

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
от «12» мая 2017 года
Протокол №21

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
B20	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.
B21	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней.
B22	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.
B23	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний.
B24	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная.

1.2 Дата пересмотра протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

3TC –	Ламивудин
AZT ZDV –	Зидовудин
COBI –	Кобицистат
ddI –	Диданозин
DRV –	Дарунавир
DRV/c –	Дарунавир, бустированный кобицистатом
DRV/r –	Дарунавир, бустированный ритонавиром
DTG –	Долутегравир
EFV –	Эфавиренз
ETV –	Этравирин
FTC –	Эмтрицитабин
HBsAg –	Ядерный антиген вируса гепатита В
HBsAg –	Поверхностный антиген вируса гепатита В

HLA-B*5701 –	Аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека
IgG –	Иммуноглобулин G
IgM–	Иммуноглобулин M
LPV/r –	Лопинавир, бустированный ритонавиром
MTB/RIF –	Быстрый молекулярный тест для выявления микобактерии туберкулеза, а также мутации, указывающие на устойчивость к рифампицину.
MVC –	Антагонист хемокиновых рецепторов CCR5 - маравирок
NVP –	Невирапин
RAL –	Ралтегравир
RPV –	Рилпивирин
RTV –	Ритонавир
TDF –	Тенофовир
TPV –	Типранавир
ABC –	Абакавир
АлАТ–	Аланинаминотрансфераза
АРВП –	Антиретровирусный препарат
АРТ–	Антиретровирусная терапия
АсАТ–	Аспартатаминотрансфераза
БК –	Бактериоскопическое исследование мокроты
ВГD–	Вирус гепатита D
ВГВ –	Вирус гепатита В
ВГС –	Вирус гепатита С
ВИЧ –	Вирус иммунодефицита человека
ВН –	Вирусная нагрузка
ВСВИ –	Воспалительный синдром восстановления иммунитета
ЖКТ –	Желудочно-кишечный тракт
ИБ –	Иммунный блоттинг
ИБС –	Ишемическая болезнь сердца
ИИ –	Ингибиторы интегразы
ИП –	Ингибиторы протеазы
ИППП –	Инфекции, передаваемые половым путем
ИС –	Ингибитор слияния
ИФА –	Иммуноферментный анализ
ИХА –	Иммунохроматографический анализ
КТ –	Компьютерная томография

ЛЖВ –	Люди, живущие с ВИЧ (ВИЧ-инфицированные)
ЛПВП –	Липопротеины высокой плотности
ЛПНП –	Липопротеины низкой плотности
МАК –	Микобактериум авиум комплекс
МНН –	Международное непатентованное наименование
МРТ –	Магнитно-резонансная томография
НИОТ –	Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ –	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ОАК –	Общий анализ крови
ОАМ –	Общий анализ мочи
ОИ –	Оппортунистические инфекции
ОПП –	Острая почечная недостаточность
ПМЛ –	Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
ПМСП –	Первичная медико-санитарная помощь
ПЦР –	Полимеразная цепная реакция
РНГА –	Реакция непрямой гемагглютинации
СПИД –	Синдром приобретенного иммунодефицита
УД –	Уровень доказательности
УЗИ –	Ультразвуковое исследование
ФГДС –	Фиброгастродуоденоскопия
ЦМВ –	Цитомегаловирус
ЦНС –	Центральная нервная система
ЭКГ –	Электрокардиограмма, электрокардиография

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, терапевты, инфекционисты, лаборанты, фтизиатры, акушер-гинекологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые, беременные

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском

	систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1]: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).

1.8 Клиническая классификация [2]:

Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых.

Клиническая стадия 1:

- бессимптомное течение ВИЧ-инфекции;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Клиническая стадия 2:

- необъяснимая умеренная потеря веса (<10% от предполагаемой или измеренной массы тела);
- рецидивирующие инфекции дыхательных путей (синусит, ангина, средний отит, фарингит);
- опоясывающий лишай;
- ангулярный хейлит;
- рецидивирующие язвы полости рта;
- зудящая папулезная (или иная)сыпь;
- онихомикозы;
- себорейный дерматит.

Клиническая стадия 3:

- необъяснимая сильная потеря веса (>10% от предполагаемой или измеренной массы тела);
- необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца;
- необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, длительностью более месяца);
- персистирующий кандидозный стоматит;
- волосатая лейкоплакия полости рта;
- туберкулез легких;
- тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей и суставов, менингит, бактериемия);
- острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит;
- необъяснимые анемия (<8 г/л); нейтропения (<0.5 x 10⁹/л) и/или хроническая тромбоцитопения (<50 x 10⁹/л).

Клиническая стадия 4:

- синдром кахексии, обусловленный ВИЧ;
- пневмоцистная пневмония;
- тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;
- хронический герпес (оролабиальный, генитальный или аноректальный длительностью более месяца или висцеральный любой локализации);
- кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов или легких);
- внелегочный туберкулез;
- саркома Капоши;
- цитомегаловирусная инфекция (ретинит или поражение других органов);
- токсоплазмоз центральной нервной системы;
- ВИЧ-энцефалопатия;
- внелегочный криптококкоз, включая менингит;
- диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- хронический криптоспоридиоз;
- хронический изоспориаз;
- диссеминированные грибковые инфекции (внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидоз);
- лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома;
- ВИЧ-ассоциированная нефропатия;
- ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия с клиническими проявлениями;
- рецидивирующий сепсис (включая сальмонеллезный);
- инвазивный рак шейки матки;
- атипичный диссеминированный лейшманиоз.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ[4 - 28]:

2.1 Диагностические критерии[4 - 11]:

Жалобы: характерных жалоб нет, возможны длительная лихорадка, потеря веса, увеличение лимфатических узлов.

При первичном обращении, с пациентом проводится психосоциальное консультирование о положительном ВИЧ статусе. Пациент подписывает лист конфиденциального собеседования, форма №264-7/у (приказ МЗ РК №907 от 23.11.2010 года).

Анамнез:

Заболевание начинается постепенно.

Эпидемиологический анамнез:

Источник ВИЧ-инфекции – зараженный человек, находящийся в любой стадии болезни, в том числе и в периоде инкубации.

Анализ степени контакта с лицами с подобными заболеваниями с учетом состоявшегося механизма и пути передачи 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 и тканей.	В
Вертикальный	от ВИЧ-инфицированной матери ребенку во время беременности, в родах, после родов.	В

*Примечание - *уровень доказательности*

Предрасполагающие факторы:

- признаки выраженного иммунодефицита у ВИЧ-инфицированного партнера;
- развернутая клиническая стадия у ВИЧ-инфицированного партнера.

Факторы риска:

- наличие заболеваний, передаваемых половым путем;
- наличие повреждений кожных покровов;
- нарушение целостности слизистых покровов;
- различные сексуальные практики;
- использование общего инструментария при употреблении инъекционных наркотиков;
- переливание непроверенной крови и ее компонентов;
- использование необработанного медицинского инструментария;

- грудное вскармливание.

