

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Коды МКБ 10:

МКБ 10	
Код	Название
V20	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
V21	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней
V22	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
V23	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний
V24	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2017 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АлАТ	аланинаминотрансфераза
АРВП	антиретровирусный препарат
АРТ	антиретровирусная терапия
АсАТ	аспартатаминотрансфераза
БК	бактериоскопическое исследование мокроты
ВГD	вирус гепатита d
ВГВ	вирус гепатита b
ВГС	вирус гепатита c
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	викобактериумавиум 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
ЗТС	ламивудин

AZT ZDV	зидовудин
ddI	диданозин
DRV	дарунавир
DRV/r	дарунавир, бустированный ритонавиром
DTG	долутегравир
EFV	эфавиренз
ETV	этравирин
FTC	эмтрицитабин
HBcAg	ядерный антиген вируса гепатита b
HBsAg	поверхностный антиген вируса гепатита b
HLA-B*5701	аллель 5701 локуса b 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
RTV	ритонавир
TDF	тенофовир
ABC	абакавир

1.4 Пользователи протокола: врачи инфекционисты (взрослые, детские), неонатологи, терапевты, врачи общей практики, педиатры, фтизиатры, акушер-гинекологи, пульмонологи, гастроэнтерологи, невропатологи, фармакологи, врачи-лаборанты.

1.5 Категория пациентов: дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное

	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, характеризующаяся медленно прогрессирующим дефектом иммунной системы, который приводит к гибели больного от вторичных поражений, описанных как синдром приобретенного иммунодефицита.

1.8 Классификация[2]:

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, оторрея, 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 37,5°C перемежающаяся или постоянная, дольше 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 < $0,5 \times 10^9$ л), или постоянная тромбоцитопения ($< 50 \times 10^9$ л).

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);
- 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.

2 МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии[1]:

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

При первичном обращении, с родителями или опекунами ребенка проводится психосоциальное консультирование о положительном ВИЧ статусе.

NB! Родители или опекуны подписывают 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

Предрасполагающие факторы:

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

Факторы риска:

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

- грудное вскармливание.

Физикальное обследование:

- потеря веса – потеря веса (<10%), сильная потеря веса (>10%), кахексия;
- температура тела (лихорадка более месяца);
- частота дыхания (одышка в покое);
- увеличение лимфатических узлов;
- дерматиты, герпетические, папулезные высыпания, грибковые поражения кожи и ногтей, контагиозный моллюск, множественные бородавки;
- ретинит;
- увеличение околоушных слюнных желез, стоматит, язвенно-некротические поражения (гингивит, периодонтит), разрастание слизистой полости рта, преимущественно боковой поверхности языка, стоматит, язвенно-некротические поражения, разрастание слизистой полости рта, преимущественно боковой поверхности языка;
- кашель, одышка, хрипы, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит, тонзиллит), рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции;
- кардиомиопатия;
- диарея более 1 месяца, увеличение печени и селезенки, дисфагия;
- признаки следующих заболеваний: нефропатия, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (остроконечные кондиломы половых органов и заднего прохода, рак шейки матки);
- неврологический и психический статус: задержка психомоторного развития у детей; задержка когнитивных, моторных, речевых и социальных навыков, неврологические симптомы у детей с энцефалопатией.

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);
- **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.

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 мониторинга АРТ.	В

Инструментальные исследования:

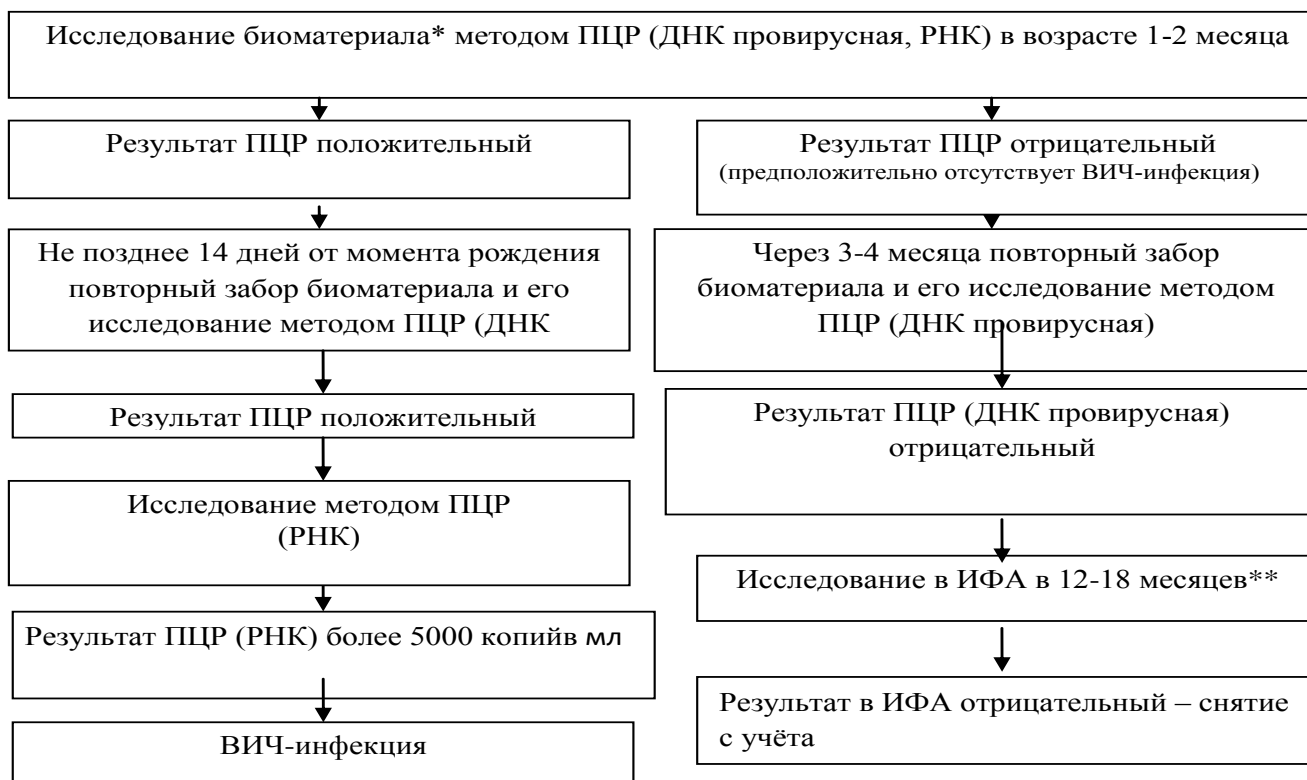
Метод	Показания	УД
УЗИ органов брюшной полости	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, лимфатических узлов и оценки их структуры.	С
Рентгенография органов грудной клетки	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, аускультативные изменения 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 XpertMTB/RIF	Пациенты с клиническими симптомами ВИЧ-инфекции, для диагностики туберкулеза.	В
---	---	---

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 других узких специалистов – по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм: для детей в возрасте от 0 до 18 месяцев



*Биоматериалом для исследования методом ПЦР для выявления провирусной ДНК является цельная кровь/СККК; для выявления РНК – плазма крови; для ИФА – сыворотка крови;

** В случае положительного результата на ВИЧ-инфекцию в ИФА у ребенка в возрасте 12 месяцев серологическое тестирование на ВИЧ-инфекцию в соответствии со стандартным диагностическим алгоритмом серологического ВИЧ-тестирования у взрослых.

– **Детям (возраст 18 месяцев и старше)** с подозрением на ВИЧ-инфекцию или контактировавшим с ВИЧ настоятельно рекомендуется серологическое тестирование на ВИЧ-инфекцию в соответствии со стандартным диагностическим алгоритмом серологического ВИЧ-тестирования у взрослых.

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований: проводится с оппортунистическими инфекциями (ОИ) и другими вторичными заболеваниями по результатам консультаций специалистов (врач-инфекционист, врач – педиатр).

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Инфекционный мононуклеоз	Лимфоаденопатия, ангина, гепатолуцеллярный синдром, лихорадка	Проведение теста Пауля-Буннеля. Общий анализ крови, биохимический анализ крови.	Длительность не более 1 мес., преобладает системное увеличение лимфоузлов. Положительный тест Пауля-Буннеля. В крови атипичные мононуклеары более 10%.
Краснуха	Увеличение затылочных лимфоузлов, экзантема	ИФА, ПЦР	Эпиданамнез, кратковременность симптомов, поражаются только затылочные лимфоузлы. Антитела к вирусу краснухи в нарастающем титре.
Токсоплазмоз	Энцефалит, лимфоаденопатия, гепатомегалия, желтуха, экзантема.	Бактериология, серология, РСК, РНИФ, кожная проба	Эпиданамнез, хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, висцеральные поражения. Положительные результаты бактериологических, серологических, РСК, РНИФ исследований.
Острый менингоэнцефал	Менингеальный,	Микробиология,	Эпиданамнез, более

ит (вирусной, бактериальной этиологии).	энцефалический синдром, полиомиелитоподобный синдром	серология, вирусология, иммунофлюоресцентный метод диагностики	четко очерчена клиническая картина, при бактериальных неменингококковых менингитах — наличие очагов инфекции. Положительные результаты лабораторных исследований.
Аденовирусная инфекция	Лихорадка, назофарингит, лимфаденит	Вирусология, серология, иммунофлюоресцентное исследование, гемограмма.	Эпиданамнез, острое течение, лимфаденит преимущественно регионарных лимфоузлов. Вирусология, серология с нарастанием титра АТ, положительный результат иммунофлюоресцентное исследования.
Энтеровирусная инфекция	Лихорадка, экзантема, полиадения, гепатолиенальный синдром, энцефалит.	Серологические методы исследования.	Герпангина, диарея, лимфаденит менее выражен. Серология в нарастающем титре.
Сепсис	Лихорадка, интоксикация, полиорганность проявлений, экзантема, менингит, отит, синусит, пневмонии.	Выделение возбудителя из крови и др. материала.	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.	Обследование на наличие маркеров ВГ.	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)	Посевы кала, крови, серология (РПГА)	Генерализованные формы развиваются только у детей первых месяцев жизни Преморбидный фон отягощен, чаще внутрибольничная инфекция . Положительные посевы кала, крови, серология (РПГА)
Глистные инвазии.	Снижение аппетита, вялость, снижение массы тела, диарея, полиадения.	Обследование кала, дуоденального содержания, мокроты, мочи на наличие гельминтов.	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.	Бактериологические исследования биоматериала, Rg-исследование легких, туберкулиновые пробы.	Эпиданамнез, наличие первичного комплекса в легких. Бактериология — выделение БК из мокроты, Rg-исследование легких (очаги, каверны). Положительные туберкулиновые пробы.
Эпидемический паротит и паротиты другой этиологии.	Увеличение околоушных слюнных желез.	Серологические исследования. Rg -логические методы исследования.	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). Изменения в легких.
--	--	--	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1]:

Курс лечения АРТ – пожизненный, на амбулаторном уровне, применяется тройная схема, кратность приема АРВ препаратов зависит от формы выпуска.

АРТ следует начинать у всех с ВИЧ детей, независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ и при любом количестве клеток СД4.

В первую очередь АРТ следует начинать у всех детей <2 лет или детей <5 лет с клиническими стадиями ВИЧ-инфекции 3-4 по классификации ВОЗ, или при уровне клеток СД4 \leq 750 клеток/мм³, или проценте клеток СД4<25%, а также у детей 5 лет и старше при клинической стадии ВИЧ-инфекции 3-4 по классификации ВОЗ или количестве СД4 \leq 350 клеток/мм³.

3.1 Немедикаментозное лечение:

Режим, диета:

Регулярная оценка статуса питания и связанных с ним симптомов имеет большое значение для раннего выявления нарушений питания и задержки физического развития, и является частью планового клинического мониторинга ВИЧ-инфицированных детей.

У детей 1 года жизни оценку питания проводят раз в 1 месяц, у более старших детей – раз в три месяца.

При этом оценивают:

- тип вскармливания;
- частоту и длительность кормлений, объема съеденной пищи;
- полноценность рациона.

У детей с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции рекомендуется повысить калорийность рациона на 10% от нормы для данного возраста и пола.

У детей с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции и реконвалесцентов после острых инфекций, калорийность рациона нужно увеличить на 20-30% от нормы.

У детей с непереносимостью лактозы и белков коровьего молока (далее – БКМ) рекомендуется использовать молочные смеси, не содержащие лактозы и БКМ.

3.1 Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия:

НИОТ с целью подавления обратной транскриптазы – фермента ВИЧ:

- **Абакавир (АВС)**-таблетка 300 мг, раствор для приема внутрь 20 мг/мл.

Рекомендуемая доза:

– Возраст младше 16 лет или вес меньше 37,5 кг: 8 мг/кг 2 раза в сутки.

NB! однократный прием препарата в сутки у детей пока не одобрен, но уже есть фармакокинетические данные в поддержку такого подхода.

Максимальная доза – 300 мг 2 раза в сутки.

- **Ламивудин (ЗТС)** – таблетка 100 мг, сироп 5мг/мл.

Рекомендуемая доза:

- Возраст младше 30 дней: 2 мг/кг 2 раза в сутки;
- Возраст старше 30 дней: 4 мг/кг 2 раза в сутки;
- Вес более 50 кг: 150 мг 2 раза в сутки.

NB! однократный прием препарата в сутки у детей пока не одобрен, но уже есть фармакокинетические данные в поддержку перевода детей на однократный прием после того, как АРТ подавила репликацию вируса.

Максимальная доза – 150 мг 2 раза в сутки.

- **Тенофовир (ТДФ)** – таблетка 300 мг.

Рекомендуемая доза – 300 мг в сутки для детей в возрасте 12 лет и старше.

- **Зидовудин (АЗТ)** – капсула 100 мг, сироп 10 мг/мл (50мг/5мл), таблетка 300 мг.

Рекомендуемая доза – раствор для приема внутрь: 180–240 мг/м² 2 раза в сутки (суточная доза 360–480 мг/м²).

У детей с поражением нервной системы используют максимальные терапевтические дозы.

Максимальная доза – 300 мг 2 раза в сутки.

ННИОТ с целью усиления действия НИОТ при подавлении обратной транскриптазы – фермента ВИЧ:

- **Эфавиренз (ЕFV)** – таблетка 50 мг, 200 мг, 600 мг, 400 мг

Рекомендуемая доза:

- раствор для приема внутрь: 19,5 мг/кг в сутки;
- капсулы или таблетки: 15 мг/кг 1 раз в сутки;
- вес более 40 кг: 600 мг 1 раз в сутки.

Максимальная доза – 600 мг 1 раз в сутки.

- **Невирапин (NVP)** – таблетка 200 мг, суспензия 50 мг/5мл

Рекомендуемая доза – 160–200 мг/м² 2 раза в сутки.

Максимальная доза – 200 мг 2 раза в сутки.

