

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от 11 июня 2020 года
Протокол №97

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Коды 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 разработки/пересмотра протокола: 2017 год (пересмотр 2019 г.).

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

ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
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
ИХЛА	Иммунохемилюминисцентный 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
пДНК	Провирусная ДНК
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РНК	Рибонуклеиновая кислота
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
ABC	абакавир
BIC	биктегравир
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 CCR-5 – маравирик
NVP	невирапин
RAL	ралтегравир
RTV	ритонавир
RPV	рилпивирин
TDF	тенофовир
TAF	тенофовира алафенамид

1.4 Пользователи протокола: врачи инфекционисты, неонатологи, педиатры, врачи общей практики, фтизиатры, акушер - гинекологи, пульмонологи, гастроэнтерологи, неврологи, клинические 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.
В	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.
С	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.

1.7 Определение: ВИЧ-инфекция – болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, антропонозное инфекционное хроническое заболевание, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к медленному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (далее-СПИД), сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований [1].

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, более месяца);
- постоянный кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель);
- кандидоз рта (у детей старше 2 месяцев);
- волосистая лейкоплакия полости рта;
- острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит;
- тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;
- хронические поражения легких, обусловленные ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы;
- клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония;
- необъяснимая анемия (гемоглобин <80 г/л) или нейтропения – число нейтрофилов (<0,5 x 10⁹ л) или постоянная тромбоцитопения (< 50 x 10⁹ 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, др.);
- хроническая ВПГ- инфекция (герпес губ и полости рта или кожи длительностью более месяца, либо висцеральный любой локализации);
- внелегочный туберкулез, включая туберкулез внутригрудных лимфоузлов и туберкулезный плеврит);
- саркома Капоши;
- кандидозный эзофагит;
- токсоплазменный энцефалит (кроме новорожденных);
- ВИЧ-энцефалопатия;
- ЦМВ - инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца;
- внелегочный криптококкоз, включая криптококковый менингит;
- диссеминированный глубокий микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз);
- хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом);
- хронический изоспороз;
- диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микобактериями;
- кандидоз трахеи, бронхов или легких;
- лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома;

- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- ВИЧ - кардиомиопатия или ВИЧ-нефропатия;
- лейомиосаркома или другие ВИЧ - ассоциированные солидные опухоли.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [2-18]:

2.1 Диагностические критерии:

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 опекун подписывают лист конфиденциального собеседования, форма №264-7/у (приказ МЗ РК №907 от 23.11.2010 года).

Анамнез:

Заболевание начинается постепенно.

При инфицировании в родах манифестация клиники приходится на первые месяцы жизни ребенка в виде острого ретровирусного синдрома – неспецифических симптомов в виде повышения температуры, респираторного катара, стоматита, сыпи, диспепсии.

Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых симптомов ВИЧ-инфекции становятся размытыми.

При инфицировании ВИЧ у подростков половым или парентеральным путем, так же, как и у взрослых, клиника острой стадия инфекции может отсутствовать, и клиника заболевания может проявиться только в стадии вторичных заболеваний.

Эпидемиологический анамнез:

- источник ВИЧ-инфекции – инфицированный 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, тканей и клеток	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 повреждений кожных покровов;
- нарушение целостности слизистых покровов;
- переливание непроверенной крови и ее компонентов;
- использование необработанного медицинского и немедицинского 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;
- 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;
- 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),
 - повышение уровня глюкозы натощак;
 - повышение уровня холестерина (ЛПВП, ЛПНП); триглицериды; липаза.
- **Серологический анализ крови:**

- иммунохроматографический/иммунохемилюминесцентный/иммуноферментный анализ на ВИЧ (ИХА/ ИХЛА/ ИФА);
- иммуноблоттинг (ИБ) или хроматографический тест с профилем белков для подтверждения диагноза ВИЧ;
- тестирование на носительство аллеля HLA-B*5701 перед назначением схем АРТ, содержащих Абакавир;
- иммуноферментный/иммунохемилюминесцентный/иммунохроматографический анализ на гепатит С (anti-HCV) и гепатит В (HBsAg, анти HBsAg, анти HBcorAg.); тест на сифилис.
- определение числа лимфоцитов CD4 (абсолютное и процентное содержание для детей до 5 лет) – по показаниям двукратное измерение с интервалом не менее 7 дней для оценки степени тяжести.

Классификация иммунных нарушений у детей в соответствии с возрастом

Иммунная категория	Количество CD4+-лимфоцитов в зависимости от возраста			
	До 12 мес (%)	12 – 36 мес, (%)	36 – 59 мес, (%)	Старше 5 лет (клеток /мл)
Отсутствие иммунодефицита или незначительный	>35 %	>30%	>25%	>500
Умеренный иммунодефицит	30 – 35 %	25 – 30%	20 – 25%	250 - 500
Выраженный иммунодефицит	25 – 30%	20 – 25 %	15 – 20%	200 - 350
Тяжелый иммунодефицит	< 25%	< 20%	< 15%	<200 или < 15%

Полимеразная цепная реакция РНК ВИЧ:

- качественное определение провирусной ДНК ВИЧ в образце цельной крови или СКК;
- количественное определение РНК ВИЧ в плазме крови (определение вирусной нагрузки);
- определение лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам методом генотипирования при неэффективности АРТ;
- качественное определение РНК ВГС методом ПЦР при положительном ИФА/ИХЛА/ИХА на anti-HCV;
- качественное определение ДНК ВГВ методом ПЦР при положительном ИФА/ИХЛА/ИХА на HBsAg.

Метод	Показания	УД
Гематологический	Пациенты с клиническими критериями инфекции для ВИЧ - определения степени тяжести.	С
Биохимический	Пациенты с клиническими критериями инфекции для ВИЧ - определения степени тяжести.	С
Серологический (ИФА, ИБ)	Пациенты с клиническими критериями инфекции для ВИЧ - 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, ЭХО КС	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 с симптомокомплексом (кашель, длительная температура, снижение веса, потливость) для диагностики туберкулеза .	В