Физикальные обследования:

- потеря веса - потеря веса (<10%), сильная потеря веса (>10%), кахексия;
- температура тела (лихорадка более месяца);
- частота дыхания (одышка в покое);
- увеличение лимфатических узлов;
- дерматиты, везикулезные, папулезные высыпания;
- ретинит;
- стоматит, язвенно-некротические поражения, разрастание слизистой полости рта, преимущественно боковой поверхности языка;
- кашель, одышка, хрипы;
- кардиомиопатия;
- диарея, увеличение печени и селезенки, дисфагия;
- признаки следующих заболеваний: нефропатия, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (остроконечные кондиломы половых органов и заднего прохода, рак шейки матки);
- нарушение когнитивных функций (Приложение 1), парезы, симптомы нейропатии, нарушение сознания, менингеальные синдром.

Лабораторные исследования:

- **Общий анализ крови:** лейкопения, лимфоцитоз, нормальное или повышенное СОЭ, анемия, тромбоцитопения;
- **Общий анализ мочи:** протеинурия, цилиндрурия;
- **Биохимический анализ крови:** повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гипонатриемия, гипокалиемия (при развитии ОПП), уровень глюкозы натощак; холестерин (ЛПВП, ЛПНП); триглицериды, липаза;

Серологический анализ крови:

- иммунохроматографический (иммуноферментный) анализ на ВИЧ (ИХА/ИФА);
- иммуноблоттинг (ИБ) для подтверждения диагноза ВИЧ;
- число лимфоцитов CD4 (абсолютное и процентное содержание) - двукратное измерение с интервалом не менее 7 дней для оценки степени тяжести;
- тестирование на носительство аллеля HLA-B*5701 перед назначением схем АРТ, содержащих Абакавир;
- иммунохроматографический (иммуноферментный) анализ на гепатит С (anti-HCV) и гепатит В (HBsAg);
- тест на сифилис(ИФА);
- тест на беременность перед началом АРТ.

Полимеразная цепная реакция РНК ВИЧ:

- обнаружение в крови РНК ВИЧ, определение вирусной нагрузки;
- генотипическое исследование устойчивости ВИЧ при неэффективности АРТ;

- ПЦР качественный на РНК ВГС при положительном ИХА/ИФА на anti-HCV;
- ПЦР качественный на ДНК ВГВ при положительном ИХА/ИФА на HBsAg.

Тестирование на ВИЧ быстрыми методами диагностики (экспресс-тестирование):

- иммунохроматографический (иммуоферментный) анализ на ВИЧ (ИХА/ИФА) у беременных женщин: при постановке на учет, в сроке 28-30 недель (двукратное обследование), перед прерыванием беременности, при поступлении на роды без обследования на ВИЧ или с однократным результатом обследования на ВИЧ более 3 недель назад до поступления на роды,
- обследование на ВИЧ половых партнеров беременных женщин при обращении;
- экспресс - тестирование на ВИЧ, с последующим обследованием в ИФА беременных женщин, поступивших на роды без обследования на ВИЧ, обследованные однократно за 3 недели и более назад до поступления на роды или поступившие на роды без обменной карты, а также женщин из ключевых групп населения (употребляющие инъекционные наркотики, работники секс-бизнеса, половые партнеры лиц, употребляющие инъекционные наркотики или людей, живущих с ВИЧ); родовспомогательные учреждения своевременно планируют и закупают антиретровирусные препараты и экспресс тесты для проведения экспресс тестирования на ВИЧ беременных женщин и антиретровирусного лечения в родах, исходя из вероятных потребностей;
- экспресс - тестирование на ВИЧ, с последующим обследованием в ИФА пострадавшего лица в аварийной ситуации; медицинские учреждения своевременно планируют и закупают экспресс тесты для проведения экспресс тестирования на ВИЧ пострадавших лиц в аварийной ситуации, исходя из вероятных потребностей;
- экспресс - тестирование на ВИЧ, с последующим обследованием в ИФА ключевых групп населения (лица, употребляющие инъекционные наркотики, работники секс-бизнеса, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами) в пунктах доверия, дружественных кабинетах, неправительственных организациях.

Метод	Показания	УД*
Гематологический	Пациенты с клиническими критериями ВИЧ-инфекции для определения степени тяжести.	С
Биохимический	Пациенты с клиническими критериями ВИЧ-инфекции для определения степени тяжести.	С
Серологический (ИФА, ИБ)	Пациенты с клиническими критериями ВИЧ-инфекции для определения нозологии.	В
Молекулярно-генетический (ПЦР)	Пациенты с клиническими критериями ВИЧ-инфекции для определения нозологии и	В

	мониторинга АРТ.	
--	------------------	--

*Примечание - *уровень доказательности*

Инструментальные исследования:

Метод	Показания	УД*
УЗИ органов брюшной полости	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов и оценки их структуры.	С
Рентгенография органов грудной клетки	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, аускультативные изменения в легких, при подозрении на пневмонию, туберкулез.	С
ФГДС	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, изменения слизистой в гортани, пищеводе, органах брюшной полости.	В
МРТ/КТ головного мозга	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, изменения в ЦНС.	В
Колоноскопия	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, изменения в слизистой толстого кишечника.	В
ЭКГ	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, с аускультативными изменениями в сердце для уточнения нарушения функции проведения и трофики ткани сердца.	С
Первоначальное исследование на ХpertMTB/RIF	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, туберкулеза для диагностики туберкулеза.	В
Скрининг на рак шейки матки.	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, для диагностики онкологических заболеваний.	С

