



БУЙРУК
ПРИКАЗ

25.08.2020 № 459

Бишкек ш.

**Кыргыз Республикасында клиникалык колдонмолорду/протоколдорду
бекитүү жөнүндө**

Кыргыз Республикасынын 2005-жылдын 9-январындагы №6 “Кыргыз Республикасында жарандардын саламаттыгын сактоо жөнүндө” Мыйзамын, Кыргыз Республикасынын 1999-жылдын 18-октябрындагы №112 “Кыргыз Республикасынын жарандарын медициналык камсыздандыруу жөнүндө” Мыйзамын, Кыргыз Республикасынын Өкмөтүнүн 2018-жылдын 20-декабрындагы №600 “2019-2030-жылдарга калктын ден соолугун сактоо жана саламаттык сактоо системасын өнүктүрүү боюнча “Дени сак адам – өнүккөн өлкө” жөнүндө программасын аткаруунун алкагында **буйрук кылам:**

1. Тиркелгендер бекитилсин:

1.1. «Кыргыз Республикасында медициналык жардамдын бардык деңгээлдеринде АИВ-инфекциясын жана коморбиддик шарттарды дарылоо» клиникалык колдонмосу (1 тиркеме).

1.2. “Саламаттык сактоонун баштапкы амбулатордук деңгээлинде эмчек рагына шектелген аялдарды аныктоо жана жолдомо (PEN 4.1)” клиникалык протоколу (2-тиркеме).

1.3. “Саламаттык сактоонун баштапкы амбулатордук деңгээлинде аял жатынын моюнчасынын рагына шектелген аялдарды аныктоо жана жолдомо (PEN 4.2)” клиникалык протоколу (3-тиркеме).

1.4. “Стационардык деңгээлдеги акушердик практиканын орчундуу учурларын талдоо” клиникалык протоколу (4 тиркеме).

1.5. “Дарыга туруктуу кургак учукту башкаруу боюнча клиникалык колдонмо” (5 тиркеме).

1.6. “Кош бойлуулуктун коопсуз токтотулушу” клиникалык колдонмосу (6 тиркеме).

2. Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин түзүмдүк бөлүмдөрүнүн жана кесиптик медициналык бирикмелердин жетекчилери Кыргыз Республикасында ушул буйрук менен бекитилген клиникалык колдонмолору/протоколдору аткарууга алынсын.

3. Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин 2013-жылдын 4-апрелиндеги №519 ДСУ ПЕН 4 "Биринчи медициналык-санитардык жардам деңгээлинде эмчек рагына шектелген аялдарды аныктоо жана жолдомо" куралы Талас облусунда пилоттук жайылтуу жөнүндө буйругу күчүн жоготту деп табылсын.

4. ЭССБнун директору (Б.К. Стамбеков) ушул буйрук менен бекитилген клиникалык колдонмолорду/протоколдорду Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин сайтында жайгаштырсын.

5. С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институтунун ректору (Курманов Р.А.) жана МЖУЖДСБнын башчысынын милдетин аткаруучу (Ибраева Н.С.) ушул буйрукка ылайык саламаттык сактоо адистеринин окутуусун камсыздашсын.

6. Бул буйруктун аткарылышын контролдоо министрдин орун басары М.М. Каратаевге жүктөлсүн.

Об утверждении клинических руководств/протоколов в Кыргызской Республике

В целях реализации Законов Кыргызской Республики «Об охране здоровья граждан в Кыргызской Республике» от 9 января 2005 года № 6, «О медицинском страховании граждан в Кыргызской Республике» от 18 октября 1999 года № 112, Программы Правительства Кыргызской Республики по охране здоровья населения и развитию системы здравоохранения на 2019-2030 годы "Здоровый человек - процветающая страна", утвержденного постановлением Правительства Кыргызской Республики от 20 декабря 2018 года № 600 **приказываю:**

1. Утвердить:

1.1. Клиническое руководство "Лечение ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на всех уровнях оказания медицинской помощи в Кыргызской Республике» (приложение 1).

1.2. Клинический протокол «Оценка и направление женщин с подозрением на рак молочной железы на амбулаторном уровне первичной медико-санитарной помощи (PEN 4.1)» (приложение 2).

1.3. Клинический протокол «Оценка и направление женщин с подозрением на рак шейки матки на амбулаторном уровне первичной медико-санитарной помощи (PEN 4.2)» (приложение 3).

1.4. Клинический протокол «Анализ критических случаев в акушерской практике на уровне стационара» (приложение 4).

1.5. «Клиническое руководство по менеджменту лекарственно-устойчивого туберкулеза» (приложение 5).

1.6. Клиническое руководство «Безопасное прерывание беременности» (приложение 6).

2. Руководителям структурных подразделений Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, организаций здравоохранения и профессиональных медицинских ассоциаций принять к исполнению утвержденные настоящим приказом клинические руководства/протоколы.

3. Признать утратившим силу приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №519 от 12.04.2019г. по пилотному внедрению инструмента ВОЗ ПЕН 4 «Оценка и направление женщин с подозрением на рак молочной железы на уровне первичной медико-санитарной помощи» в Таласской области.

4. Директору ЦЭЗ (Станбеков Б.К.) разместить на сайте МЗ КР утвержденные настоящим приказом клинические руководства/протоколы.

5. Ректору КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова (Курманов Р.А.) и и.о. начальника УОМПиЛП (Ибраева Н.С.) провести обучение специалистов здравоохранения в соответствии с настоящим приказом.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра М.М. Каратаева.

Статс-секретарь



К.Т. Шадыханов

Кыргыз Республикасында клиникалык колдонмолорду бекитүү
жөнүндө буйругуна макулдашуу барагы

2020-ж.

Буйрук даярдалды МЖУЖДСБ:

МЖУЖДСБнын башчысынын
милдетин аткаруучу

Н.С. Ибраева

Дары дармек саясаты боюнча
жетектөөчү адиси

А.У. Джакубекова

Макулдашылды:

Статс-катчы

К. Т. Шадыханов

Министрдин орун басары

М. М. Каратаев

Министрдин орун басары

Н.Т. Усенбаев

Министрдин орун басары

Б.И. Джангазиев
(козж-ко келг-тб)

ФСБ башчысы

М.А. Баймурзаев

АРЖУИБ башчысы

А. А. Бообекова

КССБ башчысы

А. Б. Акматова

Юридикалык бөлүмдүн
башчысы

А. Б. Жумакеев

**Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
Республиканский центр «СПИД»**

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

И КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

**на всех уровнях оказания медицинской помощи
в Кыргызской Республике**

Бишкек – 2020

Клиническая проблема:

ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния

Название документа:

Клиническое руководство по лечению ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на всех уровнях оказания медицинской помощи

Этапы оказания помощи:

Первичный, вторичный и третичный уровни здравоохранения

Целевые группы: семейные врачи, гастроэнтерологи, гепатологи, инфекционисты, терапевты, организаторы здравоохранения.

Пациенты с ВИЧ-инфекцией

Дата создания:

Данное клиническое руководство было создано в 2020 гг.

Утверждено Экспертным советом по оценке качества клинических руководств и протоколов и Приказом МЗ КР №___ от _____

Планируемая дата обновления:

Проведение следующего пересмотра планируется по мере появления новых ключевых доказательств или в 2022г. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих журналах.

Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой:

Кыргызстан, Бишкек,

Ул. Логвиненко, 8

РЦ «СПИД» МЗ КР

E-mail: kgzrac@gmail.com, rospid@mail.ru

Клиническое руководство «Лечение ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний» разработано в рамках кооперационного соглашения между РЦ «СПИД» и СиДиСи (Американские Центры по контролю и профилактике заболеваний) по внедрению проекта «Наращивание потенциала Республиканского центра «СПИД» МЗ КР по реализации программ профилактики, ухода и лечения ВИЧ/СПИД в Кыргызской Республике в рамках Чрезвычайного плана Президента США для оказания помощи в связи со СПИДом (ПЕПФАР)», (соглашение о сотрудничестве NU2GGH002048).

Содержание Клинического руководства полностью принадлежит авторам и не обязательно отражает официальное мнение Центров по контролю и профилактике заболеваний или Департамента здравоохранения и социальных служб.



СОДЕРЖАНИЕ

Содержание	3
Список сокращений	5
Введение	10
Состав рабочей мультидисциплинарной группы	11
Цели и задачи руководства. Целевая группа руководства	13
Определения терминов, используемых в данном руководстве	13
Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций	14
Раздел 1. Антиретровирусная терапия	16
Определение. Коды по МКБ-10	16
Клинические стадии ВИЧ-инфекции	16
Оценка сопутствующих заболеваний и состояний до начала АРТ	18
Подготовка ЛЖВ к АРТ	21
Когда начинать АРТ	23
Схемы АРТ первой линии	24
Выбор режима для начала АРТ в зависимости от клинического состояния	27
Лабораторный мониторинг АРТ	28
Схемы АРТ второй и третьей линий	30
АРТ у ЛУИН ЛЖВ	33
Приложение 1.1. Классификация МКБ-10	37
Приложение 1.2. Бланк информированного согласия	38
Приложение 1.3. Побочные эффекты, связанные с АРТ	39
Приложение 1.4. Степени тяжести клинических и лабораторных проявлений токсичности	42
Приложение 1.5. Важнейшие взаимодействия АРВ-препаратов	47
Приложение 1.6. СОП «Применение дифференцированного подхода при предоставлении услуг ЛЖВ»	55
СОП по выдаче АРВП	67
Приложение 1.7. Оценка приверженности к АРТ	71
Приложение 1.8. Информация для пациентов	72
Раздел 2. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с ко-инфекцией	75
Введение	75
Диагностика заболевания ТБ среди людей, живущих с ВИЧ	76
Лечение ТБ и ВИЧ	83
Схемы АРТ у больных ТБ и ВИЧ	90
Профилактика ТБ среди ЛЖВ	96
Вакцинация БЦЖ	99
Раздел 3. Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами	104
Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС)	104
Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита В (ВГВ)	107
Раздел 4. Ведение инфекций, передающихся половым путем у ЛЖВ	118
Сифилис у ЛЖВ	118
Генитальный герпес у ЛЖВ. Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) у женщин ЛЖВ. Бактериальный вагиноз (БВ) у женщин ЛЖВ.	119
Особенности ведения ЛЖВ из ключевой группы населения	121
Приложение 4.1. Сбор сексуального анамнеза	123
Раздел 5. Профилактика, диагностика и лечение оппортунистических	127

инфекций	
Первичная профилактика ОИ	128
Синдромальный подход в диагностике ОИ	129
Клиническая стадия 1	131
Клиническая стадия 2	132
Клиническая стадия 3	139
Клиническая стадия 4	151
Приложение 5.1. Индекс пенетрации в ЦНС	174
Приложение 5.2. Минимальный перечень лекарственных средств для лечения и профилактики ОИ.	175
Приложение 5.3. Категории риска применения лекарственных препаратов во время беременности (FDA).	176
Раздел 6. Предоставление паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ	180
Психосоциальная помощь семье пациента	181
Лечение боли	182
Лечение других симптомов	186
Список литературы	194

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АПНЗ - атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости
- АТНК - амплификационный тест на нуклеиновые кислоты
- АРТ - антиретровирусная терапия
- АРВП - антиретровирусный препарат
- АлАТ (АЛТ) - аланинаминотрансфераза
- АсАТ (АСТ) - аспаратаминотрансфераза
- анти-НВеАg - антитела к НВеАg
- анти-НВsАg - антитела к НВsАg
- БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
- БВ - бактериальный вагиноз
- ВВИГ - Внутривенный иммуноглобулин
- ВВК - вульвовагинальный кандидоз
- ВГВ - вирус гепатита В
- ВГС - вирус гепатита С
- ВГD - вирус гепатита D
- ВГН – верхняя граница нормы
- ВЗОМТ- воспалительные заболевания органов малого таза
- ВИЧ -вирус иммунодефицита человека
- ВЛС - взаимодействие лекарственных средств
- ВМК- внутриматочный контрацептив
- ВН - вирусная нагрузка
- ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
- ВПГ -вирус простого герпеса
- ВПЧ - вирус папилломы человека
- ВСВИ – воспалительный синдром восстановления иммунной системы (иммунитета)
- ГК - гормональная контрацепция
- ГСВ – группа семейных врачей
- ГЦК - гепатоцеллюлярная карцинома
- ГЭБ - гематоэнцефалический барьер
- ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЕИК -ежемесячные инъекционные контрацептивы
- ЗПТМ (ПТМ) - заместительная поддерживающая терапия метадоном
- ЗТО (ОЗТ) - заместительная терапия опиоидами

ИГГВ - иммуноглобулин против гепатита В
ИК – инфекционный контроль
ИЛ – интерлейкины
ИМТ – индекс массы тела
ИОМ - информационно-образовательные материалы
ИППП - инфекции, передающиеся половым путем
ИП - ингибитор протеазы
ИРТ- инфекции репродуктивного тракта
ИФА - иммуноферментный анализ
ИФН - интерферон
КВВ - кандидозный вульвовагинит
КГ – ключевые группы населения
КИК - комбинированные инъекционные контрацептивы
КОК -комбинированные оральные контрацептивы
КОН - положительный аминный тест
КПР- контрацептивы прогестинового ряда
КР – краткосрочный режим лечения МЛУ ТБ
КС - кесарево сечение
КСТ – скрининг на клинические симптомы ТБ
КТ – компьютерная томография
ЛГВ -лимфогранулема венерическая
ЛДВ - лаборатория диагностики ВИЧ
ЛДГ - лактатдегидрогеназа
ЛЖВ - люди, живущие с ВИЧ
ЛНГ-ВМК- левоноргестрел-содержащие внутриматочные контрацептивы
ЛПВ - люди, пострадавшие от ВИЧ
ЛПРД - лечение партнера путем доставки
ЛПТ -лицо, получающее тестирование
ЛТБИ – латентная туберкулёзная инфекция
ЛУИН - лица, употребляющие инъекционно наркотики
МБТ – микобактерия туберкулёза
МЕ - международная единица
МКБ-10 - международная классификация болезней десятого пересмотра
мкл - микролитр
МЛА- метод лактационной аменореи

МЛУ ТБ – туберкулёз, вызванный микобактерией с устойчивостью, как минимум, к изониазиду и рифампицину

МНО - международное нормализованное отношение

МОПАПД -медроксипрогестерона ацетат продолжительного действия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСМ - мужчины, имеющие секс с мужчинами

НИОТ - нуклеозидный или нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы

НКЛ – непосредственно контролируемое лечение

ННИОТ - ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

НПО - неправительственная организация

НЭЭ- норэтистерона энантат

ОГК – органы грудной клетки

ОДН - отдел диспансерного наблюдения

ОЗ – организация здравоохранения

ОИ - оппортунистические инфекции

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОЦПБС – областной центр профилактики и борьбы со СПИДом

ПАВ - психоактивные вещества

Пап-мазок - окрашенный по Папаниколау мазок с шейки матки для цитологического исследования

ПВР – препараты второго ряда для лечения туберкулёза

ПГЛ – персистирующая генерализованная лимфаденопатия

ПЕГ-ИФН – пегилированный интерферон

ПЖВЛС – перечень жизненно-важных препаратов

ПКП -постконтактная профилактика

ПКС - плановое кесарево сечение

ПЛК – профилактическое лечение котримоксазолом

ПЛУ ТБ – туберкулёз, вызванный микобактерией с устойчивостью к 2 и более противотуберкулёзным препаратам, за исключением одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину

ПМЛ – прогрессирующая многоочаговая (мультифокальная) лейкоэнцефалопатия

ПМСП - первичная медико-санитарная помощь

ПОДСБ - приемлемо, осуществимо, доступно, стабильно и безопасно

ППМР - профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку

ПППД - препараты прямого противовирусного действия

ПТИ – профилактическая терапия изониазидом

ПЦП – пневмоцистная пневмония
ПЦР – полимеразная цепная реакция
/р – ритонавир (низкая доза для усиления ИП)
РДМ – ранняя диагностика ВИЧ у младенцев
РНК – рибонуклеиновая кислота
РС – работники секса (секс-работники)
СК – саркома Капоши
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СМЖ -спинномозговая жидкость
СРЗ- сексуальное и репродуктивное здоровье
СПИД- синдром приобретенного иммунодефицита
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТиК – тестирование и консультирование
ТКИМР– тестирование и консультирование, инициированное медицинскими работниками
ТБ – туберкулез
ТЛЧ – тест лекарственной чувствительности
УВО - устойчивый вирусологический ответ
УЗИ – ультразвуковое исследование
УККР – Уголовный кодекс Кыргызской Республики
УТП - ускоренная терапия партнера
ФНО- альфа – фактор некроза опухоли
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦИН- цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ЦМВ – цитомегаловирус
ЦНС – центральная нервная система
ЦОВП – центр общей врачебной практики
ЦПБТ – центры профилактики и борьбы с туберкулезом
ЦСМ – центр семейной медицины
ЧПИК- чисто прогестиновые инъекционные контрацептивы
ШЛУ ТБ – туберкулез, вызванный микобактерией с устойчивостью, как минимум к изониазиду, рифампицину, инъекционному препарату и фторхинолону.
APRI - индекс отношения уровня АСТ к количеству тромбоцитов

E - этамбутол

FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) Н - изониазид

HainestGenotypeMTBDR – быстрый молекулярно-генетический тест для одновременного выявления микобактерий туберкулёза, и мутаций, связанных с резистентностью к изониазиду, рифампицину

HainestGenotypeMTBDRs/I - быстрый молекулярно-генетический тест для одновременного выявления микобактерий туберкулёза, и мутаций, связанных с резистентностью к фторхинолонам и инъекционным препаратам

HBsAg – ядерный антиген вируса гепатита В

HBeAg – е-антиген вируса гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

MAC – Mycobacterium avium complex

MELD – модель для оценки терминальной стадии заболеваний печени

CD4-клетки - лимфоциты, экспрессирующие рецептор CD4

Cu-ВМК (Cu-ВМС) -медьсодержащий внутриматочный контрацептив (средство)

LEEP – петлевая электроэксцизия

LF-LAM - иммунохроматографический тест с липоарабиноманом (LAM), основанный на обнаружении антигена МБТ - LAM в моче

R - рифампицин

RPR (VDRL-Venereal Disease Research Laboratory test) – тест определения быстрых плазменных реактивов

Z - пиперазид

XpertMTB/RIF- быстрый молекулярно-генетический для выявления ТБ, и мутаций, связанных с устойчивостью к рифампицину

ABC– абакавир

ATV– атазанавир

AZT– зидовудин

DRV– дарунавир

DTG– долутегравир

EFV– эфавиренц

EFV400 – эфавиренц в меньшей дозе (400 мг/сутки)

LPV– лопинавир

NVP– невирапин

/r – ритонавир

RAL– ралтегравир

TDF– тенофовир

RPV – рилпивирин

ЗТС – ламивудин

FTC – эмтрицитабин

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция – это хроническое инфекционное заболевание с прогрессирующим течением, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием иммунодефицита, который проявляется вторичными заболеваниями. В связи с чем лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), нуждаются в медицинской помощи до конца своей жизни.

Антиретровирусная терапия (АРТ) является единственным возможным способом продления жизни лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), улучшения ее качества и снижения передачи вируса другим людям. АРТ должна быть направлена на подавление репликации ВИЧ при минимальном риске ранних и отдаленных побочных эффектов, и возникновения лекарственной устойчивости возбудителя, а также при минимальных нарушениях обычного образа жизни. Подавление репликации ВИЧ позволяет восстановить функцию иммунной системы, обеспечить нормальное физическое и психическое развитие ЛЖВ, свести к минимуму риск возникновения оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний, а также снизить показатели развития СПИДа и смертности.

Основными принципами АРТ являются улучшение качества и продление жизни пациента; снижение риска развития тяжелых, угрожающих жизни ОИ и других вторичных заболеваний; достижение неопределяемого уровня вирусной нагрузки и сохранение на этом уровне; восстановление функции иммунной системы; уменьшение риска передачи ВИЧ другим лицам. Текущая медицинская помощь и диспансерное наблюдение оказываются группами семейных врачей (ГСВ), которые наблюдают за ЛЖВ, оказывая медицинскую помощь, включая АРТ, совместно со специалистами отдела организации диспансерного наблюдения (ОДН) службы СПИД.

В Кыргызской Республике АРВ-терапия ЛЖВ проводится с марта 2005 года. Все антиретровирусные препараты (АРВП), применяемые для лечения ВИЧ-инфекции, а также лекарственные средства для профилактики и лечения оппортунистических инфекций (ОИ) включены в перечень жизненно-важных лекарственных средств (ПЖВЛС).