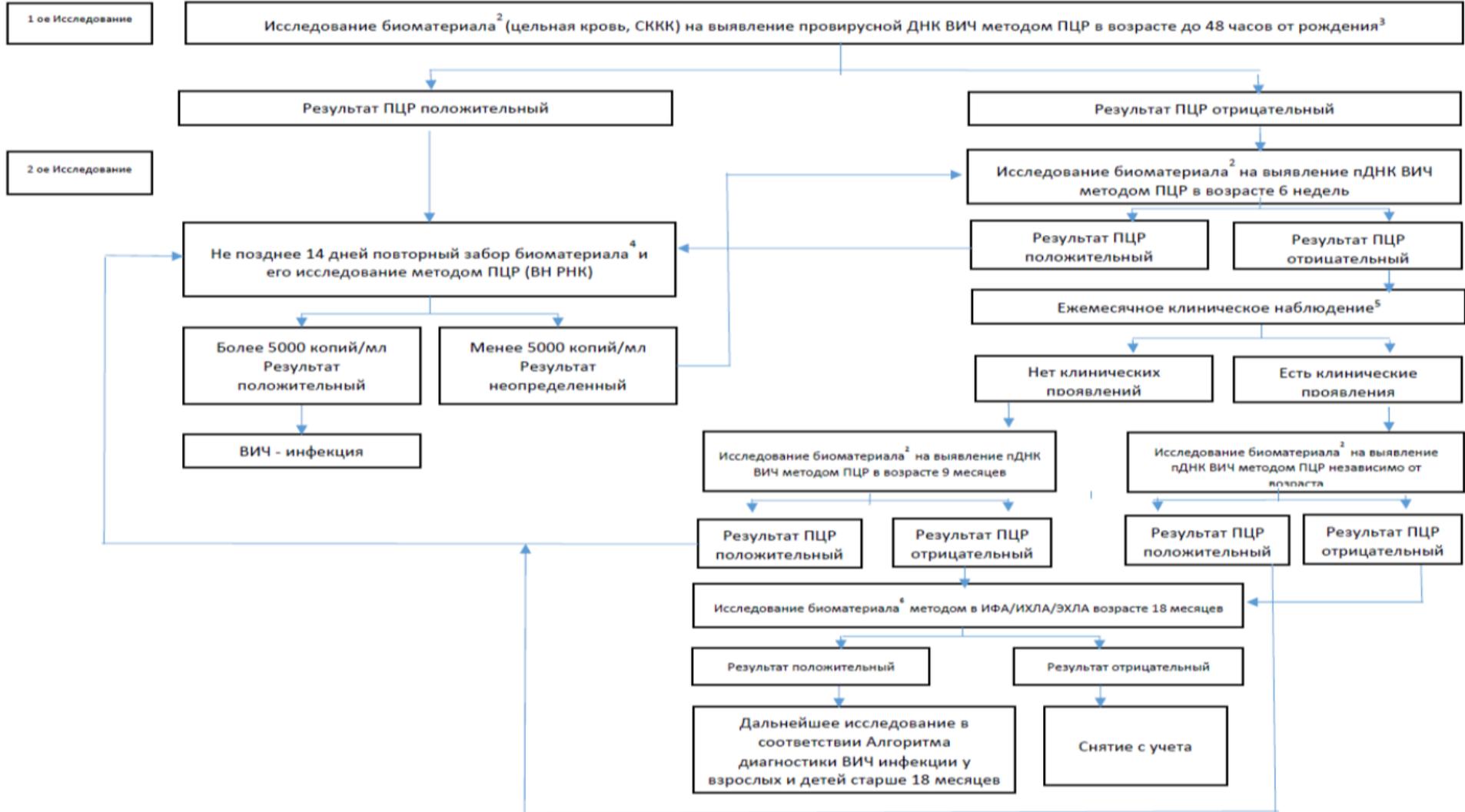
Показания для консультации специалистов:

- консультация фтизиатра – при признаках/подозрении на туберкулез, МАК комплекс, профилактическое наблюдение;
- консультация невропатолога – при признаках/подозрении на криптококковый менингит, ВИЧ-энцефалопатию, токсоплазмоз ЦНС, ПМЛ, лимфомы головного мозга, периферическую полинейропатию, при побочных эффектах АРВП;
- консультация психиатра – при признаках/подозрении психического расстройства, ВИЧ-энцефалопатии/деменции, депрессии;
- консультация психотерапевта (психолога): при психологических проблемах, для повышения приверженности к проводимому лечению;
- консультация офтальмолога – при признаках/подозрении на ретинит;
- консультация кардиолога – при признаках/подозрении на кардиомиопатию, сердечно-сосудистые заболевания, при побочных эффектах АРВП;

- консультация онколога – при признаках/подозрении на злокачественные новообразования;
- консультация дерматовенеролога - при признаках/подозрении на дерматовенерологические заболевания, профилактическое наблюдение;
- консультация акушер – гинеколога – при признаках/подозрении воспалительных заболеваний женской половой сферы, профилактическое наблюдение;
- консультация других узких специалистов – по показаниям.

2.2 Диагностический алгоритм: для детей в возрасте от 0 до 18 месяцев [2, 4, 7-18]

Алгоритм¹ диагностики ВИЧ – инфекции у детей в возрасте от 0 до 18 месяцев, рождённых от ВИЧ-положительных матерей



1. Данный алгоритм применим для детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, от матерей с неустановленным ВИЧ статусом, а также детей до 18 месяцев при наличии эпидемиологических показаний;
2. Биоматериалом для исследования на выявление пДНК ВИЧ методом ПЦР является цельная кровь/СККК;
3. При обследовании на ВИЧ детей в возрасте до 18 месяцев по эпидемиологическим показаниям первое обследование методом ПЦР проводится на момент возникновения эпидпоказаний не зависимо от возраста;
4. Биоматериал для выявления РНК ВИЧ - плазма крови;
5. При получении отрицательного результата в 6 недель, за ребенком проводится ежемесячное клиническое наблюдение на уровне ПМСП врачом педиатром совместно со специалистом центра СПИД. При выявлении следующих клинических симптомов: лимфаденопатия, задержка физического развития (плохая прибавка массы тела и роста), гепатоспленомегалия, персистирующие кандидозы слизистых оболочек, развитие рецидивирующих бактериальных инфекций, энцефалопатия, развитие пневмоцистной пневмонии, анемия тяжелой степени, необходимо дополнительное обследование ребенка на ПЦР ВИЧ (ДНК провирусная);
6. Биоматериалом для исследования методом ИФА/ИХЛА/ЭХЛА - сыворотка крови;
7. В случае положительного результата на ВИЧ методом ИФА/ИХЛА/ЭХЛА у ребенка в возрасте 18 месяцев диагностику ВИЧ-инфекции проводят в соответствии с алгоритмом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции у взрослых и детей старше 18 месяцев.

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [2-18]:

проводится с оппортунистическими инфекциями (ОИ) и другими вторичными заболеваниями по результатам консультаций специалистов (врач-инфекционист, врач – педиатр).

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Инфекционный мононуклеоз	Лимфоаденопатия, ангина, гепатолиенальный 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	Эпид анамнез, 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	Эпиданамнеза, хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, висцеральные поражения. Положительные результаты бактериологических, серологических, РСК, РНИФ исследований.
Острый менингоэнцефалит (вирусной, бактериальной этиологии).	Менингеальный, энцефалический синдром, полиомиелитоподобный синдром	Микробиология, серология, вирусология, иммунофлюоресцентный метод диагностики	Эпид. анамнез, более 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.	Эпид анамнез, острое течение, лимфаденит преимущественно регионарных лимфоузлов Вирусология, серология с нарастанием титра АТ, положительный результат иммунофлюоресцентного

			исследования.
Энтеровирусная инфекция	Лихорадка, экзантема, полиадения, гепатолиенальный синдром, энцефалит.	Серологические методы исследования.	Герпетическая ангина, 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 [2-18]:

Курс лечения АРТ: пожизненный, на амбулаторном уровне, в схеме лечения применяется не менее трех препаратов (исключение см ниже), кратность приема АРВ препаратов зависит от формы выпуска.