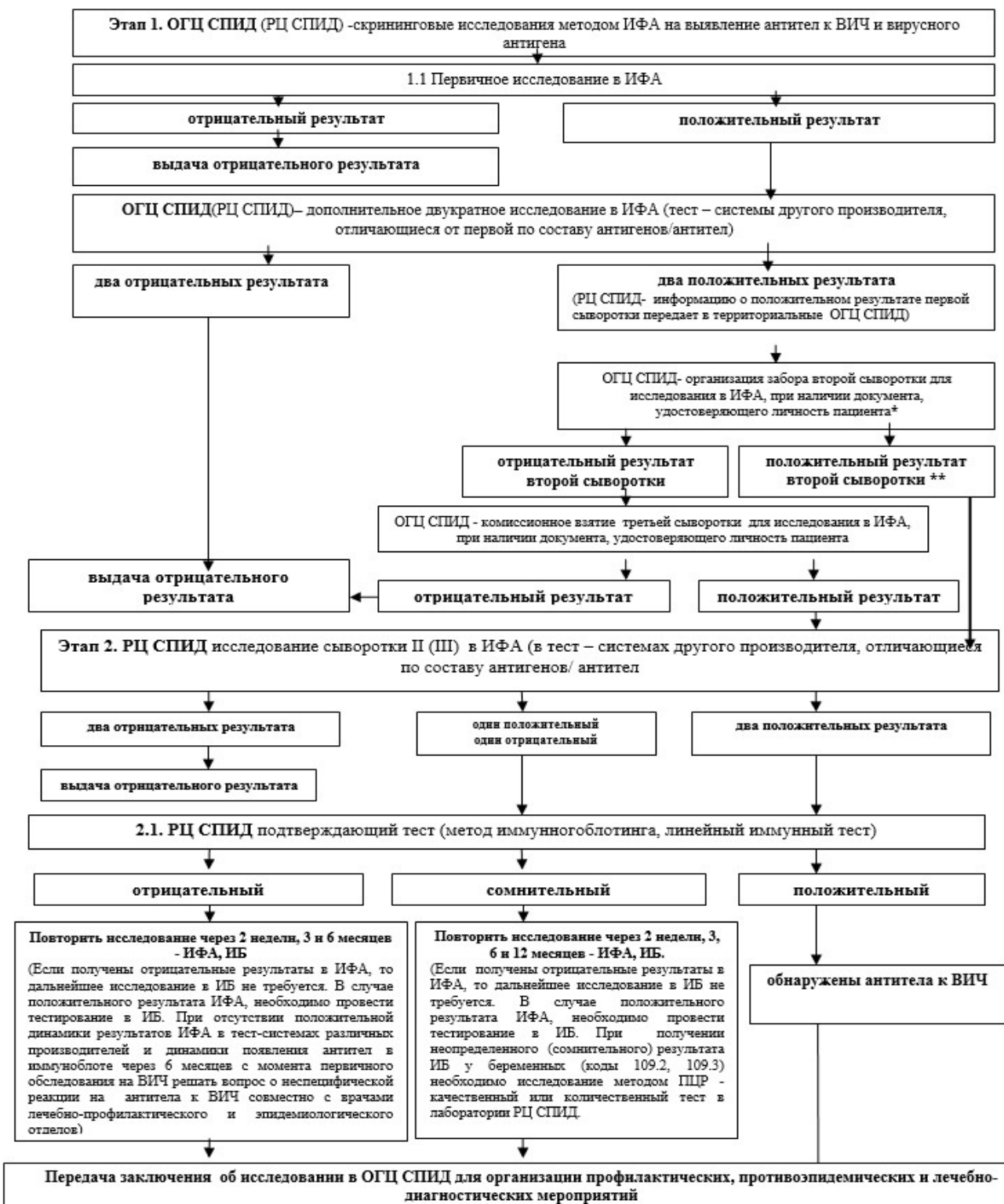
*Примечание - *уровень доказательности*

Показания для консультации специалистов:

- консультация фтизиатра – при признаках/подозрении на туберкулез, МАК-комплекс;
- консультация невропатолога – при признаках/подозрении на криптококковый менингит, ВИЧ-энцефалопатию, токсоплазмоз ЦНС, ПМЛ, лимфомы головного мозга, периферической полинейропатии;
- консультация психиатра – при признаках/подозрении психического расстройства. ВИЧ-энцефалопатии/деменции, депрессии;
- консультация психотерапевта (психолога) – при психологических проблемах;
- консультация офтальмолога – при признаках/подозрении на ретинит;
- консультация кардиолога – при признаках/подозрении кардиомиопатии, сердечно-сосудистых заболеваний;
- консультация онколога – при признаках/подозрении на злокачественное новообразование;
- консультация гинеколога – при признаках/подозрении на рак шейки матки.

Профилактические мероприятия:

2.2 Диагностический алгоритм:



* РЦ СПИД – не выдает заключение по первой сыворотке на наличие или отсутствие антител к ВИЧ, в случае невозможности забора второй сыворотки (смерть, выезд за пределы РК, анонимное обследование)

** ОГЦ СПИД в целях повышения качества эпидемиологического расследования, рекомендуется провести исследование второй сыворотки методом ИФА на antiHCV.

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Заболевание	Сходные симптомы	Отличительные симптомы	Лабораторные тесты
Инфекционный мононуклеоз	Лимфоаденопатия, ангина, гепатолиенальный синдром, лихорадка	Длительность не более 1 мес., преобладает системное увеличение лимфоузлов.	Положительный тест Пауля-Буннеля. В крови атипичные мононуклеары более 10%.
Краснуха	Увеличение затылочных лимфоузлов, экзантема	Эпиданамнез, кратковременность симптомов, поражаются только затылочные лимфоузлы.	Антитела к вирусу краснухи в нарастающем титре.
Токсоплазмоз	Энцефалит, лимфоаденопатия, гепатомегалия, желтуха, экзантема.	Эпиданамнез, хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, висцеральные поражения.	Бактериология, серология, РСК, РНИФ, кожная проба
Острый менингоэнцефалит (вирусной, бактериальной этиологии).	Менингеальный, энцефалический синдром, полиомиелитоподобный синдром	Эпиданамнез, более четко очерчена клиническая картина, при бактериальных неменингококковых менингитах — наличие очагов инфекции.	Микробиология, серология, вирусология, иммунофлюоресцентный метод диагностики
Аденовирусная инфекция	Лихорадка, назофарингит, лимфаденит	Эпиданамнез, острое течение, лимфаденит преимущественно регионарных	Вирусология, серология с нарастанием титра АТ, иммунофлюоресцентное исследование,

		лимфоузлов	гемограмма.
Энтеровирусная инфекция	Лихорадка, экзантема, полиадения, гепатолиенальный синдром, энцефалит.	Герпангина, диарея, лимфаденит менее выражен.	Серология в нарастающем титре.
Сепсис	Лихорадка, интоксикация, полиорганность проявлений, экзантема, менингит, отит, синусит, пневмонии.	Наличие первичного очага (кожа, легкие, кишечник и др.)	Выделение возбудителя из крови и др. материала, отрицательный тест на ВИЧ-АТ, гипогаммаглобулинемия, нормальное количество СД-4.
Хронический вирусный гепатит	Снижение аппетита, увеличение печени, селезенки, полиадения, желтуха.	Связь с перенесенным вирусным гепатитом, симптоматика выражена умеренно, полиорганность не характерна.	Маркеры ВГ (А, В, С, Д) в сыворотке крови, снижение СД-8, уровень СД-4 нормальный.
Кишечная инфекция, сальмонеллез (генерализованная форма).	Диарея, потеря массы, лихорадка, интоксикация, наличие очагов в других органах (менингит, пневмония)	Генерализованные формы развиваются только у детей первых месяцев жизни Преморбидный фон отягощен, чаще внутрибольничная инфекция	Посевы кала, крови, серология (РПГА)
Глистные инвазии.	Снижение аппетита, вялость, снижение массы тела, диарея, полиадения.	Эпидемиология, синдром мальабсорбции не характерен.	Обнаружение личинок гельминтов в кале, дуоденальном содержимом, мокроте, моче.
Туберкулез	Полиадения, интоксикация, поражение легких, ЦНС, лихорадка, потеря массы тела, слабость, гепатолиенальный синдром.	Эпиданамнез, наличие первичного комплекса в легких	Бактериология — выделение БК из мокроты, Rg-исследование легких (очаги, каверны). Туберкулиновые пробы.

Эпидемический паротит и паротиты другой этиологии.	Увеличение околоушных слюнных желез.	При эпидпаротите: возникает остро, проходит в течении 10 дней, могут вовлекаться другие слюнные железы, орхиты, панкреатиты. При опухоли, слюннокаменной болезни — процесс односторонний.	Серологические исследования с нарастанием титра антител (РНГА). Rg - логические методы исследования.
--	--------------------------------------	---	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [13-24]: курс лечения АРТ – пожизненный, на амбулаторном уровне, применяется тройная схема, кратность приема АРВ препаратов зависит от формы выпуска. Предпочтение отдается комбинированным препаратам в фиксированных дозировках с однократным ежедневным приемом.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- **Режим, диета:** зависит от поражения отдельных систем и органов.

