) для получения исходной информации о неблагоприятных последствиях АРВТ

**Неврологическое состояние** (также признаки невропатии, менингические признаки, признаки церебрального очага)

**Психическое состояние**

**Визуальные и слуховые функции**

### **Приложение Д 2.3. Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у младенцев младше 18 месяцев**

**Тестируем А1 (0-48 часов после родов или любой возраст младше 18 мес.) ПЦР ДНК ВИЧ**

**А 1 -**

**А1+**

**Тестируем А 2**

**(не ранее 2 недель до окончания профилактического АРТ).**

**Тестируем А 2 (повторяем тестирование из другой пробы крови) ПЦР РНК**

**А 2 +** ***подтверждается ВИЧ инфекция***

**А 2 +**

ПЦР ДНК ВИЧ

***А 2 –***

***ВИЧ отрицательный***

**А2 –**

**А 3 +**

***ВИЧ положительный***

**А3**

***ПЦР ДНК ВИЧ***

**А3 +**

***ВИЧ положительный***

**А3 –**

***ВИЧ отрицательный***

Тестирование детей до 18 месяцев проводится качественными молекулярно-генетическими методами в соответствии с алгоритмом, представленным на Рисунке Д 2.3.. Первый тест (А1) рекомендуется провести в течение первых 48 часов с момента рождения и обязательно до начала профилактического АРВ лечения препаратами, однако это не должно быть препятствием для начала раннего профилактического АРВ лечения.

В случае отрицательного результата (А1-) повторное тестирование (А2) осуществляется через 2 недели после завершения профилактической АРТ. При получении (А2-) диагноз ВИЧ-инфекции будет исключен, а при получении (А2+) рекомендуется повторять тестирование до получения 2-х подтвержающих/опровергающих результатов.

В случае положительного результата (А1+) проводится забор второй пробы крови для подтверждения и тестирования, если результат второй пробы также положительный (А2+), то выставляется диагноз ВИЧ инфекция, АРТ продолжается. Если при повторном тестировании результат отрицательный (А2-), рекомендуется на фоне АРТ повторять тестирование до получения 2-х одинаковых результатов. В случае подтверждения ВИЧ инфекции у ребенка рекомендуется медицинское наблюдение, АРВ лечение, уход и поддержка.

### **Прилождение Д 2.4**. **Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей старше 18 месяцев**

**Тестируем А1**

**А1+**

**А1 -**

**ВИЧ отрицательный**

**Тестируем А2**

**А2 +**

**А2 -**

**Повторно тестируем А2**

**А2+**

***А2-***

***ВИЧ отрицательный***

***Тестируем А3 ПЦР (количественный)***

**А3+**

**ВИЧ положительный**

**А3-**

**Повторно тестируем А3 ПЦР (качественный)**

**А3 -**

**А3 +**

**ВИЧ положительный**

**Повторно тестируем А3 быстрым тестом для подтверждения ВИЧ 2**

**А3 - ВИЧ2 –**

**рекомендуется повторное тестирование через 3 месяца**

**А3+**

**ВИЧ 2 положительный**

**Приложение Д 2.5 Факторы риска и контингенты детей, подлежащих тестированию на ВИЧ.**

**Приложение 2.5.1. Факторы риска для ВИЧ-инфекции у детей.**

* Дети, рожденные от матерей, инфицированных ВИЧ
* Переливание крови и ее производных
* Пересадка клеток, тканей и органов
* Сексуальное насилие
* Потребление инъекционных наркотиков
* Случайное воздействие колючих или режущих, потенциально инфицированных предметов

**Приложение 2.5.2. Эпидемиологические показания, по которым медицинские работники направляют детей на тестирование**

* Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей - младше 18 месяцев методом ПЦР ДНК ВИЧ.
* Дети, рожденные от ВИЧ-положительных матерей, старше возраста 18 месяцев методом ИФА.
* Лица подвергшиеся гемодиализу, пациенты с гемофилией, болезнью Верльгофа, болезнью Виллебранда, с анемиями различного происхождения, которые регулярно принимают препараты крови – 1 раз в год;
* Реципиенты препаратов крови, лица перенесшие пересадку органов, тканей, костного мозга, кожи – перед переливанием или трансплантацией и через 6 месяцев после переливания и трансплантации;

## **Приложение 2.5.3. Список клинических показаний, для которых тестирование маркеров ВИЧ 1/2 рекомендуется детям по инициативе медицинских работников.**

|  |
| --- |
| * - лихорадка (более 1 месяца); * - увеличение лимфатических узлов в двух или более группах более 1 месяца; * - персистирущая * - аденопатия; * - хроническая диарея более 1 месяца; * - необъяснимая потеря веса на 10 % и более в течении 6 месяцев; * - рецидивирующие тяжкие пневмонии (2 или более эпизода в течении 1 года); * - паразитарные заболевания, длительная бактериальные гнойные заболевания, рецидивирующая, сальмонеллезная септицемия; * - подострый энцефалит, энцефалопатия, слабоумие неопределенной этиологии * - вульво-вагинальный кандидоз (стойкий или слабый ответ на терапию); * - орофарингальный кандидоз; * - рецидивирующий стоматит, вызванный вирусом простого герпеса; * - лейкоплакия языка; * - мононуклеоз - через 3 и 6 месяцев после начала заболевания; * - опоясывающий лишай; * - леймиосаркома; * - листериоз; * - системный кандидоз; * - кандидоз пищевода; * - легочный кандидоз; * - ЦМВ; * - Криптококоз; * - Энцефалопатия неясной этиологии; * - рассеянная инфекция вирусом простого герпеса; * - периодические бактериальные инфекции; * - изоспоридиаз; * - рассеянный гистоплазмоз (с другим местоположением или в дополнение к легочной локализации, грудные или шейные лимфоузлы); * - прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия; * - Лимфома Беркитта и не-Ходжинская; * - первичная лимфома мозга; * - бактериальный рецидивирующий менингит; * - рассеянная инфекция Mycobacterium avium, Mycobacterium kansasii или другими Mycobacterii или видами неопознанных микобактерий; * - инфекция Mycobacterium tuberculosis легочная, внелегочная, диссеминированная; Пневмония с - Pneumocystis * - повторный сепсис; * - синдром истощения ВИЧ; * - церебральный токсоплазмоз. * - персистирующая гепатоспленомегалия неясного происхождения; * - распространенная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (множественные бородавки); * - распространенный моллюск; * - необъяснимое увеличение околоушных jiroveci; * - повторная пневмония; * - Саркома Капоши слюнных желез; * - рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторея, синусит, тонзиллит). * - постоянный кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель); * - необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или выраженные нарушения питания, не поддающиеся стандартному лечению; |

### **Приложение Д 3. Лечение ВИЧ положительных детей в возрасте от 0 до 15 лет**

##### **Д 3.1 Немедикаментозное лечение**

**Д 3.1.1 Особенности питания**

Даже на ранних стадиях заболевания необходимо поддерживать питание, целью которого является обеспечение достаточного потребления питательных веществ с использованием доступных продуктов и добавок с необходимыми микроэлементами в соответствии с суточными потребностями.

У детей с бессимптомной эволюцией инфекции рекомендуется увеличить калорийность рациона питания на 10 процентов от нормы для данного возраста и пола.

У детей с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, а также у детей, выздоравливающих от острых инфекций, калорийность пищевого рациона должна быть увеличена на 20-30 процентов от нормы.

Эти требования минимальны; некоторым детям требуется дополнительная поддержка в рационе.

Содержание белка не обязательно должно превышать норму сбалансированной диеты (12-15 процентов от калорийности продовольственного рациона).

Согласно рекомендациям ВОЗ, детям с высоким риском дефицита витамина А назначают препараты с этим витамином.

Клинические исследования показали, что у детей с клинической диагностикой СПИДа не редко обнаруживают обратимую непереносимость лактозы и белков коровьего молока (БКМ). Как правило, специалисты рекомендуют детям с тяжелой диареей, если это возможно, использовать специальные смеси и молоко без лактозы и БКМ, так как это может помочь уменьшить диарею.

##### **Д 3.2 Медикаментозное лечение**

АРТ будет начато всем детям, живущим с ВИЧ, независимо от клинических проявлений и уровня клеток СД4. *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*.

**Д 3.2.1. Схемы АРТ первой линии для детей** *(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | | Основная схема | Альтернативная схема |
| дети | 2НИОТ+ИИ | АВС+3ТС+DTG 1 | ABC+3TC+LPV/r или RAL 2  TDF+3TC (или FTC)+DTG 3 |
| новорожденные | 2 НИОТ+1 ННИОТ | АВС+3ТС+NVP  первые 2 недели | AZT+3TC+ LPV/r **5** или  DTG  AZT+3TC+RAL **4** |
| Рекомендации по поводу АРТ у детей с ТБ указаны в (Д 3.2.3) | | | |

**Примечание: 1** - утвержденные дозы DTG по возрасту и массе тела.

**2** - RAL должен быть использован как альтернативный режим в случае, если нет возможности использования жидких форм LPV/r.

**3** - утвержденные дозы DTG по возрасту и массе тела.

**4** - новорожденные, которые начинают АРТ в режиме с RAL, должны перейти на использование таблетированных форм LPV/r сразу как это станет возможным

**5** - сироп LPV/r или гранулы могут быть использованы после 2-недельного возраста.

***Начало АРТ рекомендовано как можно раньше после исключения:***

* положительного результата на Ag Cryptococcus и исключения криптококкового менингита через 2 недели после начала профилактического лечения;
* в случае установления диагноза криптококковый менингит - не ранее 4 - 6 недель после начала профилактического лечения;
* в случае установления диагноза Тб, АРТ будет начато не ранее 7 - 14 дней после начала противотуберкулезного лечения (в случае менингита не ранее 4 недель).

**Д 3.2.2. Дозы медикаментов АРВ и их коррекция в зависимости от возраста**

Один раз в 3 месяца дозы медикаментов должны быть пересмотрены, в зависимости от массы тела ребенка, для обеспечения достаточной концентрации препаратов в крови и для предупреждения развития резистентности. Дозы должны быть рассчитаны в миллиграммах на килограмм массы тела или в миллилитрах на квадратный метр поверхности тела. Важно иметь стандартизированные дозировки, это позволит персоналу, который не имеет специальной подготовки оценивать правильность назначения препарата в зависимости от возраста и массы ребенка. Рационально использовать округление доз в сторону возможного роста: лучше назначать дозу на 10 процентов больше, так как возможен быстрый рост. Дозы препаратов представлены в Приложении А 2.

**Д 3.2.3 Рекомендации по поводу схем АРТ у детей с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ**

*(С/Р – высокая, У/Д – средний)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Схемы АРВ, рекомендованные в случаях начала АРТ на фоне лечения ТБ (с Рифампицином)** | | |
|  | **AРТ режим** | **Схемы АРТ рекомендованные при начале противотуберкулезного лечения** |
| новорожденные | **RAL** | Продолжить ту же схему лечения, но увеличить дозу RAL |
|  | **NVP** | Заменить как можно раньше на DTG или LPV/r |
| Дети | **DTG** | Продолжить ту же схему лечения1 |
|  | **LPV/r** | Заменить на DTG (с увеличением дозы ),  **или** если это невозможно продолжать прием LPV/r с увеличением дозы |
|  | **RAL** | Заменить на DTG (с увеличением дозы ),  **или** если это невозможно продолжать прием RAL с увеличением дозы |
|  | **TAF** | Заменить на ABC или TDF |
|  | **ATV/r** | Заменить на DTG если DTG назначен впервые, на LPV/r если DTG принимал ранее |
|  | **DRV/r** | Заменить на DTG если DTG назначен впервые, на LPV/r если DTG принимал ранее |
| **1 - Долутегравир принимается в двойной дозе на весь период протиотуберкулезного лечения, затем вернуться к начальной дозе** | | |

**Приложение 3.2.4. Эффективность и неэффективность АРВТ**

|  |
| --- |
| **Эффективность АРВТ** определяется, когда вирусная супрессия (необнаруживаемая РНК ВИЧ) наблюдается в течение 6 месяцев после начала.  **Неэффективность АРВТ определяется:**   * **Вирусологической неэффективностью -** поддержание или даже увеличение значения РНК (ВН превышает 1000 копий/мл после двух последовательных исследований после 6 месяцев начала лечения в условиях хорошей приверженности лечению) **и / или** * **Клинической неэффективностью -** появлениепервичных или рецидивирующих клинических проявлений, свидетельствующих о тяжелой иммуносупрессии (клиническая стадия III-IV по ВОЗ), клинические состояния, за исключением туберкулеза, после 6 месяцев эффективного лечения) **и / или** * **Иммунологической неэффективностью** - считается, когда у детей старше 5 лет определяется уровень CD4 <100/мкл, а у ребенка младше 5 лет CD4 менее 200/мкл.   Причины неэффективности лечения могут быть разнообразными: плохое соблюдение лечебного режима, неадекватная дозировка АРВ-препаратов или их недостаточная активность, фармакокинетические проблемы. Делать выводы о неэффективности первой схемы терапии можно не раньше, чем через 24 недели лечения и при условии соблюдения режима.  Клиническая прогрессия заболевания должна быть дифференцирована с синдромом восстановления иммунной системы (СВИС).  **СВИС (Синдром восстановления иммунной системы)** развивается вскоре после начала АРВТ, чаще у пациентов с очень низким исходным уровнем CD4 лимфоцитов, причем у детей встречается реже, чем у взрослых. Симптомы СВИС сходны с симптомами оппортунистических инфекций. Как правило, они проявляются в первые три месяца активного АРВТ на фоне быстрого увеличения количества CD4 лимфоцитов. В некоторых случаях восстановление иммунитета приводит к атипичным проявлениям оппортунистических инфекций. |

**Приложение 3.2.5. Схемы АРТ второй линии для детей** (С/Р высокая, У/Д– средний)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Комбинация препаратов АРТ** | | |
| **Схемы I линии** | **Схемы II линии, основные** | **Схеммы II линии, альтернативные** |
| **ABC + 3TC + DTG a** | **AZT+ 3TC + LPV/r** | **AZT + 3TC + DRV/r б** |
| **ABC (AZT) + 3TC + LPV/r** | **AZT (ABC) + 3TC + DTG a** | **AZT (ABC) + 3TC + RAL** |
| **ABC (AZT) + 3TC + EFV** | **AZT (ABC) + 3TC + DTG a** | **AZT (ABC) + 3TC + LPV/r** |
| **AZT + 3TC + NVP** | **ABC + 3TC + DTG a** | **ABC + 3TC + LPV/r (DRV/r) б** |
| **а - утвержденные дозы DTG по возрасту и массе тела**  **б - DRV не должен быть использован у детей до 3 лет и должен быть комбинирован адекватной дозой ритонавира** | | |

#### Приложение 3.2.6. Ведение в случае неэффективности схемы второго ряда

Критерии оценки неэффективности схемы II ряда те же как и при I ряде. В этом случае необходимо изучить стратегии, которые уравновешивают преимущества и риски для детей. Для детей старшего возраста, которые имеют более чем одну схему терапии, будут рассмотрены новые препараты, такие как DRV. Для детей, которые не имеют доступ к новым препаратам, рекомендуется продолжать ранее перенесенный режим. Если лечение АРВ-препаратов приостановлено, существует риск развития оппортунистических заболеваний.