АРТ следует начинать у всех детей с ВИЧ - инфекцией, независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ и при любом количестве клеток CD4.

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.

3.2 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.

Максимальная доза – 300 мг 2 раза в сутки.

Ламивудин (ЗТС) – таблетка 100 мг, 150 мг, сироп 5 мг/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.

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.

****Тенофовира алафенамид (ТАФ)** – таблетка 25 мг.

Рекомендуемая доза – 25 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 - 300 мг 2 раза в сутки.

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

Эфавиренз (ЕФV) – 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.

Невирарин (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 (ETV) – таблетка 100 и 200 мг

Рекомендуемая доза

вес от 16 кг до <20 кг: 100 мг этравирин 2 раза в сутки;

вес от 20 кг до <25 кг: 125 мг этравирин 2 раза в сутки*;

вес от 25 кг до <30 кг: 150 мг этравирин 2 раза в сутки*;

вес > 30 кг: 200 мг этравирин 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.

Рилпивирин (RPV) - таблетка 25 мг

Рекомендуемая доза – 25 мг в сутки для детей в возрасте 12 лет и старше, 35 кг и более.

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 (необходимо усилить 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.

****Атазанавир, (необходимо усилить ритонавиром) (ATV+r)** – в дозе 100, 150 мг 1 раз в сутки.

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

Долутегравир (DTG) – таблетка 10 мг, 25 мг, 50 мг.

Возраст от 6 лет и вес:

- от 15 до 20 кг: 20 мг один раз в сутки;
- от 20 до 30 кг: 25 мг один раз в сутки;
- от 30 до 40 кг: 35 мг один раз в сутки.

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

Ралтегравир (RAL) – таблетка 25 мг, 100 мг, 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.

- от 11 до 14 кг: 75 мг 2 раза в день;
- от 14 до 20 кг: 100 мг 2 раза в день;
- от 20 до 28 кг: 150 мг 2 раза в день;

- от 28 до 40 кг: 200 мг 2 раза в день;
- от 40 и выше: 300 мг 2 раза в день.

Нет зависимости от приема пищи. Жевательные таблетки можно делить, имеют более высокую биодоступность.

Препарат в форме таблеток 400 мг рекомендован детям с 6-11 лет с массой тела не менее 25 кг составляет 400 мг* 2 раза/сут.

* Доза 800 мг применяется при назначении с рифампицином.

****Биктегравир/Эмтрицитабин/Тенофовира алафенамид (BIC/FTC/TAF) –** таблетка 50/200/25 мг

Возраст ≥ 12 лет

от ≥ 25 кг: 50/200/25 мг один раз в сутки.

*** при регистрации на территории РК*

Выбор первой схемы АРТ:

Детям до 3 лет, не находившихся под воздействием АРВП в перинатальном периоде, назначают 2 НИОТ+NVP, или LPV/r, или в особых обстоятельствах RAL*.

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, или в особых обстоятельствах RAL*.

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

Детям старше 3 лет назначают 2 НИОТ+EFV или NVP, или LPV/r. Рекомендуются комбинации 2 НИОТ: 3ТС+ABC; 3ТС+AZT.

* ралтегравир назначается при непереносимости невирапина и лопинавир/ритонавира

Детям с установленной ВИЧ-энцефалопатией предпочтительно назначить: 3 НИОТ + ННИОТ или ИП. Комбинация 3 НИОТ включает: AZT+3ТС+ABC. AZT назначается в максимальной терапевтической дозе.

TDF+3ТС 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» с комбинацией софосбувир с ледипасвир или/и ребитол (Клинический протокол диагностики и лечения хронического вирусного гепатита С у детей).

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 или в особых обстоятельствах RAL.

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

Схемы антиретровирусной терапии первого ряда:

Возраст	Третий препарат в схеме	НИОТ-основа
---------	-------------------------	-------------

	предпочтительный	альтернативный	предпочтительный	альтернативный
0-2 недели	NVP ⁶	RAL ³	AZT (ZDV) +3TC	
2 недели - 3 года	DTG ⁷ LPV/r	NVP RAL	ABC ¹ +3TC ²	AZT (ZDV) +3TC ² TDF+3TC (с 2-х лет)
3-6 лет	ATV/r DRV/r DTG ⁷	EFV LPV/r NVP RAL	ABC ¹ +3TC	TDF+XTC AZT+XTC
6-12 лет		ATV/r DRV/r EFV EVG/c RAL	ABC ¹ +3TC ⁴ TAF ⁸ +XTC	TDF+XTC
Старше 12 лет	DRV/r/c ⁵ DTG BIC	ATV/r/c ⁵ EFV EVG/c RAL RPV	ABC ¹ +3TC ⁴ TAF ⁸ +XTC	TDF+XTC

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

¹ABC не рекомендуется назначать HLA B5701 позитивным лицам (если скрининг доступен).

² Если NVP используется как третий препарат схемы, после снижения ВН менее 50 копий в мл можно использовать схему с 3 НИОТ (ABC+AZT+3TC).

³ В случаях с высоким риском передачи NVP резистентного штамма вируса или ограниченного доступа к ингибиторам интегразы в детских формах, LPV/r может включаться в схемы лечения (при соответствующем мониторинге) детей до 2-х недель.

⁴ При ВН ВИЧ больше 100 000 коп/мл ABC+3TC рекомендуется назначать в комбинации с DTG в качестве третьего препарата.

⁵ После получения лицензии.

⁶ При старте терапии с NVP у детей младше 2 недель допустимо продолжать прием у детей старше 2 недель NVP или перейти на LPV/r.

⁷ TAF в настоящее время доступен в только комбинации с FTC.

АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ [2-15]:

Все дети с ВИЧ 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 детей старше 3-х лет, получающих противотуберкулезное лечение, предпочтительным ННИОТ является EFV, который назначают вместе с двумя НИОТ. При непереносимости EFV и для детей младше 3-х лет рекомендована схема лечения с третьим препаратом DTG или RAL, или схема 3 НИОТ (3TC+AZT(ZDV)+ABC) с учетом лекарственного взаимодействия в Приложении 2.

Последовательность АРВ-препаратов для новорожденных, начинающих лечение:

Наименование	0-2 недели	2 недели – 3 месяца	3-36 месяцев
--------------	------------	---------------------	--------------

Предпочтительные схемы	AZT+3TC+ NVP	ABC или AZT + 3TC + LPV/r сироп	ABC или AZT + 3TC + LPV/r таблетки
Альтернативные схемы	AZT+3TC+ NVP		ABC или AZT + 3TC + LPV/r таблетки
Особые обстоятельства	AZT+3TC+ NVP	ABC или AZT+3TC+RAL	

Дозы АРВ-препаратов и их коррекция проводится 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). Перерасчет доз также рекомендуется проводить при увеличении массы тела на 10% и более.