3.2 Медикаментозное лечение:

АРТ следует начинать у пациентов с ВИЧ-инфекцией независимо от клинической стадии заболевания, при любом количестве клеток CD4, в том числе всем ВИЧ-инфицированным беременным женщинам.

В приоритетном порядке АРТ назначается всем пациентам в 3-4 стадии ВИЧ-инфекции или пациентам с количеством CD4+ лимфоцитов ≤ 350 кл/мкл.

Этиотропная терапия:

НИОТ:

- абакавир (ABC) 300мг таблетка; 300 мг 2 раза в сутки;
- зидовудин (ZDV или AZT) 100 мг капсула, 300мг таблетка; 300мг 2 раза в сутки;
- ламивудин (3ТС) 100мг таблетка, 150 мг таблетка; 150 мг 2 раза в сутки;
- тенофовир (TDF) 300 мг таблетка; 300мг 1 раз в сутки.

ННИОТ:

- невирапин (NVP) 200 мг таблетка; 200 мг 2 раза в сутки;
- эфавиренз (EFV) 200 мг таблетка, 600 мг таблетка; 400* мг таблетка, 400-600 мг 1 раз в сутки;
- этравирин (ETV) 100 мг таблетка, 200 мг таблетка; 200 мг 2 раза в сутки;

ИП:

- лопинавир/ритонавир (LPV/r) 200/50 мг таблетка; 2 таблетки 2 раза в сутки;

- дарунавир (DRV) 400 мг, 600 мг, 800 мг таблетка; 600 мг 2 раза в сутки в комбинации с ритонавиром или комбицистатом в дозе 100 мг 2 раза в сутки;

III:

- ралтегравир (RAL) 100 мг, 400 мг таблетка; 400 мг 2 раза в сутки;
- долутегравир (DTG) 50 мг таблетка; 50 мг 1 раз в сутки;

Комбинированные препараты в фиксированных дозировках:

- абакавир/ламивудин (ABC/ 3TC) таблетка; 2 раза в сутки;
- зидовудин /ламивудин /абакавир (AZT/3TC/ABC) таблетка; 1 раз в сутки;
- тенофовир/эмтрицитабин (TDF/FTC) таблетка; 1 раз в сутки;
- тенофовир/эмтрицитабин/ эфавиренз (TDF/FTC/EFV); таблетка, 1 раз в сутки;
- зидавудин /ламивудин (AZT/3TC); таблетка, 2 раза в сутки;
- абакавир/ламивудин/долутегравир (ABC/ 3TC/ DTG) таблетка; 1 раз в сутки;
- дарунавир/кобицистат, таблетка, 1 раз в день.

Таблица 2.Схемы антиретровирусной терапии первого ряда.

	Комбинация НИОТ		Третий препарат
	Первый препарат	Второй препарат	
Предпочтительная схема 2НИОТ + 1 ННИОТ	3TC (или FTC)	TDF	EFV ^a
Альтернативные схемы 2НИОТ + 1 ННИОТ	3TC	AZT ^c	EFV ^a
	3TC	AZT ^c	NVP ^b
	3TC (или FTC)	TDF	DTG
	3TC (или FTC)	TDF	NVP ^b
	3TC (или FTC)	TDF	EFV ⁴⁰⁰
Особые обстоятельства	3TC (или FTC)	ABC (или TDF)	DTG LPV/r DRV/гили DRV/k RPV ATV/r*

^aEFV не назначают лицам с тяжелым психическим заболеванием в анамнезе и в I триместре беременности. Возможно применение RPV вместо EFV. Комбинация TDF/FTC/RPV (TDF+FTC+RPV) применяется у пациентов с уровнем РНК ВИЧ $\leq 100\,000$ копий/мл

^bNVP использовать у лиц с низким числом лимфоцитов CD4 (у женщин с CD4 менее 250/мкл, у мужчин с CD4 менее 400/мкл)

^c вместо AZT при умеренной анемии или гранулоцитопении (уровень гемоглобина > 90 г/л или количество нейтрофилов > 1000 клеток/мкл) рекомендуется назначать ABC, или TDF.

^dиспользование комбинированного препарата фиксированной дозировки DRV/c (при регистрации)

Отдельные группы пациентов:

1. беременные женщины;
2. пациенты с низким (≤ 50 клеток/мкл) уровнем CD4+- лимфоцитов;
3. пациенты с нейрокогнитивными расстройствами;
4. пациенты, страдающие хроническими заболеваниями почек;
5. пациенты, страдающие хроническими гепатитами и/или имеющие повышенный уровень аминотрансфераз;
6. пациенты, получающие противотуберкулезные препараты;
7. пациенты, получающие метадон;
8. при аварийных ситуациях.

1) Беременные женщины:

Предпочтительные схемы АРТ:

TDF+3TC (или FTC)+EFV

Альтернативные схемы АРТ:

AZT+3TC+EFV (или NVP)

TDF+3TC (или FTC) +NVP

Особые обстоятельства:

ABC+3TC+ LPV/r (или DRV/r или k)

TDF+3TC (или FTC) + LPV/r (или DRV/r или k)

AZT+3TC+LPV/r (или DRV/r или k)

Варианты применения схем АРВ препаратов у беременных женщин, впервые обратившихся за помощью к моменту родов (не получавшие АРВ терапию во время беременности):

В родах: NVP 200 мг однократно и AZT 300 мг + 3TC 150 мг повторяя каждые 12 часов, продолжив после родов в течение 7 дней.

Родовспомогательные учреждения своевременно планируют и закупают антиретровирусные препараты для проведения профилактического лечения пострадавших лиц в аварийной ситуации, исходя из вероятных потребностей.

2) Больные с исходно низким (≤ 50 клеток/мкл) количеством CD4+ лимфоцитов:

Рекомендуемые схемы АРТ:

DTG *или*

DRV/r *или*

LPV/r

в сочетании с ABC *или* TDF + 3TC *или* FTC.

Для лечения пациентов с низким уровнем CD4+-лимфоцитов рекомендуется применять схемы, включающие бустированный ИП.

В качестве нуклеозидной основы рекомендуется применять комбинацию ABC с 3ТС *или* TDF с 3ТС в стандартных дозах (или комбинированный препарат TDF/FTC).

3) Пациенты с когнитивными расстройствами:

Рекомендуемая схема АРТ:

DTG *или*

LPV/r *или*

DRV/r

в сочетании с AZT /3ТС.

4) Пациенты, страдающие хроническими заболеваниями почек:

Рекомендуемая схема АРТ:

ABC *или*

3ТС + EFV *или* NVP.

В качестве альтернативы третьим препаратом можно назначить LPV/r из-за минимального влияния на функцию почек.

TDF не рекомендуется больным с почечной недостаточностью.

5) Пациенты, страдающие хроническими гепатитами и/или имеющие повышенный уровень аминотрансфераз:

Больным с сочетанной инфекцией ВИЧ-инфекция и хроническим гепатитом В, В+D рекомендуются:

- при нормальном уровне активности АЛТ/АСТ или при повышении его не более чем в 2,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН) – EFV *или* RPV (при наличии противопоказаний к приему EFV и при уровне РНК ВИЧ <100000 копий/мл) в сочетании с TDF+3ТС *или* TDF/FTC;
- при уровне активности АЛТ *или* АСТ более чем в 2,5 раза выше ВГН – DTG, бустированный RTV ИП (DRV/r *или* LPV/r) в сочетании с TDF+3ТС *или* TDF/FTC.