**Приложение Д 3.3. Профилактика оппортунистических инфекций**

**Д 3.3.1 Профилактика пневмонии, вызванное *Pneumocystis jirovecii*** (С/Р – высокая, У/Д – средний)

Младенцам, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, профилактика Кo-тримоксазолом будет начата в возрасте 4-6 недель и будет приостановлена после исключения диагноза ВИЧ-инфекции, у детей, инфицированных ВИЧ будет продолжена до года.

Профилактика Ко-тримаксозолом рекомендуется всем детям с тяжелым иммунодефицитом. Рекомендованные дозы в зависимости от возраста указаны в приложении А2.

Детям с коинфекцией ТБ/ВИЧ, профилактика кo-тримоксазолом будет начата независимо от клинического и иммунологического статуса и будет продолжаться в течение всего противотуберкулезног о лечения до уровня CD4> 350 клеток/мм3.

**Д 3.3.2. Профилактика Туберкулеза** (С/Р – высокая, У/Д – средний)

Дети, живущие с ВИЧ, старше 12 месяцев, у которых по результатам скрининга, основанного на симптомах, маловероятна активная форма туберкулеза, и которые не контактировали в быту с больным туберкулезом, должны пройти профилактику с изониазидом в течение 6 месяцев.

Дети, живущие с ВИЧ, младше 12 месяцев, которые контактировали с больным ТБ, и у которых по результатам обследования на ТБ исключена активная форма ТБ, должны пройти профилактическое лечение изониазидом в течение 6 месяцев.

Дозировка изониазида 5 мг/кг (дозировка не должна превышать 300 мг/сутки.

Все ВИЧ-инфицированные дети, получившие лечение от туберкулеза, после его успешного завершения, должны принимать Изониазид дополнительно 6 месяцев.

### 

### **Приложение Д 4. Диспансеризация ВИЧ положительных детей в возрасте от 0 до 15 лет**

### **Д 4.1 Лабораторные исследования**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Исследование/консультация** | **Обязательно/**  **по необходимости** | **Частота** |
| Развернутый общий анализ крови | Обязательно | * при первом посещении пациента, * через 1 мес. после начала АРТ, * каждые 6 месяцев,   чаще, по необходимости |
| Биохимическое исследование крови (AЛT), (ACT), (щелочная фосфатаза); глюкоза, холестерин, триглицериды, билирубин; мочевина крови, креатинин, индекс протромбина | Обязательно | * при первом посещении пациента, * через 1 мес. после начала АРТ, * каждые 6 месяцев, * чаще, по необходимости |
| Количество CD4 лимфоцитов  *(С/Р – условная, У/Д – низкий)* | Обязательно | * на момент выявления ВИЧ-инфекции и/или начало АРТ * каждые 6 месяцев * при подозрении на вирусологическую неудачу * чаще, по необходимости |
| Проверка вирусной нагрузки посредством цепной реакции полимеризации (РНК ВИЧ)  **(**С/Р – условная, У/Д – низкий) |  | * при первом визите пациента, * на момент принятия решения о начале АРТ, через 6 мес. после начала АРТ * Каждые 6 месяцев * В случае вирусологической неэффективности * Через 8-12 недель после изменения схемы АРТ и по необходимости |
| МРС (сифилис) | По необходимости |  |
| HbsAg и anti HCV суммарные | Обязательно | при первом визите пациента, затем по необходимости |
| Криптококковый антиген | Обязательно | В случае выраженного иммунодефицита и наличии соответствующих симптомов |
| Лактатдегидрогеназа | по необходимости | |
| HLA-B5701\* | при назначенииABC | |
| anti toxo Ig G , CMV IgG и IgM | по необходимости | |
| Кожный туберкулиновый тест | по необходимости | |
| микроскопия мазка мокроты классическим методом и быстрым методом | Обязательно | если у пациента кашель с выделением мокроты |
| Офтальмологическое обследование | Обязательно | В случае выраженного иммунодефицита |
| Рентгенография легких | Обьязательно | один раз в год или чаще по необходимости |
| Скининг на TB  LF-LAM Ag может быть использован для выявления TB | Обьязательно | В случае выраженного иммунодефицита |
| УЗИ брюшной полости | По показаниям |  |
| Компьютерная томография, МРТ | по необходимости | |
| Консультации других специалистов: фтизио-пульмонолога, невролога, гематолога и др. | по необходимости | |

### **Д 4.2. Вакцинация детей с ВИЧ**

Эпидемическое распространение ВИЧ-инфекции имеет определенные последствия для Программы иммунизации. За некоторыми исключениями вакцинация ВИЧ-инфицированных детей безопасна и полезна. Поэтому не рекомендуется тестирование на ВИЧ для выбора на дальнейшую вакцинацию.

**Д 4.3. Рекомендации для вакцинации детей с ВИЧ-инфекцией**.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вакцина** | **Бессимптомная ВИЧ-инфекция** | **Симптоматическая ВИЧ-инфекция** |
| Противотуберкулёзная | Да \* | Нет |
| Против дифтерии и столбняка | Да | Да |
| Полиомиелитная инактивированная | Да | Да |
| Против кори (одна или в сочетании с другими вакцинами) | Да | Да \*\* если CD4 >200 (>15%) |
| Против Haemophilus influenzae типа B | Да | Да |
| Против Гепатит B | Да | Да, 4 дозы, двойная доза, исследование сероконверсии, ревакцинации |
| Против Гепатит A | Да | Да, исследование сероконверсии, ревакцинации |
| Пневмококковая конъюгированная | Да | Нет |
| Менингококковая конъюгированная | Да | Да |
| Против Желтой лихорадки | Да | Нет |
| Инактивированная противогриппозная | Да | Да |
| Ротавирусная | Да, у младенцев и недоношенных детей | Нет достаточных данных |
| \* **Только если в 48 часов результат на ДНК ВИЧ отрицательный и мама получала АРТ более 4 недель до момента родов и РНК ВИЧ мамы в 36 недель была неопределяемая.**  **\*\* На стадии ликвидации кори, когда риск заражения вирусом кори крайне низок или отсутствует, когда есть возможность контролировать иммунный ответ каждого инфицированного ВИЧ, можно воздержаться от вакцинации детей с тяжелым иммунодефицитом. Дети с умеренным иммунодефицитом должны быть вакцинированы против кори.** | | |

**Приложение Д.6 Организация медицинской помощи ВИЧ положительных детей в возрасте от 0 до 15 лет**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Уровень первичной медицинской помощи** | | |
| **Описание** | **Moтивы** | **Шаги** |
| I | II | III |
| 1. Первичная профилактика | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции заключается в предотвращении передачи ВИЧ-инфекции от матери-плоду. | Обязательно:   * Информирование населения о передаче ВИЧ-инфекции от матери-плоду и мерах профилактики. * Идентификация ВИЧ-инфицированных беременных женщин и своевременное начало АРВ-лечения в профилактических целях. * Профилактическое АРВ-лечение новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. * Искусственное кормление новорожденных от инфицированных женщин.   Рекомендовано:  Информировать население о здоровом образе жизни и об НПО , работающих в области ВИЧ. |
| Вторичная профилактика | Вторичная профилактика ВИЧ-инфекции направлена на предотвращение повторной ВИЧ-инфекции, но другим штаммом. | Обязательно:  Информирование детей/родителей о факторах риска для реинфекции ВИЧ. |
| Скрининг | Раннее выявление детей, инфицированных ВИЧ | Обязательно:   * Если ребенок младше 18 месяцев – направить к врачу инфекционисту.   Если ребенок старше 18 месяцев – применяются быстрые тесты. |
| Диагностика | Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждается:   * У детей в возрасте до 18 месяцев - Б.1.1.1   У детей старше 18 месяцев - Б.1.1.2 | Обязательно:  См. на уровне амбулаторной медицинской помощи (А.2) |
| Лечение | 1. АРВ лечение имеет следующие цели:  * Клинические: продление жизни и улучшение ее качества; * Вирусологическое: максимально возможное сокращение вирусной нагрузки в течение максимально возможного периода времени для прекращения прогрессирования заболевания, предотвращения и замедления развития лекарственной устойчивости; * Иммунологическое: количественное и качественное иммунологическое восстановление, предназначенное для предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологическое: сокращение передачи ВИЧ.  1. Лечение и профилактика оппортунистических инфекций   Лечение побочных эффектов при АРВТ и препараты для профилактики ОИ | Обязательно:  Продление лечения указаного на уровне специализированной амбулаторной медицинской помощи. |
| Наблюдение | Цель - наблюдение за состоянием здоровья ребенка и своевременное начало лечения АРВ и оппортунистических инфекции, а также для детей, уже получающих АРВ-терапию - мониторинг лечения, показанного для: достижения клинической эффективности; подавления прогрессирования инфекции; предотвращения развития осложнений и раннего выявления потенциальных побочных эффектов при АРВТ; улучшения качества жизни. | **Обязательно:**   * Наблюдение будет проводиться в соответствии с правилами наблюдения за здоровыми детьми и, при необходимости, совместно со специалистом по ВИЧ-инфекции. * При каждом визите ЛЖВ к врачу инфекционисту скрининг на ТБ должен начинаться с выявления наличия хотя бы одного симптома из следующих 4: * кашель * температура * снижение массы тела * ночная потливость * В случаях если ЛЖВ предъявляет жалобы на наличие хоть одного из клинических симптомов, характерных для легочного или внелегочного ТБ или был выявлен недавний контакт с больным ТБ, необходимо осуществить полное обследование на активный ТБ. * Для подтверждения или исключения ТБ необходимо:   **Основные критерии исследования:**   * физикальное обследование: * Рентгенологическое обследование; * исследование мокроты на МБТ (Xpert MTB/RIF, микроскопия); * Направление к фтизиатру.   **Дополнительные методы исследования:**   * ДФБС * КТ внутренних органов   *При подозрении на внелегочной туберкулез:*   * *УЗИ внутренних органов* * *Исследование биологических жидкостей* * *КТ внутренних органов, позвоночного столба, суставов и т.д.*   **Рекомендовано:**  Диспансерное обследование, проводимое совместно со специалистом уровня специализированной амбулаторной помощи, который будет проводить комплексное обследование и, при необходимости, коррекцию лечения, один раз в 3-6 месяцев. |
| **Уровень амбулаторной специализированной медицинской помощи** | | |
| **Описание** | **Мотивы** | **Шаги** |
| I | II | III |
| 1. Первичная профилактика | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции заключается в: предотвращении передачи ВИЧ-инфекции от матери-плоду. | Обязательно:   * Информирование населения о передаче ВИЧ-инфекции от матери-плоду и мерах профилактики. * Выявление ВИЧ-инфицированных беременных женщин и своевременное начало АРВ-терапии в профилактических целях. * Профилактическое АРВ-лечение новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. * Искусственное кормление новорожденных от инфицированных женщин.   **Рекомендовано:**  Информировать население о здоровом образе жизни. |
| Вторичная профилактика | Вторичная профилактика ВИЧ-инфекции направлена на предотвращение инфицирования ВИЧ-инфекцией другим штаммом (суперинфекция). | Обязательно:  Информирование детей/родителей о факторах риска для реинфекции ВИЧ. |
| Скрининг | Раннее выявление детей, инфицированных ВИЧ | Обязательно:   * Teст ДНК ВИЧ до 18 месяцев – Д 2.3.   Тест на антитела HIV1/2 для детей старше 18 месяцев – Д 2.4. |
| Диагностика | Диагноз ВИЧ-инфекция подтверждается:   * У детей младше 18 месяцев – Д 2.3. * У детей старше 18 месяцев – Д 2.4. | Обязательно:   * У детей младше 18 месяцев – Д 2.3. * У детей старше 18 месяцев – Д 2.4. * Анамнез – Д 2.1. * Клинический осмотр –   Д 2.2   * Обязательные и рекомендуемые параклинические исследования (при необходимости) – Д 2.2.   Оценка стадии инфекции – Д 1. |
| Лечение (АРТ лечение и лечение оппортунистических инфекций будет назначаться врачами инфекционистами территориальных кабинетов) | 1. АРВ-лечение преследует следующие цели:  * Клиническая: продление жизни и улучшение ее качества; * Вирусологическое: максимально возможное снижение вирусной нагрузки в течение максимального периода времени для прекращения прогрессирования заболевания и предотвращения и замедления развития лекарственной устойчивости; * Иммунологическое: количественное и качественное иммунологическое восстановление, предназначенное для предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологическое: сокращение передачи ВИЧ.   2. Лечение и профилактика оппортунистических инфекций  3. Лечение побочных эффектов АРВТ и лекарства для профилактики ОИ. | Обязательно:   * АРВ-лечение (Д 3.2.). * Лечение для профилактики ОИ – Д 3.3. * Лечение побочных эффектов АРВТ и лекарства для профилактики ОИ.   Рекомендовано:  Лечение ко-инфекций – вирусных гепатитов B, C, ТВ и др. |
| Наблюдение | Цель наблюдения-наблюдать за ребенком и начать АРВ-лечение и лечение оппортунистических инфекций своевременно, а для детей, уже получающих АРВ-терапию - наблюдение назначенного лечения для: достижения клинической эффективности; подавить прогрессирование инфекции; предотвратить развитие осложнений и раннее выявление потенциальных побочных эффектов АРВТ; улучшить качество жизни  детей, инфицированных ВИЧ. | Обязательно:  • Лабораторные исследования   * При каждом визите ЛЖВ к врачу инфекционисту скрининг на ТБ должен начинаться с выявления наличия хотя бы одного симптома из следующих 4: * кашель * температура * снижение массы тела * ночная потливость   В случаях наличия хоть одного из клинических симптомов, характерных для легочного ТБ или внелегочного ТБ или был выявлен недавний контакт с больным ТБ, необходимо осуществить направление к врачу фтизиатру ля проведения полного обследования на активный ТБ. |
| **Уровень стационарной медицинской помощи** | | |
| **Описание** | **Moтивы** | **Шаги** |
| I | II | III |
| Госпитализация | Дети, имеющие по крайней мере один критерий госпитализации (Таблица 7), будут госпитализированы. | Показания к госпитализации (Д 7). |
| Диагностика | Тактика ведения ВИЧ-инфицированного ребенка и выбор медицинского лечения зависят от тяжести и осложнений заболевания, от наземных факторов (возраста, сопутствующих заболеваний и т. д.), оценка которых в некоторых случаях возможна только в стационарных условиях. | Обязательно:   * Тестирование образцов крови с помощью ПЦР . * Анамнез (Д 2.1.); * Клинический осмотр (Д 2.2.); * Обязательные и рекомендуемые параклинические исследования (при необходимости)   Определение стадии инфекции (Д 1.) |
| Лечение | АРВ-лечение преследует следующие цели:   * Клиническая: продление жизни и улучшение ее качества; * Вирусологическое: максимально возможное снижение вирусной нагрузки в течение максимального периода времени для прекращения прогрессирования заболевания и предотвращения и замедления развития лекарственной устойчивости; * Иммунологическое: количественное и качественное иммунологическое восстановление, предназначенное для предотвращения возникновения оппортунистических инфекций; * Эпидемиологическое: сокращение передачи ВИЧ.   Лечение и профилактика оппортунистических инфекций  Лечение побочных эффектов АРВТ и лекарства для профилактики ОИ. | Обязательно:   * АРВ-лечение (Д 3.2., Таблицы 1-6). * Лечение для профилактики ОИ (Д 3.3.) * Лечение побочных эффектов АРВТ и лекарства для профилактики ОИ.   Рекомендовано:  Лечение коинфекций – вирусных гепатитов B, C. |
| Выписка | При выписке необходимо разработать и рекомендовать врачу педиатру/врачу-инфекционисту последующее тактическое ведение ребенка. | Выписка будет содержать, в обязательном порядке: развернутый диагноз;  результаты проведенных исследований и лечения;  рекомендации для врача общей практики /врача-инфекциониста. |

### **Приложение Д 7. Показания для госпитализации**

**Д 7.1. Показания для госпитализации ВИЧ - положительных детей в возрасте от 0 до 15 лет:**

а) начало антиретровирусной терапии (по необходимости для оценк**и** показаний, выбора режима лечения);

б) диагностика и лечение оппортунистических инфекций, связанных с ВИЧ.