Прогнозирование потребностей, закупка, хранение, распределение АРВП проводится централизованно РЦ «СПИД». Дальнейшее распределение осуществляется в соответствии заявкам ЦПБС, которые АРВП выдают согласно списку ЦСМ/ГСВ по месту жительства ЛЖВ, получающих АРТ.

Схемы АРТ рекомендованы экспертами ВОЗ, используются комбинации АРВП в фиксированных дозах в качестве предпочтительного подхода для проведения АРТ взрослым, подросткам и детям старше трех лет. Для детей моложе трех лет предпочтительной является схема лечения на основе ингибиторов протеазы (ИП).

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ РУКОВОДСТВА

Для создания клинического руководства по вопросам лечения ВИЧ-инфекции на всех уровнях оказания медицинской помощи была создана мультидисциплинарная рабочая группа. Создание мультидисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с разных точек зрения.

- Создание мультидисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков. Разработчики клинического руководства подписали Декларацию о конфликте интересов.
- В состав мультидисциплинарной группы включены врачи различных специальностей, эксперты по созданию клинических протоколов, а также группа технической поддержки.

Руководители группы

Ибраева Н.С. Начальник Управления оказания медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР

Чокморова У.Ж. Директор Республиканского центра «СПИД» МЗ КР

Руководители обеспечивали эффективную работу группы и координацию взаимодействия между членами авторского коллектива.

Ответственные исполнители за клиническое содержание руководства по разделам

Бекболотов А.А.	заместитель директор Республиканского центра «СПИД» МЗ КР
Бердалиева Т.Ч.	заведующая ООДНиЛ РЦ «СПИД» МЗ КР
Абылгазиева Н.Б.	врач ООДНиЛ РЦ «СПИД» МЗ КР
Тойтукова М.М.	врач ООДНиЛ РЦ «СПИД» МЗ КР
Мамырбаева А.К.	врач ООДНиЛ РЦ «СПИД» МЗ КР
Тостоков Э.Т.	врач ООДНиЛ РЦ «СПИД» МЗ КР
Шералиева Б.А.	Координатор проекта РЦС/СиДиСи

Ответственные исполнители осуществляли систематизированный поиск литературы, критическую оценку информации, обобщение данных и составление предварительного и основного текстов руководства.

Медицинские консультанты по разделам руководства:

Кутманова А.З.	д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней МВШМ
Акматова А.Б.	Начальник управления общественного здравоохранения МЗ КР
Усманова Н.Р.	к.м.н., советник по клиническим вопросам CDC
Тобокалова С.Т.	д.м.н., проф., зав. курсом инфекционных болезней КГМИПиПК
Жданова Е.В.	заведующая ОМЛУ ТБ №1 НЦФ
Ногойбаева К.А.	к.м.н., доцент курса инфекционных болезней КГМИПиПК
Сарымсаков У.Ш	специалист по лечению и уходу проекта «Содействие» / ICAP
Башмакова Л.Н.	к.м.н., национальный эксперт
Султангазиев А.	директор ассоциации «Партнерская сеть»

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся с ВИЧ-инфекцией в повседневной практике. Они были приглашены из ведущих медицинских учреждений Кыргызской Республики. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросы применимости руководства в лечебно-профилактических организациях всех уровней здравоохранения Кыргызской Республики.

Протоколы согласительных заседаний мультидисциплинарной рабочей группы по разработке клинического руководства велись на базе РЦ «СПИД».

Рецензенты

Др. Индира Айтмаганбетова	к.м.н., исполнительный директор регионального офиса СиДиСи
Др. Елена Вовк	специалист программы по контролю за ТБ, ВИЧ и ВГ Департамента по чрезвычайным ситуациям в области здравоохранения и инфекционным заболеваниям ЕРБ ВОЗ

Методологическая экспертная поддержка

Джакубекова А.У.	к.м.н., доцент, ведущий специалист по фармацевтической политике МЗ КР
------------------	---

Процесс апробации клинического руководства

В 2020 г. клиническое руководство было апробировано в Республиканском центре «СПИД». В процессе апробации клинического руководства были получены комментарии и замечания по форме изложения руководства, которые были учтены при его доработке.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данного клинического руководства, а также на рабочем совещании согласительной комиссии, проведенном 2019 г., все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для лечения ВИЧ-инфекции.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РУКОВОДСТВА

ЦЕЛЬ – дать обновленные, доказательные клинические рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на всех уровнях здравоохранения, основанных на рекомендациях ВОЗ и принципах доказательной медицины.

Задачи руководства

- Улучшить знания врачей по обновлённым рекомендациям ВОЗ по предоставлению медицинской помощи ВИЧ-инфицированным и повысить качество лечения больных с ВИЧ-инфекцией.

ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА

Клиническое руководство лечение ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний рекомендуется использовать для оказания медицинской помощи пациентам на всех уровнях здравоохранения.

Руководство разработано для медицинских специалистов всех специальностей на разных уровнях здравоохранения.

Терминологический словарь

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ (АРТ) – метод лечения ВИЧ-инфекции, направленный на подавление репликации ВИЧ, которое приведет к улучшению качества жизни ВИЧ-позитивных лиц, снижению их заболеваемости и смертности.

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА (ВН) - измерение количества ВИЧ в образце крови. Вирусная нагрузка ВИЧ является показателем степени размножения вируса в организме.

Единицей измерения служит число копий вирусной РНК в 1 мл плазмы.

Изменение вирусной нагрузки обозначают как $N \log_{10}$, где N - это степень, в которую возводится 10.

После начала АРТ она падает на один-два порядка, что означает если ВН была, например, 100 000, а стала 10 000, то упала на 1 порядок, а если была 100 000 и снизилась на 1 000, то упала на 2 порядка.

ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (ВИЧ-ПОЗИТИВНЫЙ) - положительный результат теста на антиген/ антитело к ВИЧ. Толерантная альтернатива медицинскому термину «ВИЧ-инфицированный».

ДИАРЕЯ - частый и жидкий стул более 3х раз. Почти у всех ЛЖВ в определенный момент развивается диарея. Длительная диарея приводит к уменьшению массы тела и истощению.

ДИСКРИМИНАЦИЯ - ущемление (фактически или юридически) прав какой-либо группы граждан по мотивам их национальности, расы, пола, вероисповедания и т. п. Предоставление меньших прав и привилегий.

ДИСКОРДАНТНАЯ ПАРА - пара, в которой один партнер является ВИЧ-позитивным.

ИММУНИТЕТ - невосприимчивость организма к инфекционным и неинфекционным агентам, веществам, ядам и другим продуктам, чужеродным для организма.

ИММУНОДЕФИЦИТ - неспособность иммунной системы нормально функционировать, в результате чего снижается сопротивляемость организма человека к инфекционным агентам и повышается вероятность заболеваний.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ - противовирусные лекарственные препараты, которые, воздействуя на протеазу (фермент, необходимый ВИЧ для размножения) приводят к образованию вирионов ВИЧ, неспособных инфицировать новые клетки.

ИНТЕРКУРРЕНТНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ - сопутствующее заболевание, развитие которого отягощает течение основной болезни.

ИППП– инфекции, передающиеся половым путем. Это большая группа инфекционных болезней, которые объединены по признаку передачи инфекции при половых контактах.

КЛЕТКИ CD4 - клетки, которые поражает ВИЧ. Показатель количества этих клеток дает представление о состоянии иммунной системы. Снижение количества уровня CD4 лимфоцитов свидетельствует о повреждении иммунной системы. CD4 - рецептор (белковая молекула) на поверхности некоторых клеток иммунной системы. Рецептор «узнается» вирусом и служит местом его прикрепления к клетке.

ЛЖВ - ЛЮДИ, ЖИВУЩИЕ С ВИЧ - термин, альтернативный медицинскому термину «ВИЧ-положительный».

МУТАЦИЯ - внезапные изменения в генах, в результате которых появляются новые наследуемые признаки. ВИЧ подвержен стремительным мутациям. В ходе ВИЧ-заболевания у одного и того же человека могут возникать все новые штаммы вируса, совершенно различные по скорости воспроизводства и по своей способности инфицировать и убивать те или иные типы клеток.

НЕЗАЩИЩЕННЫЙ или **НЕБЕЗОПАСНЫЙ СЕКС** - проникающий секс, который не защищен презервативом.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ(ОИ) или ВИЧ-ассоциированные, сопутствующие инфекции - заболевания человека с ослабленной иммунной системой, вызванные микроорганизмами, которые не являются болезнетворными для обычного человека. Многие из этих микроорганизмов присутствуют в латентной форме почти у всех людей, но способны вызывать заболевания только в тех случаях, когда иммунная система ослаблена.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ к лечению - прием препаратов и соблюдение режима лечения в строгом соответствии с предписаниями врача.

ПЦР - полимеразная цепная реакция (метод диагностики, который определяет части РНК вируса в крови).

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (привыкание) - выработанная устойчивость вируса к действию антиретровирусных препаратов.

СТИГМА (КЛЕЙМО) - убежденность общества в том, что определенные свойства личности или образ жизни являются постыдными. ВИЧ-позитивный статус может являться стигмой.

ТЕСТ НА АНТИГЕН/ АНТИТЕЛО К ВИЧ - иммуноферментный анализ (ИФА) - лабораторное исследование, позволяющее определить присутствие его антигенов или антител к белкам ВИЧ в крови.

КЛЮЧЕВЫЕ ГРУППЫ (группы риска) - люди, которые в силу ситуации или поведения более подвержены возможности заражения ВИЧ.

ШКАЛА УРОВНЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Все основные рекомендации в данном руководстве имеют свою градацию, которая обозначается латинскими буквами от А до D (SIGN-50), данная система градаций была обсуждена и принята на круглом столе с участием МЗ КР, международных организаций и представителей профессиональных медицинских ассоциаций (ПМА), и согласно утвержденной Приказом МЗ КР №943 от 04.10.2019г «Порядок разработки и внедрения клинических руководств/протоколов в Кыргызской Республике». При этом каждой градации соответствует определённый уровень доказательности данных, и это значит, что рекомендации основываются на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Ниже приведена шкала описывает различные уровни градации рекомендаций, включённых в данное руководство.

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	<ul style="list-style-type: none"> • Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или • Высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или • РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Описания серии случаев ИЛИ • Неконтролируемое исследование ИЛИ • Мнение экспертов • Рекомендации, основанные на клиническом опыте членов мультидисциплинарной группы

Раздел 1. Антиретровирусная терапия

1. Определение

Антиретровирусная терапия (АРТ) – метод лечения ВИЧ-инфекции, направленный на подавление репликации ВИЧ, которое приведет к улучшению качества жизни ВИЧ-позитивных лиц, снижению их заболеваемости и смертности.

2. Код (коды) по МКБ-10 (подробно в Приложении 1.1):

B20–B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

3. Пациенты в стабильном состоянии: получают АРТ в течение не менее 1 года, отсутствуют активные заболевания, нет беременности и не кормящая женщина, хорошее понимание необходимости пожизненного проведения терапии и доказательства успешного лечения (при двух определениях уровень вирусной нагрузки ниже 1000 копий/мл) [1].

4. Пациенты в продвинутой стадии: взрослые и подростки имеют количество лимфоцитов CD4 < 200 клеток/мм³ или стадию 3 или 4 по классификации ВОЗ [1].

Включает как не получавших АРТ людей, так и тех, кто прервал лечение и возвращается за медицинской помощью.

5. Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых, подростков и детей [1].

Взрослые и подростки ^a	Дети
Клиническая стадия 1	
<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное течение ВИЧ-инфекции; • Персистирующая генерализованная лимфаденопатия. 	<ul style="list-style-type: none"> • Бессимптомное течение; • Персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
Клиническая стадия 2	
<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимая умеренная потеря веса (<10% от предполагаемой или измеренной массы тела); • Рецидивирующие инфекции дыхательных путей (синусит, ангина, средний отит, гнойный фарингит); • Опоясывающий лишай; • Ангулярный хейлит; • Рецидивирующие язвы полости рта; • Зудящая папулезная (или иная) сыпь; • Онихомикозы; • Себорейный дерматит. 	<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимая персистирующая гепатоспленомегалия; • Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит, тонзиллит); • Опоясывающий лишай; • Линейная эритема десен; • Рецидивирующие язвы полости рта; • Зудящая папулезная сыпь; • Онихомикозы; • Распространенные (множественные) бородавки; • Распространенный контагиозный моллюск; • Необъяснимое персистирующее увеличение околоушных слюнных желез.
Клиническая стадия 3	
<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимая сильная потеря веса (>10% от предполагаемой или измеренной массы тела); • Необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца; • Необъяснимая персистирующая лихорадка (перебегающая или постоянная, длительностью более месяца); • Персистирующий кандидозный стоматит; • Волосатая лейкоплакия полости рта; • Туберкулез легких; 	<ul style="list-style-type: none"> • Необъяснимая умеренная недостаточность питания^b, плохо поддающаяся стандартной терапии; • Необъяснимая хроническая диарея (14 дней и дольше); • Необъяснимая персистирующая лихорадка (выше 37,5°C, постоянная или перебегающая, длительностью более месяца); • Персистирующий кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель);

<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей и суставов, менингит, бактериемия); • Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит; • Необъяснимая анемия (<80г/л), нейтропения (<0.5x10⁹/л) и/или хроническая тромбоцитопения (<50x10⁹/л). 	<ul style="list-style-type: none"> • Волосатая лейкоплакия полости рта; • Туберкулезный лимфаденит, туберкулез легких; • Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония; • Острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит; • Необъяснимая анемия (гемоглобин <80г/л) или нейтропения (<0,5x10⁹/л), или хроническая тромбоцитопения (<50x10⁹/л).
Клиническая стадия 4	
<ul style="list-style-type: none"> • Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ; • Пневмоцистная пневмония; • Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония; • Хронический герпес (оролабиальный, генитальный или аноректальный длительностью более месяца или висцеральный любой локализации); • Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов или легких); • Внегочный туберкулез; • Саркома Капоши; • Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или поражение других органов); • Токсоплазмоз центральной нервной системы; • ВИЧ-энцефалопатия; • Внегочный криптококкоз, включая менингит; • Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями; • Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; • Хронический криптоспоридиоз; • Хронический изоспориаз; • Диссеминированные грибковые инфекции (внегочный гистоплазмоз, кокцидиоидоз); • Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома; • ВИЧ-ассоциированная нефропатия или ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия с клиническими проявлениями; • Рецидивирующий сепсис (включая сальмонеллезный); • Инвазивный рак шейки матки; • Атипичный диссеминированный лейшманиоз. 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония; • Хроническое поражение легких, связанное с ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы; • Необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или тяжелая недостаточность питания^c, не поддающиеся стандартной терапии; • Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jirovecii</i>); • Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, за исключением пневмонии (например, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей и суставов, менингит); • Хронический герпес (оролабиальный или кожный длительностью более месяца или висцеральный любой локализации); • Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов или легких); • Внегочный туберкулез; • Саркома Капоши; • Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца; • Токсоплазмозный энцефалит (кроме новорожденных); • ВИЧ-энцефалопатия; • Внегочный криптококкоз, включая менингит; • Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями; • Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; • Хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом); • Хронический изоспориаз; • Диссеминированный глубокий микоз (внегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз); • Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома; • ВИЧ-ассоциированная нефропатия или кардиомиопатия.

^a Для лиц младше 15 лет следует использовать клинические стадии для детей.

^b Для детей младше 5 лет умеренная недостаточность питания: соотношение веса и роста по шкале Z менее -2 или окружность середины плеча от ≥115 мм до <125 мм.

^cДля детей младше 5 лет тяжелая недостаточность питания: соотношение веса и роста по шкале Z менее -3; задержка роста: соотношение роста и возраста по шкале Z менее -2; а тяжелая острая недостаточность питания: соотношение веса и роста по шкале Z менее -3 либо окружность середины плеча >115 мм или наличие отечности.

6. Первичная оценка состояния ЛЖВ [2]

6.1. Оценка сопутствующих заболеваний и состояний до начала АРТ у взрослых и подростков

Показатели	Оценка
Потеря веса	<ul style="list-style-type: none"> • потеря веса (<10%); • сильная потеря веса (>10%); • кахексия.
ИМТ	<p>Расчет по формуле: $ИМТ = m/h^2$ где m – масса тела человека (в килограммах), а h – рост человека (в метрах). <i>Пример:</i> вес – 50кг, рост – 1,65 м. Расчет: 50: (1,65x 1,65) =18,38 <i>Интерпретация:</i> 18,5 – 24,99 – норма 16 и менее – выраженный дефицит массы тела 16 – 18,5 – недостаточная масса тела (дефицит) 25 – 30 – избыточная масса тела (предожирение) 30 – 35 – ожирение первой степени 35 – 40 – ожирение второй степени 40 и более – ожирение третьей степени (морбидное)</p>
Осмотр ротоглотки	<ul style="list-style-type: none"> • стоматит; • язвенно-некротические поражения; • разрастание слизистой полости рта, преимущественно боковой поверхности языка.
Генерализованная лимфаденопатия	<ul style="list-style-type: none"> • увеличение не менее 2-х групп лимфатических узлов на протяжении более трех месяцев (чаще всего увеличиваются шейные, надключичные и подмышечные группы лимфоузлов); • диаметр увеличенных узлов колеблется от 0,5 до двух сантиметров, порой могут достигать 4-5 см, в этом случае узлы легко определяются визуально.
Сердечно-сосудистые заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • оценка риска ССЗ по Фремингемской шкале у всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ (https://www.easycalculation.com/ru/medical/framingham.php) • ЭКГ; • выявление гипертензии; • определение липидов; • определение глюкозы
Заболевания легких	<ul style="list-style-type: none"> • если в анамнезе – заболевание легких, то следует сделать рентгенографию ОГК; • пикфлоуметрия – скрининг на ХОБЛ для пациентов с высоким риском
Заболевания печени	<ul style="list-style-type: none"> • оценка факторов риска хронического заболевания печени: вирусные гепатиты, ожирение, диабет, употребление алкоголя, резистентность к инсулину, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов; • АЛТ/АСТ, билирубин; • УЗИ печени (по показаниям).
Заболевания почек	<ul style="list-style-type: none"> • оценка факторов риска хронической болезни почек: гипертензия, диабет, ССЗ, семейный анамнез, вирусные гепатиты, низкое количество клеток CD4, курение, возраст (старше среднего), сопутствующая терапия нефротоксичными препаратами; • определение СКФ при факторах риска ХБП (http://www.dr-denisov.ru/blog/2010-04-18-257);
Заболевания костей	<ul style="list-style-type: none"> • оценка факторов риска переломов у пациентов старше 40 лет: женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ ($\leq 19 \text{ кг/м}^2$), дефицит вит. D, курение, недостаток физических нагрузок,

	<p>низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (>3 стандартных доз в день*), прием стероидов (минимум 5 мг в течение >3 мес.);</p> <ul style="list-style-type: none"> • биохимия крови на выявление заболеваний костей: кальций, фосфаты (PO₄), щелочная фосфатаза
Нейрокогнитивные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • использовать опросник для скрининга
Депрессия	<ul style="list-style-type: none"> • использовать опросник для скрининга
Рак	<ul style="list-style-type: none"> • маммография для женщин старше 40 лет; • цервикальные ПАП-мазки для женщин, живущих половой жизнью; • анальные ПАП-мазки • УЗИ и тест на альфа-фетопротеин (по показаниям).
Клинический скрининг на ТБ	<ul style="list-style-type: none"> • снижение массы тела • ночная потливость • кашель • лихорадка
Симптомы ИППП	<ul style="list-style-type: none"> • синдром выделения из влагалища • синдром боли живота у женщин • синдром выделения из уретры • синдром язвы на половых органах • синдром паховой гранулемы • синдром отека мошонки • синдром аноректальных инфекций [3]
Маркеры ВГ	<ul style="list-style-type: none"> • скрининг на ВГА • скрининг на ВГВ • скрининг на ВГС • скрининг на ВГД (по показаниям) • скрининг на ВГЕ (по показаниям)
Репродуктивное и сексуальное здоровье	<ul style="list-style-type: none"> • осмотр шейки матки • исследование per vaginum • Мазок на цитологию • опрос о методах контрацепции • качественный антенатальный и перинатальный уход

*Стандартная доза алкоголя [standard drink, one drink] – это количество алкоголя, которое утилизируется организмом человека в течение часа.

По данным ВОЗ [4] стандартная доза алкоголя составляет 10 г чистого этанола. Одна стандартная доза алкоголя – это:

- 30 мл 40% водки (2/3 рюмки);
- 50 мл 25% ликера (1 рюмка);
- 70 мл 18% крепленого вина (1/2 бокала);
- 100 мл 12% сухого вина (2/3 бокала);
- 250 мл 5% пива (1/2 бутылки);
- 360 мл 3,5% пива.