ВИЧ-инфекция и ХГС:

- При количестве CD4+ лимфоцитов более 500 клеток/мкл рекомендуют начинать терапию ХГС, а затем присоединяют терапию ВИЧ-инфекции.
- При снижении числа CD4+ лимфоцитов менее 500 клеток/мкл рекомендуют начать АРТ одновременно с терапией ХГС.
- При количестве CD4+лимфоцитов менее 350 клеток/мкл начинают лечение ВИЧ-инфекции, а затем присоединяют терапию ХГС.

Оптимальным сочетанием НИОТ является TDF + 3ТС *или* FTC в стандартных дозировках. При невозможности применять TDF назначают ABC.

Стандартная схема АРТ для больных ВИЧ+ХГС, получающих лечение ХГС ПегИФН и рибавирином:

- при нормальном уровне активности АЛТ/АСТ *или* повышении его не более чем в 2,5 раза выше ВГН – EFV, RPV (при наличии противопоказаний к приему

EFV и при уровне РНК ВИЧ <100000 копий/мл) или DTG (при наличии противопоказаний к приему EFV и при уровне РНК ВИЧ >100000 копий/мл) в сочетании с ABC или TDF + 3ТС или TDF/FTC;

- при уровне активности АЛТ/АСТ более чем в 2,5 раза выше ВГН – DTG или бустированный ИП (LPV/r или DRV/r) в сочетании с ABC или TDF + 3ТС или TDF/FTC.

У больных при сочетании ВИЧ-инфекции и ХГС, не получающих лечения ХГС, в состав схемы АРТ может быть включено сочетание ZDV+3ТС.

6) Пациенты, получающие противотуберкулезные препараты:

Все ЛЖВ с диагностированным туберкулезом нуждаются в лечении ТБ и ВИЧ-инфекции, независимо от числа лимфоцитов CD4.

Первым начинают противотуберкулезное лечение, а затем как можно быстрее (в первые 8 недель лечения) назначают АРТ.

Больным ВИЧ/ТБ, имеющим выраженный иммунодефицит (число лимфоцитов CD4 менее 50 клеток/мкл), необходимо начать АРТ немедленно – в течение первых 2 недель после начала лечения ТБ.

При наличии туберкулезного менингита начало АРТ следует отложить до завершения фазы интенсивной терапии ТБ.

В начале АРТ у больных, получающих противотуберкулезное лечение, предпочтительным ННИОТ является EFV, который назначают вместе с двумя НИОТ.

В схемы АРТ первого ряда у больных ТБ включают 3ТС или FTC и TDF в сочетании с EFV.

С рифампицином рекомендуется назначать DTG в дозе 50 мг 2 раза в сутки.

При отсутствии EFV рекомендована схема лечения - 3ТС (или FTC) + ZDV + ABC (или TDF).

7) Пациенты, получающие метадон:

если применяется вместе с ННИОТ или ИП, то концентрация метадона в плазме крови снижается:

NVPилиEFV - 50%

ETV - <10%

LPV/r – 50%

DRV/r – 15-25%

8) При аварийных ситуациях (постконтактная профилактика):

назначение АРТ при аварийной ситуации проводится врачом –инфекционистом центра по профилактике и борьбе со СПИД, при аварийных ситуациях прием антиретровирусных препаратов 28 дней.

Предпочтительные схемы АРТ:

TDF+3ТС (или FTC) +LPV/r

Альтернативные схемы АРТ:

TDF+3TC (или FTC) +RAL или DRV/r или EFV

медицинские учреждения своевременно планируют и закупают антиретровирусные препараты для проведения профилактического лечения пострадавших лиц в аварийной ситуации, исходя из вероятных потребностей.

Изменение схемы АРТ при развитии непереносимости АРВ-препаратов

В таблице 3 представлены варианты замены антиретровирусных препаратов при развитии нежелательных эффектов.

Таблица 3. Смена АРВ-препаратов при развитии лекарственной непереносимости

Исходный препарат	Токсическая реакция	Альтернативный препарат (в порядке приоритетности)
AZT (ZDV)	Анемия, нейтропения, астения, бессонница, головная боль, тошнота	ABC, TDF
ddI	Панкреатит Периферическая нейропатия	Другие НИОТ
3TC	Специфические токсические реакции не выявлены	Другие НИОТ
TDF	Нефропатия, нарушение минерализации костей	ABC, ZDV, DTG
ABC	Реакция гиперчувствительности	TDF, ZDV
LPV/r	Диарея	DRV/r, DRV/k, ННИОТ или DTG RAL,
	Нарушения липидного и углеводного обмена	
NVP	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка	LPV/r, ETV, DRV/r, DRV/k или DTG, RAL
	Гепатотоксичность	DRV/r, DRV/k, ETV, LPV/r, ETV или DTG, RAL
EFV	Гепатотоксичность	DRV/r, DRV/k, LPV/r, ETV или DTG, RAL
	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка	LPV/r, ETV, DRV/r, DRV/k или DTG, RAL
	Психические расстройства	NVP, ETV, LPV/r, DRV/r ^a DRV/k или DTG, RAL

Изменение схемы АРТ при развитии лекарственной резистентности к АРВИ:

Неудача лечения определяется как постоянно выявляемая вирусная нагрузка более 1000 копий/мл по результатам двух последовательных измерений, проведенных с интервалом в 2-4 недели, но не ранее, чем через шесть месяцев после начала использования АРВ-препаратов.

Таблица 4. Схемы антиретровирусной терапии второго ряда.

Предпочтительные схемы второго ряда	Альтернативные схемы второго ряда
-------------------------------------	-----------------------------------

AZT + 3TC + ATV/r	AZT + 3TC + DRV/r
TDF + 3TC (или FTC) + LPV/r	TDF + 3TC (или FTC) + DRV/r
	ABC + 3TC (или FTC) + EFV или NVP ABC + 3TC (или FTC) + LPV/r или DRV/r
	AZT (или ABC, или TDF) + 3TC (или FTC) + DTG или RAL
	AZT (или ABC, или TDF) + 3TC (или FTC) + LPV/r + RAL
	TDF + 3TC (или FTC) + ETV

Схемы антиретровирусной терапии третьего ряда.

DRV/r + DTG (или RAL) ± 1-2 НИОТ

DRV/r + 2НИОТ ± ННИОТ

Оптимизация схемы с использованием генотипического профиля

Перечень основных лекарственных средств:

НИОТ:

- абакавир (ABC) 300мг таблетка;
- зидовудин (ZDV или AZT) 100 мг капсула;
- ламивудин (3TC) 100мг таблетка;
- тенофовир (TDF) 300 мг таблетка;

ННИОТ:

- невирапин (NVP) 200 мг таблетка;
- эфавиренз (EFV) 200 мг таблетка, 600 мг таблетка; 400* мг таблетка;
- этравирин (ETV) 100 мг таблетка, 200 мг таблетка;

ИП:

- лопинавир/ритонавир (LPV/r) 200/50 мг таблетка;
- дарунавир (DRV) 400 мг, 600 мг, 800 мг таблетка;

ИИ:

- ралтегравир (RAL) 100 мг, 400 мг таблетка;
- долутегравир (DTG) 50 мг таблетка.