Величина поверхности тела ребенка рассчитывается по формулам:
 $M^2 = \sqrt{(\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ})/3600}$ или
 $M^2 = (4 \times \text{вес} + 7) : (\text{вес} + 90)$ (4, 7, 90 – постоянные величины)

Изменение схемы АРТ при развитии непереносимости АРВ-препаратов 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
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, НИОТ 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, ETR или DTG, RAL
	Сыпь, многоформная эритема, лихорадка	LPV/r, ETR, DRV/r или DTG, RAL
	Психические расстройства	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 50 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) относится доказанная клиническая

эффективность. Новые схемы подбирать с учетом результатов резистентности ВИЧ к АРВП.

Схемы антиретровирусной терапии второго ряда:

Наименование	Неудачная схема первого ряда	Предпочтительная схема второго ряда	Альтернативная схема второго ряда
Дети до 3 лет	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ+ RAL	Продолжить неэффективную схему на основе LPV/r и 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 12 при массе тела менее 40 кг	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ+ EFV	2 НИОТ+ RAL
	2 НИОТ+ EFV (или NVP)	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ + DTG, ETR (при наличии дозировок по возрасту и массе тела)
>12 лет масса тела ≥ 40 кг	2 НИОТ+ DTG	2 НИОТ+ LPV/r	2 НИОТ + ETR
	2 НИОТ+ EFV (или NVP) 2 НИОТ + ННИОТ	2 НИОТ+ DTG	

б/ эфавиренц не рекомендуется детям <3 лет или с массой тела <10 кг.

Схемы антиретровирусной терапии третьего ряда:

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

Подгруппа	Схемы первого ряда	Схемы второго ряда	Схема третьего ряда
Подростки старше 10 лет	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) ± ННИОТ 2НИОТ+ETR ^а 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	
В особых случаях	Когда нет возможности применить	ABC, ZDV, TDF непереносимость (тяжелые ПП)	Возможно применить двойную терапию: DRV/r + 3ТС ^б или DTG + RPV ^б ; DTG + 3ТС ^б

а) Этравирин рекомендуется детям с 6 лет и массой тела 16 кг и более.

б) Европейское клиническое общества СПИДа (EACS) в EACS Guidelines 10,0):

- лопинавир, усиленный ритонавиром + ламивудин;
- дарунавир, усиленный ритонавиром + ралтегравир.

Руководство EACS 10,0 допускает применение ряда двойных режимов у опытных пациентов, но при жестком соблюдении ряда принципов и условий и при наличии четких показаний. Главный из принципов – вирусная нагрузка менее 50 копий в мл в течение 6 месяцев и более. При установленном отсутствии мутаций резистентности к ингибиторам протеазы. При отсутствии ко-инфекции вирусом гепатита В.

в) Схема хорошо себя зарекомендовала в рандомизированных исследованиях у вирусологически подавленных пациентов с ВИЧ-1; Dolutegravir and lamivudine maintenance therapy in HIV-1 virologically suppressed patients: results of the ANRS 167 trial (LAMIDOL) The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. All rights reserved. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

В связи с пожизненным приемом АРВП очень важно! подбирать препараты в схему с учетом взаимодействия с уже принимаемыми и/или возможно назначенными лекарственными средствами по сопутствующим заболеваниям (см ниже Приложение № 1, 2, 3).

3.3 Перечень основных лекарственных средств:

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
	Рилпивирин	Энтеральный, через рот	В
Ингибиторы протеазы (ИП)	Лопинавир/ритонавир	Энтеральный, через рот	А
	Дарунавир	Энтеральный, через рот	В
Ингибиторы интегразы (ИИ)	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
Противогрибковое средство	Флуконазол	Энтеральный, через рот	А

3.4 Хирургическое вмешательство: нет.

3.5 Дальнейшее ведение:

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика:

На уровне ПМСП, акушер-гинекологической службы, медицинских учреждений:

Назначение профилактической постконтактной профилактики (далее ПКП) при аварийной ситуации проводится в первые 4 часа, не позже чем 72 часа врачом – инфекционистом организации здравоохранения, осуществляющей деятельность в сфере профилактики ВИЧ-инфекции. При аварийных ситуациях прием антиретровирусных препаратов курсом 4 недели.

Предпочтительные схемы ПКП для детей младше 10 лет:

AZT+3TC+LPV/r

Альтернативные схемы ПКП:

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 ПКП:

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

Предпочтительные схемы АРТ для детей старше 12 лет:

TDF+3TC (или FTC) + DTG

Альтернативные схемы ПКП:

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

Профилактическое антиретровирусное лечение показано всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами с первых 6 часов и не позднее 72 часов;

Рекомендуемая схема при условии приема АРВП матерью: AZT (2 раза в день) в течение первых шести недель жизни (расчет дозы AZT 4 мг/кг каждые 12 часов в день через 6-12 часов после рождения).

Новорожденным детям, у которых контакт с ВИЧ был впервые установлен во время родов или в течение послеродового периода, или матери которых не получили АРВП во время беременности, должны продолжать профилактику в течение 12 недель. Рекомендуемая схема AZT (2 раза в день) + 3TC (2 раза в день) в течение первых 12 недель жизни (расчет дозы AZT 4 мг/кг каждые 12 часов, 3TC 2мг/кг каждые 12 часов через 6-12 часов после рождения).

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 организацией здравоохранения, осуществляющей деятельность в сфере профилактике ВИЧ-инфекции, на основании:

1) отрицательных результатов ПЦР ДНК в возрастах: 48 часов от рождения, 1-6 недель, 9 месяцев;

2) отрицательного результата обследования ИФА/ИХЛА в возрасте 18 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 более 5000 коп/мл) указывает на ВИЧ – инфицирование и ребёнок переводятся в диспансерную группу "ВИЧ положительные дети".

Первичная профилактика оппортунистических инфекций:

Профилактика пневмоцистной пневмонии:

Профилактика ко-тримоксолом 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 6 недель. Продолжительность лечения составляет не менее 6 месяцев или до получения не менее двух отрицательных результатов ПЦР (провирусная ДНК) в возрасте 3 – 4 месяцев.

Всем младенцам, детям и подросткам с окончательным диагнозом ВИЧ-инфекции рекомендуется профилактика ко-тримоксозолом независимо от клинических проявлений и состояния иммунной системы. Рекомендуемая схема: триметоприм/сульфаметоксазол по 150/750 мг/м² в сутки, внутрь в 1-2 приема 3 раза в неделю (три дня подряд, например, в понедельник, вторник и среду), назначают в возрасте 6 недель.

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 CD4 клеток составляет > 200 клеток/мм.