- **Этравирин (ЕТR)** – таблетка 100 и 200 мг

Рекомендуемая доза

- вес от 16 кг до <20 кг: 100 мг этравирина 2 раза в сутки*;
- вес от 20 кг до <25 кг: 125 мг этравирина 2 раза в сутки*;
- вес от 25 кг до <30 кг: 150 мг этравирина 2 раза в сутки*;
- вес > 30 кг: 200 мг этравирина 2 раза в сутки.

*необходимо использовать таблетки с дозировкой 25 мг (применять после регистрации на территории РК).

Максимальная доза – 200 мг 2 раза в сутки.

ИП с целью подавления функции протеазы ВИЧ:

Все ИП назначают вместе с фармакологическим усилителем – низкой дозой ритонавира.

- **Лопинавир/ритонавир (LPV/r)**– таблетка 100/25 мг, 200/50 мг, раствор для приема внутрь 60 мл.

Рекомендуемая доза лопинавира – 230–350 мг/м² 2 раза в сутки.

Максимальная доза – лопинавир 400 мг + ритонавир 100 мг, 2 раза в сутки.

- **Дарунавир, усиленный ритонавиром (DRV/r)** – таблетка 400, 600, 800 мг.

Рекомендуемая доза – дарунавир 10–20 мг/кг 2 раза в сутки.

Максимальная доза – дарунавир 600 мг + ритонавир 100 мг, 2 раза в сутки.

ИИ с целью блокирования фермента ВИЧ, участвующий во встраивании провирусной ДНК в геном клетки-мишени:

- **Долутегравир (DTG)** – таблетка 50 мг.

Ранее не получавшие лечения:

Возраст от 12 лет и вес от 40 кг: 50 мг один раз в сутки.

- **Ралтегравир (RAL)**– таблетка 25, 100, 400 мг.

Препарат в форме жевательных таблеток 25 мг и 100 мг для применения у детей в возрасте 2 - 11 лет и массе тела более 11 кг.

Рекомендованная доза с 12 лет и старше и детей с 6-11 лет с массой тела не менее 25 кг составляет 400 мг 2 раза/сут.

Выбор первой схемы АРТ:

- детям до 3 лет, не находившихся под воздействием АРВП в перинатальном периоде, назначают 2 НИОТ + NVP или LPV/r.

- детям до 2 лет, которые подвергались воздействию ННИОТ при перинатальной АРВ-профилактике у матери или получали однократную дозу NVP после рождения, назначают 2 НИОТ +LPV/r.

- если нет достоверных данных об экспозиции ребенка с АРВ-препаратами в перинатальном периоде, назначают 2 НИОТ + NVP или LPV/r.

- детям старше 3 лет назначают 2 НИОТ +EFV или NVP или LPV/r.

Рекомендуемые комбинации 2 НИОТ:

ЗТС +ABC;

ЗТС +AZT.

Детям с установленной ВИЧ-энцефалопатией предпочтительно назначить:

3 НИОТ +ННИОТ или ИП.

Комбинация 3 НИОТ включает: AZT+ЗТС+ABC. AZT назначается в максимальной терапевтической дозе.

TDF + ЗТС или TDF + FTC назначается в следующих случаях:

- гиперчувствительность на ABC и невозможность назначить AZT (тяжелая анемия, нейтропения);
- хронический вирусный гепатит В;

- фактическое или предстоящее назначение лечения хронического вирусного гепатита С комбинацией ребитол + пегилированный интерферон.

Детям до 3 лет с туберкулезом схемой выбора является комбинация 3НИОТ или 2НИОТ+ NVP, при этом NVP назначается в дозе 400 мг/м² в сутки.

Детям старше 3 лет с туберкулезом рекомендуемой схемой служит 2 НИОТ + EFV.

Схемы антиретровирусной терапии первого ряда [1,2,3,6,7,9].

Возраст	Предпочтительные схемы	Альтернативные схемы
<3 лет или масса тела <10 кг	2 НИОТ + 1 ИП/г ABC или AZT+3TC+LPV/г	2 НИОТ + 1 ННИОТ (NVP) ABC или AZT+3TC+NVP В особых обстоятельствах ABC или AZT+3TC+RAL
>3 лет <10 лет масса тела <35 кг	2 НИОТ + 1 ННИОТ (EFV предпочтительно) ABC+3TC+EFV	2 НИОТ + 1 ННИОТ или 2 НИОТ + 1 ИП/г или 2 НИОТ + 1 ИИ ABC или AZT+3TC+NVP AZT+3TC+ EFV TDF+3TC или FTC+EFV TDF+3TC или FTC+ NVP
>10 лет <15 лет	ABC+3TC+EFV TDF+3TC или FTC+EFV	AZT+3TC+ EFV или NVP TDF+3TC или FTC+ NVP ABC+3TC+NVP ABC+3TC+DRV/г или RAL
туберкулез (схема в зависимости от возраста)	2 НИОТ + NVP 2 НИОТ + EFV	или 3 НИОТ (ZDV + 3TC + ABC) 2НИОТ + LPV/г

NB! Все АРВ препараты применять согласно показаниям в Инструкции по медицинскому применению.

EFV не рекомендуется детям <3 лет или с массой тела <10 кг; у детей старше 3 лет EFV предпочтительнее невирапина.