Комбинированные препараты в фиксированных дозировках:

- абакавир/ламивудин (ABC/ 3TC) таблетка;
- зидовудин /ламивудин /абакавир (AZT/3TC/ABC) таблетка;
- рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин (RPV/TDF/FTC);
- тенофовир/эмтрицитабин (TDF/FTC) 300/150 таблетка;
- тенофовир/эмтрицитабин/ эфавиренз (TDF/FTC/EFV);
- зидавудин /ламивудин (AZT/3TC);
- абакавир/ламивудин/долутегравир (ABC/ 3TC/ DTG) таблетка;

- дарунавир/кобицистат (DRV/k)

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- Сульфаметоксазол и Триметоприм 480 мг, таблетки;
- Изониазид 300 мг, таблетка;
- Азитромицин 500 мг, таблетка;
- Флуконазол 150 мг, капсулы.

Таблица сравнения препаратов:

Класс	МНН	Преимущества	Недостатки	УД*
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	Абакавир	Нуклеозидный аналог, ингибирующий обратную транскриптазу ВИЧ и селективно подавляющий репликацию ВИЧ-1 и ВИЧ-2, включая штаммы ВИЧ-1, устойчивые к зидовудину, ламивудину, залцитабину, диданозину и невирапину. Устойчивость ВИЧ к абакавиру <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> формируется медленно. Перекрестная устойчивость к абакавиру и ИП ВИЧ или ННИОТ маловероятна.	Реакция гиперчувствительности к абакавиру; печеночная недостаточность легкой, средней и тяжелой степени (классы А, В и С по шкале Чайлд-Пью), в связи с отсутствием клинических данных и рекомендованного режима дозирования; безопасность применения абакавира у женщин во время беременности до настоящего времени не установлена.	А
	Зидовудин	Активен в отношении вируса гепатита В и вируса Эпштейна-Барр <i>in vitro</i> . Обнаружено, что низкие концентрации зидовудина <i>in vitro</i> ингибируют также многие штаммы Enterobacteriaceae, включая штаммы разных видов Shigella, Salmonella, Klebsiella, Enterobacter и Citrobacter, а также Escherichia coli (при этом у бактерий быстро развивается устойчивость к зидовудину). Активность <i>in vitro</i> в отношении Pseudomonas aeruginosa не установлена. В очень высоких концентрациях	Постоянный лабораторный контроль формулы крови и гемоглобина в связи возможностью развития тяжелых форм анемии. Не рекомендуется применять у беременных женщин до 14 недель беременности.	А

		(1.9 мкг/мл) подавляет <i>Giardia lamblia</i> , хотя в отношении др. простейших активность отсутствует.		
	Ламивудин	Активен в отношении штаммов ВИЧ, устойчивых к зидовудину. Ламивудин оказывает аддитивное или синергическое действие по отношению к другим антиретровирусным препаратам, прежде всего к зидовудину, угнетая репликацию ВИЧ в культуре клеток. Комбинированная терапия ламивудином и зидовудином у пациентов, ранее не получавших антиретровирусную терапию, задерживает появление резистентных к зидовудину штаммов ВИЧ. Лечение вирусного гепатита В.	Высокая частота случаев отсутствия вирусологического ответа и возникновения резистентности на ранней стадии при совместном назначении ламивудина с тенофовира дизопроксил афумаратом и абакавиром, также как и с тенофовира дизопроксил афумаратом и диданозином в режиме дозирования 1 раз в сутки.	А
	Тенофовир	Эффективен при нескольких разновидностях ВИЧ, которые имеют резистентность к AZT или ddI. Лечение вирусного гепатита В. Профилактическое средство в отношении ВИЧ-инфекции. Применяется при беременности. Однократный прием в день.	Почечная недостаточность; тщательный контроль функцию почек; остеонекроз при длительном применении.	А
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	Невирапин	Быстро проникает через плацентарный барьер. Благоприятное действие на липидный профиль. Высокоэффективен как у пациентов с развившейся резистентностью к ингибиторам протеазы, так и у пациентов с непереносимостью данной группы препаратов.	При монотерапии невирапином быстро возникают устойчивые штаммы вируса. Возможны тяжелые и угрожающие жизни кожные реакции (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). Повышенный риск нежелательных явлений.	А
	Эфавиренз	Нежелательные явления	Стойкое токсическое	А

		вдвое ниже чем при применении невирапина. Предпочтительный ННИОТ для ВИЧ и ТБ. Пригодна для использования у беременных женщин. Однократный прием в день.	влияние на ЦНС, психические расстройства (депрессия, риск самоубийства, нарушения сна).	
	Этравирин	Высокий генетический барьер к развитию устойчивости. Применение у больных с резистентностью к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы, с опытом применения АРТ. Быстрое и значительное снижение вирусной нагрузки как у ВИЧ-1-инфицированных, впервые начинавших лечение, так и ранее леченных пациентов с устойчивостью к ННИОТ. Улучшенный профиль безопасности (влияние на психические функции, сыпь, влияние на печень и липидный профиль).	Тяжелые кожные реакции, реакция гиперчувствительности.	В
Ингибиторы протеазы	Лопинавир /ритонавир	Эффективно подавляет размножение вируса, к нему реже, чем к другим ингибиторам протеазы, развивается устойчивость, хорошая переносимость. Женщины, получавшие терапию на базе усиленного лопинавира, имели более высокие темпы восстановления иммунного статуса: к моменту родоразрешения, и к 24 неделе после родов.	Диарея, метеоризм, дислипотеинемия. Большое количество таблеток для приема суточной дозы (4).	А
	Дарунавир	Улучшенный профиль безопасности и переносимости, высокий генетический барьер, в том числе к перекрестной резистентности. Может	Сыпь, нефролитиаз, дислипидемия.	В

		применяться длительное время, сохраняя высокую эффективность даже при плохой приверженности к терапии. Одобрен для применения у беременных женщин. Является оптимальным препаратом выбора при лечении пациентов с ко-инфекцией ХГС.		
Ингибиторы интегразы	Ралтегравир	Обладает мощной антиретровирусной активностью, более быстрое снижение вирусной нагрузки в сравнении с эфавирензем, на 24 и 48 неделях лечения, и демонстрирует более быстрое снижение РНК уровней ВИЧ-1 ниже порога обнаружения. После 24 и 48 недель лечения, ралтегравир не вызывал увеличения сывороточных уровней общего холестерина, липопротеинов низкой плотности или триглицеридов.	Тошнота, повышение КФК.	В
	Долутегравир	Единственный ингибитор интегразы ВИЧ 2-го поколения, обладающий уникальным профилем резистентности. Удобство применения: 1 раз в сутки в дозировке 50 мг без связи с приемом жидкости, пищи и ее составом, что позволяет сохранять высокую приверженность лечению длительное время. Высокая эффективность у пациентов как с опытом, так и без опыта АРТ.	Не рекомендован для применения в период беременности.	В