Лекарственные формы и дозы триметоприм/сульфаметоксазола для детей с ВИЧ-инфекцией:

Рекомендованная суточная доза	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	2 таблетки	1/2 таблетки	-
6-14 лет 80/400 мг	10 мл	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 CHAP).

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:

Показаниями к проведению профилактики токсоплазмоза служат выявление антител к токсоплазме и тяжелый иммунодефицит (число лимфоцитов CD4 <100/мкл или доля лимфоцитов CD4 <15%).

Профилактика токсоплазмоза проводится ТМП/СМК.

Для профилактики токсоплазмоза также можно использовать атоваквон или дапсон с пириметамином (NB! Перечисленные препараты применять после регистрации на территории РК).

Противомикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
ТМП/СМК	960 мг/м ²	1 раз в сутки	Внутрь ежедневно	До восстановления CD4 > 100/мкл

Химиопрофилактика туберкулеза: проводится всем впервые выявленным ВИЧ – инфицированным лицам (дети старше 12 месяцев, подростки), в том числе ранее перенесшим туберкулёз, независимо от туберкулиновой чувствительности, при установлении у них контакта с больным лёгочным или внелёгочным туберкулёзом.

Химиопрофилактика туберкулёза проводится однократно при установлении положительного ВИЧ – статуса.

Стандартный режим:

Изониазид (Н) – 10 мг на 1 кг веса, но не более 0,3 гр. в сутки внутрь, ежедневно, в течение 6 месяцев. Одновременно с изониазидом назначаются поливитамины, содержащие витамины группы В (пиридоксин - 25 мг в сутки).

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 коинфекции.

Сроки проведения лабораторных исследований

Наименование	Сроки					
	Перед началом АРТ	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:

- образовательная программа для родителей и детей всех возрастов по вопросам ВИЧ-инфекции;
- своевременное раскрытие статуса детям школьного возраста 7-11 лет;
- консультирование равными консультантами родителей и детей старше 7-11 лет при известном ВИЧ-статусе;

- текстовые сообщения на мобильный телефон родителям и детям старше 7-11 лет при известном ВИЧ-статусе;
- применение таблетниц;
- когнитивно - поведенческая терапия родителей и детей старше 7-11 лет при известном ВИЧ – статусе;
- тренинг поведенческих навыков по повышению приверженности для родителей и детей старше 7-11 лет при известном ВИЧ-статусе;
- комбинации фиксированных доз и схемы приема препаратов один раз в день для детей старше 12 лет и массой 35 кг и более;
- патронаж на дому.

Оценка приверженности:

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

Раскрытие ребенку его положительного ВИЧ статуса (использовать Руководство по психосоциальной поддержке детей и подростков, живущих с ВИЧ и другими хроническими заболеваниями, утвержденного ученым советом Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний, протокол №2 от 13.05.2019, ISBN 978-601-80775-1-7):

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 завершенным, 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 организаций здравоохранения, осуществляющих деятельность в сфере профилактике ВИЧ-инфекции, 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 формирование 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 со своим возрастом.

Психосоциальная поддержка детей, подростков и семей, живущих с ВИЧ представлены в приложении 4 к Протоколу.

3.6 Индикаторы эффективности лечения:

Критерии эффективности лечения:

	Вирусологические		Иммунологические	Клинические	
Показатель	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	<50 копий/м	<50 копий/м	Повышение от исходного уровня как минимум на 50	Стадия 1 или 2	Через 3 месяца после начала приема АРВ - препарата клинически

	л	л	клеток/мкл		проявляющиеся побочные эффекты должны отсутствовать (а также субклинические, которые со временем могут проявиться клинически)
--	---	---	------------	--	---

^a Время оценки после начала АРТ указано приблизительно.

^b Вирусная нагрузка уменьшается постепенно: у большинства пациентов (за исключением имеющих изначально высокую вирусную нагрузку) через 24 недели АРТ она должна быть <50 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 6 месяцев.

Цель АРТ – снижение ВН до неопределяемого уровня (пороговый уровень эффективности АРТ <50 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 1 раз в 6 месяцев.

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:

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, оказываемое 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 подпункт 3.2.

5.4 Хирургические вмешательства: нет.

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

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

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола:

- 1) Байсеркин Бауржан Сатжанович – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, директор.
- 2) Абишев Асылхан Туреханович – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, заместитель директора по научно-клинической работе.
- 3) Касымбекова Сайранкуль Жужбаевна – РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, заведующая отделом клинического мониторинга.
- 4) Тажибаева Галия Хаджимуратовна – РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, руководитель диагностической лаборатории.
- 5) Ахметова Гулжахан Мажитовна – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, специалист отдела клинического мониторинга.
- 6) Шакенов Бакытжан Шериевич – главный врач реабилитационного центра "Мать и дитя".
- 7) Кужелева Алевтина Александровна – заместитель главного врача реабилитационного центра «Мать и дитя».

8) Жанжигитова Капиза Жандарбековна – магистр медицинских наук, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» ассистент кафедры внутренних болезней с курсом клинической фармакологии, клинический фармаколог.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

6.3 Рецензенты:

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

2) Петренко Ирина Ивановна – Председатель ОЮЛ «Ассоциация общественного здоровья».

6.4 Условия пересмотра протокола: через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1) Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 марта 2018 года № 126 Об утверждении Санитарных правил «Санитарно – эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно – противоэпидемических, санитарно – профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний» (зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 23 апреля 2018 года № 16793).

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

3) PENTA HIV first and second line antiretroviral treatment guidelines, 2019.

4) Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection Last updated September 12, 2019.

5) Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019 (WHO/CDS/HIV/19.15).

6) Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. DHHS, 2019.

7) Updated recommendations on first line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV. Supplement to the 2016.

8) Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. December 2018.

9) Руководство по оказанию помощи и лечению при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С. ВОЗ. Июль 2018 г.

10) European AIDS Clinical Society (EACS*) Guidelines. Version 10.0. 2019.

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

- 12) British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy, August 2016, British HIV Association, HIV Medicine (2016), 1–104.
- 13) ВИЧ 2014/2015 под редакцией Кристиана Хоффмана (Christian Hoffmann) и Юргена К. Рокштро (Jürgen K. Rockstroh).
- 14) Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. 2012 г. 527с.
- 15) Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 декабря 2017 года № 994 «Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи по туберкулезу».
- 16) Клинический протокол диагностики и лечения сочетанной ВИЧ/ТБ инфекции от 29 марта 2019 года, одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- 17) Руководство по оказанию помощи и лечению при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С ВОЗ (июль 2018 год).
- 18) Клинический протокол, рекомендованный Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «25» апреля 2019 года Протокол № 64 «Хронический вирусный гепатит С у детей».