6.2. Оценка состояния ВИЧ-положительного ребенка до начала АРТ [5]

Первичное обследование	<ul style="list-style-type: none"> • Определение клинической стадии ВИЧ-инфекции. • Решение вопроса о проведении профилактических мероприятий – назначение котримоксазола (ТМП/СМК) и изониазида. • Предоставление консультирования и поддержки ВИЧ-положительного ребенку и его родителям.
Клиническое обследование	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка физического развития: вес, рост в любом возрасте и окружность головы (до 2-х летнего возраста). <i>Задержка физического развития – один из самых частых симптомов у ВИЧ-положительных детей.</i> • Оценка психомоторного и умственного развития. • Оценка психологического состояния родителей и ребенка. • Собрать анамнез вскармливания (вид и количество пищи, аппетит,

	<p>длительность кормлений, проблемы при кормлении).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оценить общие санитарные условия, наличие холодильника для хранения лекарств, наличие безопасной питьевой воды. • Собрать анамнез получения ребенком антиретровирусных препаратов (АРВП), включая препараты, которые принимала мать ребенка с целью ППМР. • Оценить текущие симптомы, чтобы определить клиническую стадию ВИЧ-инфекции. • Выявить оппортунистические инфекции и ко-инфекции (туберкулез, гепатиты В и С).
Лабораторное исследование	<ul style="list-style-type: none"> • Определение числа лимфоцитов CD4 (абсолютное число, у детей <6 лет еще и процентное содержание числа лимфоцитов). • Определение вирусной нагрузки (ВН) до начала АРТ. • Провести тест на беременность у девочек-подростков (при необходимости). • Общий анализ крови. • Биохимический анализ крови (по показаниям) и др.
Поддержка питания	<ul style="list-style-type: none"> • При бессимптомном течении инфекции рекомендуется повысить калорийность рациона на 10% от нормы для данного возраста и пола. • У детей с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, а также у детей, выздоравливающих после острых инфекций, калорийность рациона нужно увеличить на 20-30% от нормы. Содержание белка не обязательно повышать более нормы в сбалансированном рационе (12-15% калорийности рациона.) • Детям с высоким риском дефицита вит А (тяжелые инфекции или выраженная белково-энергетическая недостаточность) показаны препараты этого витамина. • У детей с тяжелой диареей нередко имеется обратимая лактозная недостаточность, поэтому рекомендуются низколактозные смеси согласно возрасту ребенка и исключение цельного коровьего молока. • У детей с непереносимостью белка коровьего молока рекомендуется использовать специальные молочные смеси и молоко, не содержащее белок коровьего молока.

Стадии ВИЧ-инфекции на основе содержания лимфоцитов CD4 или процента CD4 от общего количества лимфоцитов у детей [5, 6]

Стадия ВИЧ-инфекции	Возраст на момент определения уровня CD4					
	< 1 года		1 – 5 лет		≥ 6 лет	
	клеток/мм	%	клеток/мм	%	клеток/мм	%
1	≥ 1,500	≥34	≥ 1,000	≥30	≥ 500	≥26
2	750–1499	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

Предварительный диагноз:

(клиническая стадия по классификации ВОЗ с указанием всех оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний)

Обоснование диагноза

8. Подготовка ЛЖВ к АРТ

8.1. План ведения ЛЖВ:

1. Проведение послетестового консультирования при ВИЧ-инфекции.
2. Полное обследование (физикальный осмотр и диагностическое исследование).
3. Консультирование по вопросам:

- соблюдения конфиденциальности (УККР, Статья № 145 «Разглашение врачебной тайны»);
 - ответственности за заражение ВИЧ других лиц (УККР, Статья № 117);
 - раскрытия статуса перед своим половым партнером и приглашение его на обследование на ВИЧ;
 - оценки готовности к АРТ;
 - АРТ необходимо назначать в тот же день людям при их готовности начать лечение;
 - формирования приверженности к АРТ;
 - побочных эффектов АРТ и эффективности лечения;
 - профилактики ОИ (критерии назначения и отмены ПТИ и ПТК).
4. Выявление показаний для профилактической терапии ОИ (ПТИ, ПТК и др.).
 5. Оценка потребности в услугах ухода и поддержки (социальная, правовая, психологическая поддержка и др.).
 6. Определение даты следующего визита.

8.2. Перед началом АРТ необходимо:

- провести подробное обсуждение готовности пациента начать АРТ, получить письменное информированное согласие на проведение АРТ индивидуально у взрослых и подростков, за ВИЧ-позитивного ребенка – у родителей или ухаживающего лица (Приложение 1.2).
- обсудить режим лечения АРВ-препаратами, дозировки, график приема, возможные преимущества и нежелательные эффекты, своевременное наблюдение и мониторинговые визиты;
- провести оценку статуса питания пациента и сопутствующих заболеваний;
- выяснить прием других лекарственных препаратов, для того чтобы оценить возможные взаимодействия, противопоказания, коррекции дозы;
- при проблемах психического здоровья или злоупотреблении наркотиками, или же других потенциальных факторах, препятствующих началу АРТ или приверженности к лечению, следует предоставить пациенту необходимую поддержку сообщества и членов социальной группы и через определенные интервалы повторно оценивать его готовность начать АРТ;
- АРТ необходимо назначать в тот же день людям, которые готовы начать лечение;
- объяснить пациенту, что многие нежелательные эффекты носят временный характер или могут контролироваться, и что часто АРВ-препараты, ассоциирующиеся с нежелательными эффектами, могут быть заменены на другие;
- лицам, начинающим АРТ, следует дать рекомендации относительно безопасного секса (использование презервативов) и необходимости избегать других рискованных действий, например, использования общих инъекционных материалов, для того чтобы предотвратить передачу ВИЧ другим людям.

8.2.1. Диагностические исследования до начала АРТ, проводимые на амбулаторном уровне:

- Тест на вирусную нагрузку, количество лимфоцитов CD4;
- ОАК (гемоглобин, подсчет тромбоцитов и эритроцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ);
- ОАМ;
- Биохимические показатели функции печени (АлАТ, АсАТ, билирубин);
- Холестерин, ЛПВП, ЛПНП;
- Сывороточный креатинин и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ);
- ИФА на гепатит С (anti-HCV) и гепатит В (HBsAg);
- ИФА на сифилис (по показаниям);

- Тест на беременность у женщин репродуктивного возраста, у девочек-подростков (по показаниям);
- Рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- ЭКГ (по показаниям);
- УЗИ органов брюшной полости (по показаниям);
- Gen-Хpert (согласно алгоритма диагностики ТБ), микроскопия мазка мокроты.
- Тест на криптококковый антиген (CrAg) в продвинутую стадию у взрослых и подростков (при доступности).

8.3. Во время повторных визитов, необходимы:

Показатели	Мероприятия
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Оценка клинических симптомов ТБ:</i> - кашель в настоящее время: <i>да/нет;</i> - повышенная Т° (в цифрах); - потеря веса (отметить текущий и предыдущий вес); - ночная потливость – <i>да/нет.</i> • ТБ в анамнезе – <i>да/нет.</i> • Если да, то указать год. • РГ ОГК/ФГ. • Измерение АД. • Определение ЧД. • Определение ЧСС. • Определение ИМТ. • Увеличение лимфоузлов – <i>да/нет.</i> • Симптомы ИППП – <i>да/нет.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Жалобы и анамнез заболевания. • Опрос по приему АРВП и других ЛС • Физикальный осмотр (особо осмотреть кожу и видимые слизистые оболочки, лимфатические узлы, печень, селезенку и др.). При необходимости описать Status localis. • Диагноз (при изменении клинической стадии ВИЧ-инфекции в сторону прогрессирования – обоснование диагноза). • Консультирование: <ul style="list-style-type: none"> – о соблюдении конфиденциальности (УК КР, Статья № 145 «Разглашение врачебной тайны»); – об ответственности за заражение ВИЧ других лиц (УК КР, Статья № 117); – о раскрытии статуса перед своим половым партнером и приглашение его на обследование на ВИЧ. • Перед началом АРТ – оценка готовности к лечению, указать дату начала АРТ. Получить письменное информированное согласие пациента (Приложение 1.2). • План дальнейшего ведения пациента: • Регулярная оценка приверженности к АРТ (ежемесячный подсчет уровня приверженности в %). • Консультирование по безопасному поведению. • Привлечение близкого окружения ЛЖВ в программы лечения, ухода и поддержки. • Перенаправление в программы снижения вреда по необходимости. • Определение даты следующего визита.

9. Показания для консультации специалистов:

- специалист РЦ СПИД/ОЦПБС: признаки/подозрение на неэффективность АРТ, смена схемы АРТ;
- инфекционист: признаки/подозрение на оппортунистические инфекции, вирусный гепатит;
- фтизиатр: признаки/подозрение на туберкулез, МАК-комплекс;
- невропатолог: признаки/подозрение на криптококковый менингит, ВИЧ-энцефалопатию, токсоплазмоз ЦНС, ПМЛ, лимфому головного мозга, периферическую полинейропатию;
- психиатр: признаки/подозрение на психическое расстройство, депрессию, ВИЧ-энцефалопатию/деменцию;
- психотерапевт (психолог): при психологических проблемах;
- офтальмолог: признаки/подозрение на ретинит (исследование глазного дна, особенно при низком числе лимфоцитов CD4<100 клеток/мкл);

- кардиолог: признаки/подозрение на кардиомиопатию;
- онколог: признаки/подозрение на злокачественное новообразование;
- гинеколог: признаки/подозрение на рак шейки матки;
- другие специалисты – по показаниям.

10. Показания для госпитализации в стационар:

- Тяжелое течение оппортунистических и других вторичных заболеваний;
- Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ);
- Нежелательные явления на прием АРВ препаратов 3 и 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.

11. АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

11.1. Когда начинать АРТ:

А сильная	Быстрое начало АРТ должно предлагаться всем ЛЖВ, после подтвержденного диагноза ВИЧ-инфекции и клинического осмотра, независимо от клинической стадии заболевания по классификации ВОЗ и при любом количестве лимфоцитов CD4 [7]. <i>*Быстрое начало АРТ определяется как назначение АРТ в течение семи дней со дня постановки диагноза ВИЧ.</i>
А сильная	АРТ необходимо назначать в тот же день людям, которые готовы начать лечение [7].

В продвинутой стадии ВИЧ-инфекции:

- **ТБ/ВИЧ:**

А сильная	При подтверждении ТБ – лечение должно быть начато с противотуберкулезной терапии (ПТТ), затем, как можно скорее, в течение первых восьми недель лечения подключить АРТ [7].
---------------------	---

- АРТ должна быть отсрочена при обследовании ЛЖВ на ТБ;
- при тяжелой иммуносупрессии ($CD4 < 50$ кл/мм³) АРТ подключить в течение первых двух недель после начала ПТТ;
- при ТБ менингите АРТ подключить через два месяца после начала ПТТ.

А сильная	Ребенок с активным туберкулезом должен начать АРТ в течение восьми недель после начала лечения туберкулеза (кроме туберкулезного менингита), независимо от количества клеток CD4 и клинической стадии [7].
---------------------	--

- **ЛЖВ с криптококковым менингитом:**

А сильная	ЛЖВ с криптококковым менингитом противопоказано немедленное начало АРТ из-за риска угрожающего жизни воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) [7].
В	ЛЖВ с криптококковым менингитом начало АРТ следует отложить до появления устойчивого клинического ответа на противогрибковую

умеренная	терапию или через 4–6 недель лечения высокими дозами флуконазола [7].
-----------	---

- а) У ЛЖВ при наличии признаков и симптомов менингита, АРТ следует отложить до получения результатов люмбальной пункции.
- б) При бессимптомной антигенемии рекомендуется начинать АРТ через две недели после начала приема флуконазола, и рассмотреть возможность начать АРТ немедленно, если результаты люмбальной пункции исключают криптококковый менингит.

11.3. Схемы АРТ первой линии

А сильная	Долутеграбир (DTG) в комбинации с НИОТ-основой рекомендован в качестве предпочтительной терапии первой линии для лиц, живущих с ВИЧ и начинающих получать АРТ взрослым и подростком, детям грудного и более старшего возраста в зарегистрированных дозах (при доступности) [7]
А сильная	Эфавиренз в низких дозах (EFV ₄₀₀ мг) в комбинации с НИОТ-основой рекомендован в качестве альтернативной терапии первой линии для взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, начинающих получать АРТ [7]
С условная	Схема лечения на основе ралтегравира (RAL) может быть рекомендована в качестве альтернативной терапии первой линии для детей грудного и более старшего возраста при недоступности DTG в зарегистрированных дозах [7]
С условная	Схема лечения на основе RAL может быть рекомендована в качестве предпочтительной терапии первой линии для новорожденных [7]

Предпочтительные схемы

Категории пациентов	Предпочтительные схемы [7, 8]
Взрослые и подростки	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + DTG ^b
Дети грудного и старшего возраста до 3 лет	ABC (или AZT) + 3TC + RAL ^h
Старше 3 до 10 лет при весе > 20 кг	ABC (или AZT) + 3TC + DTG ^c

Альтернативные схемы

Категории пациентов	Альтернативные схемы [7, 8]
Взрослые и подростки	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + EFV ^c ₄₀₀ ABC + 3TC + DTG ^b
Дети грудного и старшего возраста до 3 лет	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r
Старше 3 до 10 лет	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r ABC (или AZT) + 3TC + EFV

В особых ситуациях

Категории пациентов	Особые ситуации [8, 9]
Взрослые и подростки	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + EFV ^c ₆₀₀ AZT + 3TC + EFV ^c ₆₀₀ TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + ИП ^c /r (или ИП ^c /с) TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + RAL BIC ^d /TAF ^a /FTC
Дети	ABC (или AZT) + 3TC + EFV ^g (или NVP)

	AZT (ABC) + 3TC + LPV/г (или RAL ^f)
Новорожденные	ABC + 3TC + LPV/г ^d

3TC: ламивудин; ABC: абакавир; AZT: зидовудин; BIC: биктегравир; DTG: долутегравир; EFV: эфавиренз; FTC: эмтрицитабин; LPV/г: лопинавир/ ритонавир; NVP: невирапин; ИП/г: ингибитор протеазы, бустированный ритонавиром; RAL: ралтегравир; TAF: тенофовира алафенамид фумарат; TDF: тенофовира дизопроксила фумарат.

Примечание:

- a. TAF (тенофовира алафенамида фумарат) может быть рассмотрен, при доступности препарата в стране, для назначения лицам с установленным остеопорозом и/или нарушением функции почек, у детей с массой тела не менее 25 кг можно применять в качестве альтернативного НИОТ.
- b. Женщинам и девушкам-подросткам, способным к деторождению, следует предлагать применять эффективную контрацепцию. DTG (долутегравир) может предлагаться женщинам и девушкам-подросткам детородного возраста, желающим забеременеть или не применяющим стабильно эффективную контрацепцию (или не имеющим доступа к ней), при полном информировании о возможном повышении риска развития дефектов нервной трубки (с момента зачатия до окончания первого триместра) и письменном информированном согласии. Если женщина узнает, что беременна, по истечении первого триместра, следует начать терапию DTG или продолжать ее в течение беременности.
- c. EFV не следует назначать в условиях, при которых национальная оценка исходной резистентности к EFV составляет 10% или выше. Предпочтительна терапия на основе DTG, или бустированный ИП.
- d. BIC – новый ингибитор интегразы, который одобрен FDA в составе комбинированного препарата с фиксированной дозировкой с TAF и FTC.
- e. Терапия детей DTG необходима с учетом возраста и массы тела. DTG применяется у детей с массой тела не менее 15 кг и для более широкого применения у детей с массой тела более 20 кг, которые могут принимать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг. Продолжаются исследования по определению дозы для детей более младшего возраста. До регистрации действуют рекомендации ВОЗ от 2016 г. для АРТ второй линии (на основе ИП для детей с неэффективностью терапии ННИОТ и на основе RAL для детей с неэффективностью терапии LPV/г).
- f. RAL (ралтегравир) следует применять, при доступности препарата в стране, в составе альтернативной схемы только в случае недоступности твердых лекарственных форм LPV/г.
- g. EFV не следует назначать детям младше 3 лет.
- h. Новорожденных, начавших получать терапию на основе RAL, следует как можно скорее переводить на твердые лекарственные формы LPV/г.
- i. Сироп или гранулы LPV/г можно применять в начале лечения в возрасте старше двух недель.

11.4. Режимы дозирования АРВП [1]

11.4.1. Режимы дозирования АРВП у взрослых и подростков

Международное непатентованное наименование	Доза
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ):	
3TC/ Ламивудин (таблетки 150 мг)	150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки
ABC/ Абакавир (таблетки 300 мг)	300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки
AZT/ Зидовудин (таблетки 300 мг)	300 мг 2 раза в сутки
FTC/ Эмтрицитабин (таблетки 200мг)	200мг 1 раз в сутки
Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ):	
TDF/ Тенофовира дизопроксил фумарат (таблетки 300 мг)	300 мг 1 раз в сутки
TAF/ Тенофовира алафенамид (таблетки 25 мг)	25 мг 1 раз в сутки
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ):	
EFV/ Эфавиренц (таблетки 600 мг или 400 мг)	600 мг 1 раз в сутки 400 мг 1 раз в сутки
NVP/ Невирапин (таблетки 200 мг)	200 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, затем 200 мг 2 раза в сутки
Ингибиторы протеазы (ИП)	
LPV/г /Лопинавир/ритонавир	400 мг/100 мг 2 раза в сутки Если пациент получает рифампицин, то доза LPV/г составляет (LPV 800мг + RTV 200мг 2 раза в сутки

	или LPV 400мг + RTV 400мг 2 раза в сутки)
DRV/r /Дарунавир+ритонавир	800мг+100мг 1 раз в сутки ^а или 600мг + 100мг 2 раза в сутки ^б
DRV/c /Дарунавир/кобицистат	800мг+150мг ^с 1 раз в сутки
ATV/r /Атазанавир+ритонавир	300мг+100мг 1 раз в сутки
ATV/c /Атазанавир+кобицистат	300мг+150мг ^с 1 раз в сутки
Ингибиторы интегразы (ИИ)	
DTG /Долутегравир (таблетка 50 мг)	50 мг 1 раз в сутки
RAL /Ралтегравир (таблетка 400 мг)	По 1 (400 мг) таблетке 2 раз в сутки ^д
Комбинированные препараты в фиксированных дозировках	
ABC/ЗТС / Абакавир/ламивудин	600/300 мг 1 раз в сутки
ЗТС/AZT / Ламивудин/зидовудин	150/300 мг 2 раза в сутки
FTC/TDF /Эмтрицитабин/тенофовир	200/300 мг 1 раз в сутки
EFV/FTC/TDF Эфавиренц/эмтрицитабин/тенофовир	600/200/300 мг 1 раз в сутки
TDF/ЗТС/ DTG Тенофовир /Ламивудин/ Долутегравир	300/300/50 мг 1 раз в сутки
ABC/ЗТС/DTG Абакавир/Ламивудин/ Долутегравир	600/300/50 мг 1 раз в сутки
BIC/TAF/FTC Биктегравир/Тенофовира алафенамид /Эмтрицитабин	50/25/200 мг один раз в сутки

^аДля лиц, ранее не принимавших ингибиторы протеазы.

^бДля лиц, ранее принимавших ингибиторы протеазы.

^сКобицистат является ингибитором СУР3А, который используется для увеличения системного воздействия атазанавира или дарунавира в сочетании с другими АРВП.

^дДети и подростки с весом ≥ 40 кг.

11.4.2. Режимы дозирования АРВП в детских формах для младенцев и детей в возрасте 4 недель и старше [1]

Наименование АРВП	Доза АРВП	Доза АРВП в зависимости от массы тела									
		3,0– 5,9 кг		6,0– 9,9кг		10,0–13,9кг		14,0–19,9кг		20,0–24,9кг	
		утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
AZT (сироп)	10мг/мл	6мл	6мл	9мл	9мл	12мл	12мл	–	–	–	–
NVP (сироп)	10мг/мл	5мл	5мл	8мл	8мл	10мл	10мл	–	–	–	–
NVP (таб)	50мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
EFV ^а (таб)	200мг	–	–	–	–	1		1,5		1,5	
LPV/r (сироп)	80/20 мг/мл	1мл	1мл	1,5мл	1,5мл	2мл	2мл	2,5мл	2,5мл	3мл	3мл
LPV/r ^б (пеллеты)	40/10 мг	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6
ABC/ЗТС (таб)	60/30мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
AZT /ЗТС (таб)	60/30мг	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3
RAL (таблетки жевательные)	100 мг	-	-	-	-	-	-	1	1	1,5	1,5
RAL (гранулы)	100 мг/пакет	2,5мл	2,5мл	5мл	5мл	8мл	8мл	-	-	-	-

а. EFV не рекомендуется для детей младше 3 лет и массой тела менее 10 кг.