в) лечение побочных эффектов при АРВТ.

г) диагностика и лечение синдрома восстановления иммунитета.

д) неэффективность АРВ-терапии (клинически, вирусологически).

**Приложение Е. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку**

**Е 1. Факторы риска и профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку.**

**Е1.1 Факторы, влияющие на риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Факторы*** | ***Качество имеющихся доказательств*** | | | |
| ***Веские доказательства*** | ***Ограниченные доказательства*** | ***Слабые доказательства*** |
| Вирусные |  | Тип, Субтип  Генотип, Фенотип  Устойчивость к АРТ |  |
| Материнские | Высокий уровень РНК ВИЧ  Иммуннодефицит (низкий уровень CD4)  ВИЧ-инфицирование (первичная инфекция) во время беременности или кормления грудью | Дефицит витамина А  Анемия  ИППП  Хориоамнионит  Несколько половых парнеров  Курение  Употребление инъекционных наркотиков | Отсутствие нейтрализующих антител  Наличие agp24 в сыворотке  Инфекции мочевыводящих путей у матери  Возраст матери |
| Акушерские | Если не принимала АРТ:  Роды perviasnaturalis (по сравнению с плановым кесаревым сечением)  Излитие околоплодных вод>4 часов | Инвазивные и травматичные процедуры:  инструментальные роды, амниоцентез, эпизиотомия, внешний поворот на головку, интранатальное кровоизлияние | Затянувшиеся роды  Наличие других ИППП  Нарушение целостности плаценты |
| Плодные/  Неонатальные | Если беременная не получала АРТ  Недоношенность  Вес при рождении менее 2500 г | Повреждение кожи и/или слизистых оболочек | Иерархия близнецов (первый близнец) |
| Грудное вскармливание | Продолжительность грудного вскармливания, смешанное вскармливание, заболевания груди (мастит, трещины сосков) | Стоматит (у ребенка) | Уровень РНК ВИЧ в грудном молоке |
| **По данным ВОЗ наиболее эффективным способом предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку является снижение уровня РНК ВИЧ в крови беременной.** | | | | |

**Приложение Е 1.2. Факторы риска заражения ВИЧ**

а) парентеральные манипуляции (медицинские и немедицинские) с использованием нестерильных или неправильно стерилизованных инструментов;

б) использование инъекционных наркотиков с использованием нестерильных или неправильно стерилизованных инструментов

в) незащищенный сексуальный контакт (все виды сексуальных контактов)

г) дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей

**Приложение Е 1.3 Предотвращение трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции**

Снижение риска трасплацентарной передачи ВИЧ-инфекции ниже 2% может быть достигнуто за счет:

а) АРВ лечения беременной на всех трех этапах существования риска передачи инфекции: во время беременности, во время родов и после родов, в идеале – АРТ начата до беременности;

б) специальные акушерские мероприятия: кесарево сечение при неповрежденных плодных оболочках, запланированное заранее (38 полных недель) по показаниям врача-инфекциониста в области ВИЧ-инфекции и акушера-гинеколога;

в) искусственное вскармливание новорожденного;

г) профилактическая АРТ новорожденного.

**Приложение Е 2. Тестирование беременной на ВИЧ-инфекцию**

**Е 2.1. Общий алгоритм ведения беременной с неизвестным ВИЧ-статусом представлен ниже в виде схемы:**

**Приложение Е 2.2. Условия/ситуации, при которых ВИЧ-инфицированная беременная женщина должна быть проконсультирована специалистами по ВИЧ-инфекции:**

а) не позднее 5 дней после установления диагноза ВИЧ, если срок беременности менее 28 недель и не позднее 3 дней, если срок беременности более 28 недель;

б) в соответствии с рекомендациями врача специалиста по ВИЧ во время предыдущего визита;

в) при сроке беременности 24-28 недель, 34-36 недель.

г) внеплановые консультации:

1) прогрессирующее снижение гемоглобина (менее 80г/л) у беременных, принимающих AZT;

2) повышение уровня сахара в крови у беременных, принимающих ИП, если другие причины гипергликемии (гестационный сахарный диабет или эндокринные нарушения) уже исключены;

3) повышенный уровень креатинина у беременных, принимающих TDF развитие лекарственной токсикодермии.

Тестирование на ВИЧ-инфекцию рекомендовано всем беременным с целью своевременного начала мер по предотвращению трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции, которое следует проводить только после получения информированного согласия в ходе дотестового консультирования и послетестового консультирования.

Беременные женщины проходят тестирование на ВИЧ инфекцию в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами Приднестровской Молдавской Республики.

**Экспресс-тестирование на ВИЧ инфекцию беременных,** госпитализированных на роды в акушерские отделения, проводится при отсутствии информации о тестировании на ВИЧ во время беременности с использованием образца крови (А1) и экспресс-теста по алгоритму, описанному на схеме приведенной в Приложении Е 2.1.

Принимая во внимание, что в последние годы увеличивается количество детей, инфицированне которых ВИЧ-инфекцией происходит в послеродовом периоде, а именно во время грудного вскармливания. С целью профилактики предачи ВИЧ - инфекции ребенку от матери, инфицированной в послеродовом периоде, подлежат тестированию на ВИЧ мужья (половые партнеры женщин, потенциальный отец ребенка) один раз во время беременности (перед родами). Шифр тестирования «109,152/1».

**Приложение Е 2.3 Алгоритм тестирования беременных в родильных отделениях**

**Тестируем A1**

**A1 «-»**

**Сообщаем об отсутствии ВИЧ-инфекции**

**A1 «+»**

**Необходимо продолжить алгоритм тестирования с уровня А2**

В случаях, когда на первом уровне тестирования (А1) – результат отрицательный (А1-)- ВИЧ отрицательный случай.

В случаях, если на первом уровне (А1) – результат положительный (А1+), беременная считается предположительно ВИЧ инфицированой, необходимо немедленно начать АРТ. Для подтверждения/исключения диагноза ВИЧ необходимо повторить забор крови для продолжения алгоритма тестирования методом ИФА ВИЧ и ПЦР РНК ВИЧ.

**Приложение Е 3. Алгоритм ведения ВИЧ-позитивной беременной**

Ведение ВИЧ-инфицированной беременной начинается с антенатального периода и продолжается ведением новорожденного и ВИЧ-инфицированной женщины интранатально и постнатально. Возможные сценарии ведения специалистами описаны ниже.

**Приложение Е 3.1.** **Алгоритм ведения ВИЧ-позитивных беременных различных категорий**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Антенатальное ведение** | | | | |
| **Беременные с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, принимавшие АРТ до беременности** | | **Беременные с установленным диагнозом ВИЧ-инфекция, начавшая АРТ во время беременности** | | |
| * + - 1. Если схема АРТ хорошо переносится беременной, которая имеет неопределяемую РНК ВИЧ, то она может продолжить ту же схему лечения на протяжении всего периода беременности, при условии строгого соблюдения режима лечения.       2. Если схема АРТ содержит DRV (дарунавир), следует подчеркнуть необходимость приема препаратов вместе с пищей.       3. Если уровень РНК ВИЧ определяется (>40 копий/мл) или схема лечения плохо переносится, изменение схемы лечения будет рассмотрено, но будет приниматься во внимание назначение АРТ с высокой или умеренной способностью преодолеть трансплацентарный барьер | | Как только диагноз ВИЧ-инфекция будет установлен, АРТ начинаем с:  **Teнофовир 300 мг + Эмтрицитабин 200 мг (Ламивудин 300мг) +**  **Долутегравир 50мг, один раз в день.**  ***В особых случаях, которые оценивает специалист по ВИЧ-инфекции, предпочтение будет отдано:***   1. Повышенный кренатинин сыворотки:   Абакавир 600мг+ Эмтрицитабин 200мг (Ламивудин 300мг) +  Долутегравир 50мг, один раз в день.   1. В случае аллергической кожной реакции на DTG:   Tенофовир 300мг + Эмтрицитабин 200мг (Ламивудин 300мг) + Эфавиренс 400мг, один раз в день.  или  Тенофовир300мг + Эмтрицитабин 200мг (Ламивудин 300мг) один раз в день +  Лопинавир/ритонавир 400/100мг два раза в день.  (*С/Р – высокая, У/Д – низкий*) | | |
| **Интранатальное ведение** | | | | |
| Всем беременным с ВИЧ-инфекцией следует назначать АРТ во время беременности, чтобы как можно скорее достигнуть вирусной супрессии. Ведение во время родов зависит от назначения АРТ во время временности и уровня РНК ВИЧ за 4-6 недель до родов. | | | | |
|  | **Беременные с уровнем РНК ВИЧ <40 копий/мл и хорошей приверженностью к АРТ** | | **Беременная с уровнем РНК ВИЧ ≥40 копий/мл** | **Беременные, у которых:**   1. **Выявлен положительный ВИЧ-статус в родильном отделении во время родов.** 2. **Нет данных об уровне РНК ВИЧ.** 3. **Не получала АРТ до родов.** |
| АРТ | Схема лечения, начатая во время беременности может быть продолжена. | | | |
| Лечение во время родов  Зидовудин 150мг+ Ламивудин 300мг +  Долутегравир 50мг | Нет необходимости | | 1) Если беременная до родов принимала АРТ, содержащую Долутегравир, то Зидовудин 150мг+ Ламивудин 300мг назначается при госпитализации каждые 12 часов во время родов.  2) Если беременная до родов принимала АРТ, не содержащую Долутегравир, то Зидовудин 150мг +Ламивудин 300мг назначается при госпитализации каждые 12 часов во время родов, а Долутегравир каждые 24 часа во время родов. | |
| Методы родоразрешения | Естественные роды при отсутствии акушерских показаний | | Плановое кесарево сечение в сроке 38 недель беременности | Кесарево сечение\*, если есть акушерские показания |
| \* Если РНК ВИЧ неизвестная и не может быть определена, а беременная находится в родах, плодный пузырь цел или излились околоплодные воды, решение о методе родоразрешения (кесарево сечение или per vias naturalis) принимается на основании акушерских показаний, а не на основании ВИЧ-инфекции. Экстренное кесарево сечение не помогает предотвратить передачу ВИЧ-инфекции. | | | |
| Амниотомия | По акушерским показаниям. | | Не применяется, рекомендовано плановое кесарево сечение | По возможности избегать.  \* ВИЧ-статус (при отсутствии акушерских показаний) не является показанием для амниотомии и индукции родов. |
| Индукция родов | По акушерским показаниям. | | Не применяется, рекомендовано плановое кесарево сечение |
| Электродный мониторинг плода | По акушерским показаниям. | | По возможности избегать. | |
| Использование акушерских щипцов, вакуум-экстрактора | По акушерским показаниям. | | По возможности избегать. | |
| Прием других препаратов, кроме АРТ | Учитывать лекарственное взаимодействие. | | | |
| **Послеродовое ведение** | | | | |
| **Ведение родильницы** | | **Ведение новорожденного** | | |
| * Родильница, которая получала АРТ во время беременности продолжает прием данной схемы лечения и должна быть проинформирована о важности постоянного приема АРТ. * Родильница, которая получала АРТ во время родов, продолжает прием данной схемы лечения после родов и после выписки из родильного отделения должна быть направлена к врачу-специалисту по ВИЧ-инфекции для определения дальнейшей тактики лечения. * Родильницу обязаны проинформировать об искусственном вскармливании ребенка (его важность, подготовку и т.д.) и о репродуктивном здоровье (контрацепция, последующие беременности и т.д.). Следует отметить, что грудное вскармливание категорически запрещается.   Препараты для подавления лактации у ВИЧ-инфицированных женщин. | | Новорожденный от ВИЧ-инфицированной женщины подвергается риску заражения ВИЧ и требует вмешательства для снижения этого риска.   1. Кровь должна быть набрана как можно раньше после рождения, желательно в первые 4 часа для определения ДНК ВИЧ. 2. После забора крови для определения ДНК ВИЧ необходимо начать профилактическую АРТ следующим образом (в зависимости от группы риска):  |  |  | | --- | --- | | **Ребенок, рожденный от ВИЧ-инфицированной матери, у которого минимальный риск заражения ВИЧ-инфекцией:**   * *В сроке беременности 36 недель или на момент родов уровень РНК ВИЧ не определяется (<40 копий/мл)* | **Ребенок, рожденный от ВИЧ-инфицированной матери, у которого высокий риск заражения ВИЧ-инфекцией:**   * *В сроке 36 недель беременности (или на момент родов определяемый уровень РНК ВИЧ (>40 копий/мл)* * *Назначение АРТ менее чем за 4 недели до родов* * *Назначение АРТ только во время родов* | | В первые 4 часа после рождения, после забора крови на ДНК ВИЧ будет назначена монотерапия AZT.  **Продолжительность АРТ – 4 недели.** | В первые 4 часа после рождения, после забора крови на ДНК ВИЧ будет назначено лечение AZT+NVP.  **Продолжительность АРТ – 4 недели.** | | **Примечание:** если по различным причинам забор крови невозможен, это не будет препятствием для начала профилактической АРТ. | | | Профилактическая АРТ показана с соблюдением 12-часового интервала между приемами, но с учетом режима для оптимального комфорта ребенка. | |  1. Искусственное вскармливание ребенка (Приложение.Е 7.3.1). 2. Основной уход за новорожденным (Приложение Е 7.3) 3. Вакцинация новорожденного в родильном доме (Пр. *Е 7.5.1*) 4. Вакцинация новорожденного у врача-педиатра (Приложение 5. *Е 7.5.1, Е 7.5.2)* 6. Мониторинг и тестирование новорожденных на ВИЧ (*Е 7.4, рис. 1*) 7. Профилактика Pneumocystis Jirovecii *(Приложение Е 7.4.2)* | | |
| Подготовка к выписке:   * Медицинский персонал родильного дома должен убедиться, что мать понимает, как правильно готовить молочную смесь, как безопасно кормить ребенка, а также знает о признаках пищевой непереносимости и диареи, рисках и признаках обезвоживания (Приложение *Е 7.3*). * Кроме того, мать должна быть проинструктирована, как правильно принимать АРТ самой и ребенку. | | | | |