салметерол (для ингаляций)	↑	↑	↑Ш	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
силденафил (ССгипертензия)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
зверобой	D	D	D	D	D	D	D	D	D?	↔	↔	↔	↔	↔
варениклин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Примечание:

- I Эта таблица содержит обобщенные сведения о лекарственных взаимодействиях между препаратами для лечения ВИЧ и некоторыми другими препаратами, которые обычно назначаются одновременно с ними, а также о лекарственных взаимодействиях, имеющих особую клиническую значимость. Эта таблица не является исчерпывающей; другие сведения о лекарственных взаимодействиях и более подробные данные о фармакокинетических взаимодействиях и изменениях дозировки можно найти на <http://www.hiv-druginteractions.org> (Университет Ливерпуля)
- II без изменений фармакокинетики при применении не бустированного Ипв
- III рекомендуется регулярно отслеживать показатели ЭКГ
- IV компания-производитель рилпивирин рекомендует соблюдать особую осторожность при его применении в комбинации с другими препаратами, о которых известно, что они удлиняют интервал QT
- V увеличение концентрации активного метаболита, при лечении только RTV 100 мг 2 р/сут, но беззначимых воздействий на функцию надпочечников. Предупреждение по-прежнему оправдано, используйте самую низкую из возможных дозировок кортикостероидов и отслеживайте побочные эффекты при применении кортикостероидов
- VI концентрация исходного препарата не изменяется, а метаболита увеличивается
- VII увеличение этинилэстрадиола при применении небустированного ATV
- VIII этинилэстрадиол без изменений, но ↓ прогестин
- IX возможна гематологическая токсичность
- применяйте DTG в дозировке 50 мг 50 мг 2 р/сут для лечения наивных или ИИ-наивных пациентов с ВИЧ-инфекцией.
- Следует использовать альтернативы рифампицину где это возможно для лечения ИИ-опытных пациентов с определенной резистентностью, связанной с ИИ, или с клинически ожидаемой резистентностью к ИИ.
- X без изменений дозы MVC в отсутствие ИП; если с ИП (кроме TPV/r; FPV/r), то назначать MVC 150 мг 2 р/сут

Числами обозначено снижение/увеличение AUC APВ/не-APВ препаратов, полученные в исследованиях межлекарственных взаимодействий.

Условные обозначения

↑ возможно увеличение воздействия не-APВ препарата

↓ возможно снижение воздействия не-APВ препарата

↔ без значимых взаимодействий

E возможно увеличение воздействия APВ

D возможно снижение воздействия APВ

Цветовые обозначения

	Клинически значимых взаимодействий не ожидается
	Эти препараты не должны применяться одновременно
	Вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться изменение дозировки препарата или тщательное наблюдение
	Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности (< 2 раза↑AUC или < 50%↓AUC). Изменение дозы, априори, не рекомендуется; исключения составляют препараты, имеющие узкий терапевтический индекс

Лекарственные средства, не являющиеся АРВП		DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	DTG	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
неопиоидные анальгетики	аспирин	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔
	целекоксиб	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔
	диклофенак	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	Eh	↔
	ибупрофен	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	Eh	↔b
	мефенамовая кислота	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	Eh	↔
	напроксен	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	Eh	↔b
	нимесулид	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔
	парацетамол	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	пироксикам	↔	↔	↔	↑a	↑a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	h	↔
Кортикостероиды для ингаляционного, П/Ого, местного и/или инъекционного применения	беклометазон (ингаляция)	↑?I	↓II	↑I	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	бетаметазон	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	будесонид (ингаляция)	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	клобетазол (местное применение)	↑III,IV	↑III,IV	↑III,I V	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	дексаметазон	↑III D	↑III D	↑III D	↓D	↓D	↓D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флуоцинолон (местное применение)	↑III,IV	↑III,IV	↑III,I V	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	флутиказон (ингаляция)	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гидрокортизон (П/О)	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	гидрокортизон (местное применение)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	метилпреднизолон	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	mometasone (ингаляция)	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	преднизолон (П/О)	↑III	↑III	↑III	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	преднизон	↑III	↑III	↑III	↓40%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
триамцинолон	↑III	↑III	↑III	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Примечания:

- I совместное применение RTV (100 мг 2р/сут) повысило концентрацию активного метаболита (беклометазона-17-монопропионат), но не было замечено сильного влияния на функцию надпочечников. Тем не менее, требуется применять кортикостероиды с осторожностью и в наименьших возможных дозах, а также вести наблюдение за побочными эффектами кортикостероидов.
- II DRV/r понизил воздействие активного метаболита (беклометазона-17-монопропионат), не было замечено сильного влияния на функцию надпочечников.

- III риск повышения уровня кортикостероидов, возникновения синдрома Кушинга и адrenaльной супрессии. Данный риск возникает при использовании кортикостероидов, применяющихся не только П/О и при помощи инъекций, но также и кортикостероидов в виде глазных капель, ингаляций и местного применения.
- IV степень чрезкожной абсорбции определяется многими факторами, такими как степень воспаления и изменения кожи, продолжительность, частота и поверхность применения, использование окклюзионных повязок
- a клиническая значимость неизвестна. Пациентам с факторами риска 3, предпосылками развития желудочно-кишечных расстройств, нарушениями функции печени или почек, а также пациентам пожилого возраста следует назначать самую низкую рекомендуемую дозировку.
- b возможна дополнительная гематологическая токсичность
- h возрастает риск токсического поражения почек, если нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) применяется в течение длительного периода, пациент имеет нарушения функции почек в анамнезе, мало весит, или если он принимает другие препараты, которые могут увеличить воздействие TDF. При использовании НПВС одновременно с TDF необходимо постоянно контролировать функцию почек. Числами обозначено увеличение/уменьшение AUC анальгетиков, определенное по результатам изучения лекарственных воздействий.

Значительные взаимодействия между антиретровирусными препаратами и рифампицином/рифабутином

Класс АРВ-препаратов	Конкретные АРВ-препараты	Взаимодействия препаратов и рекомендуемая коррекция дозировки для одного или обоих препаратов
НИОТ(i)		Рифампицин: стандартная дозировка всех препаратов
		Рифабутин: стандартная дозировка всех препаратов
ИП/р и ИП/к		Рифампицин: не рекомендуется
ИП/р	Регулярно проверять печеночные ферменты и по возможности, проводить терапевтический мониторинг ИП	Рифабутин: дозировка 150 мг 1р/сут(ii). ИП/р в стандартной дозировке
ИП/к		Рифабутин: не рекомендуется. При необходимости, рекомендуемая дозировка рифабутина: 150 мг 1р/сут(iii)
ННИОТ	EFV	Рифампицин: Коррекция дозировки не требуется. Рекомендуется стандартная дозировка АРТ после 2 недель противотуберкулезного лечения Рифабутин: 450 мг в день EFV: стандартная дозировка
	NVP	Не рекомендуется ни рифампицин, ни рифабутин.
	RPV	Рифампицин: не рекомендуется. Рифабутин: стандартная дозировка Доза RPV должна быть увеличена (применять с осторожностью)
	ETV	Рифампицин: не рекомендуется. Рифабутин: стандартная дозировка обоих препаратов (мало данных – применять с осторожностью)
ИИ	RAL	Рифампицин: стандартная дозировка. RAL 400 мг 2 раза в день (стандартная дозировка тоже может быть применена)
		Рифампицин: стандартная дозировка. RAL 400 мг 2 раза в день (стандартная дозировка тоже может быть применена)
	DTG	Рифампицин: стандартная дозировка. DTG 50 мг 2 р/сут (применять только при отсутствии резистентности к ИИ) Рифабутин: стандартная дозировка обоих препаратов