Детям, получавшие ННИОТ с целью ППМР, следует назначить ИП/г.

У детей до 3 лет рекомендуется использовать жидкие лекарственные формы АРВ препаратов, более старшего возраста - перевод на таблетированные формы.

У подростков допустимо использовать комбинированные формы АРВ препараты с фиксированными дозами, если они соответствуют возрасту/весу.

Последовательность АРВ-препаратов для новорожденных, начинающих лечение примерно в сроке рождения.

Наименование	0-2 недели	2 недели – 3 месяца	3-36 месяцев
Предпочтительные схемы	AZT+3TC+	ABC или	ABC или

	NVP	AZT+3TC+LPV/r сироп	AZT+3TC+LPV/r пеплеты
Альтернативные схемы	AZT+3TC+ NVP		ABC или AZT+3TC+LPV/r пеплеты
Особые обстоятельства <input type="checkbox"/>	AZT+3TC+ NVP	ABC или AZT+3TC+RAL	

Дозы АРВ-препаратов и их коррекция в зависимости от возраста и массы тела.

Дозы АРВ-препаратов необходимо пересматривать не реже 1 раза в три месяца в соответствии с возрастом, массой/площадью тела ребенка.

Дозы подсчитываются в мг/кг массы тела или в мг/м² на площади поверхности тела (более точный расчет).

Величина поверхности тела ребенка рассчитывается по формулам:

1) $M2 = \sqrt{(\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ}) / 3600}$ или

2) $M2 = (4 \times \text{вес} + 7) : (\text{вес} + 90)$ (4, 7, 90 – постоянные величины)

Перерасчет доз также рекомендуется проводить при увеличении массы тела на 10% и более.

Изменение схемы АРТ при развитии непереносимости АРВ-препаратов

В таблице 1 представлены варианты замены антиретровирусных препаратов при развитии нежелательных эффектов.

Таблица 1. 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 или ddI
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 или ddI
LPV/r	Диарея	DRV/r, ННИОТ или DTG RAL,
	Нарушения липидного и углеводного обмена	
NVP	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка	LPV/r, ETV, DRV/r или DTG, RAL
	Гепатотоксичность	DRV/r, ETR, LPV/r, ETV или

		DTG, RAL
EFV	Гепатотоксичность	DRV/r, LPV/r, ETRили DTG, RAL
	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка	LPV/r, ETR, DRV/гили DTG, RAL
	Психическиерасстройства	NVP, ETR, LPV/r, DRV/r ^a или DTG, RAL

Изменение схемы АРТ при развитии лекарственной резистентности к АРВП:

Неудача лечения определяется как постоянно выявляемая вирусная нагрузка более 500 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.

Схема АРТ 2 ряда назначается в случае клинической или иммунологической неэффективности лечения и не ранее чем через 24 недели от начала терапии, с включением не менее трех новых препаратов, один из которых должен принадлежать к новому классу. К преимуществам схем на основе ингибиторов протеазы (ИП) и интегразы (ИИ) относятся доказанная клиническая эффективность.

Схемы антиретровирусной терапии второго ряда[1,2,3,9].

Наименование	Неудачнаясхемап ервогоряда	Предпочтительнаясхем авторогоряда	Альтернативнаясхем авторогоряда
Дети до 3 лет	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ+ RAL	Продолжить неэффективную схему на основе LPV/ги перейти на 2 НИОТ+ EFV ^б в возрасте 3 лет. 2НИОТ+NVP
	2 НИОТ+ NVP	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ+ RAL
Дети от 3 лет до менее 10	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ+ EFV	2 НИОТ+ RAL
	2 НИОТ+ EFV (или NVP)	2 НИОТ+ LPV/r	

^бэфавиренц не рекомендуется детям <3 лет или с массой тела <10 кг;

Схемы третьего ряда[1,2,3,9]:

Схемы третьего ряда должны включать новые препараты с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся схемам, такие как ИИ, ННИОТ второго поколения и ИП.

Подросткистарше 10 лет	Схемыпервогоряда	Схемывторогоряда	Схематретьегогоряда
	2 НИОТ+ EFV	2 НИОТ+или LPV/r 2 НИОТ+ DRV/r	DRV/r+ DTG (или RAL)±1-2 НИОТ

	2 НИОТ+ DTG	2 НИОТ+или LPV/r 2 НИОТ+ DRV/r	DRV/r+2 НИОТ)±НИОТ 2 НИОТ+ETR ^c Оптимизация схемы с использованием генотипического профиля
Дети от 0 до 10 лет	2 НИОТ+ LPV/r	Дети до 3 лет 2 НИОТ+ RAL Дети старше 3 лет 2 НИОТ+ EFV или RAL	RAL или DTG+2 НИОТ DRV/r+2НИОТ DRV/r+ RAL или DTG)±1-2 НИОТ
	2 НИОТ+ EFV	2 НИОТ+или LPV/r	

^oЭфавиренз не рекомендуется детям <3 лет или с массой тела <10 кг;

^cЭтравирин рекомендуется детям с 6 лет и массой тела 16 кг и более.