**Приложение Е.3.2. Использование АРВ-препаратов при беременности**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Название** | Дозировка | Рекомендуемая доза | Использование  при беременности |
| **ABC** | 300 мг | 300 мгдва раза в день или 600 мг один раз в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **FTC** | 200 мг | 200 мг один раз в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **3TC** | 150 мг или 300 мг | 150 мг два раза в день или 300 мг один раз в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **TAF** | 25 мг | 25 мг один раз в день | Низкая степень трасплацентарного проникновения |
| **TDF** | 300 мг | 300 мг один раз в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **AZT** | 100 мг или 300 мг | 300 мг два раза в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **EFV** | 50 мг, 200мг или 600 мг | 600 мг один раз в день | Умеренная степень трасплацентарного проникновения |
| **NVP** | 200 мг | 200 мг один раз в день первые 14 дней, затем 200 мгдва раза в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **ATV**  Примечание:  ATVследует усиливать низкими дозами RTV во время беременности | 100 мг, 150 мг, 200 мг или 300 мг | Для первичных пациентов при начале АРТ:  300/100 мгодин раз в день, если в сочетании с EFV – 400/100 мгодин раз в день.  Для пациентов, принимающих АРТ:  ATV/r - 300/100 мгодин раз в день | Низкая степень трасплацентарного проникновения |
| **DRV** | 75 мг, 150 мг, 600 мг или 800 мг | Для первичных пациентов и пациентов, принимающих АРТ, но не имеющих резистентности к DRV  DRV и RTV – 800/100 мг один раз в день  Для пациентов с резистентностью к DRV:  DRV и RTV – 600/100 мг два раза в день | Низкая степень трасплацентарного проникновения |
| **LPV/r** | 200/50 мг или 100/25 мг | 400/100 мг два раза в день или 800/200 мг один раз в день | Низкая степень трасплацентарного проникновения |
| **DTG** | 10 мг, 25 мгили 50 мг | 50 мг один раз в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |
| **RAL** | 25 мг, 100 мг или 400 мг | 400 мг два раза в день  600мгдваразавдень,по достижении пациентом вирусной супрессиипринимать 400 мг два раза в день | Высокая степень трансплацентарного проникновения |

**Приложение Е 4. Диспансерное наблюдение**

**Приложение Е 4.1. Ведение ВИЧ-инфицированной беременной в антенатальном периоде следующий:**

а) сбор анамнеза ВИЧ-инфицированной беременной;

б) обследование ВИЧ-инфицированной беременной;

в) консультирование беременной по поводу АРТ как способа предотвращения прогрессирования ВИЧ-инфекции и предотвращения передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду;

г) назначение беременной АРТ по соответствующему сценарию;

д) установление графика посещения беременной специализированного центра;

е) мониторинг развития ВИЧ-инфекции;

ж) мониторинг АРВ лечения;

з) выдача выписки о назначенной схеме АРТ, дозировке препаратов для матери и новорожденного, продолжительности АРВ-лечения, с рекомендациями способа родоразрешения в зависимости от уровня РНК ВИЧ, предназначенной для женской консультации и родильного отделения.

**Приложение Е 4.2.** Ведение ВИЧ-инфицированной беременной в послеродовом периоде следующий:

а) контроль за соблюдением АРВ-лечения, указанного для матери и ребенка (Приложение Е 3);

б) обеспечение тестирования ребенка на ВИЧ и постановка диагноза (Приложение Е 7.4)

**Приложение 3. Параклиническое наблюдение за ВИЧ-инфицированными беременными женщинами и сроки, в которые рекомендуется проводить вирусологические и иммунологические исследования\***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Лабораторные тесты | Первый визит | 24-28 недель | 34-36 недель |
| **РНК ВИЧ** | **˅** | **˅** | **˅** |
| **CD4** | **˅** | **-** | **-** |

**\*** Другие параклинические исследования проводятся по мере необходимости.

**Приложение Е 5. Организация медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ***Уровень первичной медико-санитарной помощи (дородовая помощь)*** | | | |
| **Описание** | | **Основания** | **Шаги** |
| **Первичная профилактика** | | | |
| Первичная профилактика трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции предусматривает:   * определение групп риска и уязвимых групп среди населения и их партнеров; * борьба с факторами риска инфицирования и устранение их; * равный доступ для всех групп женщин репродуктивного возраста к безопасным и качественным услугам в области репродуктивного здоровья; * Применение ПрКП у ВИЧ-отрицательных женщин в серодискордантных парах; * Применение ПКП у ВИЧ-отрицательных женщин; * Применение ПКП у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. | | * Доля инфицирования ВИЧ в группах риска и в уязвимых группах высоки во всех частях света, в том числе и в Приднестровской Молдавской Республике. * При отсутствии профилактических мероприятий по предотвращению инфицирования показатель трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции колеблется в пределах 15-45%. * Применение профилактических мер у беременных и новорожденных снижает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду до 2%. | **Обязательные:**  **Антенатальные**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ, включая факторы риска трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских интрументов. * Для ПИН – включение в программы снижения вреда. * Использование презервативов при случайных половых контактах.. * Тестирование на ВИЧ женщин фертильного возраста. * Консультирование по вопросам планирования семьи женщин, инфицированных ВИЧ. * Обследование беременных женщин на ВИЧ при постановке на учет (*Е 2.1.*). * Мониторинг за применениемПрКПу ВИЧ-отрицательных женщин в серодискордантных парах (*С/Р – высокая, У/Д – низкий*); * Мониторинг за применением ПКП у ВИЧ-отрицательных женщин в случае контакта с ВИЧ в соответствии с клиническими рекомендациями ПКП. (*С/Р – средняя, У/Д – низкий*) * Рекомендации врача-инфекциониста для ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста для начала АРТ до момента зачатия и мониторинг. * Мониторинг за АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин. * Консультирование ВИЧ-инфицированных беременных о необходимости искусственного вскармливания ребенка.   **Постнатальные**   * Мониторинг за АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин и новорожденных. * Мониторинг за регулярным консультированием ВИЧ-инфицированной женщины в отношении новорожденного. * Вакцинация новорожденных (Приложение *Е 7.5.1*).   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения о здоровом образе жизни; * Информирование женщин об их правах и обязанностях в отношении репродуктивного здоровья. |
| **Вторичная профилактика** | | | |
| Вторичная профилактика направлена на предотвращение повторного заражения ВИЧ, но другим штаммом. | |  | **Обязательные:**  Информирование ЛЖВ о факторах риска повторного инфицирования ВИЧ. |
| **Скрининг** | | | |
| Оценка факторов риска | | * + Отнесение женщин детородного возраста к группе риска заражения ВИЧ. | **Обязательные:**  Определение факторов риска требует применения мер первичной и вторичной профилактики по предотвращению трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. |
| Выявление инфицирования ВИЧ у женщин репродуктивного возраста при самостоятельном обращении или по инициативе медицинского работника после консультации. | | Установленный ВИЧ-статус женщины репродуктивного возраста позволяет доступ к качественной комплексной медицинской помощи в отношении ее репродуктивного здоровья и сопутствующего заболевания. | **Обязательные:**  • Тестирование на антитела к ВИЧ ½ и последующий эпиднадзор в зависимости от результата.  • Предоставление консультаций по вопросам планирования семьи и контрацепции. |
| Выявление инфицирования ВИЧ у беременных женщин, взятых на учет | | Консультирование в отношении ведения здорового образа жизни, предоставление АРТ беременным женщинам с ВИЧ снижает долю трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. | **Обязательные:**  Тестирование на антитела к ВИЧ 1/2, при взятии на учет беременных женщин (независимо от срока беременности) и в третьем триместре. |
| **Диагностика** | | | |
| Подтверждение диагноза | | Завершение диагностики позволяет своевременно начать АРТ и снизить уровень трасплацентарной передачи ВИЧ. | **Oбязательные:**  Направление беременной женщины к врачу-инфекционисту для диагностики ВИЧ-инфицирования у беременных женщин. |
| **Ведение беременности** | | | |
| Направление | | Беременная с ВИЧ-инфекцией должна проходить обследование и наблюдение многопрофильной команды: врача терапевта или врача общей практики, акушера-гинеколога, врача-инфекциониста по месту проживания и врача-инфекциониста, специалиста в области ВИЧ-инфекции из специализированного центра. | **Обязательные:**   * Наблюдение беременной в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами МЗ ПМР.   • Направление к врачу-инфекционисту в случае возникновения осложнений болезни, сопутствующей беременности.  •Разработка и коррекция плана ведения беременности и родов беременной с ВИЧ.  •Госпитализация в родильное отделение на любом сроке беременности при возникновении акушерских осложнений (в соответствии с существующими требованиями)  •Обучение беременной и членов семьи в целях выявления критических признаков на протяжении беременности.  •Обучение беременной в отношении важности приема АРТ для собственного здоровья и здоровья будущего ребенка. |
| АРВ терапия | | АРВ терапия преследует следующие цели:   * 1. ***Клинические:*** продление жизни и улучшение ее качества;   2. ***Вирусологические:*** максимально возможное снижение ВН на максимально возможный период времени, чтобы остановить развитие болезни, а также предотвратить и замедлить развитие лекарственной устойчивости;   3. ***Иммунологические:*** количественное и качественное иммунологическое восстановление, с целью предотвращения возникновения оппортунистических инфекций;   4. ***Эпидемиологические:*** снижение трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. | **Oбязательные:**   * Мониторинг приема АРТ беременной и последующего лечения новорожденного, которая назначена на уровне специализированной амбулаторной медицинской помощи. |
| Лечение и профилактика опортунистических инфекций. | | Предоставление профилактики и лечения опортунистических инфекций помогает ВИЧ-инфицированным жить более долгой и здоровой жизнью и помогает предотвратить передачу опортунистических инфекций другим людям. | **Oбязательные:**  Мониторинг приема препаратов, указанных для профилактических целей или лечения, назначенных специалистом по ВИЧ.  Направление беременной по лечению ОИ в специализированное отделение согласно клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых и подростков». |
| Лечение побочных эффектов АРТ и препаратов для профилактики и лечения ОИ. | | Побочные эффекты АРТ и/или лекарств, используемых для профилактики или лечения ОИ, часто являются препятствием для соблюдения режима лечения или могут ставить под угрозу здоровье и жизнь пациента. | **Oбязательные:**  Мониторинг приема препаратов, указанных для профилактических целей или лечения, назначенных специалистом по ВИЧ.   * Направление беременной по лечению ОИ в специализированное отделение согласно клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых и подростков». |
| **Наблюдение/мониторинг** | | | |
| * Начало и мониторинг АРВ терапии беременных женщин, у которых ВИЧ-позитивный статус был обнаружен во время беременности; * мониторинг лечения, назначенного беременным женщинам, которые уже принимают АРВ терапию; * мониторинг общего состояния беременной и течение беременности; * мониторинг состояния внутриутробного плода | | Целью наблюдения является:  -достичь клинической эффективности;  -подавить прогрессирвание инфекции;  -предотвратить развитие осложнений и заранее выявить возможные побочные эффекты АРТ;  - заранее выявить возможные риски для плода;  - предотвратить трансплацентарную передачу ВИЧ-инфекции;  - повысить качество жизни матери с ВИЧ и ее ребенка. | **Обязательные:**   * Наблюдение беременной с ВИЧ у врача акушер-гинеколога осуществлять в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами МЗ ПМР. * Регулярные консультации врача-инфекциониста, специалиста по ВИЧ. * Наблюдение за ВИЧ-положительной женщиной по показаниям специалиста по ВИЧ. * Наблюдение за новорожденны ВИЧ-инфицированной женщиной (согласно полученным рекомендациям при выписке из родильного дома и выписке специалиста по ВИЧ. |
| **Специализированный консультативный уровень (врач акушер-гинеколог и врач-инфекционист на уровне специализированной поликлиники**) | | | |
| **Описание** | **Основание** | | **Шаги** |
| **Первичная профилактика** |  | |  |
| Первичная профилактика трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции предусматривает:   * определение групп риска и уязвимых групп среди населения и их партнеров; * борьба с факторами риска инфицирования и устранение их *(часть 1)*; * равный доступ для всех групп женщин репродуктивного возраста к безопасным и качественным услугам в области репродуктивного здоровья; * Применение ПрКП у ВИЧ-отрицательных женщин в серодискордантных парах; * Применение ПКП у ВИЧ-отрицательных женщин; * Применение ПКП у новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей | * Доля инфицирования ВИЧ в группах риска и в уязвимых группах высоки во всех частях света, в том числе и в Приднестровской Молдавской Республике. * При отсутствии профилактических мероприятийпо предотвращению инфицирования показатель трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции колеблется в пределах 15-45%. * Применение профилактических мер у беременных и новорожденных снижает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду до 2%. | | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ, включая факторы риска трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских интрументов. * Для ПИН – включение в программы снижения вреда. * Использование презервативов при случайных половых контактах.. * Тестирование на ВИЧ женщин фертильного возраста. * Консультирование по вопросам планирования семьи женщин, инфицированных ВИЧ. * Обследование беременных женщин на ВИЧ при постановке на учет (приложение *Е 2*). * Мониторинг за применением ПКП ВИЧ-отрицательных женщин в серодискордантных парах (*С/Р – высокая, У/Д – низкий*); * Мониторинг за применением ПКП у ВИЧ-отрицательных женщин в случае контакта с ВИЧ в соответствии с клиническими рекомендациями ПКП. (*С/Р – средняя, У/Д – низкий*) * Рекомендации врача-инфекциониста для ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста для начала АРТ до момента зачатия и мониторинг. * Мониторинг за АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин. * Консультирование ВИЧ-инфицированных беременных о необходимости искусственного вскармливания ребенка. * Мониторинг за АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин и новорожденных. * Мониторинг за регулярным консультированием ВИЧ-инфицированной женщины в отношении новорожденного. * Вакцинация новорожденных.   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения о здоровом образе жизни; * Информирование женщин об их правах и обязанностях в отношении репродуктивного здоровья. |
| **Вторичная профилактика** | | | |
| Вторичная профилактика направлена на предотвращение повторного заражения ВИЧ, но другим штаммом. |  | | **Обязательные:**  Информирование ЛЖВ о факторах риска повторного инфицирования ВИЧ. |
| **Скрининг** | | | |
| Оценка факторов риска | * + Отнесение женщин детородного возраста к группе риска заражения ВИЧ. | | **Обязательные:**  Определение факторов риска (Часть 1) требует применения мер первичной и вторичной профилактики по предотвращению трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. |
| Выявление инфицирования ВИЧ у женщин репродуктивного возраста при самостоятельном обращении или по инициативе медицинского работника после консультации. | Установленный ВИЧ-статус женщины репродуктивного возраста позволяет доступ к качественной комплексной медицинской помощи в отношении ее репродуктивного здоровья и сопутствующего заболевания. | | **Обязательные:**  •Тестирование на антитела к ВИЧ ½ и последующий эпиднадзор в зависимости от результата.  •Предоставление консультаций по вопросам планирования семьи и контрацепции. |
| Выявление инфицирования ВИЧ у беременных женщин, взятых на учет | Консультирование в отношении ведения здорового образа жизни, предоставление АРТ беременным женщинам с ВИЧ снижает долю трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции. | | **Обязательные:**  Тестирование на антитела к ВИЧ 1/2, при взятии на учет беременных женщин (независимо от срока беременности) и в третьем триместре. |
| **Диагностика** | | | |
| Подтверждение диагноза | Завершение диагностики позволяет своевременно начать АРТ и снизить уровень трасплацентарной передачи ВИЧ. | | **Oбязательные:**  Направление беременной женщины к врачу-инфекционисту для диагностики ВИЧ-инфицирования у беременных женщин. |
| **Ведение/наблюдение в амбулаторных условиях:**   * АРВ лечение * Профилактика и лечение ОИ. | Амбулаторное ведение беременной с ВИЧ возможно и значительно снижает стоимость ухода для данного контингента беременных, а также число медицинских вмешательств. | | **Oбязательные:**   * Консультирование беременной в отношении важности приема АРТ для собственного здоровья и здоровья будущего ребенка. * Оценка схемы АРТ и ее изменение при необходимости (Приложение Е 3.1) * Начало АРТ * Лабораторный мониторинг беременной (Приложение *Е 2.1.*) и новорожденного (Приложение *Е 7.4., рис 1*) |
|  | | | |
| ***Уровень стационарной помощи (родильный дом, перинатальный центр)*** | | | |
| **Описание** | **Основания** | | **Шаги** |
| **Госпитализация** | | | |
| * Решение о госпитализации ВИЧ-инфицированной беременной принимает врач, наблюдающий беременность и врач-инфекционист. * Госпитализация и тактика ведения ВИЧ-инфицированной беременной будет зависеть от акушерских показаний и/или сопутствующего заболевания. | Основным преимуществом госпитализации является тщательное наблюдение за ВИЧ-инфицированной беременной и состоянием внутриутробного плода с целью выявления осложнений и определения оптимального времени для родоразрешения. | | **Oбязательные:**  Госпитализация в родильное/акушерское отделение согласно алгоритму Б 1.2 или на любом сроке беременности при возникновении акушерских осложнений или сопутствующей патологии (в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами МЗ ПМР)  **Рекомендуемые:**   * Решение о госпитализации будет принято мультидисциплинарной командой, которая наблюдает за ВИЧ-инфицированной беременной. |
| **Диагностика** | | | |
| * Диагноз устанавливают совместно врач акушер-гинеколог, врач-инфекционист, специалист по ВИЧ-инфекции из специализированного центра. * Решение относительно ведения ВИЧ-инфицированной беременной необходимо принимать с учетом рекомендаций врача акушера-гинеколога, врача-инфекциониста, специалиста по ВИЧ-инфекции из специализированного центра. | Установление правильного диагноза способствует правильной выработке тактики ведения и лечения. | | **Oбязательные:**  Необходимо оценить общее состояние ВИЧ-инфицированной беременной, срок гестации, РНК ВИЧ, состояние внутриутробного плода для определения тактики ведения.   * Если беременная/роженица госпитализирована в родильное отделение и ВИЧ-статус неизвестен, рекомендуется применить экспресс-тест на ВИЧ инфекцию. * Если родильница госпитализирована в родильное отделение через 48-72 часа после родов на дому и ВИЧ-статус неизвестен, рекомендуется применить экспресс-тест на ВИЧ инфекцию. |
| **Лечение** | | | |
| АРВ лечение и акушерские осложнения во время беременности, родов и послеродовом периоде. | Снижение трансплацентарной передачи ВИЧ | | **Обязательные:**   * Начало или продление АРВ беременным с ВИЧ-инфекцией. * Продление профилактической АРТ ВИЧ-отрицательным беременным в серодискордантных парах * Ведение и АРВ лечение ВИЧ-инфицированных беременных во время родов. * Назначение новорожденному профилактического АРВ лечения * Ведение и АРВ лечение ВИЧ-инфицированной матери и новорожденного в первые 48-72 часа после родов вне родильного отделения * Контроль побочных эффектов АРТ и препаратов для профилактики и лечения ОИ для женщин и новорожденных |
| **Ведение** | | | |
| Ведение ВИЧ-инфицированной беременной зависит от:   * Общего состояния беременной; * Срока беременности; * Тяжести заболевания; * Состояние внутриутробного плода; * Состояния шейки матки и целостности плодного пузыря. | Для снижения передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду необходимо соблюдать следующее:   * Начало или продление АРВ ВИЧ-инфицированной беременной, * Выбор оптимального способа родоразрешения, * Искусственное вскармливание молочными смесями новорожденного для снижения частоты передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время грудного вскармливания. | | **Обязательные:**   * Тактика ведения ВИЧ-инфицированной беременной (Приложение *Е 3.*) * Ведение новорожденного (Приложение *Е 7.*) * Консультации по вопросам: * Неотложные состояния в послеродовом периоде, * Уход за новорожденным, * Важность назначения АРТ для здоровья женщины и здоровья будущего ребенка, * Искусственное вскармливание новорожденного |
| **Надзор /Мониторинг /Выписка** | | | |
| Наблюдение за ВИЧ-инфицированной беременной, матерью и новорожденным, а также наблюдение за приемом АРТ осуществляетсяакушер-гинекологом, неонатологом, врачом-инфекционистом по ВИЧ-инфекции специализированного центра. | Снижение трасплацентарной передачи ВИЧ-инфекции.   * Понимание о необходимости АРТ на протяжении всей жизни является приоритетом в перинатальной помощи, но в послеродовом периоде возникает ряд специфических проблем. Исследования показали значительное снижение приверженности к АРТ в послеродовом периоде. * Все женщины, особенно ВИЧ-инфицированные должны пройти скрининг на послеродовую депрессию, учитывая негативное влияние послеродовой депрессии на приверженность к АРТ. Женщин следует информировать о том, что послеродовые физические и психологические изменения, стресс и необходимость ухода за новорожденным могут затруднять соблюдение режима АРТ и в этот момент может потребоваться дополнительная поддержка. | | **Обязательные:**  Для ВИЧ-инфицированных беременных:  Наблюдение за общим состоянием ВИЧ-инфицированной беременной и внутриутробного плода;  Наблюдение и мониторинг АРТ у ВИЧ-инфицированных беременных;   * Разработка плана ведения беременности и родов ВИЧ-инфицированной беременной.   Для ВИЧ-инфицированной родильницы:  Наблюдение за общим состоянием ВИЧ-инфицированной родильницы и новорожденным;  Разработка плана ведения новорожденного от ВИЧ-инфицированной матери.  Наблюдение и мониторинг за АРТ ВИЧ-инфицированной родильницы и профилактическим АРВ лечением новорожденного;  Проинструктировать родильницу, как правильно приготовить молочную смесь.  Консультирование по поводу экстренных симптомов в послеродовом периоде.  При госпитализации в стационар:  Разработка тактики ведения ВИЧ-инфицированной матери и ребенка.  Заполнение выписки, которая обязательно содержит диагноз, результаты исследований и проведенного лечения.  **Рекомендуемые:**  Рекомендации по уходу за новорожденным от ВИЧ-инфицированной матери,  Консультации по вопросам ВИЧ, планирования семьи, послеродовой контрацепции и доступность выбранного метода, здоровый образ жизни, снижение рискованного поведения.  Обсудить с родными оказание дополнительной помощи родильнице в послеродовом периоде. |