		<p>Более быстрый вирусологический ответ к 8 неделе, в сравнении с остальными препаратами. режимы с DTG статистически превосходит по эффективности режимы с RAL у пациентов резистентностью как минимум к 2 классам АРВП. Хорошая переносимость с низкой частотой прерывания терапии. Низкий уровень межлекарственных взаимодействий.</p>		
--	--	--	--	--

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

- диспансерное наблюдение пациентов, получающих АРТ осуществляется совместно ПМСП и территориальным центром СПИД с кратностью посещений не менее 1 раза в 3-6 месяцев;
- лабораторный мониторинг за пациентом на АРТ;
- для оценки результатов АРТ используются показатели — ВН и число лимфоцитов CD4;
- вирусная нагрузка определяется перед началом АРТ. В дальнейшем следует измерять ВН первый раз не позднее 3 месяцев, затем 1 раз в 6 месяцев, при достижении неопределяемого уровня ВН;
- в случае отсутствия снижения ВН через 6 месяцев от начала лечения на 1 log₁₀ или последовательного двукратного повышения ВН после исходной супрессии, следует провести генотипический тест на определение резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам;
- число лимфоцитов CD4 нужно измерять через 3 месяца, затем каждые 6 месяцев, при необходимости чаще в течение 1-го года АРТ, далее не реже 1 раз в год (за исключением случаев неэффективности лечения);
- лабораторные исследования необходимо проводить не менее одного раза в 6 месяцев;
- тестирование на носительство аллеля HLA-B*5701 перед назначением схем АРТ, содержащих Абакавир.

Таблица 4.Сроки проведения лабораторных исследований

	Сроки					
	Перед	2	4	12	24	48

	началом лечения	нед	нед	нед	нед	нед
Вирусная нагрузка	X			x	x	x
Число лимфоцитов CD4	X			x	x	x
Общий анализ крови	X		x	x	x	x
Биохимические показатели функции печени ^b	X	x NVP	x NVP	x NVP	x	x
Холестерин, триглицериды	x					x
Показатели функции почек (креатинин)	X	x TDF	x TDF	x	x	x

x - лабораторное исследование показано независимо от используемых АРВ-препаратов;

x (АРВ-препарат) -исследование показано пациентам, которые получают указанный в скобках препарат.

^bПациентам с хроническими гепатитами биохимические показатели определяют согласно клиническому протоколу диагностики и лечения хронического вирусного гепатита В и С у взрослых в РК.

Для повышения приверженности:

- консультирование равными консультантами;
- текстовые сообщения на мобильный телефон;
- применение таблеток;
- когнитивно-поведенческая терапия;
- тренинг поведенческих навыков по повышению приверженности;
- комбинации фиксированных доз и схемы приема препаратов один раз в день;

Оценка приверженности:

- мониторинг ВН;
- учет отпуска лекарственных средств;
- самоотчеты;
- подсчет количества таблеток.

Вторичная профилактика рецидивов и осложнений:

- профилактика Сульфаметоксазолом+Триметопримом назначается всем с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции (3 - 4 стадия или с уровнем CD4 \leq 200кл/мкл для профилактики пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза, всем пациентам с активной формой ТБ, независимо от уровня CD4 клеток. Профилактика может быть прекращена у клинически стабильных пациентов (получают АРТ в течение не менее одного года без каких-либо новых явлений, соответствующих клинической стадии 2, 3 или 4) с признаками восстановления иммунитета (CD4 $>$ 200кл/мкл) и/или вирусной супрессии на фоне АРТ.

- туберкулеза (при исключении у пациента активного туберкулеза) –однократно профилактическое лечение изониазидом (5 мг/кг), но не более 0,3 г в сутки + пиридоксин в дозе 25 мг/сут не менее 6 месяцев;
- инфекции, вызванной МАК - в случае CD4 <50 клеток/мкл–азитромицин (1200 мг 1 раз в неделю). Отменить профилактику если у пациента более 3 месяцев количество CD4+ лимфоцитов стабильно превышает 100 кл/мкл, возобновить при падении количества CD4+ лимфоцитов <100 кл/мкл.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

Таблица 5.Критерии эффективности лечения

Показатель	Вирусологические		Иммунологические	Клинические	
	Вирусная нагрузка		Число CD4	Клиническая стадия	Переносимость
Сроки ^а	24 недели	48 недель и далее	24-48 недель и далее	Через 12 недель после начала АРТ клинические проявления должны отсутствовать	Постоянная оценка
Цель ^б	<100 0 копий/мл	<1000 копий/мл	Повышение от исходного уровня как минимум на 50 клеток/мкл	Стадия 1 или 2	Через 3 месяца после начала приема АРВ-препарата клинически проявляющиеся побочные эффекты должны отсутствовать (а также субклинические, которые со временем могут проявиться клинически)

^а Время оценки после начала АРТ указано приблизительно.

^б Вирусная нагрузка уменьшается постепенно: у большинства пациентов (за исключением имеющих изначально высокую вирусную нагрузку) через 24 недели АРТ она должна быть <1000 копий/мл либо демонстрировать выраженную тенденцию снижения до этого уровня.

Расхождение между вирусологическим и иммунологическим ответом:

При расхождении между вирусологическими и иммунологическими показателями, приоритет за вирусологическими.

Лабораторный мониторинг:

- Число лимфоцитов CD4 необходимо определять каждые 3-6 месяцев, по стабилизации CD4 лимфоцитов на фоне АРТ – 1 раз в 12 месяцев.
- Цель АРТ – снижение ВН до неопределяемого уровня (пороговый уровень <1000 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы). ВН определяют перед началом АРТ, далее

через 3 месяца после начала лечения, при устойчивом вирусологическом ответе кратность обследования не реже – 1 раз в 6 месяцев.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- тяжелое течение оппортунистических, других вторичных и сопутствующих заболеваний;
- синдром иммунной реконституции (воспалительный синдром восстановления иммунитета - ВСВИ);
- нежелательные явления на прием АРВ препаратов, 3, 4 степени тяжести:
III степень (тяжелая) - повседневная жизнь существенно нарушена, часто требуется дополнительная помощь близких, медицинская помощь и лечение, возможно в стационаре;
IV степень (крайне тяжелая, жизнеугрожающая) - нормальная повседневная жизнь невозможна, требуется постоянная помощь посторонних, серьезное лечение, чаще всего в стационаре.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ[4 - 28]:

Тактика лечения:

- тяжелые состояния на 3-4 стадии ВИЧ-инфекции;
- тяжелые состояния при сочетанных вторичных заболеваниях по профилю нозологии.

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: по профилю нозологии.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- **Режим и диета при ВИЧ-инфекции** зависит от поражения отдельных систем и органов.

5.3 Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств:

НИОТ:

- абакавир (ABC) 300мг таблетка;
- зидовудин (ZDV или AZT) 100 мг капсула;
- ламивудин (3ТС) 100мг таблетка;
- тенофовир (TDF) 300 мг таблетка;

ННИОТ:

- невирапин (NVP) 200 мг таблетка;
- эфавиренз (EFV) 200 мг таблетка, 600 мг таблетка; 400* мг таблетка;
- этравирин (ETV) 100 мг таблетка, 200 мг таблетка;

ИП:

- лопинавир/ритонавир (LPV/r) 200/50 мг таблетка;
- дарунавир (DRV) 400 мг, 600 мг, 800 мг таблетка;

ИИ:

- ралтегравир (RAL) 100 мг, 400 мг таблетка;
- долутегравир (DTG) 50 мг таблетка.