Перечень основных лекарственных средств[1,2,3,6,7,8,9]:

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	Абакавир	Энтеральный, через рот.	А
	Зидовудин	Энтеральный, через рот.	А
	Ламивудин	Энтеральный, через рот.	А
	Тенофовир	Энтеральный, через рот.	А
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	Невирапин	Энтеральный, через рот.	А
	Эфавиренз	Энтеральный, через рот.	А
	Этравирин	Энтеральный, через рот.	В
Ингибиторы протеазы	Лопинавир/ритонавир	Энтеральный, через рот.	А
	Дарунавир	Энтеральный, через рот.	В
Ингибиторы интегразы	Ралтегравир	Энтеральный, через рот.	В
	Долутегравир	Энтеральный, через рот.	В

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	УД
----------------------	---	-------------------	----

Антибактериальное средство	Триметоприм/сульфаметоксазол	Энтеральный, через рот	А
	Изониазид	Энтеральный, через рот	А
	Азитромицин	Энтеральный, через рот	А
	Этравирин	Энтеральный, через рот	А
Противогрибковое средство	Флуконазол	Энтеральный, через рот	А

3.4 Хирургическое вмешательство: нет.

3.5 Дальнейшее ведение:

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

На уровне ПМСП, акушерско-гинекологической службе, медицинских учреждениях:

- профилактическое антиретровирусное лечение показана всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами с первых 6 часов и не позднее 72 часов;
- рекомендуемая схема: AZT (2 раза в день) + NVP (один раз в день) в течение первых шести недель жизни (расчет дозы производить в зависимости от возраста и массы тела);
- новорожденным детям, у которых контакт с ВИЧ был впервые установлен в течение послеродового периода должны продолжать профилактику еще в течение 6 недель (всего 12 недель);
- ребенок, рожденный от ВИЧ-инфицированной матери не прикладывается к груди матери и обеспечивается с рождения смесями для искусственного вскармливания. Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, обеспечиваются бесплатно адаптированными молочными смесями в полном возрастном объеме, с момента рождения и до 12 месяцев организациями ПМСП, родовспоможения по месту жительства и родов;
- снятие с диспансерного учета ребенка, рожденного ВИЧ-положительной женщиной, осуществляется специалистом центра профилактики и борьбы со СПИД на основании: 1) двух отрицательных результатов ПЦР ДНК в 4-6 недель и в 12-16 недель; 2) отрицательного результата обследования ИФА в возрасте 12-месяцев (при условии отсутствия клинических проявлений ВИЧ-инфекции и отсутствия грудного вскармливания в последние 6 месяцев). Наличие двух положительных результатов ПЦР ДНК и одного результата ПЦР РНК (вирусной нагрузки) указывает на ВИЧ - инфицирование и ребёнок переводятся в диспансерную группу «ВИЧ-положительные дети».
- 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 для детей ≤10 лет:

AZT+3TC+LPV/r

Альтернативные схемы АРТ:

ABC+3TC или TDF+3TC(или FTC)+RAL или DRV или EFV или NVP

Предпочтительные схемы АРТ для детей старше 10 лет:

TDF+3TC (или FTC)+LPV/r

Альтернативные схемы АРТ:

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

Вторичная профилактика рецидивов и осложнений:

Профилактика ко-тримаксозолом показана всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами.

Рекомендуемая схема: триметоприм/сульфаметоксазол по 150/750 мг/м² в сутки, внутрь в 2 приема 3 раза в неделю (три дня подряд, например, в понедельник, вторник и среду), назначают в возрасте 4-6 недель. Продолжительность лечения составляет не менее 6 месяцев или до окончательного исключения ВИЧ-инфекции у ребенка (предпочтительно).

Всем младенцам, детям и подросткам с окончательным диагнозом ВИЧ-инфекции рекомендуется профилактика ко-тримаксозолом независимо от клинических проявлений и состояния иммунной системы. Профилактика может быть прекращена у детей 5 лет и старше в стабильном клиническом состоянии или достигших вирусологической супрессии на фоне АРТ длительностью как минимум 6 месяцев, при условии, что количество СД4 клеток составляет >350 клеток/мм.

Лекарственные формы и дозы триметоприм/сульфаметоксазола для детей с ВИЧ-инфекцией [1,2,8,9]:

Рекомендованная доза для приема 1 раз в сутки а	Суспензия или сироп (5 мл сиропа. 40/200 мг)	Детская таблетка (20/100 мг)	Обычная таблетка для взрослых (80/400 мг)	Двойная таблетка для взрослых (160/800 мг)
<6 месяцев 20/100 мг	2,5 мл	1 таблетка	1/4 таблетки, можно смешать с пищей	-
6 месяцев-5 лет 40/200 мг	5 мл в	2 таблетки	1/2 таблетки	-
6-14 лет 80/400 мг	10 мл в	4 таблетки	1 таблетка	1/2 таблетки
>14 лет 160/800 мг	-	-	2 таблетки	1 таблетка

а - в некоторых странах дозу определяют в соответствии с массой тела ребенка. Соответствие возраста и массы тела приведено ниже (по данным исследования

СНАР).