б. LPV/r в пеллетах не следует применять у младенцев младше 3-х месяцев [http:// www.emtct-iaatt.org/wpcontent/uploads/2015/09/IATT-LPVr-Factsheet-Final-30-September-2015.pdf](http://www.emtct-iaatt.org/wpcontent/uploads/2015/09/IATT-LPVr-Factsheet-Final-30-September-2015.pdf).

Таблетки для взрослых 200/50 мг могут использоваться для детей с массой тела 14,0-24,9 кг (по 1 таблетке утром и вечером) и для детей с массой тела 25,0-34,9 кг (по 2 таблетки утром и 1 таблетка вечером).

11.5. Выбор режима для начала АРТ в зависимости от клинического состояния [9]

Характеристика	Клиническое состояние	Рассмотрение	Обоснование / Комментарий
До начала АРТ	CD4 <200 ³ кл/мм	Не использовать следующий режим: DRV/r + RAL	Высокий уровень вирусологической неудачи у пациентов с низким количеством CD4 до лечения
	РНК ВИЧ >100,000 коп/мл	Не использовать следующие режимы: • ABC/3ТС + EFV или ATV/r • DRV/r + RAL	Высокий уровень вирусологической неудачи у пациентов с высоким уровнем РНК ВИЧ до лечения
Клинические состояния	Хроническая болезнь почек (снижение CrCl <60 мл/мин)	<ul style="list-style-type: none"> • Избегайте назначения TDF из-за риска развития терминальной стадии ХБП. • Используйте ABC или TAF. • ABC может использоваться, если у пациента HLA-B * 5701 отрицательный. • Если РНК ВИЧ >100 000 копий/мл, не используйте ABC/3ТС + (EFV или ATV/r). • TAF может использоваться, если CrCl > 30 мл/мин. • Рассмотрите возможность исключения ATV. • Режимы АРТ, когда ABC, TAF или TDF не могут быть использованы: • DTG + 3ТС • DRV/r + 3ТС • DRV/r + RAL (если число клеток CD4 > 200 кл/мм³ и РНК ВИЧ <100 000 коп/мл) 	<ul style="list-style-type: none"> • Побочный эффект TDF связан с проксимальной почечной тубулопатией. • TDF в сочетании со схемами, содержащими RTV вызывает высокую частоту почечной дисфункции. • Требуется коррекция дозы TDF у пациентов с ХПН или у лиц, находящихся на гемодиализе. • TAF оказывает меньшее влияние на функцию почек и снижает уровень протеинурии, чем TDF. • ATV может быть ассоциирован с хроническим заболеванием почек. • ABC не связан с почечной дисфункцией.
	Болезни печени и цирроз	<ul style="list-style-type: none"> • Некоторые АРВ-препараты противопоказаны или могут потребовать изменения дозировки у пациентов с циррозом печени класса В или С по Чайлд-Пью. 	См. Приложение 1.3
	Остеопороз	<ul style="list-style-type: none"> • Избегайте назначения TDF. • Используйте ABC или TAF. • ABC может использоваться, если у пациента HLA-B * 5701 отрицательный. • Если РНК ВИЧ > 100 000 копий / мл, не используйте ABC/3ТС + (EFV или ATV/r). 	TDF вызывает уменьшение минеральной плотности костей, приводящее к остеопорозу, которая может быть связана с почечной тубулопатией и потерей фосфата мочой. TAF и ABC оказывают меньшее влияние на минеральную плотность костей, чем TDF.
	Психиатрические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Избегать назначения схем на основе EFV • Пациенты на схемах ИИ, у которых в анамнезе есть психиатрические расстройства, должны находиться под тщательным контролем. • Некоторые психиатрические препараты нуждаются в корректировке дозы при совместном приеме с АРВ-препаратами. 	EFV может усугубить психиатрические симптомы и вызвать суицидальное расстройство. ИИ были связаны с неблагоприятными психоневрологическими эффектами. См. Взаимодействие препаратов в Приложении 1.5.
	ВИЧ-ассоциированная деменция	<ul style="list-style-type: none"> • Избегайте схем на основе EFV. • Схемы выбора на основе DTG 	Нейропсихиатрические эффекты, связанные с EFV, могут сгладить

		или DRV	положительное влияние АРТ на улучшение симптомов, связанных с ВИЧ ассоциированной деменцией. Хорошим коэф-фициентом проникновения в ЦНС обладают схемы на основе DTG или DRV.
	Высокий риск сердечной патологии	Исключите схемы на основе ABC и LPV/г. Если усиленный ИП является желаемой опцией, режим на основе ATV может иметь преимущества перед режимом на основе DRV. DTG-содержащие режимы могут быть рассмотрены для пациентов с высоким сердечным риском.	Повышенный риск ССЗ связан с ABC. Выявлена связь между некоторыми ИП (DRV, LPV/г) и повышенным риском ССЗ; этот риск не наблюдался с ATV. Схемы, основанные на DTG имеют более благоприятные влияние на липидные профили, чем другие схемы.
	Удлинение интервала QT	Избегайте схемы на основе EFV, если пациент принимает другие ЛС с риском возникновения пароксизмов желудочковой тахикардии	Высокие концентрации EFV могут вызывать удлинение интервала QT.

11.6. Лабораторный мониторинг АРТ

С слабая	Рутинный мониторинг ВН можно проводить через 6 месяцев, через 12 месяцев, а затем каждые 12 месяцев, если пациент на фоне АРТ находится в стабильном состоянии, для того чтобы синхронизировать этот мониторинг со стандартным мониторингом и извещением о результатах обследования. (Приложение 1.6). [1]
С слабая	В условиях, когда возможен рутинный мониторинг ВН, можно прекратить мониторинг количества клеток CD4 при стабильном состоянии на фоне АРТ и неопределяемой ВН [1]
А умеренная	Рекомендуется использовать ВН в качестве предпочтительного метода мониторинга, позволяющего установить и подтвердить неудачу лечения [1]
А умеренная	Если определение вирусной нагрузки у всех пациентов невозможно, для установления неудачи лечения следует использовать количество клеток CD4 и клинический мониторинг [1]

Показатели	Перед началом АРТ	После начала АРТ			
		Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Каждые 12 месяцев на фоне стабильного состояния
Вирусная нагрузка	X				
Количество лимфоцитов CD4	X	Через каждые 3 – 6 месяцев			При неопределяемой ВН и стабильном состоянии на АРТ CD4 можно не определять.

11.6.1. Особенности клинического мониторинга у детей [5]

- Осмотр пациентов необходимо проводить не реже чем 1 раз в 3 месяца, при этом осуществляется оценка:
 - физического развития ребенка (определение веса, роста);
 - психомоторного развития и неврологических симптомов у детей с энцефалопатией;
 - типа и частоты ОИ (бактериальные, кандидозный стоматит и т.д.);

- Контроль соответствия дозы АРВП весу и росту ребенка;
- Коррекция питания при каждом контакте с ребенком и ухаживающим за ним лицом, желательно каждый месяц.

12. Клиническая, иммунологическая и вирусологическая неэффективность АРТ [1]

Неэффективность	Определение	Комментарии
Клиническая	<p>Взрослые и подростки Впервые выявленные или рецидивирующие клинические явления, указывающие на тяжелый иммунодефицит (состояние 4-й клинической стадии по ВОЗ) после 6 месяцев эффективной терапии.</p> <p>Дети Впервые возникшие или рецидивирующие клинические явления, указывающие на крайне тяжелый или тяжелый иммунодефицит (клиническая стадия 3-4 по ВОЗ, клинические состояния, за исключением ТБ) после 6 месяцев эффективной терапии.</p>	<p>Это состояние необходимо дифференцировать от воспалительного синдрома иммунного восстановления, наблюдающегося после начала АРТ.</p> <p>У взрослых на неудачу лечения могут указывать также некоторые заболевания, соответствующие клинической стадии 3 (легочный ТБ и некоторые тяжелые бактериальные инфекции)</p>
Вирусологическая	<p>ВН выше 1000 копий /мл по данным двух последовательных измерений с интервалом в 3 месяца с поддержкой приверженности к АРТ (консультирование, таблетницы, психологическая поддержка и др.) после первого определения вирусной нагрузки.</p>	<p>Пациент должен получать АРТ как минимум в течение 6 месяцев.</p>
Иммунологическая	<p>Взрослые и подростки Количество CD4 на уровне 250 клеток/мм³ и ниже после появления клинических признаков неудачи лечения или Персистирующий уровень CD4 <100 клеток/мм³</p> <p>Дети До 5 лет персистирующий уровень CD4 <200 клеток/мм³ Старше 5 лет персистирующий уровень CD4 <100 клеток/мм³</p>	<p>При отсутствии признаков сопутствующей или недавно перенесенной инфекции, вызывающей транзиторной снижение уровня CD4.</p>
Дискордантный ответ на АРТ	<p>Это ситуация, при которой несмотря на неопределяемую ВН устойчивого повышения количества лимфоцитов CD4 не наблюдается.</p>	<p>Отсутствие иммунологической эффективности наблюдается тем чаще, чем старше пациент.</p> <p>Другими причинами могут быть:</p> <ul style="list-style-type: none"> - прием некоторых ЛС (ИФН, кортикостероиды, миелосупрессивная химиотерапия и др.); - аутоиммунные заболевания (болезнь Крона, СКВ), ЦП и другие сопутствующие заболевания.

		При необходимости рекомендуется повторное обследование после тщательной подготовки пациента.
--	--	--

13. Мониторинг и замена препаратов в связи с побочным действием АРВ-препаратов

13.1. Виды побочных эффектов (Приложение 1.3.)

13.2. Замена препаратов в связи с побочным действием АРВ-препаратов

- При развитии побочных эффектов или во избежание нежелательных лекарственных взаимодействий может потребоваться замена схемы лечения или одного из компонентов.
- В большинстве случаев замена схемы лечения или одного из компонентов требуется при 3-й (тяжелой) или 4-й (угрожающей жизни) степени тяжести клинических и лабораторных проявлений токсичности (Приложение 1.4.).
- Слишком поздняя замена препаратов или переход на другую схему лечения может привести к неблагоприятным последствиям и повлиять на приверженность к лечению, вызвав преждевременную отмену препарата, развитие резистентности и неэффективность лечения.

13.3. Важнейшие взаимодействия АРВ-препаратов (Приложение 1.5.)

14. Схемы АРТ второй и третьей линии

14.1. Стратегия перехода на схему второй линии [1]



*В случаях когда высокая приверженность к АРТ не достигается, то с согласия пациента рекомендуется перенаправление в НПО для проведения мероприятий по улучшению приверженности

14.2. Схемы АРТ второй линии [8]

С условная	DTG в комбинации с оптимизированной НИОТ-основой может быть рекомендован в качестве предпочтительной терапии второй линии для ЛЖВ, при неэффективности схем лечения, не основанных на DTG взрослым, подросткам и детям, получающим в зарегистрированных дозах
------------	---

А сильная	Бустированные ингибиторы протеазы в комбинации с оптимизированной НИОТ-основой рекомендованы в качестве предпочтительной терапии второй линии для ЛЖВ, при неэффективности схем лечения на основе DTG
---------------------	---

14.2.1. Обзор схем АРТ второй линии для взрослых и подростков

Неудачная схема первой линии	Предпочтительная схема второй линии	Альтернативная схема второй линии
TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + DTG ^b	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r)	AZT + 3TC + DRV ^c /r (или DRV ^c /c)
TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + EFV (или NVP)	AZT + 3TC + DTG ^b	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV ^c /r, или DRV ^c /c)
AZT + 3TC + EFV (или NVP)	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + DTG ^b	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV ^c /r, или DRV ^c /c)
BIC/TAF ^a /FTC	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV ^c /r, или DRV ^c /c)	AZT + 3TC + DTG ^b
	AZT + 3TC + DTG ^b	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV ^c /r, или DRV ^c /c)
TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + RAL	AZT + 3TC + DTG ^b	AZT + 3TC + ATV/r (или ATV/c, или LPV/r, или DRV ^c /r, или DRV ^c /c)

14.2.2. Обзор схем АРТ второй линии для детей грудного и более старшего возраста

Неудачная схема первой линии	Предпочтительная схема второй линии	Альтернативная схема второй линии
ABC + 3TC + DTG ^d	AZT + 3TC + LPV/r (или ATV/r ^e , или ATV ^c /c)	AZT + 3TC + DRV ^f /r (или DRV ^f /c)
ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (или ABC) + 3TC + DTG ^d	AZT (или ABC) + 3TC + RAL
TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + DTG ^d	AZT + 3TC + ATV ^c /r (или ATV ^c /c, или LPV/r)	AZT + 3TC + DRV ^f /r (или DRV ^f /c)
ABC (или AZT) + 3TC + EFV	AZT (или ABC) + 3TC + DTG ^d	AZT (или ABC) + 3TC + LPV/r (или ATV ^c /r, или ATV ^c /c)
AZT + 3TC + NVP	ABC (или AZT) + 3TC + DTG ^d	ABC (или AZT) + 3TC + LPV/r (или ATV ^c /r, или ATV ^c /c, или DRV ^f /r, или DRV ^f /c)
	TDF (или TAF ^a) + 3TC (или FTC) + DTG ^d	

3TC: ламивудин; ABC: абакавир; AZT: зидовудин; DTG: долутегравир; EFV: эфавиренз; FTC: эмтрицитабин; LPV/r: лопинавир/ритонавир; NVP: невирапин; ИП/г: ингибитор протеазы, бустированный ритонавиром; RAL: ралтегравир; TAF: тенофовира алафенамид фумарат; TDF: тенофовира дизопроксила фумарат; ATV/r: атазанавир/ритонавир; DRV/r: дарунавир/ритонавир; DRV/c: дарунавир/кобицистат

Примечание:

а. TAF (тенофовира алафенамида фумарат) может быть рассмотрен, при доступности препарата в стране, у лиц с установленным остеопорозом и/или нарушением функции почек, у детей с массой тела не менее 25 кг можно применять в качестве альтернативного НИОТ.

б. Женщинам и девушкам-подросткам, способным к деторождению, следует предлагать применять эффективную контрацепцию. DTG (долутегравир) может предлагаться женщинам и девушкам-подросткам детородного возраста, желающим забеременеть или не применяющим стабильно эффективную контрацепцию (или не имеющим доступа к ней), при полном информировании о возможном повышении

риска развития дефектов нервной трубки (с момента зачатия до окончания первого триместра) и письменном информированном согласии. Если женщина узнает, что беременна, по истечении первого триместра, следует начать терапию DTG или продолжать ее в течение беременности.

с. DRV/г или DRV/с (дарунавир, бустированный ритонавиром или кобицистатом) можно использовать в качестве альтернативного варианта ИП. Для людей с опытом лечения ИП рекомендуемая доза DRV/г должна составлять 600мг/100мг два раза в день. RAL + ИП/г можно использовать в качестве альтернативного режима второго ряда у взрослых и подростков.

d. Терапия детей DTG необходима с учетом возраста и массы тела, применяется у детей с массой тела не менее 15 кг и для более широкого применения у детей с массой тела более 20 кг, которые могут принимать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг для взрослых. На данный момент действуют рекомендации ВОЗ от 2016 года для АРТ второй линии (на основе ИП детей с неэффективностью терапии ННИОТ и на основе RAL для детей с неэффективностью терапии LPV/г). Детям при массе тела от 25 кг до 30 кг назначать в комбинации с ABC, при массе тела >30 кг можно назначать TLD.

e. ATV/г можно применять в качестве альтернативы LPV/г у детей старше 3 месяцев, но при выборе данной схемы следует учесть ограниченную доступность подходящих лекарственных форм для детей младше 6 лет, отсутствие лекарственной формы с фиксированной дозой и необходимость отдельного введения ритонавира в качестве бустера.

f. DRV не следует применять у детей младше трех лет, его необходимо комбинировать с подходящей дозой ритонавира или кобицистата.

14.3. Схемы АРТ третьей линии [8]

С условная	Схемы АРТ третьей линии должны включать новые препараты с минимальным риском перекрестной устойчивости к ранее использовавшимся препаратам, такие как ИИ, ННИОТ второго поколения и ИП
С условная	Пациенты с неудачей терапии второй линии, для которых нет новых АРВ-препаратов, должны продолжить лечение по переносимой схеме

Обзор вариантов последовательности АРТ первой, второй и третьей линии у взрослых и подростков

Схемы первой линии	Схемы второй линии	Схемы третьей линии
2 НИОТ + DTG ^b	2 НИОТ + ATV/г (или ATV/с), или LPV/г)	DRV ^c /г (или DRV ^c /с) + 2НИОТ ± ННИОТ
	2 НИОТ + DRV ^c /г (или DRV ^c /с)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
2 НИОТ + EFV (или NVP)	2 НИОТ + DTG ^b	DRV ^c /г (или DRV ^c /с) + 2НИОТ ± ННИОТ
	2 НИОТ + ATV/г (или ATV/с, или LPV/г, или DRV ^c /г, или DRV ^c /с)	
BIC/TAF ^a /FTC	2НИОТ + ATV/г (или ATV/с, или LPV/г, или DRV ^c /г, или DRV ^c /с)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического профиля ЛУ ВИЧ
2 НИОТ + RAL	2 НИОТ + DTG ^b	
		2НИОТ + ATV/г (или ATV/с, или LPV/г, DRV ^c /г, или DRV ^c /с)

Обзор вариантов последовательности АРТ первой, второй и третьей линии у детей

Схемы первой линии	Схемы второй линии	Схемы третьей линии
2 НИОТ + DTG ^d	2 НИОТ + LPV/r (ATV/r ^e , или ATV ^e /c)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + 2НИОТ ± ННИОТ По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического про-филя ЛУ ВИЧ
2 НИОТ + RAL	2 НИОТ + DTG ^d	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического про-филя ЛУ ВИЧ
	2НИОТ + ATV ^e /r (или ATV ^e /c, или LPV/r, или DRV ^f /r, или DRV ^f /c)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + 2НИОТ ± ННИОТ По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического про-филя ЛУ ВИЧ
2 НИОТ + LPV/r	2 НИОТ + DTG ^d (или RAL)	По возможности оптимизировать схемы с использованием генотипического про-филя ЛУ ВИЧ
2 НИОТ + EFV	2 НИОТ + DTG ^d (или RAL)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + RAL (или DTG ^d) ± 1–2 НИОТ
	2 НИОТ + ATV ^e /r (или ATV ^e /c, или LPV/r)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + RAL (или DTG ^d) ± 1–2 НИОТ
		DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + 2НИОТ ± ННИОТ
2 НИОТ + NVP	2 НИОТ + DTG ^d (или RAL)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + RAL (или DTG ^d) ± 1–2 НИОТ
	2 НИОТ + ATV ^e /r (или ATV ^e /c, или LPV/r)	DRV ^f /r (или DRV ^f /c) + 2НИОТ ± ННИОТ

Примечание:

a. ТАФ (тенофовира алафенамида fumarate) может быть рассмотрен, при доступности препарата в стране, у лиц с установленным остеопорозом и/или нарушением функции почек, у детей с массой тела не менее 25 кг можно применять в качестве альтернативного НИОТ.

b. Женщинам и девушкам-подросткам, способным к деторождению, следует предлагать применять эффективную контрацепцию. DTG (долутегравир) может предлагаться женщинам и девушкам-подросткам детородного возраста, желающим забеременеть или не применяющим стабильно эффективную контрацепцию (или не имеющим доступа к ней), при полном информировании о возможном повышении риска развития дефектов нервной трубки (с момента зачатия до окончания первого триместра) и письменном информированном согласии. Если женщина узнает, что беременна, по истечении первого триместра, следует начать терапию DTG или продолжать ее в течение беременности.

c. DRV/r или DRV/c (дарунавир, бустированный ритонавиром или кобицистатом) можно использовать в качестве альтернативного варианта ИП. Для людей с опытом лечения ИП рекомендуемая доза DRV/r должна составлять 600 мг/100 мг два раза в день. RAL + ИП/r можно использовать в качестве альтернативного режима второго ряда у взрослых и подростков.

d. Терапия детей DTG необходима с учетом возраста и массы тела. В настоящее время DTG применяется у детей с массой тела не менее 15 кг и для более широкого применения у детей с массой тела более 20 кг, которые могут принимать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг для взрослых. На данный момент действуют рекомендации ВОЗ от 2016 года для АРТ второй линии (на основе ИП детей с неэффективностью терапии ННИОТ и на основе RAL для детей с неэффективностью терапии LPV/r).

e. ATV можно применять в качестве альтернативы LPV/r у детей старше 3 месяцев, но при выборе данной схемы следует учесть ограниченную доступность подходящих лекарственных форм для детей младше шести лет, отсутствие лекарственной формы с фиксированной дозой и необходимость отдельного введения ритонавира в качестве бустера.

f. DRV не следует применять у детей младше трех лет, его необходимо комбинировать с подходящей дозой ритонавира или кобицистата.