Примечание:

- I Взаимодействие между ТАФ и рифампицином пока не может быть тщательно оценено. Так как ТАФ может быть восприимчив к индукции ферментов, следует избегать его использования во время лечения ТБ с применением рифампицина.
- II Первоначальные исследования фармакокинетики у здоровых добровольцев показали, что концентрации рифабутина и его активного метаболита были значительно увеличены при сочетании с ИП/р. Поэтому было рекомендовано снижение дозировки рифабутина до 150 мг х3/неделю с целью сокращения риска связанной с рифабутином токсичности. Однако более поздние данные фармакокинетики, полученные от пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ, показали, что совместное применение LPV/г или ATV/г с рифабутином (150 мг х3/неделя) давало концентрации рифабутина, которые были ниже наблюдаемых при введении рифабутина 300 мг х1/сутки без ИП/р, показывая, что доза рифабутина может быть недостаточной. У пациентов с коинфекцией, получавших рифабутин 150 мг х3/неделю и LPV/г или ATV/г, были описаны случаи рецидивов с приобретенным рифампицин-устойчивым ТБ. Рекомендации США для лечения ВИЧ предписывают применение рифабутина в дозе 150 мг х1/сутки с ИП/р. Из-за ограниченности данных о безопасности при этой дозе и комбинации, пациентов, получающих рифабутин 150 мг х 1/сутки с ИП/р, следует тщательно

контролировать на предмет связанной с рифабутином токсичности (например, увеит или нейтропения).

Ш Доступно слишком мало данных. Применять с осторожностью и всегда консультироваться со специалистом по лечению ВИЧ. Некоторые эксперты советуют применять рифабутин в дозировке 150 мг х3/ в неделю в присутствии СОВІ, чтобы снизить риск токсичности. При применении 150 мг 1р/сут, проводить тщательный мониторинг токсичности рифабутина.

Лекарственные взаимодействия между антиретровирусными препаратами и противовирусными препаратами прямого действия

ПППД	ABC	ATV/г	DRV /г	DTG	EFV	LPV/г	NVP	RAL	TDF	TAF	ZDV	ХТС
Софосбувир												
Софосбувир /ледипасвир		При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек	При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек		При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек	При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек			При назначении совместно с EFV или усиленным ингибитором протеазы наблюдать на предмет токсического поражения почек			
Рибавирин												

Примечания:

Красный цвет – совместно назначать нельзя.

Желтый цвет – возможное токсическое воздействие / взаимодействие / корректировка дозы, согласно описанию.

Зеленый цвет – взаимодействие отсутствует; совместное назначение разрешено.

ABC – абакавир;

ATZ/г – атазанавир/ритонавир;

DRV/г – дарунавир/ритонавир;

DTG – долутегравир;

EFV – эфавиренз;

LPV/г – лопинавир/г;

NVP – невирапин;

RAL – ралтегравир;

ZDV – зидовудин;

TDF – тенофовир диспроксил фумарат;

ХТС – эмтрицитабин/ламивудин;

TAF – тенофовир алафенамид.

Психосоциальная поддержка детей, подростков и семей, живущих с ВИЧ

Оказание поддержки и комплекса услуг детям с ВИЧ и их семьям с целью обеспечения приверженности лечению.

Мультидисциплинарной командой специалистов проводится оценка семьи (родителей/опекунов и ребенка отдельно) с целью выявления каких-либо убеждений об АРТ/лечении и других нюансов в жизни ребенка либо семьи, которые могут отразиться на его приверженности лечению. По результатам оценки разрабатывается план психосоциального сопровождения ребенка, включающий вопросы обсуждения до начала курса лечения, в начале лечения и при последующем наблюдении в ходе лечения. Повторную оценку и пересмотр плана работы рекомендуется проводить не реже 1 раза в год, при необходимости чаще.

Индикаторы.

- Доля семей с детьми, прошедших первичную оценку потребностей
- Доля семей с детьми, прошедших глубинную оценку потребностей
- Доля семей, имеющих планы психосоциального сопровождения ребенка
- Достигнутые результаты (с указанием дат)
- Количество и процент открытых и закрытых планов психосоциального сопровождения ребенка и семьи
- Доля детей с ВИЧ, принимающих АРТ
- Доля детей с ВИЧ, с эффективностью АРТ (ВН менее 50 копий/мл).

Образование по вопросам ВИЧ, раскрытие ВИЧ-статуса.

Разговор с ребенком о его положительном ВИЧ-статусе является частью процесса образования ребенка по вопросам ВИЧ-инфекции. С родителями следует проводить беседы о раскрытии ВИЧ-статуса ребенку с момента взятия на диспансерный учет ребенка. Раскрытие ВИЧ-статуса ребенку занимает определенное количество времени (не менее 12 месяцев), и проводится совместно с семьей ребенка. Оценка готовности детей к тому, чтобы им рассказали об их ВИЧ-статусе, следует начинать в возрасте 6-7 лет. Важно ориентироваться на личную потребность ребенка в получении данной информации и учитывать его способность понять, и принять подобную информацию. Большинству детей необходимо сообщить об их ВИЧ-статусе до 11 лет.

Индикаторы

- Количество детей, которым известен их статус из числа подлежащих по возрасту старше 7 лет.
- Доля семей, которые прошли обучение (количество часов).
- Количество открытых и закрытых планов психосоциального сопровождения семей и детей.

Сексуальное здоровье детей с ВИЧ. Перенаправление и поддержка репродуктивного здоровья.

Консультирование по вопросам сексуального здоровья, предотвращения дальнейшей передачи ВИЧ и репродуктивного здоровья следует начать согласно возрасту ребенка, уровню его развития, и, по возможности, до начала периода сексуальной активности.

Индикаторы:

- Протокол мини-сессии: темы, сколько подростков, какого возраста посетили образовательные сессии, сколько подростков пришли повторно, сколько подростков пришли с друзьями.
- Наличие карты доступных услуг по сексуальному здоровью (перечень организаций, специалистов) для подростков.

Устранение стигмы и самостигмы при ВИЧ-инфекции.

Направления работы: проведение обучающих семинаров для подростков ЛЖВ и членов их семей по выявлению и борьбе со стигмой и самостигмой; проведение тренингов среди

населения, кампаний СМИ по формированию толерантного отношения к людям, живущим с ВИЧ.