**Приложение Е 6. Роль многопрофильной команды в предотвращении трасплацентарной передачи ВИЧ-инфекции**

**Е 6.1. Роль участкового врача акушера-гинеколога и участкового врача педиатра в предотвращении трансплацентарной передачи ВИЧ-инфекции**

Врач акушер-гинеколог является первым и наиболее важным связующим звеном в многопрофильной команде, включающей инфекциониста и других специалистов, участвующих в процессе предотвращения передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду. Врач акушер-гинеколог является первым, кто входит в контакт с беременной и может эффективно вмешиваться в активное выявление случаев ВИЧ-инфекции. Действия врача акушер-гинеколога для снижения риска передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду зависят от взятия на учет беременной при сроке до 12 недель, консультирование беременной о тесте на ВИЧ, наблюдение за АРТ, принимаемой ВИЧ-позитивными беременными женщинами, и мотивирование беременной в 100%-ной приверженности лечению, потому что это дает возможность неопределяемой РНК ВИЧ (т.е. <40 копий/мл) при рождении, соответственно, вероятность родить ВИЧ-отрицательного ребенка и обеспечить ему естественное вскармливание.

Задачи участкового врача акушер гинеколога в период наблюдения за беременной, а также за матерью и ребенком после родов указаны ниже.

**Е 6.1.1 Задачи участкового врача акушер гинеколога, наблюдающего за ВИЧ-инфицированными беременными в дородовой и послеродовый период следующие:**

а) своевременное тестирование беременных в ИФА на антитела к ВИЧ при неизвестном ВИЧ-статусе;

б) своевременное тестирование мужей (половых партнеров женщин, потенциального отца ребенка) один раз во время беременности (перед родами).

в) обеспечение консультации беременной у территориального врача-инфекциониста и врача акушера-гинеколога, ответственного за медицинское наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных;

г) контроль за соблюдением назначений территориального врача-инфекциониста и акушера-гинеколога, ответственного за медицинское наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных;

д) контроль за соблюдением режима приема АРТ (путем обсуждения с беременной женщиной названия препаратов, доз и режима приема, количества таблеток, их цвета и формы; путем обсуждения с людьми, которые поддерживают и помогают ей, и т.д.);

е) мониторинг возможных побочных эффектов АРТ, обратив особое внимание на:

1) прогрессирующее снижение гемоглобина ниже 80 мг/л у беременных, принимающих АZТ;

2) повышение уровня глюкозы в крови у беременных, принимающих ИП;

3) лекарственная токсикодермия.

Эти проявления не следует лечить врачу акушер-гинекологу и не следует прекращать лечение, рекомендуется в экстренном порядке направить беременную женщину к врачу-инфекционисту и врачу акушер-гинекологупо лечению ВИЧ-инфекции в соответствующее специализированное учреждение.

ж) выявление оппортунистических инфекций и направление беременной к врачу-инфекционисту и врачу акушер-гинекологу, отвечающему за медицинское наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных на соответствующей территории;

з) непосредственно перед родами проверить, есть ли у беременной женщины АРВ-препараты, необходимые ей и будущему ее ребенку;

и) подготовка необходимых медицинских документов, в том числе выписки из амбулаторной карты, выдаваемой врачом, акушер-гинекологом (врачом-инфекционистом по ВИЧ-инфекции) из специализированногоучреждения;

к) консультирование женщины по вопросам контрацепции;

л) информирование матери о мерах по предотвращению повторного заражения ВИЧ, но другим штаммом;

м) информация о ведении здорового образа жизни.

**Особые ситуации:**

1. Беременная женщина, находящаяся на позднем сроке беременности (более 28 недель).

а) в случае, если первое исследование ИФА на ВИЧ положительное и времени для подтверждения диагноза «ВИЧ инфекция» недостаточно, участковый врач акушер-гинеколог в экстренном порядке (не более 3 дней) направляет беременную в специализированное учреждение (кабинет) для успешного принятия соответствующих профилактических мер.

2. Серодискордантные пары - муж / партнер ВИЧ-инфицированый, но при этом беременная женщина не инфицирована ВИЧ.

**а**) в данном случае, рекомендовано направление ВИЧ отрицательной беременной женщины в специализированное учреждение (кабинет) для консультации и назначения ДкП.

3. ВИЧ-инфицированная женщина, желающая забеременеть подлежит направлению:

а) к врачу-инфекционисту специализированного учреждения (кабинета) для оценки состояния ее здоровья и предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку;

б) к врачу акушер-гинекологу для планирования беременности.

**Е 6.1.2. Задачи участкового врача-педиатра по наблюдению за ВИЧ-инфицированными женщинами в послеродовом периоде:**

а) консультации и обучение матери тому, как заботиться о своем ребенке;

б) контроль за соблюдением режима профилактической АРТ, назначенной ребенку;

в) консультации и обучение искусственному вскармливанию ребенка;

г) направление в учреждения, выдающих бесплатные адаптированные молочные смеси для детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией;

д) мониторинг развития ребенка, включая оценку ребенка в соответствии с программой неонатального наблюдения.

е) информирование матери о плане диспансеризации ребенка.

ж) информирование матери о симптомах, при возникновении которых необходимо срочно сообщить врачу-педиатру.

з) координация деятельности по уходу за ребенком с врачом-инфекционистом, отвечающим за медицинское наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных людей на соответствующей территории.

и) вакцинация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей в соответствии с календарем иммунизации.

к) информация о ведении здорового образа жизни.

**Приложение Е 7. АРВ-профилактика новорожденных, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей.**

**Е 7.1. Определение новорожденных из группы высокого риска по ВИЧ:**

а) новорожденные от матерей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, которые приняли АРТ менее 4 недель до родов;

б) новорожденные от матерей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, у которых РНК ВИЧ >40 копий/мл в течение 4 недель до родов (при наличии данных о вирусемии);

новорожденные от матерей, у которых ВИЧ-инфекция была обнаружена во время родов или после родов (во время грудного вскармливания).