15. АРТ у ЛУИН ЛЖВ

А сильная	АРТ следует начать и проводить в соответствии критериям ЛЖВ, там где проводится ОЗТ [1, 10].
--------------	--

- Пациенты должны быть хорошо информированы и мотивированы; необходимо, по возможности, устранить все обстоятельства, мешающие соблюдению режима лечения.
- Перед началом лечения медицинские работники должны предоставлять всем пациентам и их близкому окружению информацию об АРТ (на понятном языке и в форме, соответствующей уровню образования пациента).
- Подготовка к проведению АРТ должна включать:
 - лечение наркозависимости;
 - стабилизацию условий жизни;
 - лечение психических расстройств;
 - лечение тяжелых сопутствующих заболеваний.

15.1. Выбор схемы АРТ

- При выборе схемы АРТ необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, в том числе сопутствующие заболевания и другие состояния. При обследовании ЛУИН следует принимать во внимание дополнительные факторы:
- ЛУИН могут продолжать употреблять нелегальные наркотики и не получать поддерживающей терапии.
- Часто имеются сопутствующие заболевания, в частности психические, такие как депрессия, страх, тревога, а также сочетанное потребление нескольких психоактивных веществ, в том числе и алкоголя, или ко-инфекции ВГС, ВГВ и ТБ.
- Лекарственные взаимодействия бывают более сложными: АРВП могут взаимодействовать с наркотиком или с препаратами поддерживающей терапии.
- Из-за отсутствия постоянного места жительства или по другим причинам контакт с ЛУИН может быть затруднен.
- У ЛУИН труднее добиться высокого уровня приверженности к терапии, особенно если они уже получают лечение туберкулеза или гепатита С.
- Повреждение печени может быть связано как с гепатотоксичностью АРВП, так и с ВСВИ у пациентов с вирусными гепатитами.
- DTG не вступает в лекарственные взаимодействия с метадоном.

15.2. Гепатотоксичность АРВП

- Гепатотоксичность НИОТ встречается нечасто. Она была описана у AZT и гораздо реже у других НИОТ в форме гепатомегалии, стеатоза и повышения активности печеночных ферментов и/или лактацидоза.
- Гепатотоксичность ННИОТ может встречаться у EFV.
- ИП чаще проявляют слабую гепатотоксичность и может возникнуть в любой период лечения.

15.3. Лекарственные взаимодействия

15.3.1. Метадон и АРВП

- Метадон метаболизируется в печени с помощью нескольких ферментов цитохрома P450 (особенно CYP3A4). Возможно снижение уровня метадона при одновременном использовании препаратов, индуцирующих цитохромные ферменты, что может потребовать увеличения дозы метадона. Наоборот, при использовании метадона в сочетании с препаратами, ингибирующими цитохромные ферменты, его уровень может повышаться, требуя снижения дозы.

Взаимодействия между АРВП и метадон [10]

АРВП	Ключевые взаимодействия	Примечания
Усиленный ИП (атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, лопинавир/ритонавир)	Метадон	Коррекция дозы метадоно при необходимости
EFV	Метадон	Коррекция дозы метадоно при необходимости

Психоактивные вещества, нелегальные/рекреационные наркотики и АРВП

16. Диспансерное наблюдение пациентов (ДН) [1]

Вещества	Основной путь метаболизма	Взаимодействия	Рекомендации
Амфетамины	CYP2D6	↑ уровня RTV ⇒ токсичность	Не назначать RTV и LPV/г даже в низких дозах, если пациент принимает амфетамины.
Барбитураты	CYP3A4	Барбитураты (фенобарбитал) – мощные индукторы CYP3A4	Избегать назначения других индукторов (например, EFV) пациентам, употребляющих барбитураты.
Бензодиазепины	CYP3A4 для мидазолама, триазолама, алпразолама и флунитразепама	ИП ⇒ усиление седативного эффекта,	Избегать сочетанного применения алпразолама, мидазолама и триазолама со всеми ИП.
Героин	Плазма	Ритонавир ⇒ абстинентный синдром	Взаимодействие с АРВ-препаратами такое же, как с метадон. Поэтому ННИОТ и некоторые ИП могут вызывать опиоидную абстиненцию. Требуется наблюдение.
Кодеин	Уридиндифосфат глюкуронилтрансфераза 2B7	↑ или ↓ метаболизм ИП ⇒ возможна передозировка ⇒ ослабление анальгезии	Взаимодействие с АРВП такое же, как с метадон. Поэтому ННИОТ и некоторые ИП могут вызывать опиоидную абстиненцию и потерю анальгезии. Требуется наблюдение.
Кокаин	CYP3A4	↑ уровня ИП и EFV ⇒ передозировка.	Наблюдение за возможным усилением гепатотоксичности.
МДМА (экстази) Гамма-гидроксипропанат	CYP2D6	↑ уровень RTV ⇒ токсичность	Не назначать ИП, даже в низких дозах, если пациент принимает МДМА или гамма-гидроксипропанат. Взаимодействие МДМА с RTV может быть летальным.
Морфин	Уридиндифосфат глюкуронилтрансфераза 2B7	RTV ⇒ абстиненция, ослабление анальгезии	Взаимодействие с АРВП такое же, как с метадон. Поэтому ННИОТ и некоторые ИП могут вызывать опиоидную абстиненцию и потерю анальгезии. Рекомендован клинический контроль.
Тетрагидроканнабинол	CYP3A4	Возможно ↑ уровня ИП. Возможно ↓ уровня ННИОТ	Клинически значимого взаимодействия не обнаружено.
Фенциклидин	CYP3A4	ИП и EFV ⇒ токсичность	Контроль токсичности фенциклидина.

- Определяет систему комплексных лечебно-профилактических, социально-психологических и санитарно-гигиенических мероприятий, которые направлены на продление и улучшение качества жизни, сохранение трудоспособности ЛЖВ.

Предусматривает проведение консультирования, медицинский осмотр, лабораторное и инструментальное обследование ЛЖВ в соответствии с СОП «Применение дифференцированного подхода при предоставлении услуг ЛЖВ» (Приложение 1.6.).

- Консультация по **приверженности к лечению**
 - Важным условием успешного лечения является соблюдение режима терапии.
 - Невыполнение лечебных рекомендаций приводит к раннему развитию устойчивости ВИЧ к АРВП, увеличению вирусной нагрузки с последующим ухудшением иммунологического и клинического состояния.
 - Для оптимального снижения вирусной нагрузки необходимо, чтобы пациент принимал не менее 95% предписанных доз АРВП.
 - При развитии лекарственной устойчивости требуется пересмотр схемы лечения.
 - ЛУИН, которые получают квалифицированную помощь и адекватную поддержку опытного персонала, способны соблюдать режим АРТ и добиться успешных клинических результатов.
 - Участие в программах ПТМ способствует повышению вероятности использования АРТ и лучшему соблюдению режима лечения.

17. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

ВСВИ представляет собой спектр клинических признаков и симптомов, которые предположительно ассоциируются с восстановлением иммунитета за счет ответа на проведение АРТ. Воспалительный синдром восстановления иммунитета сам по себе означает, что АРТ действует, поэтому её нужно продолжать и в то же время лечить ОИ. Это общепризнанное явление, которое наблюдается у 10%–30% лиц, приступающих к АРТ, обычно в течение первых 4–8 недель от начала лечения. Низкие дозы глюкокортикоидов (20–60 мг/сутки в пересчете на преднизолон) позволяют смягчить клинические проявления ВСВИ.

**Международная статистическая классификация болезней (МКБ-10)
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) В20 – В24**

V20	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
	Исключен: острый инфекционный синдром, вызванный ВИЧ(V23.0)
V20.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением туберкулеза
V20.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций
V20.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания
V20.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций
V20.4	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза
V20.5	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов
V20.6	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной <i>Pneumocystiscarinii</i>
V20.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций
V20.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней
V20.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями инфекции БДУ
V21	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
V21.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши
V21.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта
V21.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом
V21.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей
V21.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований
V21.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований
V21.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований
V22	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточнённых болезней
V22.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии. Вызванное ВИЧ слабоумие
V22.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита
V22.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями угасания жизни Истощающая болезнь (синдром резкого похудения)
V22.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках
V23	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний
V23.0	Острый ВИЧ-инфекционный синдром
V23.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии
V23.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках
V23.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний
V24	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточнённая Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) БДУ СПИД-ассоциированный комплекс (САК) БДУ

R75	Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) Неокончателный тест на ВИЧ, выявленный у детей
Z21	Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) ВИЧ-позитивные БДУ

**БЛАНК ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ
на проведение АРТ**

Ф.И.О. пациента _____

Я осведомлен (а) о том, что АРВ-препараты: _____
предназначенные для лечения ВИЧ-инфекции, основаны на рекомендациях клинического протокола
по лечению ВИЧ-инфекции, утвержденного приказом МЗ КР.

Я осведомлен (а) о том, что АРТ назначена с целью клинического, иммунологического,
вирусологического и эпидемиологического эффектов.

Я осведомлен (а) о том, что данные препараты могут вызвать побочные эффекты, в том числе
головную боль, утомляемость, тошноту, рвоту, диарею и др.

Я осведомлен (а) о том, что для достижения оптимальных результатов лечения необходимо строгое
соблюдение режима АРТ, поскольку при недостаточном уровне приверженности к лечению возникает
опасность развития лекарственной устойчивости ВИЧ, отсутствия эффекта от лечения,
прогрессирования заболевания и возрастает риск передачи заболевания другим лицам.

Подпись _____

Дата _____

Приложение 1.3.

Общие и / или серьезные побочные эффекты, связанные с антиретровирусной терапией

Побочные эффекты	Класс АРВ-препаратов			
	НИОТ	ННИОТ	ИП	ИИ
Снижение плотности костей	TDF: связан с большей потерей минеральной плотности костей, чем другие НИОТ.	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Угнетение костного мозга	AZT: Анемия, нейтропения	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Нарушение сердечной проводимости	Нет данных	EFV: удлинение интервала QT	ATV/r и LPV/r: продление PR. Факторы риска включают в себя уже существующее заболевание сердца и использование других ЛС.	Нет данных
Сердечно-сосудистые заболевания	ABC: По результатам некоторых когортных исследований, связан с повышением риска возникновения инфаркта миокарда. По этой причине не рекомендуется принимать пациентам, у которых присутствуют другие факторы риска ССЗ.	Нет данных	ATV/r и LPV/r: изменение сердечного ритма	Нет данных
Холелитиаз	Нет данных	Нет данных	ATV: ЖКБ и камни в почках могут присутствовать одновременно. Медиана начала составляет 42 месяца.	Нет данных
Сахарный диабет и резистентность к инсулину		Нет данных	Имеются сообщения для некоторых (LPV/r), но не для всех ИП.	
Дислипидемия	ZDV>ABC: ↑ТГ и ЛПНП TAF: ↑ ТГ, ↑ ЛПНП, ↑ЛПВП (без изменения соотношения ОХ: ЛПВП) TDF ассоциируется с более низким уровнем липидов, чем	EFV: ↑ТГ, ↑ЛПНП, ↑ЛПВП	Все ИП бустированные RTV: ↑ТГ, ↑ЛПНП, ↑ЛПВП LPV/r > DRV/r и ATV/r: ↑ ТГ	

	ABC или TAF.			
Желудочно-кишечные расстройства	ZDV> другие НИОТ: тошнота и рвота	Нет данных	LPV/г > DRV/г и ATV/г: диарея	Нет данных
Гепатотоксичность	Вызывается многими НИОТ. AZT: стеатоз В случае отмены TAF, TDF, 3ТС и FTC у пациентов с ВГВ/ВИЧ или в случае резистентности ВГВ к ним: у пациентов ВГВ/ВИЧ может развиваться тяжелое обострение ВГВ.	EFV: повышение активности трансаминаз. Сообщалось о фульминантном гепатите, ведущим к смерти или печеночной недостаточности, требующей трансплантации. NVP: тяжелая гепатотоксичность. Риск выше для женщин с количеством CD4 > 250 кл/мм3 и для мужчин с количеством CD4 >400 кл/мм3. EFV и NVP не рекомендуются пациентам с печеночной недостаточностью (класс В или С по Чайлд-Пью).	Все ИП: имеются сообщения о лекарственном гепатите и печеночной декомпенсации. ATV: желтуха вследствие непрямой гипербилирубинемии.	Нет данных
Реакция гиперчувствительности Исключая изолированную сыпь или синдром Стивенса-Джонсона	ABC: противопоказан пациентам с HLA-B*5701 положительным.	NVP: синдром гиперчувствительности, гепатотоксичность и сыпь могут сопровождаться лихорадкой. Риск выше у женщин, не получавших APB с CD4> 250 кл/мм3 и у мужчин с CD4> 400 кл/мм3. В целом, риск выше для женщин, чем для мужчин.	Нет данных	DTG: имеются сообщения менее чем <1% у пациентов в группе клинического исследования.
Миопатия / Повышенная креатинфосфокиназа	AZT: миопатия	Нет данных	Нет данных	RAL и DTG: имеются сообщения о ↑КФК, рабдомиолизе и миопатии или миозите.
Нейротоксичность / Психиатрические расстройства	Нет данных	EFV: сонливость, бессонница, необычные сновидения, головокружение, нарушение концентрации внимания, депрессия, психоз и суицидальные мысли. Симптомы обычно проходят или уменьшаются через 2–4 недели. Прием перед сном может уменьшить симптомы. К факторам риска относятся нали-		Все ИП: бессонница, депрессия и суицидальность, прежде всего у пациентов с ранее существовавшими психиатрическими состояниями.

		<p>чие психиатрических заболеваний, одновременный прием препаратов с психоневрологическим эффектом и повышение концентрации EFV из-за генетических факторов или повышенной абсорбции с пищей.</p> <p>В большинстве случаев эти побочные эффекты проходят сами по себе и не требуется прекращения приема препарата. Тем не менее, для некоторых пациентов эти проявления приобретают невыносимый характер, что в результате приводит к необходимости изменить схему терапии.</p>		
Сыпь	FTC: гиперпигментация	Все ННИОТ	ATV, DRV, LPV/г	Все ИИ
Нефротоксичность/ Мочекаменная болезнь	<p>TDF: ↑ClCr, протеинурия, гипофосфатемия, потеря фосфата мочой, глюкозурия, гипокалиемия и метаболический ацидоз без анионного разрыва.</p> <p>Одновременное использование TDF со схемами, содержащими RTV, увеличивает риск.</p> <p>TAF: меньшее влияние на почечные биомаркеры и более низкие показатели протеинурии, чем TDF.</p>	Нет данных	ATV и LPV/г: связаны с повышенным риском хронического заболевания почек.	DTG: Ингибирует секрецию Cr без снижения гломерулярной функции почек.
Синдром Стивенса-Джонсона/ Токсический эпидермальный некролиз	AZT: имеются отдельные сообщения.	NVP >EFV	DRV, LPV/г и ATV: имеются отдельные сообщения	RAL

Степени тяжести клинических и лабораторных проявлений токсичности

Легкая степень 1	Умеренная степень 2	Тяжелая степень 3	Угрожающая жизни степень 4
Клиническое нежелательное явление, НЕ приведенное в таблице			
Симптомы, вызывающие минимальные изменения социальной и повседневной активности или не оказывающие на нее никакого влияния	Симптомы, вызывающие более значительные изменения социальной и повседневной активности	Симптомы, препятствующие социальной и повседневной активности, требующие госпитализации	Симптомы, приводящие к неспособности ухаживать за собой, ЛИБО терапевтическое или оперативное вмешательство, показанное для предотвращения постоянных нарушений, стойкой нетрудоспособности или смерти.
Гемоглобин			
8,0– 9,4 г/дл ИЛИ 80 – 94 г/л ИЛИ 4,93– 5,83 ммоль/л	7,0 –7,9 г/дл ИЛИ 70 – 79 г/л ИЛИ 4,31 – 4,92 ммоль/л	6,5– 6,9 г/дл ИЛИ 65– 69 г/л ИЛИ 4,03– 4,30 ммоль/л	< 6,5 г/дл ИЛИ < 65 г/л ИЛИ < 4,03 ммоль/л
Абсолютное число нейтрофилов			
1000–1500/мкл ИЛИ 1,0–1,5 x 10 ⁹ /л	750–999/мкл ИЛИ 0,75–0,99 x 10 ⁹ /л	500–749/мкл ИЛИ 0,5–0,749 x 10 ⁹ /л	< 500/мкл ИЛИ < 0,5 x 10 ⁹ /л
Тромбоциты			
75 000–99 000/мкл ИЛИ 75–99 x 10 ⁹ /л	50 000–74 999/мкл ИЛИ 50–74,9 x 10 ⁹ /л	20 000–49 999/мкл ИЛИ 20–49,9 x 10 ⁹ /л	< 20 000/мкл ИЛИ < 20 x 10 ⁹ /л
Биохимические показатели			
Легкая степень 1	Умеренная степень 2	Тяжелая степень 3	Угрожающая жизни степень 4
Гипербилирубинемия			
> 1,0–1,5xВГН	> 1,5–2,5xВГН	> 2,5–5xВГН	> 5xВГН
Глюкоза (натощак)			
110–125 мг/дл	126–250 мг/дл	251–500 мг/дл	> 500 мг/дл
Гипогликемия			

55–64 мг/дл ИЛИ 3,01–3,55 ммоль/л	40–54 мг/дл ИЛИ 2,19–3,00 ммоль/л	30–39 мг/дл ИЛИ 1,67–2,18 ммоль/л	< 30 мг/дл ИЛИ < 1,67 ммоль/л
Гипергликемия (не натощак и в отсутствие сахарного диабета)			
116–160 мг/дл ИЛИ 6,44–8,90 ммоль/л	161–250 мг/дл ИЛИ 8,91–13,88 ммоль/л	251–500 мг/дл ИЛИ 13,89–27,76 ммоль/л	> 500 мг/дл ИЛИ > 27,76 ммоль/л
Триглицериды			
—	400–750 мг/дл ИЛИ 4,52–8,47 ммоль/л	51–1200 мг/дл ИЛИ 8,48–13,55 ммоль/л	> 1200 мг/дл ИЛИ > 13,55 ммоль/л
Креатинин			
> 1,0–1,5 x ВГН	> 1,5–3,0 x ВГН	> 3,0–6,0 x ВГН	> 6,0 x ВГН
АсАТ			
1,25–2,5 x ВГН	> 2,5–5,0 x ВГН	> 5,0–10,0 x ВГН	> 10,0 x ВГН
АлАТ			
1,25–2,5 x ВГН	> 2,5–5,0 x ВГН	> 5,0–10,0 x ВГН	> 10,0 x ВГН
ГГТ			
1,25–2,5 x ВГН	> 2,5–5,0 x ВГН	> 5,0–10,0 x ВГН	> 10,0 x ВГН
Щелочная фосфатаза			
1,25–2,5 x ВГН	> 2,5–5,0 x ВГН	> 5,0–10,0 x ВГН	> 10,0 x ВГН
Билирубин			
1,1–1,5 x ВГН	1,6–2,5 x ВГН	2,6–5,0 x ВГН	> 5 x ВГН
Амилаза			
> 1,0–1,5 x ВГН	> 1,5–2,0 x ВГН	> 2,0–5,0 x ВГН	> 5,0 x ВГН
Панкреатическая амилаза			
> 1,0–1,5 x ВГН	> 1,5–2,0 x ВГН	> 2,0–5,0 x ВГН	> 5,0 x ВГН
Липаза			
> 1,0–1,5 x ВГН	> 1,5–2,0 x ВГН	> 2,0–5,0 x ВГН	> 5,0 x ВГН