Возраст	Вес
<6 месяцев	<5 кг
6 месяцев-5 лет	5-15 кг
6-14 лет	15-30 кг
>14 лет	>30 кг

Профилактика токсоплазмоза:

Профилактика ПЦП с помощью ТМП/СМК предотвращает и развитие токсоплазмоза. Для профилактики токсоплазмоза также можно использовать атоваквон (NB! применять после регистрации на территории РК). Детям с тяжелой иммуносупрессией (число лимфоцитов CD4 <100/мкл) и антителами к токсоплазме, которые не получают ТМП/СМК и атоваквона (NB! применять после регистрации на территории РК), необходима профилактика токсоплазмоза и ПЦП другими препаратами, например дапсоном (NB! применять после регистрации на территории РК), с пириметамином (NB! применять после регистрации на территории РК).

Показаниями к проведению профилактики служат выявление антител к токсоплазме и тяжелый иммунодефицит (доля лимфоцитов CD4 <15%).

Противомикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препарат первого ряда				
ТМП/СМК	960 мг/м ²	1 раз в сутки	Внутрь	До восстановления CD4 > 200/мкл
Альтернативный:	Рифампицин (R) в течение 4 месяцев.		применяется только при доказанной непереносимости изониазида по решению ЦВКК	

Химиопрофилактика туберкулеза: проводится всем впервые выявленным ВИЧ – инфицированным лицам (дети, подростки), в том числе ранее перенесшим туберкулез, независимо от туберкулиновой чувствительности, – при установлении у них контакта с больным лёгочным или внелёгочным туберкулезом.

Химиопрофилактика туберкулеза проводится однократно при установлении положительного ВИЧ–статуса.

Стандартный режим:

Изониазид (Н) - 5 мг на 1 кг веса, но не более 0,3 г. в сутки внутрь, ежедневно, в течение 6 месяцев.

Кратность обследования во время диспансерного наблюдения:

- плановое клиническое обследование детей с ВИЧ-инфекцией нужно проводить не реже одного раза в 3-6 месяцев. Проводится физикальное обследование, общеклинические и биохимические анализы. У каждого ребенка необходимо отмечать диаграмму физического развития (рост и вес).
- обследование на CD4 лимфоциты проводится при постановке на «Д» учет, далее 1 раз в 3 месяца у детей до 2-х летнего возраста и 1 раз в 6 месяцев старше 2-х лет, по показаниям чаще.
- перечень дополнительных медикаментов: в соответствии с нозологией ОИ и ко-инфекции.

Сроки проведения лабораторных исследований

Наименование	Сроки					
	Перед началом лечения	2 нед.	4 нед.	12 нед.	24 нед.	48 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 детей в РК.

Повышение приверженности у детей:

- консультирование равными консультантами родителей и детей старше 10 лет при известном ВИЧ-статусе;
- текстовые сообщения на мобильный телефон родителям и детям старше 10 лет при известном ВИЧ-статусе;
- применение таблеток;

- когнитивно-поведенческая терапия родителей и детей старше 10 лет при известном ВИЧ - статусе;
- тренинг поведенческих навыков по повышению приверженности для родителей и детей старше 10 лет при известном ВИЧ-статусе;
- комбинации фиксированных доз и схемы приема препаратов один раз в день для детей старше 12 лет и массой 40 и более кг.

Оценка приверженности:

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

Раскрытие ребенку его положительного ВИЧ статуса:

- Возраст 7-11 лет, определяется индивидуально совместно родителями\опекунами, психологом и врачом.
- Проводят профессионально подготовленные лица или родители в наиболее благоприятный момент жизни ребенка, учитывая возраст, обстоятельства, состояние здоровья ребенка и т. п., при наличии социально-психологической поддержки, в конфиденциальной обстановке, в результате чего он должен узнать о своем ВИЧ-статусе без травматических последствий.
- Раскрытие статуса считается завершённым, когда ребенок получил всю информацию и усвоил ее.
- Во избежание случайного раскрытия ВИЧ-статуса, все разговоры, касающиеся его ВИЧ-положительного статуса, не могут проводиться с ребенком без предварительного обсуждения с его родителями или законными представителями.
- На каждого ребенка составляется индивидуальный план работы по раскрытию статуса и список людей, участвующих в раскрытии статуса – родителей, опекунов, близкого окружения, специалистов центров СПИД, неправительственных организаций при необходимости.
- Проводится комплексная оценка физического и психического здоровья ребенка, психологического климата в семье.
- Родителей\опекунов консультируют по преимуществам раскрытия статуса ребенка, параллельно проводится оценка уровня знаний родителей\опекунов по вопросам ВИЧ-инфекции.
- Родители\опекуны могут принять следующие решения:
 - а) начать работу по раскрытию статуса;
 - б) отсрочить раскрытие статуса;
 - в) не раскрывать статус ребенку.
- При отрицательном ответе необходимо повторить обсуждение через некоторое время. Работа по раскрытию статуса может быть продолжена после получения письменного согласия родителя\опекуна.
- Подготовительный этап по раскрытию статуса, направлен на родителей\опекунов, включает подготовку и обучение родителей, ребенка, создание

благоприятной семейной атмосферы – семейные консультации, группы взаимопомощи для родителей.