В настоящее время не считается, что такие факторы, как дородовое излитие околоплодных вод, преждевременные роды или небольшой вес при рождении, могут увеличить риск передачи ВИЧ – это в случае, ЕСЛИ мать получает АРТ.

***Критическими факторами, определяющими риск передачи ВИЧ***, являются, на самом деле, уровень РНК ВИЧ у матери и продолжительность АРТ у беременной / матери**.**

**Приложение Е 7.2. Подробная информация о назначении профилактического АРВ лечения новорожденным (per os)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Для удобства и во избежание ошибокрекомендуется использовать упрощенную дозировку (мл) согласно ВОЗ | | | |
| *Масса при рождении* | | *Доза* | *Комментарии* |
| **Зидовудин (AZT)** 10мг/мл | | | |
| **<**2000 г | | 0,5 мл2 раза в день | Показан всем новорожденным независимо от срока гестации.  ***Продолжительность приемаAZT*** – 4 недели. |
| 2000 – 3000 г | | 1 мл 2 раза в день |
| 3000 – 4000 г | | 1,5 мл 2 раза в день |
| 4000 – 5000 г | | 2 мл 2 раза в день |
| **Невирапин (NVP)**10мг/мл | | | |
| **<**2000 г (и≥34 недель гестации) | | 0,8 мл 2 раза в день | Назначают новорожденным ≥34 недель гестации.  ***Продолжительность приема NVP*** – 4 недели (для группы повышенного риска). |
| 2000 – 3000 г | | 1,5 мл 2 раза в день |
| 3000 – 4000 г | | 2 мл 2 раза в день |
| 4000 – 5000 г | | 3 мл 2 раза в день |
| Новорожденным, находящимся на противотуберкулезном лечении или тем, которым невозможно назначить Невирапин из-за побочных эффектов – назначается Зидовудин в дозе 15 мг – 2 раза в сутки. | | | |
| ***Примечание*** | Если вышеуказанные препараты не входят в состав сиропа, можно вводить дисперсные таблетки (для детей>3000 г) – AZT+3TC+NVP 60 мг/30мг/50мг – по 1 таблетке каждые 12 часов. | | |

**Приложение Е 7.3 Основной уход за новорожденным, рожденным от ВИЧ-инфицированной матери*.***

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| ***Действия*** | ***Подробные сведения*** |
| Пупочный канатик | Позднее пережатие пупочного канатика – разрешено и проводится в зависимости от акушерской/неонатальной ситуации.  Не выполняется маневр по выжиманию / вытягиванию пупочного канатика.  Накройте пупочный канатик руками в перчатках и марлей, чтобы предотвратить разбрызгивание крови во время его отрезания. |
| Реанимационное мероприятие А («проходимость дыхательных путей») | Максимальное избегать аспирации изо рта и дыхательных путей, оно будет осуществляться только в случае крайней необходимости. |
| Гигиена кожи | Ребенка следует омыть, только если он заметно запачкан кровью, в противном случае – только как обычно, вытереть и высушить, как и в случае других новорожденных. |
| Контакт «кожа к коже» | Эти новорожденные не получают грудного вскармливания, но это не означает, что должен быть запрещен контакт кожей с матерью или отцом.  Если роды прошли естественным образом – предлагается контакт «кожа к коже» с матерью.  Если было осуществлено кесарево сечение – контакт «кожа к коже» проводится с другим членом семьи / человеком-партнером в поддержке при родах (супругом, бабушкой и т.д.). |
| Процедуры | Максимально минимизировать инвазивные процедуры в период неонатальной адаптации. |
| Анализы крови  (кроме тестирования  на ВИЧ) | * Гемолейкограмма – в первые 24 часа для уточнения исходного уровня гемоглобина при рождении у новорожденного, подвергшегося внутриутробному лечению АРТ.   ***Примечание:*** имеются данные о высоком уровне лактата у новорожденных, подвергшихся внутриутробному лечению АРТ, но это, как правило, временное и, в большинстве случаев, бессимптомное течение. Регулярный мониторинг не рекомендуется, но следует учитывать это при гиперлактатемии другого перинатального генеза (асфиксия, нарушения обмена веществ, кровотечения). |
| Профилактика с  помощью Вит.К | По общим инструкциям. |
| Профилактика гонобленореи с помощью  Тетрациклиновой мази 1% |
| Совместное пребывание матери и новорожденного | Важно с самого начала укреплять родительскую привязанность матери и ребенка (по крайней мере, посредством физического, тактильного контакта), в том числе и совместное пребывание. |

**Приложение Е 7.3.1 Вскармливание новорожденного, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери.**

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| *Примечание:* ***В Приднестровской Молдавской Республике рекомендовано искусственное вскармливание новорожденных, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей!*** | |
| **Ключевые моменты по вскармливанию новорожденного,**  **рожденного от ВИЧ-инфицированной матери** | |
| **Искусственное вскармливание** адаптированной молочной  смесью | ***Основные аспекты ведения***  Адаптированные молочные смеси доступны, так как предоставляются бесплатно на протяжении первого года жизни в специализированном учреждении (кабинете).  Мама (и другие члены семьи, причастные к кормлению ребенка) должны знать:  а) правила приготовления молочной смеси;  б) условия хранения молочной смеси;  в) срок годности открытой упаковки;  г) срок годности уже приготовленной смеси (выбросить смесь в случае, если ребенок не доел, каждое следующее кормление – свежеприготовленная смесь);  д) необходимость соблюдения гигиены рук;  стерилизации бутылочек и сосок.  Обратить внимание мамы, что во время кормления ребенка смесью из бутылочки, он не должен располагаться в горизонтальном положении в кроватке, а следует его чуть приподнять (это снижает риск аспирации в случае срыгивания, а в долгосрочной перспективе снижается риск отита, который у детей, получающих искусственное питание, может быть вызван кормлением из бутылочки в положении лежа).  Семья должна быть обеспечена качественной питьевой водой, электроэнергией и другими предметами первой необходимости, которые позволяют безопасное приготовление молочной смеси для кормления ребенка.  Мать должна знать возможные осложнения искусственного вскармливания (аллергия, респираторные инфекции, диарея и т.д.) и должна незамедлительно проконсультироваться со специалистом в случае их возникновения. |

**Приложение Е 7.4 Тестирование новорожденных на ВИЧ**

**Тестирование детей до 18 месяцев**

Тестирование детей до 18 месяцев проводится качественными молекулярно-генетическими методами в соответствии с алгоритмом, представленным ниже на Рисунке 1. Первый тест (А1) рекомендуется провести в течение первых 48 часов с момента рождения и обязательно до начала профилактического АРВ лечения препаратами, однако это не должно быть препятствием для начала раннего профилактического АРВ лечения.

В случае отрицательного результата (А1-) повторное тестирование (А2) осуществляется через 2 недели после завершения профилактической АРТ. При получении (А2-) диагноз ВИЧ-инфекции будет исключен, а при получении (А2+) рекомендуется повторять тестирование до получения 2-х подтвержающих/опровергающих результатов.

В случае положительного результата (А1+) проводится забор второй пробы крови для подтверждения и тестирования, если результат второй пробы также положительный (А2+), то выставляется диагноз ВИЧ инфекция, АРТ продолжается. Если при повторном тестировании результат отрицательный (А2-), рекомендуется на фоне АРТ повторять тестирование до получения 2-х одинаковых результатов. В случае подтверждения ВИЧ инфекции у ребенка рекомендуется медицинское наблюдение, АРВ лечение, уход и поддержка.

**Рисунок 1. Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей младше 18 месяцев**

Тестируем А1 (0-48 часов после родов или любой возраст младше 18 мес.) ПЦР ДНК ВИЧ

А 1 -

А1+

Тестируем А 2

(не ранее 2 недель до окончания профилактического АРТ).

Тестируем А 2 (повторяем тестирование из другой пробы крови) ПЦР РНК

А 2 + *подтверждается ВИЧ инфекция*

А 2 –

ВИЧ отрицательный

**А 2 +**

ПЦР ДНК ВИЧ

А2 –

А3

*ПЦР ДНК ВИЧ*

А3 +

*ВИЧ положительный*

А 3 +

*ВИЧ положительный*

А3 –

*ВИЧ отрицательный*

**Приложение Е7.4.1. Вирусологическое тестирование новорожденного на ВИЧ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Принципы** | 1. Первый вирусологический тест (ПЦР ДНК ВИЧ) новорожденному должен быть проведен в родильном отделении, в первые 4 часа после рождения до начала АРВ профилактики, но не позднее 48 часов после рождения. Не следует использовать пуповинную кровь для тестирования ребенка на ВИЧ, только забор крови из периферической вены. 2. Тестирование проводится только после консультирования матери и при получении информированного согласия. 3. Конфиденциальность результатов должна быть соблюдена также, как и в любых других случаях тестирования на ВИЧ. |

**Приложение Е 7.4.2. Профилактика Ко-тримаксозолом детей, подвергшихся возможному инфицированию ВИЧ**

|  |
| --- |
| Профилактика Ко-тримаксозолом рекомендуется всем новорожденым с риском заражения ВИЧ.  Она назначается в возрасте 4-6 недель и прекращается, когда у ребенка исключен диагноз ВИЧ. |
| ***Дозировка Ко-тримаксозола с профилактической целью новорожденным и младенцам***   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | Фармацевтическая форма  (мгилимг/5 мл) | Количествомлилитаблеток в соответствии с категорией веса ребенка – один раз в день | | | | | 3.0–5.9 кг | 6.0–9.9 кг | 10.0–13.9 кг | 14.0 –19.9 кг | | Суспензия 200/40 мг на 5 мл | 2,5 мл | 5 мл | 5 мл | 10 мл | | Таблетки (растворимые в воде) 100/20мг | 1 | 2 | 2 | 4 | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Приложение Е. 7.5 Вакцинация**  **Приложение Е 7.5.1.** Вакцинация новорожденного рожденного от ВИЧ-инфицированной матери   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Результат теста ДНК ВИЧ в первые 48 часов / Вакцинация | Позитивный | Отрицательный и мать получала АРТ более 4-х недель с РНК ВИЧ в 36 недель – неопределяемая (<40 копий/мл) | | Отрицательный, но мать получала АРТ менее 4-х недель с РНК ВИЧ в 36 недель - определяемая (>40 копий/мл) | | Результат не валидирован | | **ВГВ1** | Вакцинация | Вакцинация | | Вакцинация | | Вакцинация | | **БЦЖ1** | Не вакцинировать | Вакцинация | | Не вакцинировать | | Не вакцинировать | | Рекомендации относительно коинфекции матери вирусным гепатитом В | Ребенок должен быть вакцинирован по общим рекомендациям | | | | | | | Статус вирусного гепатита В матери | | Рекомендации для ребенка | | | | | Вакцина ВГВ1 | | Иммуноглобулин геп.В | | | HBsAg + | | Да | | Да (в первые 12 часов) | | | HBsAg - | | Да | | Нет | | | *Примечание:*   * Новорожденные от ВИЧ-иницированных матерей должны следовать календарю иммунизации наравне с другими новорожденными. * Доза иммуноглобулина гепатита В составляет 200 МЕ путем внутримышечной инъекции, вводимой как можно раньше после родов (не позднее чем через 24 часа, в идеале в первые 12 часов). Желательно чтобы иммунологлобулин был введен до ВГВ1 или могут вводиться одновременно (сначала иммуноглобулин, затем вакцина), но в разные части тела. | | | | | | | |

**Е 7.5.2. Вакцинация ребенка рожденного от ВИЧ-инфицированной матери на амбулаторно-поликлиническом этапе**

Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, у которых диагноз ВИЧ не был подтвержден, должны следовать календарю иммунизации наравне с другими новорожденными.

**Приложение Ж. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции**

## **Ж.1 Факторы риска заражения ВИЧ**

а) различные манипуляции (медицинские и немедицинские) с использованием нестерильных инструментов;

б) употребление инъекционных наркотиков с использованием нестерильного инструмента;

в) незащищенные сексуальные контакты (все виды сексуальных контактов);

г) дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей.

## **Ж 1.1. Случайный контакт с ВИЧ-инфекцией**

1. Ситуации случайного контакта с ВИЧ-инфекцией, которые требуют получения ПКП, следующие:

**а) ситуации контакта с ВИЧ-инфекцией в профессиональной сфере, требующие получения ПКП:**

1) контакт с кровью или другими инфицированными биологическими жидкостями путем их попадания под кожу, на слизистые оболочки или кожные покровы, поврежденные в ходе осуществления профессиональной деятельности.

**б) ситуации контакта с ВИЧ-инфекцией в непрофессиональной сфере, требующие получения ПКП:**

1)любой прямой контакт с потенциально опасными биологическими жидкостями в результате их попадания на слизистые оболочки, под кожу или непосредственно в вену, происходящий вне осуществления профессиональной деятельности.

Кроме того, к контактам, не связанным с профессиональной деятельностью, относятся:

а) сексуальные отношения, связанные с изнасилованием;

б) сексуальные отношения, связанные с нарушением целостности презерватива или его соскальзыванием, в случае пары, где инфицирован только один партнер, но при условии, что ВИЧ-инфицированный партнер не принимает АРТ, или принимает терапию, но имеет выявляемую вирусную нагрузку;

в)случайный укол инструментом, потенциально инфицированным ВИЧ;

г) раны при укусе ВИЧ-инфицированным лицом;

д) контакт слизистых оболочек с кровью или другими инфицированными биологическими жидкостями.

**в) ситуации контакта, не требующие получения ПКП**

1)когда лицо, имевшее контакт, уже является ВИЧ – положительным;

2) когда потенциальный источник ВИЧ – отрицательный;

3) случаи контакта с биологическими жидкостями, не представляющими значительного риска: слезы, слюна без крови, моча, пот.

## **Приложение Ж 2. Ведение пациента**

### **Ж. 2.1 Оценка контакта**

**Ж 2.1.1 Информация из медицинского анамнеза, необходимая для оценки контакта**

Информация необходима для оценки степени риска инфицирования ВИЧ в зависимости от типа и вида контакта, а также количества инфицированного материала. В случае оценки будут учитываться следующие факторы:

а) виды контакта:

1) чрескожная травма,

2) через слизистые оболочки,

3) через открытую рану;

б) вид и количество материала:

1) кровь;

2) биологическая жидкость, содержащая следы крови;

3) потенциально зараженная ткань или биологическая жидкость (например, сперма, вагинальные выделения, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость, плевральная, перитонеальная, перикардиальная, или амниотическая жидкости);

4) материал, содержащий высокий титр вируса (прямой контакт);

в) давность контакта

**Ж 2.1.2 Исследование потенциального источника заражения**

По возможности, лицо, кровь или другая биологическая жидкость которого может являться потенциальным источником заражения, должно быть протестировано на ВИЧ.