Лактат			
< 2,0 x ВГН без ацидоза	> 2,0 x ВГН без ацидоза	Повышенный лактат с рН < 7,3 без угрожающих жизни последствий	Повышенный лактат с рН < 7,3 с угрожающими жизни последствиями
ЖКТ			
Легкая степень 1	Умеренная степень 2	Тяжелая степень 3	Угрожающая жизни степень 4
Тошнота			
Легкая ИЛИ преходящая; удовлетворительный прием пищи	Умеренный дискомфорт ИЛИ нарушенный прием пищи в течение < 3 дней	Сильный дискомфорт ИЛИ минимальный прием пищи в течение ≥ 3 дней	Требуется госпитализация
Рвота			
Легкая ИЛИ преходящая; 2–3 эпизода в день ИЛИ легкая рвота в течение < 1 недели	Среднетяжелая ИЛИ упорная; 4–5 эпизодов в день ИЛИ рвота в течение ≥ 1 недели	Тяжелая рвота после приема любой пищи/ жидкости в течение 24 часов ИЛИ ортостатическая гипотония ИЛИ требуется в/в введение лекарственных средств	Гиповолемический шок ИЛИ потребность в госпитализации для в/в введения лекарственных средств
Понос			
Легкий ИЛИ преходящий; жидкий стул 3–4 раза в день ИЛИ легкий понос в течение < 1 недели	Среднетяжелый ИЛИ упорный; жидкий стул 5–7 раз в день ИЛИ понос в течение ≥ 1 недели	Кровавый понос ИЛИ ортостатическая гипотония ИЛИ жидкий стул >7 раз в день ИЛИ требуется в/в введение лекарственных средств	Гиповолемический шок ИЛИ потребность в госпитализации
Дыхание			
Одышка при физической нагрузке	Одышка при нормальной активности	Одышка в покое	Одышка, требующая кислородотерапии
Анализ мочи			
Легкая степень 1	Умеренная степень 2	Тяжелая степень 3	Угрожающая жизни степень 4
Протеинурия			

Разовая проба			
1+	2+ или 3+	4+	Нефротический синдром
Суточная моча			
От 200 мг до 1 г потерь в день ИЛИ < 0,3% ИЛИ < 3 г/л	От 1 до 2 г потерь в день ИЛИ от 0,3% до 1,0% ИЛИ от 3 до 10 г/л	От 2 до 3,5 г потерь в день ИЛИ >1,0% ИЛИ > 10 г/л	Нефротический синдром ИЛИ > 3,5 г потерь в день
Гематурия			
Только микрогематурия	Макрогематурия без сгустков	Макрогематурия со сгустками	Обструкция
Разное			
Легкая степень 1	Умеренная степень 2	Тяжелая степень 3	Угрожающая жизни степень 4
Лихорадка (температура в полости рта, > 12 часов)			
37,7–38,5°C	38,6–39,5°C	39,6–40,5°C	40,5°C в течение ≥ 12 часов подряд
Головная боль			
Легкая; не требующая медикаментозного лечения	Среднетяжелая ИЛИ требующая назначения ненаркотических анальгетиков	Сильная ИЛИ купируемая только наркотическими анальгетиками	Некупируемая
Аллергическая реакция			
Зуд без сыпи	Локализованная крапивница	Генерализованная крапивница, ангионевротический отек	Анафилаксия
Сыпь, реакция гиперчувствительности			
Эритема, зуд	Диффузная пятнисто-папулезная сыпь ИЛИ сухая десквамация	Везикулярная сыпь ИЛИ влажная десквамация ИЛИ изъязвление	ЛЮБОЕ ИЗ СЛЕДУЮЩЕГО: поражение слизистых, подозрение на синдром Стивенса—Джонсона (токсический эпидермальный некролиз), полиморфная эксудативная эритема, эксфолиативный дерматит
Утомляемость			
Нормальная активность снижена на < 25% (невозможность работать)	Нормальная активность снижена на 25—50%	Нормальная активность снижена на > 50%;	Невозможность ухаживать за собой

Важнейшие взаимодействия АРВ-препаратов

	Неизвестно/нет данных
	Слабое потенциальное взаимодействие
	Потенциальное взаимодействие, которое может потребовать тщательного мониторинга, изменения дозы препарата или сроков
	Взаимодействие вероятно, не должно быть совместного приема
	Взаимодействия не ожидается
	Взаимодействие не ожидается, ограниченные данные

Антиретровирусные препараты (Ингибиторы интегразы)													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Долутегравир													
Ралтегравир													
Комбицистат													

Антиретровирусные препараты (Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Абакавир													
Эмтрицитабин													
Ламивудин													
Тенофовир													
Зидовудин													

Антиретровирусные препараты (Ингибиторы протеазы)													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Атазанавир													
Дарунавир													
Лопинавир													
Ритонавир													

Противовирусные препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Энтекавир	Green	Green	Green	Green	Green	White	Orange	Green	Orange	Orange	Red	Green	Yellow
Софосбувир	Green	Orange	Green	Green	Green	Green	Red	White	Orange	Orange	Green	Green	Green
Ледипасвир/ Софосбувир	Yellow	Orange	Green	Green	Green	Orange	White	Red	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Даклатасвир	Dark Green	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	White	Orange	Green	Green	Green
Тенофовир	Dark Green	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	White	Orange	Green	Green	Green
Ганцикловир	Dark Green	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	White	Orange	Green	Green	Green
Ацикловир	Dark Green	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	White	Orange	Green	Green	Green

Противотуберкулезные препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Бедаквилин	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Green	Green	Green
Циклосерин	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Этамбутол	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Этионамид	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Изониазид	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Канамицин	Green	Orange	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Пиразинамид	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Рифабутин	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Yellow	Green	Green
Рифампицин	Yellow	Green	Orange	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Orange	Red	Orange	Orange
Рифапентин	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
TMP/SMX	Green	Green	Orange	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green

Антигистаминные препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Астемизол	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green
Цетиризин	Green	Green	Green	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Хлорфенамин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green
Дифенгидрамин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green
Фексофенадин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green
Левосетиризин	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Лоратадин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green
Прометазин	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green	Green	Green
Терфенадин	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green

Седативные и снотворные средства													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Алпразолам	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Green	Green
Мидазолам (инъек)	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Red	Orange	Green	Green
Мидазолам (таб)	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Orange	Green	Green
Триазолам	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Orange	Green	Green
Диазепам	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Green	Green

Нейролептики													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Флуфеназин	Green	Green	Orange	Green	Green	Orange	Orange	Yellow	Orange	Green	Green	Green	Green
Галоперидол	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
Пимозид	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Orange	Green	Green
Рисперидон	Green	Green	Green	Green	Green	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Green	Green

Против мигрени													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Эрготамин	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Orange	Green	Green
Дигидро-эрготамин	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Green	Green

Антидепрессанты и нормотимики													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Препараты лития													
Амитриптилин													
Бупропион													
Циталопрам													
Кломипрамин													
Доксепин													
Эсциталопрам													
Флуоксетин													
Имипрамин													
Миртазепин													
Нортриптилин													
Пароксетин													
Сертралин													
Тразодон													
Венлафаксин													

Противосудорожные средства													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Карбамазепин													
Фенобарбитал													
Фенитоин													
Габапентин													
Окскарбазепин													
Вальпроевая кислота													

Желудочно-кишечные средства													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Омепразол													
Цизаприд													

Эзомепразол													
Лансопразол													
Пантопразол													
Рабепразол													
Метоклопрамид													
Антациды													
Сенна													

Сердечно-сосудистые средства													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Амиодарон													
Бепридил													
Дизопирамид													
Дофетилид													
Флекаинид													
Лидокаин													
Мексилетин													
Пропафенон													
Хинидин													
Дабигатран													
Ривароксабан													
Симвастатин													
Ловастатин													
Лерканидипин													
Правастатин													
Амлодипин													
Бисопролол													
Эналаприл													

Гидралазин													
Гидрохлороти а- зид													
Бендрофлуме- тиазид													
Метилдопа													

Контрацептивы и ЗГТ													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Дезогестрел													
Дроспиренон													
Дидрогестерон													
Эстрадиол													
Этинилэстрадиол													
Этоногестрел													
ЛНГ-ВМК													
Медрокси- прогестерон													
Норэлгестромин													
Норэтистерон													
Норгестимат													
Норгестрел													
Улипристал													

Противопаразитарные препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Метронидазол													
Альбендазол													
Спектиномицин													

Противомалярийные препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Артемизин													
Пириметамин													
Сульфадоксин													
Люмефантрин													
Мефлохин													

Противогрибковые препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Итраконазол													
Кетоконазол													
Вориконазол													
Флуконазол													
Амфотерицин В													
Флуцитозин													

Другие препараты													
Препараты	ABC	TDF	AZT	3TC	FTC	ATV	LPV	DRV	RTV	EFV	NVP	DTG	RAL
Аллопуринол													
Дексаметазон													

Приложение 1.6.

Стандартная операционная процедура (СОП)

НАЗВАНИЕ:

«Применение дифференцированного подхода при предоставлении услуг ЛЖВ».

РАЗРАБОТЧИКИ:

		Дата	Подпись
Подготовлено	ФИО врача		
Проверено	ФИО заведующего		
Утверждено	ФИО руководителя		

НАЗНАЧЕНИЕ:

Данная СОП описывает внедрение дифференцированного подхода при предоставлении услуг ЛЖВ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ:

Дифференцированная помощь – это пациент-ориентированный подход к оказанию медицинской помощи, позволяющий адаптировать услуги в соответствии с потребностями различных групп ЛЖВ с целью снижения необоснованной нагрузки на организацию здравоохранения, а также облегчения доступа к услугам для пациентов (снижение затрат времени и средств на дорогу, уменьшения времени ожидания в клиниках).

Такой подход позволяет больше внимания уделять пациентам с более тяжелыми состояниями, которые требуют своевременной диагностики и лечения ОИ, дополнительной поддержки в отношении приверженности к лечению, определения вирусной нагрузки и возможных изменений режима лечения, определения лекарственной устойчивости ВИЧ или другой специализированной медицинской помощи.

АРТ более 12 месяцев, стабильное состояние (пациентам можно безопасно уменьшить частоту посещений клиники):

- доказательства эффективности АРТ (уровень ВН при двух последовательных измерениях <1000 копий/мл);
- отсутствуют активные оппортунистические и сопутствующие заболевания;

- нет беременности/ не кормит грудью;
- нет побочных эффектов лечения ВИЧ-инфекции, требующих постоянного мониторинга состояния;
- пациент хорошо осознает необходимость лечения (АРТ) на протяжении всей жизни;
- уровень лимфоцитов CD4 более 200 клеток/ мкл.

АРТ более 12 месяцев, нестабильное состояние (пациентам необходима поддержка в отношении приверженности к лечению, определение ВН, переход на вторую или третью линии АРТ при наличии показаний, мониторинг лекарственно-устойчивой ВИЧ-инфекции):

- ВН более 1000 копий/мл
- активные оппортунистические и сопутствующие заболевания;
- беременность/ кормление грудью;
- побочные эффекты лечения ВИЧ-инфекции, требующие постоянного мониторинга состояния;
- уровень лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/ мкл.

АРТ менее 12 месяцев (или без АРТ), продвинутое стадии заболевания (пациентам требуется пакет ускоренных мер по лечению и уходу, чтобы начать АРТ, предотвратить смерть и улучшить состояние здоровья):

- активные ВИЧ-индикаторные заболевания и патологические состояния, соответствующие 3 или 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции;
- уровень лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/ мкл.

АРТ менее 12 месяцев (или без АРТ), удовлетворительное состояние (пациентам требуется поддержка соблюдения режима лечения и удержание в системе оказания медицинской помощи)

- отсутствуют активные ВИЧ-индикаторные заболевания и патологические состояния, соответствующие 3 или 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции;
- уровень лимфоцитов CD4 более 200 клеток/ мкл.

ТРЕБОВАНИЯ К ПРОЦЕДУРЕ:

К выполнению процедур, описанных в данной СОП, допускаются специалисты, прошедшие соответствующий курс обучения по вопросам лечения, ухода и поддержки при ВИЧ-инфекции.

ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЛИЦА:

- Врачи и медицинские сестры отделов ОДН ЦПБС.
- Врачи и медицинские сестры ЦСМ, ЦОВП, медико-санитарных частей учреждений уголовно-исполнительной системы.
- Немедицинские специалисты – социальные работники, психологи, «равные» консультанты.

МАТЕРИАЛ:

- Абмулаторная карта пациента с ВИЧ.
- Карта здоровья.
- Медицинский шкаф для хранения медицинских карт, который имеет санкционированный доступ (закрывается на ключ) с полками для распределения карт.
- Рабочие журналы – журнал регистрации ЛЖВ, журнал регистрации оказанных услуг, журнал выдачи лекарственных средств.
- Бланк информированного согласия на получение услуг (получение АРТ и др.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

- АГ – артериальная гипертензия
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АРТ – антиретровирусная терапия
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АРВП – антиретровирусные препараты

- БА – бронхиальная астма
- ВГВ – вирусный гепатит В
- ВГС – вирусный гепатит С
- ВН – вирусная нагрузка
- ИМТ – индекс массы тела
- ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
- ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ
- ЛПВП – липопротеины высокой плотности
- ЛПНП – липопротеины низкой плотности
- НПО – неправительственная организация
- ПАВ – психоактивные вещества
- ПАП-мазок – мазок по Папаниколау
- ОЗ – организация здравоохранения
- ОИ – оппортунистические инфекции
- ПТИ – профилактическая терапия изониазидом
- ПТК – профилактическая терапия котримоксазолом
- СД – сахарный диабет
- СОП – стандартная операционная процедура
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТБ – туберкулез
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ЦОВП – центр общеврачебной практики
- ЦПБС – центр по профилактике и борьбе со СПИД
- ЦСМ – центр семейной медицины
- ЭКГ – электрокардиография
- CD4 – Т-лимфоциты, имеющие на своей мембране специфический рецептор CD

УСЛУГА	ЧАСТОТА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УСЛУГИ				МЕСТО ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УСЛУГИ	СПЕЦИАЛИСТ
	АРТ БОЛЕЕ 12 МЕСЯЦЕВ		АРТ МЕНЕЕ 12 МЕСЯЦЕВ (ИЛИ БЕЗ АРТ)			
	Стабильное состояние	Нестабильное состояние	Пациенты в удовлетворительном состоянии (1-2 клинические стадии и число лимфоцитов CD4 более 200 кл/мкл)	Пациенты с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции (3-4 клинические стадии и/или число лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мкл)		
2. ОБЪЕКТИВНЫЙ ОСМОТР И АНАМНЕЗ.						
1.1. Семейный анамнез (ССЗ, СД, АГ, заболевания почек и др.)	Первое посещение				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
1.2. Полный объективный осмотр врача: - выявление и лечение оппортунистических и сопутствующих заболеваний; - выявление побочных эффектов АРТ; - установление клинической стадии ВИЧ-инфекции.	Каждые 6 месяцев	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	Каждые 3 месяца	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач

1.3. Индекс массы тела	Каждые 6 месяцев	Каждый месяц	Каждые 3 месяца	Каждый месяц	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач Медсестра
1.4. Оценка сопутствующей лекарственной терапии, включая ПТМ(взаимодействие с АРВП, побочные эффекты, повышение риска сопутствующих заболеваний)	Каждые 6 месяцев	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	Каждые 3 месяца	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ- инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
1.5. Оценка и содействие в решении социальных проблем: - употребление алкоголя и ПАВ - курение - питание - трудовая деятельность - социальное и бытовое обеспечение - семейные проблемы - стигма и дискриминация - семейное насилие - юридические проблемы	Каждые 6 месяцев	Каждые 3 месяца	Каждые 3 месяца	Каждые 3 месяца	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП НПО	Врач Психолог Медсестра Социальный работник Юрист «Равный» консультант или перенаправление в партнерские организации
		При активном употреблении ПАВ и алкоголя услуги предоставляются 1 раз в месяц.				
1.6. Приверженность к АРТ	Каждые 6 месяцев	Каждый месяц	Каждые 3 месяца	Каждый месяц	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач (консультирование, оценка, занесение результатов в медицинскую

						карту)
	Каждые 3 месяца	Каждые 1-2 недели	Каждый месяц	Каждые 1-2 недели	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Медсестра (консультирование, оценка)
	Каждые 3 месяца	Каждые 1-2 недели	Каждый месяц	Каждые 1-2 недели	НПО На дому	«Равный» консультант Социальный работник (консультирование, оценка)
1.7. Выдача АРВП (включая доставку препаратов при необходимости) (*смотрите примечание)	Каждый месяц До 12 месяцев (**смотрите примечание)	Каждый месяц	Каждый месяц	Каждый месяц	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому НПО	Медсестра «Равный» консультант Социальный работник Сотрудник НПО
			На начальном этапе АРТ – каждые 2 недели			
2. ПРОФИЛАКТИКА ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ						
2.1. Скрининг на клинические симптомы ТБ	Каждые 3 месяца	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	Каждый месяц	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Врач Медсестра
2.2. Проведение профилактической терапии изониазидом (назначение);	Каждые 3 месяца	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4	Каждый месяц	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Врач

- оценка побочных эффектов и лекарственных взаимодействий)		клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ		ВИЧ-инфекции и активных ОИ		
2.2.1 Выдача ЛС для проведения ПТИ и контроль приверженности к ПТИ	Каждые 3 месяца	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	Каждый месяц	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Медсестра «Равный» консультант Соцработник
2.3. Проведение профилактической терапии котримоксазолом (назначение; - оценка побочных эффектов и лекарственных взаимодействий)	-	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	-	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Врач
2.3.1. Выдача ЛС для проведения ПТК и контроль приверженности к ПТК	-	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	-	Каждый месяц Каждые 1-2 недели при 3-4 клинической стадии ВИЧ-инфекции и активных ОИ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ На дому	Медсестра «Равный» консультант Соцработник
2.4. Скрининг на клинические симптомы ИППП	Каждые 3 месяца	Каждый месяц	Каждый месяц	Каждый месяц	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП Другие ОЗ	Врач Медсестра

					На дому	
2.5. Консультирование по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья: - безопасный секс; - зачатие; - раскрытие статуса половому партнеру	Каждые 6 месяцев.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач Медсестра
2.6. Оценка риска ССЗ по Фремингемской шкале	Каждые 2 года. Требуется проводить для всех мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, не имеющих ССЗ.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2.7. Оценка риска хронических заболеваний печени	Каждый год. Факторы риска хронического заболевания печени: алкоголь, вирусные гепатиты, ожирение, СД, гиперлипидемия, прием гепатотоксичных препаратов.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2.8. Оценка риска хронических болезней почек	Каждый год. Факторы риска хронической болезни почек: АГ, СД, ССЗ, семейный анамнез, принадлежность к негроидной расе, вирусные гепатиты, низкое количество клеток CD4, курение, возраст (старший), сопутствующая терапия нефротоксичными препаратами.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2.9. Оценка риска заболеваний костей	Каждые 2 года. Факторы риска: возраст (старший), женский пол, гипогонадизм, переломы бедра в семейном анамнезе, низкий ИМТ ($\leq 18,5$), дефицит витамина D, курение, недостаток физических нагрузок, низкотравматичный перелом в анамнезе, избыточное потребление алкоголя (>3 стандартных доз в день), прием стероидов (минимум 5 мг/сут в течение >3 месяцев)				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2.10. Выявление депрессии	Стандартный опросник (по показаниям).				ЦПБС	Врач

					ЦСМ/ЦОВП	
2.11. Скрининг на нейрокогнитивные расстройства	Один раз в 2 года (стандартный опросник). Скрининг всех пациентов безотягощающих факторов.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2.12. Предоставление ин- формационно-обра- зовательных мате- риалов, обучение по настораживающим и опасным симптомам оппортунистических заболеваний	Каждые 6 месяцев	Каждые 3 месяца	Каждые 3 месяца	Каждые 3 месяца	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач Медсестра
3. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.						
3.1. Вирусная нагрузка	Каждые 12 месяцев (***смотрите примечание)	Каждые 6 месяцев Повторить через 3 месяца при подоз- рении на вирусоло- гическую неэф- фективность АРТ	Каждые 6 месяцев Повторить через 3 месяца при подозрении на вирусологическую неэффективность АРТ	Каждые 6 месяцев Повторить через 3 месяца при подозрении на вирусологическую неэффективность АРТ	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
	На 36 неделе беременности					
3.2. Тест на генотипическую резистентность (при доступности)	Перед началом АРТ. В случае вирусологической неэффективности АРТ.				ЦПБС	Врач
3.3. Количество лимфоцитов CD4; соотношение	Не проводить, если доступен	Каждые 6 месяцев.	Каждые 6 месяцев.	Каждые 6 месяцев. Каждые 3 месяца при	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач

CD4/CD8 (при доступности)	рутинный мониторинг на вирусную нагрузку.	Каждые 3 месяца при решении вопроса об отмене/назначении медикаментозной профилактики ОИ (количество лимфоцитов CD4 менее 200кл/мкл).		решении вопроса об отмене/назначении медикаментозной профилактики ОИ (количество лимфоцитов CD4 менее 200 кл/мкл).		
3.4. Скрининг на сифилис и другие ИППП	При первом посещении и далее каждые 12 месяцев, если имеется рискованное поведение. По клиническим показаниям. Во время беременности.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.5. Скрининг на ВГВ, ВГС (HBsAg, anti-HCV)	При выявлении ВИЧ-инфекции, затем каждые 12 месяцев, если имеется рискованное поведение. Рассмотреть возможность вакцинации против ВГВ.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.6. Тест на РНК ВГС (при доступности, при положительном результате скрининга) для подтверждения диагноза	Однократно. При начале лечения ВГС препаратами прямого действия исследование повторяется согласно действующих рекомендаций по лечению сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС.				ЦПБС/ЦСМ/ ЦОВП	Врач
3.7. Общий анализ крови	Каждые 6 месяцев (или по клиническим показаниям). Более частое наблюдение во время приема миелотоксичных препаратов (каждые 1-3 месяца).				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
	При назначении зидовудина обследование проводить через 2 недели, 1, 3 месяца после начала приема препарата, затем каждые 6 месяцев.					
3.8. Липиды холестерина; ЛПВП, ЛПНП, триглицериды (при доступности)	Каждые 12 месяцев.				ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач

3.9. Глюкоза крови	Каждые 12 месяцев.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.10. АЛТ, АСТ, билирубин	Каждые 6 месяцев (или по клиническим показаниям). Более частое наблюдение при факторах риска хронического заболевания печени и/или во время приема гепатотоксичных препаратов (каждые 1-3 месяца).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
	При назначении невирапина и эфавиренца обследование проводить через 2 недели, 1, 3 месяца после начала приема препарата, затем каждые 6 месяцев.		
3.11. Креатинин и рСКФ	Каждые 6 месяцев или по клиническим показаниям. Более частое наблюдение при факторах риска хронического заболевания почек и/или во время приема нефротоксичных препаратов (каждые 1-3 месяца).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
	При назначении тенофовира обследование проводить через 2 недели, 1, 3 месяца после начала приема препарата, затем каждые 6 месяцев.		
3.12. Общий анализ мочи	Каждые 6 месяцев (или по клиническим показаниям). Более частое наблюдение при факторах риска хронического заболевания почек и/или во время приема нефротоксичных препаратов (каждые 1-3 месяца).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.13. Скрининг на заболевания костей (при доступности): кальций; фосфаты (PO₄); щелочная фосфатаза	1 раз в год.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.14. ПАП мазок	1 раз в год (женщины).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.15. Ректальное исследо- вание и аноскопия	1 раз в 1-3 года (МСМ).	ЦПБС ЦСМ/	Врач

(при доступности)		ЦОВП	
3.15. Альфа-фетопротеин (при доступности)	1 раз в 12 месяцев для пациентов с циррозом печени и пациентов с ХВГВ, независимо от степени фиброза.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.16. Серологический тест на токсоплазмоз	По клиническим показаниям.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.17. Серологический тест на ЦМВ-инфекцию	По клиническим показаниям.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.18. Тест на антиген криптококка (CrAg) (при доступности)	В продвинутую стадию у взрослых и подростков.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
3.19. Тест на беременность	У женщин, не планирующих беременность и получающих схемы АРТ с долутегравиром или низкими дозами эфавиренца (400 мг в сутки).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
2. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.			
4.1. Рентгенография/флюорография органов грудной клетки	Каждые 12 месяцев (или по клиническим показаниям).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
4.2. ЭКГ	По клиническим показаниям. Предусмотреть проведение исходной ЭКГ, прежде начать применять АРВП, в связи с которыми могут возникнуть проблемы проводимости.	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
4.3. Спирометрия (пациенты с ХОБЛ, БА)	По клиническим показаниям (одышка, хронический кашель, постоянное выделение мокроты, сухие свистящие хрипы).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
4.4. УЗИ печени	По клиническим показаниям. Каждые 6-12 месяцев (пациенты с циррозом печени).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач

4.5. Определение стадии фиброза	Каждые 12 месяцев у пациентов с коинфекцией ХВГС и/или ХВГВ (например, ФиброСкан, сывороточные маркеры фиброза).	ЦПБС ЦСМ/ЦОВП	Врач
Примечание: * АРВ-препараты предназначены строго для лечения ЛЖВ, передача их другим лицам с целью продажи запрещена законом. **Выдача АРВ-препаратов мигрантам в стабильном состоянии сроком до 12 месяцев возможна при письменном заявлении на имя директора ЦПБС после его письменного разрешения только со склада ЦПБС, со стороны ЛЖВ необходимо предоставление подтверждающих документов (паспорт, билет о проезде/полете, миграционная карточка). *** ЛЖВ-мигрант в стабильном состоянии обязан предоставить результат анализа ВН не реже 1 раз в год лечащему врачу ЦПБС/ЦСМ/ЦОВП (при его невозможности прохождения теста в ОЗ МЗ КР).			

СОП по выдаче АРВП (включая доставку препаратов при необходимости)

ОЗ	Стандартная операционная процедура
Название СОП:	СОП по мониторингу выдачи АРВ-препаратов

Разработчики:	Утверждено	
	Дата утверждения	
	Согласовано	
	Дата согласования	
	Ответственный за исполнение	
	Введен в действие	
	Сотрудник, отвечающий за выполнение процедуры	

1. Определение:

- медицинскими сотрудниками ведется мониторинг визитов ЛЖВ в организацию здравоохранения для получения АРВ-препаратов, а также мониторинг доставки АРВ-препаратов пациентам медицинскими/социальными работниками, людьми из близкого окружения, представителями сообщества и равными консультантами;

- все случаи, когда пациенты, получающие АРТ, пропускают очередной визит и не получают АРВ-препараты, должны быть идентифицированы, а медицинский персонал предпринимает усилия для возврата пациентов в программу АРТ и документирует результаты этих усилий.

2. Ресурсы:

- Медицинская карта амбулаторного пациента – форма 025/у.
- Система электронного слежения.
- Журнал выдачи АРВ-препаратов.

3. Документирование:

- Медицинская карта амбулаторного пациента – форма 025/у.
- Система электронного слежения.
- Журнал выдачи АРВ-препаратов.

2. Порядок мониторинга визитов и выдача АРВ-препаратов:

	Мероприятия	Ответственные лица
1	<p>Каждый понедельник из системы ЭС формируется:</p> <p>1. Список № 1 (пациенты, которые должны явиться за получением АРВ-препаратов на текущей неделе). Для этого в поле «Назначенная дата выдачи АРВП» устанавливается фильтр на текущую неделю, например, если понедельник 21 октября, то условие фильтра $21 \geq$ и ≤ 27 октября.</p> <p>2. Список № 2 (пациенты, которые пропустили визит за получением АРВ-препаратов более, чем на 3 дня). Для этого в поле «Назначенная дата выдачи АРВП» устанавливается значение, которое меньше даты понедельника на 3 дня, например, ≤ 18 октября.</p>	Врач
2	<p>В течение недели предпринимаются усилия (телефонные звонки, визиты на дом, приглашение через сотрудников ЦСМ, услуги равного консультанта или социального работника, и т. Д.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - по приглашению пациентов (согласно списку № 1) за получением АРВ-препаратов; - по возврату пациентов (согласно списку № 2) в программу АРТ. <p>Действия и результаты действий по приглашению пациента за получением АРВ-препаратов/по возврату пациента в программу АРТ должны быть задокументированы врачом или медицинской сестрой в медицинской карте (например: не отвечает на телефонный звонок, выехал, умер, отказался, обещал</p>	Врач, медсестра, социальный работник, равный консультант

	прийти и т. Д.)	
3	<p>При визите пациенту проводится соответствующее консультирование по приверженности, а также расчет приверженности (по формуле, в %), что должно быть зафиксировано в медицинской карте:</p> $(Nв-No) / Nд \times 100\%$ <p>Nв – количество выданных таблеток; No – количество оставшихся таблеток; Nd – количество таблеток, которые пациент должен принять.</p>	Врач, медсестра, равный консультант
4	<p>Выдача АРВ-препаратов производится непосредственно пациенту, или при согласии пациента через третьих лиц (близкое окружение, медицинский или социальный работник, равный консультант). Согласие пациента оформляется в произвольной форме в письменном виде в медицинской карте, с указанием лиц, через которых может осуществляться передача АРВ-препаратов.</p> <p>Факт выдачи АРВ-препаратов должны быть задокументированы в медицинской карте (дата выдачи, количество и наименование АРВ-препаратов, кому выдано), в журнале выдачи АРВ-препаратов (дата выдачи, количество и наименование АРВ-препаратов), а также в системе ЭС (дата выдачи/назначенная дата выдачи, кому выдано).</p>	Врач, медсестра, фармацевт/провизор
5	<p>Количество выдаваемых АРВ-препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - до 1 месяца для пациентов, начинающих АРТ, а также для пациентов, которые демонстрируют недостаточный уровень приверженности к АРТ и нуждаются в регулярной поддержке; - до 3-х месяцев для пациентов, демонстрирующих высокую приверженность к АРТ (более 95%) и имеющих вирусную супрессию (ВН менее 1000 копий/мл за последние 6 месяцев), а также для тех пациентов, кто не имеет возможности для более частого посещения организации здравоохранения; - до 6 месяцев для стабильных пациентов; - до 12 месяцев для стабильных пациентов, если пациент выезжает на временное проживание за пределы страны и при предоставлении документа о прохождении тестирования на вирусную нагрузку не менее 1 раза в 12 месяцев. 	Врач, медсестра, фармацевт/провизор

Оценка приверженности к АРТ

Под строгим соблюдением (высоким уровнем приверженности) подразумевается ежедневный прием всех препаратов в указанное время, в дозах, назначенных врачом, на протяжении всего времени лечения, соблюдая предписания по приему жидкости и пищи. Несоблюдение режима лечения (низкий, или недостаточный уровень приверженности) имеет отрицательные последствия для пациентов. Несоблюдение режима лечения повышает риск прогрессирования болезни.

Текущий контроль соблюдения режима АРТ (проводится медицинскими и социальными работниками)

Оценить соблюдение режима терапии можно по формуле:

$$(Nв-No) / Nд \times 100\%$$

Nв – количество выданных таблеток;

No – количество оставшихся таблеток;

Nд – количество таблеток, которые пациент должен принять.

В идеале этот показатель должен быть равен 100%. Если пациент принял более 95% необходимого числа таблеток, считается, что он соблюдает режим терапии хорошо.

Трудности в обеспечении приверженности среди детей

Регулярному приему назначенных препаратов могут препятствовать неприятный вкус, большое количество таблеток или большой объем жидкости, необходимость приема лекарств многократно в течение суток или в связи с приемом пищи, а также побочные эффекты.

Способы поддержки приверженности:

- постоянное разъяснение необходимости АРТ и соблюдения режима лечения;
- своевременное преодоление заблуждений пациента, родителей/опекунов/близких детей с ВИЧ-инфекцией;
- регулярная оценка соблюдения режима АРТ;
- помощь «равных» консультантов, близких;
- оценка психического здоровья;
- оценка поведенческих навыков, необходимых для соблюдения режима лечения;
- инновационные методы повышения приверженности (таблетницы, «помощники», sms-уведомления и др.);
- обращение за помощью в специализированные социальные службы и другие учреждения;
- привязка режима лечения к образу жизни пациента (режиму питания, сна, работы, учебы);
- демонстрация пациенту, близким таблеток перед выбором схемы лечения;
- информирование по вопросам, связанным с побочными эффектами;
- оказание поддержки и лечение побочных эффектов;
- информирование об исключении перерывов в лечении и неправильного применения препаратов;
- регулярное общение с пациентом, близкими.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

ВИЧ-инфекция – что это означает?

ВИЧ-инфекция – это заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Основная особенность ВИЧ-инфекции – преимущественное поражение иммунной системы, из-за чего организм человека с течением времени становится беззащитным даже перед сравнительно безобидными микроорганизмами, а также злокачественными опухолями. Последнюю стадию ВИЧ-инфекции называют СПИДом – синдромом приобретенного иммунодефицита.

Лечение ВИЧ-инфекции

Зачем нужна антиретровирусная терапия (АРТ)?

Ответ прост: АРТ повышает продолжительность жизни ВИЧ-позитивных людей, улучшает качество жизни – принимая АРТ, можно работать, иметь семью и жить полноценной жизнью. АРТ принимают для снижения количества вируса в крови и повышения количества клеток CD4.

Когда нужно начинать терапию?

Оптимальное время, когда необходимо начать АРТ, определяет врач. АРТ должна быть назначена в день постановки диагноза при готовности ЛЖВ. Для этого осуществляется наблюдение за состоянием здоровья, проводятся общие обследования крови, мочи и при необходимости – специальные обследования (определение вирусной нагрузки и иммунного статуса). Особенности поведения или употребление наркотиков формально не являются противопоказанием к началу лечения.

Начиная лечение, ВИЧ-позитивный человек принимает на себя ряд обязанностей:

- проходить медицинское обследование по установленному графику;
- принимать лекарственные препараты строго в соответствии с предписаниями врача;
- незамедлительно сообщать врачу обо всех нарушениях в приеме препаратов;
- незамедлительно сообщать врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья, поскольку они могут быть связаны с приемом препаратов;
- не принимать никакие другие препараты, не посоветовавшись со своим врачом.

От чего зависит эффективность терапии? Что такое приверженность?

Эффективность терапии зависит, в первую очередь, от того, насколько Вы точно соблюдаете предписания врача. Приверженность к лечению – это соблюдение режима приема назначенных препаратов именно так, как они были назначены – то есть вовремя и с соблюдением необходимых условий (по приему пищи и других).

Высокая приверженность терапии обычно наблюдается в том случае, если Вы сами положительно настроены на лечение, ожидаете хорошего результата терапии, доверяете Вашему врачу, ощущаете эмоциональную и практическую поддержку от близких людей.

Что такое побочный эффект препаратов?

С самого начала лечения нужно принимать одновременно не менее трех препаратов, чтобы лечение было эффективным и не появились формы вируса, устойчивые к антиретровирусным препаратам.

Лекарства против ВИЧ достаточно эффективны, но в то же время оказывают на организм и его органы дополнительное влияние – не всегда отрицательное, но отличающееся от цели лечения. Это влияние и есть побочный эффект. Словосочетание «побочный эффект» иногда можно заменить на «побочное явление», «нежелательное явление» или «токсичность препарата».

Побочные эффекты появляются потому, что препараты, действуя на причину развития болезни, могут вместе с тем вмешиваться в нормальные процессы, происходящие в организме человека. Каждый, кто начинает лечение ВИЧ-инфекции, переживает, что у него могут возникнуть побочные эффекты. В связи с этим будет полезно знать, какую комбинацию препаратов вам собирается назначить врач.

При приеме антиретровирусных препаратов иногда могут возникнуть побочные эффекты. Первым делом при этом нужно связаться с врачом или любым другим работником медицинской команды и получить консультацию. Многие побочные эффекты проходят сами собой через некоторое время, многие можно преодолеть, используя несложные приемы.

Взаимодействие препаратов

АРВ-препараты могут взаимодействовать с некоторыми другими лекарствами.

- Когда Вы впервые соглашаетесь принимать АРТ, Вы должны сказать своему врачу, какие другие лекарства принимаете.
- Если после начала АРВ-терапии Вам необходимо принимать какие-либо другие препараты, убедитесь, что врач, который их Вам назначает, знает о том, что Вы принимаете АРТ, а также в случае необходимости свяжитесь со своим лечащим врачом.
- Лекарства на травах, гомеопатические препараты и традиционные лекарства также могут влиять на действие АРТ. Поэтому, если Вы принимаете что-либо из вышеперечисленного, пожалуйста, сообщите об этом своему врачу. Не начинайте принимать какие-либо из указанных выше препаратов, когда Вы уже проходите АРВ-терапию, без совета с Вашим врачом.

Консультацию по вопросам ВИЧ-инфекции можно получить:

- РЦ СПИД: г. Бишкек, ул. Логвиненко 8, тел. (0312) 30 07 54;
- ГЦПБС: г. Бишкек, ул. Токтогула, 62а, (0312) 48 66 17;
- Ошский ОЦПБС, г. Ош, пер. Мамина, 10, (03222) 2 24 95;
- Жалал-Абадский ОЦПБС, г. Жалал-Абад, ул. Курортная, 37, (03722) 2 31 59;
- Баткенский ОЦПБС, г. Баткен, ул. Раззакова, 13, (03622) 5 04 89;
- Чуйский ОЦПБС, г. Токмок, ул. Комсомольская, 129, (03138) 6 27 88;
- Таласский ОЦПБС, г. Талас, ул. Ленина, 257, (03422) 5 43 41;
- Иссык-Кульский ОЦПБС, г. Каракол, ул. Пролетарская, 118, (03922) 5 16 64;
- Нарынский ОЦПБС, г. Нарын, ул. Раззакова, 1, (03522) 5 30 54.

Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в организациях здравоохранения КР

Каждая ОЗ должна на регулярной основе (1 раз в месяц, квартал или полугодие) собирать следующие данные:

- число ВИЧ-позитивных лиц, наблюдающихся в ОЗ (обратившихся хотя бы 1 раз за прошедшие 12 месяцев);
- число ЛЖВ, получающих АРТ;
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 12 месяцев и более после ее начала;
- число ВИЧ-позитивных лиц, получающих схемы АРТ первой линии;
- число пациентов, получающих схемы АРТ второй линии;
- число пациентов, получающих схемы АРТ третьей линии;
- число пациентов, прервавших АРТ, с указанием причины (например, смерть, токсичность/побочные эффекты, потерянные для дальнейшего наблюдения, недоступность АРВ-препаратов и т. Д.);
- число умерших пациентов из числа получавших АРТ, с указанием причины смерти (смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство);
- число умерших из числа всех ВИЧ-позитивных лиц, с указанием причины (смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство);
- число пациентов на АРТ с оценкой приверженности при последнем визите (подсчет уровня приверженности в %);
 - Процент ЛУИН с ВИЧ, которым был впервые поставлен диагноз и которые были впервые включены в программы оказания помощи при ВИЧ-инфекции и получают эту помощь.
- Процент ЛУИН с ВИЧ, которые получают помощь при ВИЧ-инфекции.
- Процент ЛУИН с ВИЧ, с первичными показателями числа лимфоцитов CD4 < 200 клеток/мкл в течение отчетного периода.
- Процент ЛУИН с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию, от общего числа ЛУИН с ВИЧ, на момент окончания отчетного периода.
- Процент ЛУИН с ВИЧ и получающих АРТ, у которых наблюдается вирусная супрессия (менее 1000 копий/мл).

Раздел 2. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с ко-инфекцией

Введение

Уровень заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза остается на высоком уровне в Кыргызстане, включая случаи заболевания МЛУ-ТБ и превышает эпидемиологический порог. Кыргызстан является одной из 30 стран с самым высоким бременем МЛУ ТБ в мире. Растущий уровень заболеваемости и смертности наблюдается и в результате сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Это создаёт угрозу глобальному прогрессу в достижении целей стратегии, намеченной ВОЗ.

Министерство Здравоохранения Кыргызской Республики определило программу борьбы с ВИЧ как исполнителя ответных мер в сфере здравоохранения на вызовы ВИЧ-инфекции, а программу борьбы с туберкулезом как исполнителя ответных мер на эпидемию ТБ. Обе программы имеют мандат для осуществления соответствующих мероприятий в системе предоставления медицинских услуг на уровне первичной медико-санитарной помощи. Принимая данную стратегию, Кыргызстан подготовил условия для децентрализованной, комплексной системы предоставления медицинских услуг, которая располагает потенциалом для очень высокого охвата людей с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ, которые на данный момент имеют очень ограниченный доступ к комплексному уходу.

1. Диагностика ТБ и ВИЧ среди взрослых и подростков

- Всем пациентам с ТБ надо предлагать тестирование и консультирование на ВИЧ.
- Все ЛЖВ должны обследоваться на ТБ и/или МЛУ-ТБ с учетом характерных проявлений и факторов риска подверженности ТБ.

1.1. Диагностика ВИЧ среди пациентов с туберкулезом или лиц с подозрением на ТБ

А сильная	Рутинное тестирование на ВИЧ необходимо предлагать всем людям с предположительным или установленным ТБ. [11]
---------------------	--

- Национальная программа по ТБ должна обеспечить активное выявление ВИЧ, диагностику и лечение ВИЧ-инфекции среди пациентов с ТБ или лиц с подозрением на ТБ в тесном сотрудничестве с национальной программой по борьбе с ВИЧ.
- Медицинские работники всех ОЗ, при работе с пациентами с установленным диагнозом ТБ или лицами с подозрением на ТБ, отвечают за диагностику и консультирование при ВИЧ.
- Тестирование на ВИЧ предполагает письменное информированное согласие пациента, у которого есть право отказаться, а также надлежащее пред- и послетестовое консультирование, сохранение конфиденциальности и эффективный доступ к услугам по лечению и уходу (КП «Тестирование и консультирование при ВИЧ-инфекции»).
- Если подтверждающий тест на ВИЧ положительный, и у пациента наблюдается активная форма туберкулеза, то консультация, дальнейшее диагностическое обследование и лечение лица с ВИЧ и ТБ предоставляются в любой ОЗ, которая обеспечивает наблюдение и уход данному пациенту (противотуберкулезная больница, ЦСМ или ЦОВП и др.) в тесной согласованности со специалистами ЦПБС.