- Раскрытие ВИЧ-позитивного статуса ребенку проводится подготовленным родителем\опекуном в привычном ритме жизни, при ответах на вопросы ребенка о его здоровье. Желательно раскрытие статуса запланировать в стабильно спокойный период жизни ребенка. Раскрытие статуса может провести подготовленный специалист в присутствии родителя\опекуна в безопасном знакомом ребенку месте без присутствия посторонних лиц.

- Последующее психологическое сопровождение ребенка и семьи специалистами проводится как индивидуальная работа с ребенком и его родителями\опекунами, так и групповая. Для родителей\опекунов группы взаимопомощи, для детей творческие кружки, где ребенок может самовыразиться, свободно говорить о диагнозе. Необходимо предоставление ребенку полной информации о болезни, лечении и формировании положительной позиции. Психологическая поддержка-сопровождение после раскрытия статуса рекомендуется в течение не менее 12 месяцев.

- Основные признаки успешности раскрытия ребенку его ВИЧ статуса:

- ребенок может правильно объяснить специалистам, для чего он принимает АРВ-терапию;

- знает и понимает назначение АРВ-терапии, имеет мотивацию и приверженность к ее приему;

- имеет устойчивые реакции на конфликтные ситуации и проявления стигмы и дискриминации, связанные с его ВИЧ-статусом, может воздержаться от драки, ссоры или обиды;

- знает пути передачи ВИЧ и осознает личную ответственность, в соответствии с возрастом.

3.6 Индикаторы эффективности лечения:

Критерии эффективности лечения[1, 3,7,9]:

Показатель	Вирусологические		Иммунологические	Клинические	
	Вирусная нагрузка		Число CD4	Клиническая стадия	Переносимость
Сроки ^a	24 недели	48 недель и далее	24-48 недель и далее	Через 12 недель после начала АРТ клинические проявления должны отсутствовать	Постоянная оценка
Цель ^b	<500 копий/мл	<500 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)

^aВремя оценки после начала АРТ указано приблизительно.

^bВирусная нагрузка уменьшается постепенно: у большинства пациентов (за исключением имеющих изначально высокую вирусную нагрузку) через 24 недели АРТ она должна быть <500 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 месяца, по стабилизации CD4 лимфоцитов на фоне АРТ – 1 раз в 12 месяцев.

Цель АРТ – снижение ВН до неопределяемого уровня (пороговый уровень эффективности АРТ <500 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.

Определение ВН с порогом чувствительности <50 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы рекомендуется при следующих состояниях:

- впервые возникшие или рецидивирующие клинические явления, указывающие на крайне тяжелый или тяжелый иммунодефицит (3-4 клиническая стадия, за исключением туберкулеза) после 6 месяцев эффективной терапии;
 - персистирующий уровень CD4 у детей до 5 лет <200 кл/мл², у детей старше 5 лет <100 кл/мл² после 6 месяцев эффективной терапии;
 - потеря или плохая прибавка массы тела после 6 месяцев эффективной терапии.
- В дальнейшем, по данным двух последовательных измерений ВН в течении 3 месяцев после последнего теста ВН с результатом <50 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы результаты:
- при показателях ВН до 199 коп/мл – развитие резистентности маловероятно.
 - при показателях ВН от 200 до 400 коп/мл – развитие резистентности возможно, необходимо усилить работу по соблюдению приверженности к АРТ.
 - при показателях ВН 500 коп/мл и выше – высокий риск развития резистентности к получаемой АРТ.

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);
- 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:

5.1 Немедикаментозное лечение:

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

5.3 Медикаментозное лечение, оказываемые на стационарном уровне:

В зависимости от нозологии заболевания и формы оказания медицинской помощи.

в отношении лечения ВИЧ-инфекции основные лекарственные средства, имеющие 100% вероятность применения: **смотреть пункт 3, подпункт 3.3**

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение: в зависимости от нозологии заболевания и формы оказания медицинской помощи.

6. Индикаторы эффективности лечения: в зависимости от нозологии заболевания и формы оказания медицинской помощи, в отношении ВИЧ-инфекции **смотреть пункт 3, подпункт 3.6**

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, г. Алматы.
- 2) Абишев Асылхан Тореханович – кандидат медицинских наук ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК заместитель генерального директора, г. Алматы.
- 3) Касымбекова Сайранкуль Жузбаевна – ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК, заведующая отделом клинического мониторинга, г. Алматы.
- 4) Тажибаева Галия Хаджимуратовна – руководитель диагностической лаборатории, ГКП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК, г. Алматы.
- 5) Трумова Жанна Зиापеденовна – доктор медицинских наук, Казахский национальный медицинский университет непрерывного образования», г. Алматы.

6) Шакенов Бакытжан Шериевич – главный врач областного реабилитационного центра «Мать и дитя», г.Шымкент.

7) Мажитов Талгат Мансурович– доктор медицинских наук, профессор АО «Медицинский университет Астана», профессор кафедры клинической фармакологии и интернатуры, клинический фармаколог.

7.2. Указание конфликта интересов: нет.

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 5 лет 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. Последнееобновление: май, 2014 год.