Комбинированные препараты в фиксированных дозировках:

- абакавир/ламивудин (ABC/ 3TC) таблетка;
- зидовудин /ламивудин /абакавир (AZT/3TC/ABC) таблетка;
- рилпивириин/тенофовир/эмтрицитабин (RPV/TDF/FTC);
- тенофовир/эмтрицитабин (TDF/FTC), таблетка;
- тенофовир/эмтрицитабин/ эфавиренз (TDF/FTC/EFV);
- зидавудин /ламивудин (AZT/3TC);
- абакавир/ламивудин/долутегравир (ABC/ 3TC/ DTG) таблетка;
- дарунавир/кобицистат (DRV/k).

5.4 Хирургические вмешательства: в зависимости от нозологии, связанной с госпитализацией.

5.5 Дальнейшее ведение: смотреть пункт 3.4

6. Индикаторы эффективности лечения: смотреть пункт 3.5

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**7.1 СПИСОК РАЗРАБОТЧИКОВ ПРОТОКОЛА:**

1) Байсеркин Бауржан Сатжанович – доктор медицинских наук, ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК, генеральный директор.

2) Кошеров Бахыт Нурғалиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный инфекционист МЗ РК.

3) Абишев Асылхан Тореханович – кандидат медицинских наук ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК заместитель генерального директора.

4) Касымбекова Сайранкуль Жузбаевна – ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК, заведующая отделом клинического мониторинга.

5) Тажибаева Галия Хаджимуратовна - ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК, руководитель диагностической лаборатории.

6) Нугманова Жамиля Сакеновна – доктор медицинских наук, профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С. Асфендиярова,

руководитель курса «ВИЧ-инфекция и инфекционный контроль»

7) Ахметова Гульжихан Мажитовна – кандидат медицинских наук, ГКП на ПХВ «Городской центр по профилактике и борьбе со СПИД» г. Алматы, заведующая лечебно-профилактическим отделом.

8) Юхневич Екатерина Александровна – РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» и.о. доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, клинический фармаколог.

7.2 Указание конфликта интересов: отсутствует.

7.3 Рецензенты:

1) Воронин Евгений Евгеньевич — главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России, руководитель Научно-Практического Центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей МЗ РФ, главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница МЗ РФ, заслуженный врач, профессор, доктор медицинских наук.

2) Доскожаева Сауле Темирбулатовна – доктор медицинских наук, профессор АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», проректор по учебной работе, заведующая кафедрой инфекционных болезней.

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 2 года после его вступления в действие и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1) Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения. ВОЗ 2016.

2) Пересмотр клинических протоколов по лечению ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ Консультативное совещание клинических Экспертов из Восточной Европы и Центральной Азии 7 октября 2010, Киев, Украина Европейское региональное бюро ВОЗ/ ЮНИСЕФ Технический отчет.

3) Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013 г.). Протокол 4. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с ко-инфекцией.

4) Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ 2013.

5) Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. 2012 г. 527с.

6) British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy, ноябрь 2013, английский язык. British HIV Association, HIV Medicine (2014), 15 (Suppl. 1), 1–85.

7) Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents May 12, 2013. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

8) European AIDS Clinical Society (EACS*) Guidelines. Version 8.1. October 2016.

9) Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. DHHS, 2014. Последнее обновление: май, 2014 год

Приложение 1

Диагностика нарушений познавательной деятельности (нейрокогнитивных расстройств)

Оценку нарушений познавательной деятельности (когнитивных функций) целесообразно проводить у всех ВИЧ-инфицированных пациентов без отягощающих факторов (тяжелые психиатрические заболевания, злоупотребление психоактивными веществами, в том числе алкоголем, текущие оппортунистические инфекции центральной нервной системы, другие неврологические заболевания) в течение 6 мес. со времени постановки диагноза. Данный подход позволяет точно определить исходные показатели и, соответственно, более точно оценить дальнейшие изменения. Для раннего скрининга когнитивных функций необходимо задать пациенту 3 вопроса (S.Simionietal, AIDS 2009, EACS 2012):

1. Часто ли у Вас бывают случаи потери памяти (например, Вы забываете значительные события, даже самые недавние, назначенные встречи и т.д.)?

2. Чувствуете ли Вы, что стали медленнее думать, строить планы, решать проблемы?







3. Бывает ли Вам трудно сосредоточить внимание (например, на разговоре, на книге, на фильме)?


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

Считается, что у пациента имеется патология, если он ответил «определенно да» хотя бы на один вопрос. В случае выявления патологии по возможности необходимо провести нейропсихологическое обследование пациента.

Нейропсихологическое обследование должно включать в себя тесты для изучения следующих характеристик познавательной деятельности: слухоречевая и зрительная память, счет, скорость восприятия информации, внимание, двигательные навыки. (Antinorietal, Neurology, 2007). В случае выявления патологии требуется обследование пациента у невролога, проведение МРТ головного мозга и исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) на вирусную нагрузку и, если есть к тому показания, провести исследование генотипической резистентности к препаратам в двойной пробе

СМЖ и плазмы крови. Если у пациента выявлена патология нейрокогнитивных функций на этапе скрининга или при дальнейшем нейропсихологическом обследовании, необходимо рассмотреть возможность включения в схему препаратов, потенциально воздействующих на центральную нервную систему. К ним относятся либо те препараты, проникновение которых в СМЖ было продемонстрировано в исследованиях, проведенных у здоровых ВИЧ-инфицированных пациентов (концентрация выше IC90 у более чем 90% обследуемых пациентов), либо те, для которых доказана краткосрочная (3–6 мес.) эффективность воздействия на когнитивные функции или на снижение ВН на СМЖ, при условии, что оценка проводится в отсутствие каких-либо других совместно принимаемых препаратов или в рамках контролируемых исследований, результаты которых рецензируются экспертами (EACS 2012).

	Ф.И.О.	Должность/ организация	Согласовано/ не согласовано	Подпись/ дата
1	Кошерава Б.Н.	д.м.н., профессор, проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному образованию КГМУ		
2	Байсеркин Б.С.	д.м.н., генеральный директор РЦ СПИД	согласовано	
3	Абишев А.Т.	к.м.н., заместитель генерального директора РЦ СПИД	согласовано	
4	Касымбекова С.Ж.	заведующая отделом клинического мониторинга РЦ СПИД	согласовано	
5	Тажибаева Г.Х.	руководитель диагностической лаборатории РЦ СПИД	согласовано	
	Нугманова Ж.С.	д.м.н., профессор, руководитель курса «ВИЧ-инфекция и инфекционный	согласовано	

		контроль» КазНМУ имени Асфендиярова		
	Ахметова Г.М.	к.м.н., заведующая ЛПО ГЦ СПИД г. Алматы	согласовано	
	Токаева А.З.	к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и неврологии ГМУ г. Семей		
	Юхневич Е.А.	И.о. доцента кафедры КГМУ.		