Индикаторы:

- Число ЛЖВ и членов их семей, обученных противодействию стигме и дискриминации.
- Число тренингов для населения, публикаций по развитию толерантного отношения к ЛЖВ.

Переход детей с ВИЧ в систему обслуживания взрослых и подростков.

Консультировать подростков старше 14 лет по поводу перехода во «взрослую» клинику, необходимо предусмотреть данное мероприятие в индивидуальных планах по психосоциальной поддержке с указанием сроков и мероприятий, планируемых на период перехода ребенка

Индикаторы:

- Количество документированных планов по переходу детей в учреждение для взрослых.
- Совместное ведение подростка педиатром и врачом, обслуживающим взрослое население, в течение года после перехода во «взрослую» клинику.
- Число молодых людей с ВИЧ, самостоятельно посещающих клинику.

Области компетенции мультидисциплинарной специализированной педиатрической команды по обслуживанию детей с ВИЧ.

Мультидисциплинарная команда (МДК) состоит из специалистов, которые совместно оказывают комплексную поддержку всем членам семьи. В состав команды по психосоциальному сопровождению семьи ВИЧ-положительного ребенка, входят следующие специалисты: врач (детский инфекционист или педиатр СПИД-центра/детской поликлиники); психолог; социальный работник/ медсестра, другие специалисты и, по возможности, представитель НПО. План предоставления социально-психологических услуг клиенту предусматривает, что каждый специалист выполняет определенные действия в срок, определенный планом, и следит за достижением конкретных результатов.

Индикаторы:

- Создание МДК с функциональными обязанностями каждого члена МДК.
- Проведение картирования доступных ресурсов.
- Информация о тренингах и конференциях, посещаемых специалистами МДК: название мероприятия, в качестве кого принял участие.
- Участие члена МДК в проведении начальной полной оценки семьи.
- Оценка реализации плана предоставления социально-психологических услуг конкретной семье в качестве контроля по выполнению плана и достигнутых результатов не реже 1 раза в 6 месяцев.
- Перечень партнеров - НПО, службы по вопросам сексуального здоровья, совместно проделанная работа и планы на ближайшие 6 месяцев/1 год.

Вовлечение детей и их семей, а также специалистов НПО и общеобразовательных школ в совместную работу при оказании интегрированных услуг.

В школах, в которых учатся дети с ВИЧ, рекомендуется проводить превентивную работу по противодействию стигме по вопросам ВИЧ-инфекции. Информационные акции рекомендуется проводить отдельно для преподавательского состава, отдельно для учеников. Формы проведения могут быть в виде классных часов, тематических диктантов, дебатов, викторин, форумов и так далее. Не разглашая факт учебы в данной школе ребенка с ВИЧ, в игровой форме рекомендуется информировать учащихся о путях передачи ВИЧ, о том, как ВИЧ не передается, о толерантном отношении к людям, живущим с ВИЧ. Информационные акции в школах рекомендуется проводить не реже 1 раза в год с активным участием школьной медсестры.

Индикаторы:

- Ежегодный конфиденциальный опрос детей и подростков с ВИЧ и их семей по фактам дискриминации в образовательных учреждениях.
- Проведенные мероприятия с образовательными учреждениями, в том числе совместно с НПО.

Поддержка детей и подростков с ВИЧ сверстниками.

Организация группы поддержки, под руководством взрослого человека, обученного работе с подростками, обычно это психолог. Затем группа поддержки трансформируется в группу взаимопомощи. Рекомендуемые темы для обсуждения: жизнь с ВИЧ, принятие диагноза, разговор с друзьями о статусе, важность и необходимость соблюдения режима терапии (приверженность). Рекомендуется проводить психологические тренинги в группах взаимопомощи на повышение самооценки подростков, на улучшение коммуникативных навыков, на улучшение когнитивных процессов, и развлекательные игры, направленные на повышение позитивного настроения, включать упражнения на тему ВИЧ.

Индикаторы:

- Наличие групп поддержки и/или взаимопомощи
- Наличие образовательной программы группы
- Оценка качества работы группы (регулярность собраний, обсуждаемые темы)
- Количество молодых людей, посещающих группу, регулярность посещения группы каждым участником, в том числе очно и онлайн.

Защита детей с ВИЧ. Интегрированное ведение кейс-менеджмента.

Статья 137 Уголовного Кодекса Республики Казахстан содержит санкцию за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязанностей по воспитанию несовершеннолетнего родителем или иным лицом, на которого возложены эти обязанности, а равно педагогом или другим работником учебного, воспитательного, лечебного или иного учреждения, обязанного осуществлять надзор за несовершеннолетним.

Алгоритм действий при фактах насилия над ребенком:

1. Задokumentировать факты и обстоятельства, которые вызывают у вас тревогу в специальную форму;
2. Передать информацию в организацию ПМСП по месту прикрепления для проведения домашних визитов патронажной медсестры и социальным работником с целью оценки и выявления потребностей.
3. Передать информацию и обсудить тревожные признаки со специалистом по защите прав ребенка (региональные органы опеки);
4. Инициировать комиссионное рассмотрение случая с оценкой риска для ребенка.
5. При установлении факта насилия обратиться в полицию/органы опеки в течение первых 24 часов, при этом не нужно сообщать родителю, подозреваемому в насилии, за исключением подозрения на суицид у ребенка, подростка.
6. Решение по изъятию ребенка из семьи, определению его/ее на опеку к родственникам или в государственное учреждение должно приниматься компетентными органами (органами опеки и попечительства).

Индикаторы:

- Журнал регистрации случаев, в котором кратко описывается ситуация, связанная с насилием, а также кратко перечисляются близкое окружение ребенка или подростка;
- Составление плана действий каждого специалиста, участвующего в разборе данного кейса (психолог, социальный работник, юрист, врач);
- Протокол поведения и действий сотрудников Центра (конфиденциальность, мониторинг, реагирование, направление случаев) в случае выявления жестокого обращения;
- Телефоны специалистов органов опеки и попечительства, адреса организаций по перенаправлению семьи и ребенка для оказания поддержки в случае жестокого обращения (описание организаций, руководителей, координаторов, контактных данных, часы работы);
- Отчеты по мониторингу случаев (ежеквартальные, годовые).
- Отчеты по ведению случаев командой специалистов (протоколы встреч по рассмотрению случая, комплексная оценка потребностей ребенка, план сопровождения ребенка и семьи);
- Количество зарегистрированных случаев, количество планов сопровождения ребенка и семьи, где был выявлен и подтвержден случай жестокого обращения (ежеквартально, годовой).

Супервизия и поддержка персонала.

Поддерживающая супервизия является трехуровневой системой: самокураторство/кураторство коллег, внутренняя супервизия и внешняя супервизия.

Индикаторы:

- Журнал супервизии.
- Протоколы встреч мультидисциплинарной команды.
- Включение в ежегодный отчет результаты встреч по супервизии.