* Если известно, контакт с чьей кровью или другим материалом (биологической жидкостью, тканью) имел место, рекомендуется немедленное тестирование данного лица на ВИЧ; если тестирование невозможно, необходимо провести тестирование материала, с которым произошел контакт у лица, подвергшегося воздействию (кровь, ткань и т.д.)

При тестировании лица, послужившего источником потенциального заражения, должны быть соблюдены следующие правила:

а) получение информированного согласия на тестирование;

б) проведение консультации до и после тестирования;

в) в случае положительного результата, направление на консультирование, лечение и получение соответствующей помощи.

В случае, если результат тестирования не может быть получен в течение 24-48 часов, целесообразным является проведение экспресс-теста для выявления антител к ВИЧ.

Потенциальный источник заражения также должен быть протестирован на маркеры вирусов гепатита B и С.

При тестировании потенциального источника заражения, необходимо учитывать следующее:

а) предыдущие результаты тестирования на ВИЧ;

б) наличие клинических симптомов (например, синдрома-индикатора первичной фазы ВИЧ-инфекции и возможности его контакта с ВИЧ-инфекцией в течение последних трех месяцев), а также данных анамнеза, указывающих на возможность контакта с ВИЧ.

в) АРТ в анамнезе (ее продолжительность, эффективность или неэффективность лечения, схема лечения, соблюдение лечебного режима).

### **Придожение Ж 3. Лабораторные исследования**

**Приложение Ж 3.** **1. Мониторинг лабораторных исследований**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Исследование/консультация** | **Обязательно/при необходимости** | **Частота** |
| Общий развернутый анализ крови | **Обязательно при применении AZT** | Сразу после контакта, далее - по мере необходимости |
| Биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, билирубин; мочевина крови, креатинин) | **Обязательно** | Сразу после контакта, далее - по мере необходимости |
| Серологическое тестирование на ВИЧ | **Обязательно** | сразу же после контакта, затем спустя 6 недель и 12 недель после контакта, даже в случае принятия решения не проводить ПКП. |
| Серологический тест для определения HBsAg | **Обязательно** | Сразу после контакта, далее - по мере необходимости |
| Серологическое тестирование на сифилис | **Обязательно** | сразу же после контакта, затем спустя 6 недель |
| Серологическое тестирование на CV | **При необходимости для исключения профессионального заражения** | сразу же после контакта, затем спустя 6 недель |
| HLA-B5701\* | **При возможности** | При применении схем с ABC |

**\* -** при наличии возможности

# 

# Приложение Ж.4. Алгоритмы ведения

## **Рисунок 1. Алгоритм ведения пациента после контакта с ВИЧ**

**Приложение Ж 4.1. Оказание экстренной помощи после возможного контакта с ВИЧ**

Цель такой помощи заключается в сокращении времени контакта с инфицированными биологическими жидкостями (в том числе с кровью) и тканями, а также в правильной обработке места контакта, снижая, тем самым, риск заражения.

**В случае повреждений, вызванных иглами или другими острыми инструментами, существует следующий порядок действий:**

* Немедленное промывание места контакта мыльным раствором.
* Промывание поврежденной поверхности под проточной водой (в течение нескольких минут или пока не остановится кровотечение), чтобы позволить крови свободно вытекать из раны.
* В отсутствие проточной воды необходимо обработать поврежденное место дезинфицирующим гелем или раствором для мытья рук.
* **Не рекомендуется** использование концентрированных или сильнодействующих препаратов: спирт, дезинфицирующие средства и йод, так как они могут вызвать раздражение поврежденной поверхности и ухудшение состояния раны.
* **Не рекомендуется** зажимать или растирать поврежденную поверхность.
* **Не рекомендуется** высасывание крови из раны через место прокола**.**

**В случае разбрызгивания крови или других биологических жидкостей существует следующий порядок действий:**

* ***Удаление брызг с неповрежденных участков кожи***
* Немедленное промывание участков, контактировавших с кровью или другими биологическими жидкостями.
* В отсутствие проточной воды, обработка поврежденного места дезинфицирующим гелем или раствором для мытья рук.
* **Не рекомендуется** использование концентрированных или сильнодействующих препаратов: спирт, дезинфицирующие средства и йод, так как они могут вызвать раздражение поврежденных кожных покровов.
* **Рекомендуется** использование слабых дезинфицирующих препаратов, например, 0,2-0,4% раствора хлоргексидина глюконата.
* **Не рекомендуется** растирать или повреждать место, подвергшееся контакту.
* **Не рекомендуется** наложение повязки.
* ***Попадание брызг в глаза***
* Немедленное промывание глаз водой или физиологическим раствором. В положении сидя откиньте голову назад и попросите коллегу аккуратно полить ваши глаза водой или физиологическим раствором; таким образом, чтобы жидкость попала под веки, с которых периодически аккуратно удаляйте излишки жидкости.
* Не снимайте контактные линзы во время промывания глаз, так как они являются защитным барьером. После промывания глаз, снимите контактные линзы и обработайте их как обычно; после этого они будут совершенно безвредны при дальнейшем использовании.
* **Не рекомендуется** промывать глаза мыльным или дезинфицирующим раствором.
* ***Попадание брызг в рот***
* Немедленно выплюньте жидкость, попавшую в рот.
* Тщательное прополощите полость рта водой или физиологическим раствором, неоднократно сплевывая. Повторите процедуру полоскания полости рта несколько раз.
* **Не рекомендуется** использовать для полоскания рта мыльный или дезинфицирующий раствор.

### **Приложение Ж 5. Лечение**

**Ж 5**.**1**. Схемы АРТ для постконтактной профилактики у взрослых и подростков:

Схемы с использованием двух препаратов являются эффективными, но использование трех препаратов является предпочтительным. *(С/Р – условная, У/Д – низкий).*

В качестве базовой предпочтительной схемы терапии будет использоваться комбинация **Tenofovir disoproxil fumarat +Lamivudinum (Emtricitabin)** или **Tenofovir alafenamid, Zidovudin, Abacavir** при необходимости *(С/Р – высокая, У/Д – низкий)*

В качестве третьего препарата будет рекомендоваться **Dolutegravir.** По возможности, в качестве альтернативной схемы можно проанализировать использование **Lopinavir/ritonavir, Darunavir/ritonavir.**.

Продолжительность лечения составляет **28 дней**. *(С/Р – высокая, У/Д – низкий)*

Для получения информации об АРВ препаратах, см. Приложение А 2.

**Ж 5**.**2. Схемы АРТ для постконтактной профилактики у детей <10 лет:**

Схемы с использованием двух препаратов являются эффективными, но использование трех препаратов является предпочтительным.

В качестве базовой предпочтительной схемы терапии будет использоваться комбинация **Zidovudin+Lamivudin**, а комбинации **Abacavir+Lamivudin, Tenofovir disoproxil fumarat +Lamivudin (Emtricitabin)** то же могут использоваться вне зависимости от возраста и состояния здоровья ребенка

В качестве третьего препарата будет рекомендоваться **Dolutegravir.** Кроме того, с учетом возраста ребенка может быть использована комбинация **Lopinavir/ritonavir.**

Для получения информации об АРВ препаратах, см. Приложение А 2. *(С/Р – высокая, У/Д – низкий)*

**Ж 5.3. Рекомендации относительно ПКП**

У людей с хроническим гепатитом B существует риск обострения после окончания ПКП с применением TDF, 3TC или FTC.

Ни одна из схем, указанных для ПКП, не противопоказана после 8 недель беременности.

В рамках услуг ПКП всем женщинам следует предлагать советы по контрацепции во время применения ПКП. Экстренную контрацепцию следует предлагать девочкам и женщинам как можно скорее и в течение пяти дней после сексуального контакта. Женщинам, которые не хотят принимать экстренную контрацепцию, следует предложить альтернативу Долутегравиру.

Грудное вскармливание не является противопоказанием для ПКП, но следует учитывать риски и преимущества кормления, в случае риска заражения ВИЧ.

# Приложение Ж. 6. Организация медицинской помощи

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Уровень первичной медицинской помощи** | | |
| **Описание** | **Основания** | **Шаги** |
| I | II | III |
| 1. Первичная профилактика | Снижение риска заражения ВИЧ в рамках профессиональной и непрофессиональной деятельности. | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ (приложение Ж 1). * Информирование населения, в том числе медицинских работников, о ситуациях, в которых возможен случайный контакт с ВИЧ-инфекцией (приложение Ж 1.1.) |
| 1. Вторичная профилактика | Профилактика передачи ВИЧ в результате случайного контакта. | **Обязательные:**   * Реализации экстренных мер в случае случайного контакта (приложение Ж 4.). * Срочное направление (максимум в течение первых 72 часов) для оценки необходимости антиретровирусного профилактического лечения (приложение Ж 2.1.2). |
| 1. Диагноз | Оценка ситуации контакта и выяснение потенциального источника инфекции | **Обязательные:**   * Подробное изучение обстоятельств контакта приложение (приложение Ж 2.1.1). * Исследование потенциального источника инфекции (приложение Ж 2.1.2). |
| 1. Наблюдение | Целью наблюдения является мониторинг лица, получающего АРВ терапию, с целью управления побочными реакциями и проведения соответствующих исследований (приложение Ж 3) | **Обязательные:**  Тестирование на ВИЧ проводится непосредственно после контакта, затем спустя 6 недель и 12 недель после контакта, даже в случае принятия решения не проводить ПКП. |
| **Уровень специализированной амбулаторной медицинской помощи (территориальные кабинеты, районный врач инфекционист)** | | |
| **Описание** | **Основания** | **Шаги** |
| I | II | III |
| 1. Первичная профилактика | Снижение риска заражения ВИЧ в рамках профессиональной и непрофессиональной деятельности. | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ (приложение Ж 1.). * Информирование населения, в том числе медицинских работников, о ситуациях, в которых возможен случайный контакт с ВИЧ-инфекцией (приложение Ж 1.1). |
| 1. Вторичная профилактика | Профилактика передачи ВИЧ в результате случайного контакта. | **Обязательные:**   * Реализации экстренных мер в случае случайного контакта (Ж 4., Табл. 1). * Экстренное направление (в течение первых 72 часов) для оценки необходимости профилактической антиретровирусной терапии (приложение Ж 5). |
| 1. Диагноз | Оценка ситуации контакта и выяснение потенциального источника инфекции | **Обязательные:**   * Подробное изучение обстоятельств контакта (приложение Ж 2.1.1) * Исследование потенциального источника инфекции (приложение Ж 2.1.2). |
| 1. Наблюдение | Целью наблюдения является мониторинг лица, получающего АРВ терапию, с целью управления побочными реакциями и проведения соответствующих исследований (приложение Ж 3.1) | **Обязательные:**  Тестирование на ВИЧ проводится сразу же после контакта, затем спустя 6 недель и 12 недель после контакта, даже в случае принятия решения не проводить ПКП. |
| 1. Лечение | Целью лечения является профилактика передачи ВИЧ-инфекции. | **Обязательные:**  • Выбор схемы антиретровирусных препаратов (приложение **Ж 5.**). |
| **Уровень стационарной медицинской помощи** | | |
| **Описание** | **Основания** | **Шаги** |
| I | II | III |
| 1. Госпитализация | Лица, получающие ПКП не нуждаются в госпитализации. |  |

**Приложение З. Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции**

ДкП предназначена для лиц, подвергающихся высокому риску заражения ВИЧ. которые имеют один или несколько существенных факторов риска заражения ВИЧ за последние шесть месяцев, как описано в пункте З.1., и по просьбе лица, который считает, что он имеет данный риск.

### **З 1. Факторы риска**

### **З 1.1. Скрининг «высокого риска заражения ВИЧ»**

а) вагинальный или анальный сексуальный контакт без использования презерватива с несколькими партнерами;

б) недавний случай (за последние шесть месяцев) заражения инфекцией, передающейся половым путем (ИППП), подтвержденный путем лабораторных исследований или в силу того, что лицо само обратилось за медицинской помощью;

в) использование постконтактной профилактики (ПкП) для лиц, имевших сексуальные контакты повышенного риска инфицирования за последние шесть месяцев;

г) ВИЧ-положительный партнер не принимает АРТ или еще не достиг стадии вирусного подавления;

д) ВИЧ-отрицательный партнер сомневается в эффективности лечения своего ВИЧ-положительного партнера или же у него есть другие партнеры наряду с ВИЧ-положительным партнером, принимающим АРТ;

е) Положительный партнер не принимает АРТ систематически, или же пара не обсуждает открыто результаты применения лечения и результаты вирусной нагрузки;

ж) Любой признак насилия в интимной сфере со стороны партнера, манипулятивное поведение, гнев или страх в качестве ответа на вопросы о лечении ВИЧ-инфекции;

з) Непостоянное использование презервативов (как для мужчин, так и для женщин), включая намеренное не постоянное использование презервативов во время полового акта или моменты, когда ими не воспользовались в силу случайности;

и) Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), диагностированные недавно;

к) Просьба о предоставлении ДкП;

л) Лица, употребляющие психоактивные вещества, в том числе путем внутривенного введения

### **Приложение З 1.2. Показания и противопоказания к применению ДкП**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания к применению** | **Противопоказания для ДкП** |
| • существенный риск заражения ВИЧ  • желание использовать ДкП любым лицом, которое считает, что имеет риск инфицирования ВИЧ, однако по различным мотивам не использует меры профилактики. | • ВИЧ-инфекция  • признаки/симптомы острой ВИЧ-инфекции, недавний возможный риск заражения ВИЧ  • приблизительный клиренс креатинина ниже 60 мл/мин (если известен)  • аллергия или противопоказание к любому медикаменту для ДкП. |

**Приложение З 2. Алгоритмы проведения ДкП**

Начало и продолжение ДкП будет осуществляться в следующие этапы:

а) консультирование с указанием факторов риска (З 1.)

б) тестирование на ВИЧ (З 2.1.).

в) параклинические исследования (приложение З 2.1.1)

г) схемы АРВ, используемые для ДкП **(**З 3.1.1)

д) мониторинг (З 4.1.1)

## **З 2.1. Тестирование на ВИЧ**

## Тестирование на ВИЧ проводится в тот же день, когда человек обратился за ДкП в соответствии с утвержденным алгоритмом тестирования на ВИЧ.

## Если результат положительный, то это является противопоказанием для начала ДкП и человека перенаправляют к специалисту по ВИЧ-инфекции.

## Если результат отрицательный, переходите к следующему этапу ДкП.

## Если у человека проявляются признаки или симптомы острого вирусного синдрома, включая симптомы гриппа, прием ДкП будет отложен на четыре недели с повторным тестированием на ВИЧ, чтобы исключить острую ВИЧ-инфекцию.

**Приложение З. 2.1.1 Параклинические исследования, до назначения ДкП**

|  |  |
| --- | --- |
| ИССЛЕДОВАНИЯ / ВМЕШАТЕЛЬСТВА | АРГУМЕНТАЦИЯ |
| Креатинин в сыворотке | Клиренс креатинина ниже 60 мл/мин является противопоказанием для ДкП. |
| Поверхностный HBs Ag | Результат отрицательный – назначается ДкП и рекомендуется вакцинация.  Положительный результат - рекомендована только ежедневная ДкП, с обращением внимания на риски, связанные с прекращением ДкП, дается направление к врачу инфекционисту для проведения необходимого объема исследований и мониторинга функций печени. |
| Anti HCV | Результат отрицательный – назначается ДкП.  Результат положительный – назначается ДкП и дается направление к врачу инфекционисту для проведения необходимого объема исследований и мониторинга функций печени. |
| Тесты для диагностики сифилиса | Результат отрицательный – назначается ДкП.  Результат положительный – назначается ДкП и дается направление к врачу дерматовенерологу для проведения необходимого объема исследований и лечения. |

## **Приложение З 3. ЛЕЧЕНИЕ**

**З 3.1. Режимы ДкП**

Пероральную ДкП можно использовать двумя способами: ежедневно и ситуационно.

Ежедневная ДкП назначается для всех категорий получателей, которые включены в критерии показаний, как указано в приложению З 1.2.

**Приложение З 3.1.1 Схемы АРВ, используемые для ДкП**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Наименование АРВ препарата** | **Доза** | **Частота приема3** |
| Tenofovir disproxil fumarat1 | 300 мг | 1 раз в день |
| Emtricitabin2 | 200 мг | 1 раз в день |
| Tenofovir disproxil fumarat+ Emtricitabin | 300мг/200мг | 1 раз в день |

**Примечание:** 1. Для использования только в сочетании с эмтрицитабином

2. Для использования только в сочетании с тенофовир диспороксил фумаратом

3. Препараты ДкП можно принимать в любое время дня, независимо от диеты.

Для достижения защитного уровня препарата в крови и тканях необходимо не менее 7 дней. По этой причине использование презерватива для предотвращения ВИЧ-инфекции необходимо в течение семи дней после начала ДкП.

**З 3.1.2**. Ситуационная ДкП назначается только МСМ, которые:

а) имеют редкие половые контакты (например, в среднем менее 2 раз в неделю);

б) могут планировать половой акт как минимум за 2 часа или могут отложить половой акт как минимум на 2 часа.

Для ДкП используются те же препараты, что и в приложение З 3.1.1.

Схема использования: ситуационная ДкП будет назначаться в 3 приема:

1. Первый прием - начинается с двойной дозы (две таблетки) TDF / FTC как минимум за два, но желательно за 24 часа до полового акта.

2. Следующие 2 приема - по 1 таблетке каждые 24 часа (рисунок 1).

**Рисунок 1. Схематическое изображение приема ситуационной ДкП (2 + 1 + 1).**

2 табл. 1 табл. 1 табл.



***2-24 часа до 24 часа после 24 часа после***

***полового акта первого приема второго приема***

***половой акт***

**ВНИМАНИЕ!** Эта схема применяется только в случае однократного полового контакта. Если сексуальная активность продолжается, следует принимать по одной таблетке каждые 24 часа до 2 дней после последнего полового акта.

Если в последующие дни после прекращения ДкП половой контакт будет повторяться, режим будет возобновлен, а в случае частых или постоянных половых контактов будет рассмотрен переход на ежедневную ДкП.

**З 3.2. Переход от ежедневной ДкП к ситуативной ДкП и наоборот**

На рисунке 1 в приложении З 3.1.2. представлен алгоритм, согласно которому поставщики услуг ДкП могут руководствоваться в отношении клиентов, которые соответствуют критериям программ ДкП, включая основные факторы, которые следует учитывать в поведении бенефициара. Ежедневная ДкП подходит для клиентов, которые не могут предсказать половой акт, а также для тех, у кого потенциальный контакт с ВИЧ происходит чаще двух раз в неделю, потому что в этом случае ДкП необходимо будет принимать так часто, что она будет больше похожа на ежедневный прием ДкП.

### 

### **Приложение З 3.3. Взаимодействие ДкП с другими лекарствами / веществами**

|  |  |
| --- | --- |
| **Медикаменты / вещества** | **Эффект** |
| **Гормональные оральные контрацептивы, инъекции или имплантаты, половые гормоны** | Гормональные контрацептивы не оказывают существенного влияния на эффективность ДкП, а ДкП не снижает эффективность гормональных контрацептивов.  Препараты ДкП метаболизируются в почках, а контрацептивные гормоны метаболизируются в печени. |
| **Наркотические вещества: героин и другие опиоиды, кокаин или метамфетамин** | Не снижают эффективность ДкП. |
| **Алкоголь** | Не снижает эффективность ДкП. |

ДкП весьма безопасна и не вызывает, побочных эффектов у 90% пользователей. Примерно 10% людей, начинающих проходить ДкП, испытывают незначительные и краткосрочные побочные эффекты. Обычно эти симптомы начинаются в первые несколько дней или недель использования ДкП, длятся несколько дней и почти всегда проходят меньше чем за месяц.

## **Приложение З 3.4.** **Побочные действия ДкП и предложения для их устранения**

|  |  |
| --- | --- |
| **Побочные действия** | **Решения** |
| **Непереносимость со стороны желудочно-кишечного тракта:**   * тошнота * уменьшение аппетита * спазмы в животе * метеоризм * диарея | Обычно незначительны. Проходят без прекращения ДкП. |
| **Повышение сывороточного креатинина (нефротоксичность)**  Возможные причины:   * обезвоживание * физические упражнения * диета * ложноположительный результат теста | * 80% случаев повышения креатинина проходят сами по себе (нет необходимости прекращать ДкП), и такие проявления уменьшаются или исчезают при повторном тестировании в другой день. * Врач должен рассмотреть вопрос о прерывании ДкП, если повторно подтверждается повышение креатинина и если приблизительный клиренс креатинина снижается до уровня менее 60 мл / мин. |
| **Уменьшение минеральной плотности костей** в позвоночнике и бедрах в течение первых 6 месяцев введения | * не было отмечено увеличение числа переломов костей; * показатель минеральной плотности костей возвращается к норме, когда заканчивается применение ДкП; * меры предосторожности принимаются при наличии в анамнезе патологических переломов костей; * лечение, направленное на восстановление минеральной плотности костей. |

**Приложение З 3.5. Прекращение ДкП**

Ежедневную ДкП можно прекратить через 28 дней после последнего возможного контакта с ВИЧ, а ситуационную ДКП - через два дня после последнего контакта.

### **Приложение З 3.6. Особые ситуации**

|  |  |
| --- | --- |
| **Беременность** | ДкП можно назначать или продолжать на протяжении всей беременности женщинам, подвергающимся значительному риску заражения ВИЧ. Многие серодискордантные пары желают забеременеть, и ДкП может считаться стратегией для более безопасного зачатия. Сравнительных различий по сравнению с плацебо в отношении исходов беременности, веса новорожденных при рождении или врожденных дефектов у лиц, принимавших ДкП, среди серодискордантных пар не было. |
| **Кормление грудью** | ДкП можно назначать или продолжать во время грудного вскармливания женщинам, подвергающимся значительному риску заражения ВИЧ. TDF и FTC секретируются в грудное молоко в очень низких концентрациях (0,3–2% от уровней, необходимых для лечения ВИЧ-инфекции у младенцев). Таким образом, ДкП можно продолжать или предлагать во время кормления грудью. |

## **Приложение З 4. Мониторинг**

### **З 4.1**. Мониторинговые визиты

Частота посещений и обследований, необходимых во время мониторинга ДкП, показана в приложении З 4.1.1

**Приложение З 4.1.1** Рекомендуемые обследование в мониторинге ДкП

|  |  |
| --- | --- |
| Мониторинг | Частота |
| Визиты к врачу специалисту по ВИЧ | После одного месяца после начала ДкП и в последующем каждые 3 месяца на протяжении приема ДкП |
| Тестирование на ВИЧ | Через месяц от начала ДкП; каждые 3 месяца. |
| Мониторинг побочных реакций | При каждом визите |
| Консультирование по приверженности | При каждом визите |
| Оценка клиренса креатинина | Каждые 6 месяцев. Уточнять более подробно при наличии почечной патологии в анамнезе, а также при диабете и почечной гипертензии; менее подробно в возрасте 45 лет, при клиренсе креатинина более 90 мл / мин и массе тела более 55 кг. |
| Anti HCV, НВsАg | Тестирование МСМ следует проводить каждые 12 месяцев. |
| ИППП- сифилис | Каждые 6 месяцев |

## 

## **Приложение З 4.1.2. Образец регистрационного формуляра для скрининга ДкП и ПкП**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ваш пол при рождении?** | Мужской | Женский | Другой |
| **Гендерная принадлежность в настоящий момент?** | Мужская | Женская | Другая |
| **Возраст в настоящий момент?** | …лет | | |
| **За последние 6 месяцев:** |  | | |
| Со сколькими лицами Вы вступали в вагинальный или анальный сексуальный контакт? | 0 1 2\* 3+\* мужчин 0 1 2\* 3+\* женщин | | |
| Вы пользовались презервативом при каждом сексуальном контакте? | Да | Нет\* | Не знаю\* |
| Вы страдали инфекциями, передающимися половым путем? | Да \* | Нет | Не знаю\* |
| У вас есть сексуальный партнер, страдающий ВИЧ? | Да | Нет | Не знаю\* |
| Если «да», он / она проходил (а) антиретровирусную терапию на протяжении 6 или более месяцев? | Да | Нет\* | Не знаю\* |
| Если «да», терапия подавила вирусную нагрузку? | Да | Нет\* | Не знаю\* |
| **За последние 3 дня:** |  | | |
| У Вас был сексуальный контакт без презерватива с ВИЧ-инфицированным человеком, который не проходит лечение? | Да \*\* | Нет | Не знаю\* |
| У Вас наблюдались проявления гриппа или простуды, такие как боль в горле, повышение температуры тела, повышенное потоотделение, увеличенные лимфатические узлы, язвочки во рту, головные боли или сыпь на коже? | Да\*\*\* | Нет | Не знаю\* |
| *\*Принять во внимание ДкП;*  *\*\*Подумать о предложении ПкП;*  *\*\*\*Предположить острую ВИЧ-инфекцию.* | | | |

**Рисунок 1.** Предлагаемый алгоритм действий для провайдеров ДкП

Оцените риск заражения ВИЧ и определите, подходят ли МСМ для участия в программе ДкП Оценить риск ВИЧ и определить соответствие МСМ критериям программы ДКП ценить риск ВИЧ и определить соответствие МСМ критериям программы ДКП

Оптимальный период для начала ДкП до настоящего времени не установлен.

Предлагаемые схемы ДкП и методы их приема

МСМ принимая ДкП могут переходить от ежедневного к ситуационному и наоборот

Ситуативная ДкП в случае полового акта (особенно редкого) который можно заблаговременно предсказать.

Ежедневная ДкП, если есть риски чаще, чем два раза в неделю и невозможно предсказать или отложить половой акт как минимум на 2 часа

Сопровождение и консультации (через один месяц от начала и / или каждые 3 месяца):

- Тестирование на ВИЧ и другие ИППП;

- Консультирование по соблюдению ДкП и желание перейти на единую схему;

- Оценка рисков заражения ВИЧ в ближайшие недели и месяцы;

- Мужчины-подростки, практикующие секс с мужчинами, могут нуждаться в дополнительной поддержке для продолжения ДкП независимо от режима.

# Приложение З 5. Организация медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Уровень первичной медицинской помощи** | | | |
| **Описание** | **Основания** | **Шаги** | |
| I | II | III | |
| 1 Профилактика | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции включает: определение групп риска среди населения (ПИН и их партнеры, РКС и их клиенты, МСМ), образа жизни, создающего предпосылки для заражения ВИЧ; борьбу и корректировку факторов риска (употребление инъекционных наркотиков, незащищенные сексуальные отношения, незащищенный секс с многочисленными партнерами, оказание сексуальных услуг без использования секс между мужчинами). | **Обязательные:**  Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ (Приложение З 1**.**)   * Обследование лиц группы риска (Приложение З 2.1) * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских инструментов * ПИН - включение в программы снижения рисков * Использование презервативов при случайных сексуальных контактах * Применение до контактной профилактики * Применение пост контактной профилактики в течение первых 72 часов.   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения о здоровом образе жизни. * Информирование населения групп с повышенным риском инфицирования о существующих НПО, работающих в области профилактики ВИЧ. | |
| **Уровень специализированной амбулаторной медицинской помощи (территориальные кабинеты, районный врач инфекционист)** | | | |
| **Описание** | **Основания** | | **Шаги** |
| I | II | | III |
| Профилактика | Первичная профилактика ВИЧ-инфекции включает: определение групп риска среди населения (ПИН и их партнеры, РКС и их клиенты, МСМ), образа жизни, создающего предпосылки для заражения ВИЧ; борьбу и корректировку факторов риска (употребление инъекционных наркотиков, незащищенные сексуальные отношения, незащищенный секс с многочисленными партнерами, оказание сексуальных услуг без использования секс между мужчинами). | | **Обязательные:**   * Информирование населения о факторах риска заражения ВИЧ (Приложение З 1.) * Обследование лиц группы риска (Приложение З 2.1) * Использование одноразовых либо должным образом стерилизованных медицинских и немедицинских инструментов; * ПИН - включение в программы снижения рисков; * Использование презервативов при случайных сексуальных контактах; * Применение до контактной профилактики; * Применение пост контактной профилактики в течение первых 72 часов.   **Рекомендуемые:**   * Информирование населения о здоровом образе жизни. * Информирование населения групп с повышенным риском инфицирования о существующих НПО, работающих в области профилактики ВИЧ. |
| 1. Скрининг | Ранее выявление лиц, нуждающихся в ДКП | | **Обязательные:**   * Сбор данных для оценки необходимости в ДКП (Приложение З 1.). * Тестирование на ВИЧ быстрыми тестами. |
| Лечение | Назначение ДКП согласно приложению Б.3 | | **Обязательные:**  назначение и наблюдение за приминением ДКП |
| 1. Наблюдение | Целью наблюдения является мониторинг правильного применения и побочных эффектов препаратов, используемых для ДКП. | | **Обязательные:**  мониторинг согласно приложению З 4. |
| **Уровень стационарной медицинской помощи** | | | |
| **Описание** | **Основания** | | **Шаги** |
| I | II | | III |
| Госпитализация | Лица, получающие ДКП не нуждаются в госпитализации. | |  |