- Если подтверждающий тест на ВИЧ положительный, и у пациента **НЕ** подтвердилась активная форма туберкулеза необходимо проконсультировать ЛЖВ по ПТИ (профилактическая терапия изониазидом).
- Предложение провести тест на ВИЧ и результаты теста (если проведен) записываются в регистрационный журнал по ТБ, а результаты лечения ТБ и другие данные обобщаются в ежеквартальных отчетах по учету и регистрации случаев заболевания туберкулезом и в ежеквартальных отчетах о результатах лечения ТБ (Формы 08 и 08У).

1.2. Диагностика заболевания ТБ среди людей, живущих с ВИЧ

В сильная	<ul style="list-style-type: none"> • Взрослым и подросткам, живущим с ВИЧ, следует проводить клинический скрининг на наличие симптомов ТБ при каждом посещении ОЗ. • Обследование на активный туберкулез проводится при наличии следующих четырех симптомов: <ul style="list-style-type: none"> – кашель в настоящее время; – повышенная температура тела; – потеря веса; – ночная потливость. • Наличие даже одного или нескольких из этих симптомов говорят о том, что у человека есть предположительный туберкулез в соответствии с Памяткой (Приложение 2.1) [11]
---------------------	---

- Клинический скрининг проводится при первом обращении в связи с ВИЧ и при каждом последующем визите (Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ, 2012).

Рекомендованные этапы диагностики ТБ включают [11] (рис. 1):

Медицинский осмотр	очень важно оценить состояние больного, чтобы определить дальнейший алгоритм оказания помощи (амбулаторное лечение, госпитализация, интенсивное оказание помощи - интенсивность дыхания >30/мин, температура >39°C, частота сердечных сокращений >120/мин, способность идти самостоятельно без посторонней помощи);
Xpert MTB/RIF	тестирование одного образца мокроты или другого биологического образца; при положительном результате MTB/RIF устойчивом ТБ – провести тест Hainstest Genotype MTBDRs/l;
Бактериоскопия мокроты	взятие 2 образцов (одна порция мокроты должна быть утренней)
Другие бактериологические исследования (посев мокроты для выделения культуры)	двух проб мокроты, взятых даже в один и тот же день, проводится, если нет возможности использовать тест-систему Xpert MTB/RIF
Рентгенография органов грудной клетки	<ul style="list-style-type: none"> • При признаках внегочного ТБ должны быть проведены микробиологические исследования (Xpert MTB/RIF или выделение культуры возбудителя) материалов, полученных с

	<p>помощью аспирации или биопсии тканей;</p> <ul style="list-style-type: none"> • При признаках диссеминированной инфекции или прогрессирующего иммунодефицита полезным может быть посев крови на микобактерии, и, если предполагается внелёгочный ТБ, рекомендованы любые дополнительные исследования, включая компьютерную томографию и другие методы (при доступности)
--	---

- Службы по борьбе с туберкулезом и ВИЧ разделяют ответственность за проведение диагностики ТБ для ЛЖВ, а результаты заносятся в национальную статистическую отчетность.
- Если диагноз ТБ остается неподтвержденным, то для исключения неспецифической бактериальной инфекции проводится полный курс лечения антибиотиками широкого спектра действия.
- В ряде случаев может потребоваться повторное проведение диагностических тестов и дополнительное клиническое обследование. В такой ситуации не следует использовать эмпирическое антибактериальное лечение противотуберкулезными препаратами первого ряда, **фторхинолонами и аминогликозидами**.
- При выявлении туберкулеза лечение проводят соответственно лекарственной чувствительности возбудителя.
- При исключении ТБ, выставляется диагноз «ТБ исключен/без симптомов ТБ» и пациент направляется обратно в ОЗ.
- ЛЖВ, у которых нет ни одного из симптомов, используемых для клинического скрининга активного ТБ (кашель, повышение температуры, потеря массы тела, потливость в ночное время) врач должен назначить ПТИ.

1.3. Диагностика ТБ с устойчивой лекарственной формой среди ЛЖВ [1]

С сильная	Первоначальным диагностическим тестом у взрослых и детей с подозрением на ВИЧ-ассоциированный ТБ или ТБ с МЛУ, следует использовать метод XpertMTB/RIF вместо стандартной микроскопии, культурального исследования и теста на лекарственную чувствительность
С сильная	У пациентов с подозрением на туберкулёзный менингит первоначальным диагностическим тестом для образцов спинномозговой жидкости является метод XpertMTB/RIF, вместо стандартной микроскопии или культурального исследования.
Д условная	Метод XpertMTB/RIF можно использовать вместо обычных методов (включая стандартную микроскопию, культуральное или гистологическое исследование) при тестировании отдельных образцов (лимфатических узлов и других тканей) у пациентов с внелёгочным ТБ.

- Своевременная диагностика ЛУ-ТБ у ЛЖВ имеет решающее значение для снижения смертности, но при традиционных методах определения устойчивости возбудителя к лекарствам для получения результатов необходимо несколько недель или месяцев, что не позволяет приступить к незамедлительным действиям. Поэтому крайне желательно использовать диагностические экспресс-тесты, в частности, методы молекулярно-генетического тестирования, особенно среди ЛЖВ.

- При обследовании ЛЖВ с подозрением на ТБ необходимо следовать диагностическим алгоритмам с использованием в качестве первой диагностической процедуры тестирование мокроты или другого биологического материала на XpertMTB/RIF (как в амбулаторных условиях, так и для тяжелых больных) (рисунки 2 и 3).

Рисунок 1. Алгоритм оценки ТБ среди ЛЖВ

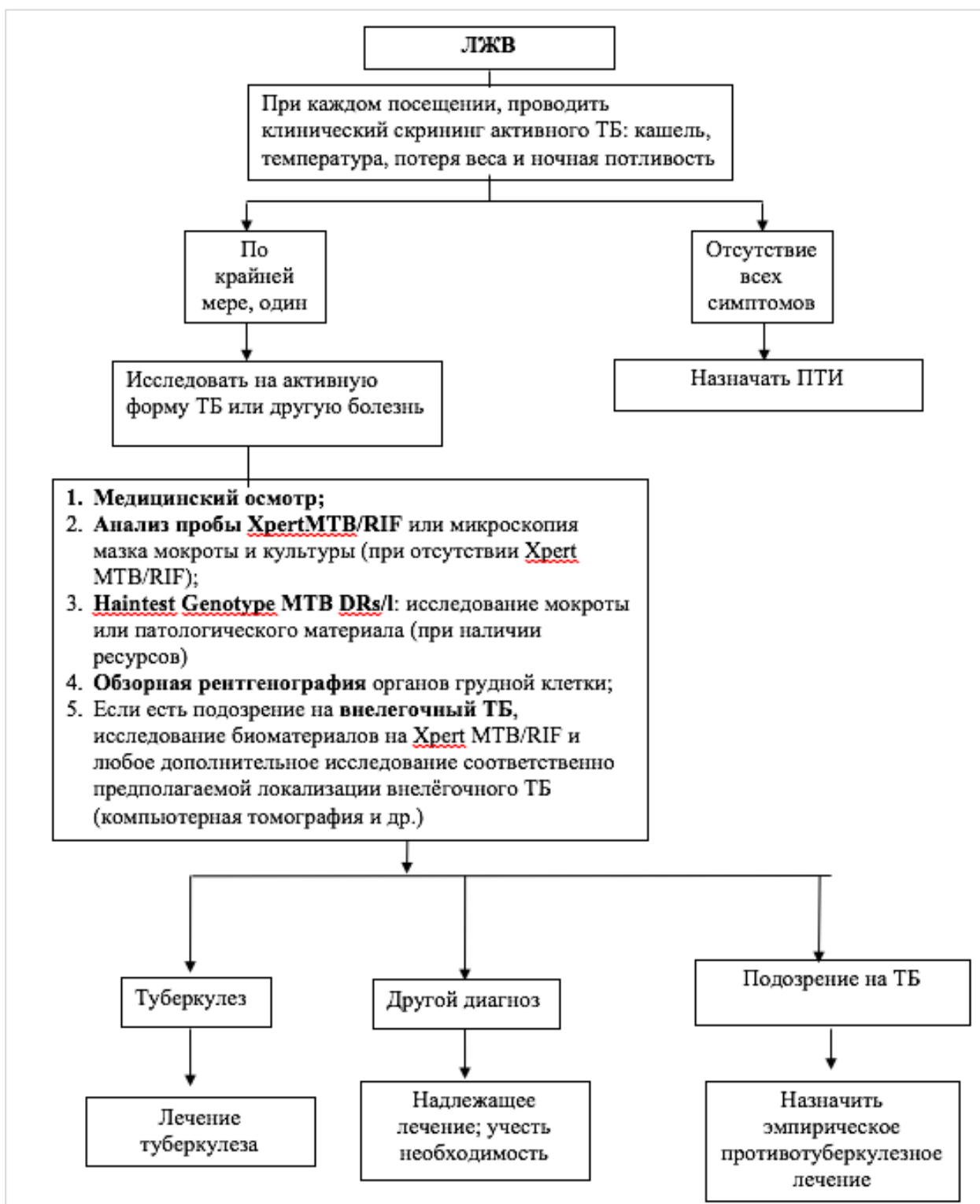


Рисунок 2. Алгоритм ведения ЛЖВ с предположительным диагнозом ТБ.

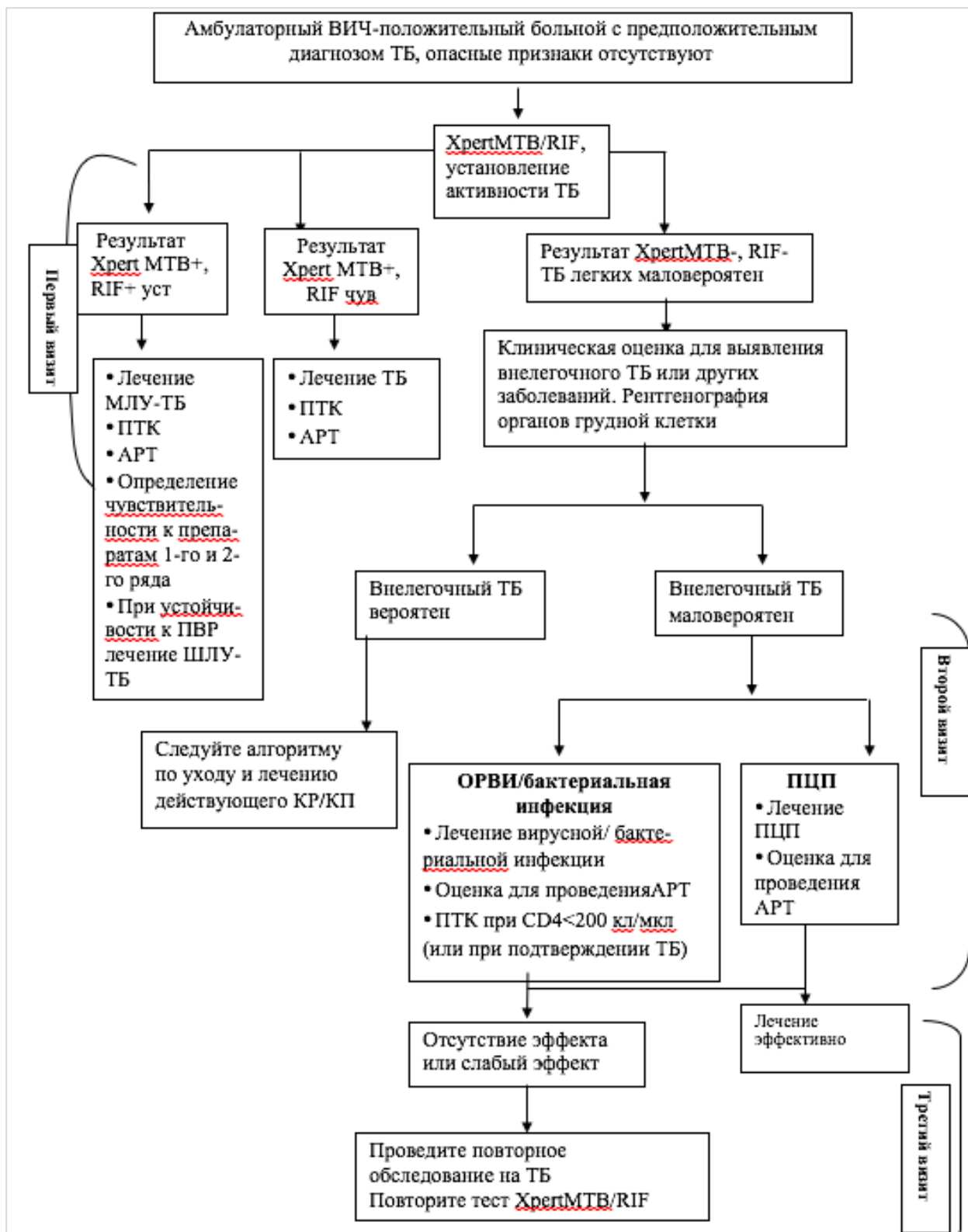
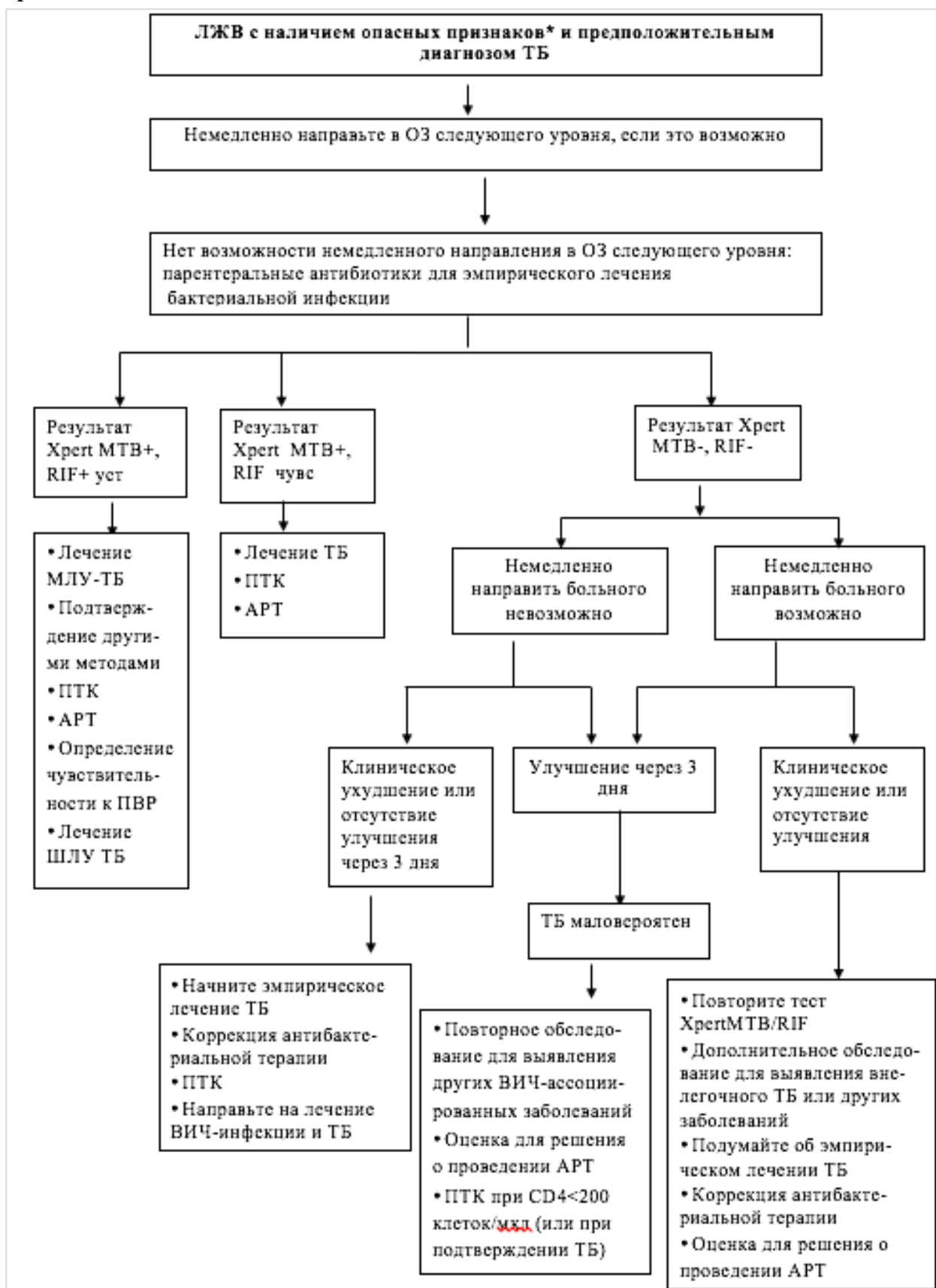


Рисунок 3. Алгоритм ведения ЛЖВ с наличием опасных признаков* и предположительным диагнозом ТБ



* интенсивность дыхания >30/мин, температура >39°C, частота сердечных сокращений >120/мин, способность идти самостоятельно без посторонней помощи.

- Если выявлена устойчивость к рифампицину с помощью XpertMTB/RIF, то следует провести тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда.
- ТЛЧ необходимо проводить для всех вновь выявленных больных с ТБ, всех ранее леченных больных с ТБ и всех с подозрением на лекарственную устойчивость. При положительном результате XpertMTB/RIF и устойчивости к рифампицину, следует, по возможности провести молекулярный Hainstest Genotype MTBDRs/1. Это позволит быстро определить пациентов с устойчивостью к препаратам второго ряда и своевременно начать адекватную терапию.

С сильная	Метод LF-LAM не следует использовать для диагностики ТБ, за исключением случаев, касающихся ВИЧ-положительных людей с низким количеством лимфоцитов CD4 или пациентов в тяжёлом состоянии [1].
Д условная	Метод LF-LAM можно использовать как вспомогательный метод для диагностики ТБ у госпитализированных ЛЖВ с признаками и симптомами ТБ (лёгочного или внелёгочного) при количестве лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл или пациентов в тяжёлом состоянии с низким или неизвестным числом клеток [1].
С Сильная	Метод LF-LAM не следует использовать для скрининга активного туберкулёза [1].

- У больных в тяжёлом состоянии для диагностики туберкулёза, как дополнительный метод, можно использовать иммунохроматографический тест с липоарабиноманомом (LAM), основанный на обнаружении антигена МБТ - LAM в моче. LAM - антиген представляет собой липополисахарид, содержащийся в клеточных стенках микобактерий, который выделяется из метаболически активных или дегенерирующих бактериальных клеток и, по-видимому, присутствует только у людей с активной формой туберкулёза.
- У больных с ВИЧ в тяжёлом состоянии не всегда можно получить мокроту или другой патологический материал для диагностики. Поэтому, использование теста создаёт дополнительные возможности для диагностики, так как мочу для исследования можно получить всегда.
- Тест проводится в амбулаторных и стационарных условиях, используется для диагностики у взрослых и детей с ко-инфекцией.

1.4. Предоставление услуг ЛЖВ по диагностике ТБ

С сильная	Национальная программа по ВИЧ в тесном сотрудничестве с Национальной программой по ТБ должны обеспечить выявление активных форм ТБ у ЛЖВ [11].
---------------------	--

- Деятельность ОЗ должна соответствовать потребностям пациентов, чтобы работники противотуберкулезной службы помогали осуществлять диагностику ТБ у ЛЖВ. Диагностические процедуры (включая методы экспресс-тестирования) должны быть максимально доступны для больных ТБ и/или ЛЖВ, при этом должно уделять внимание следует уделять инфекционному контролю ТБ.

- Доступность диагностики ТБ и ЛТБИ в профильных службах для ЛЖВ включает раннюю диагностику ТБ у ЛЖВ, улучшенный доступ к лечению ТБ, предупреждение распространения ТБ во время транспортировки больных из одной ОЗ в другую и предупреждение контактов ЛЖВ с источниками туберкулезной инфекции.
- Интеграция противотуберкулезной службы и службы ВИЧ для предоставления помощи пациентам в одной и той же ОЗ позволит осуществлять своевременную диагностику ТБ и МЛУ-ТБ у ЛЖВ, особенно если такие интегрированные службы будут использовать диагностические экспресс-тесты (например, Xpert MTB/RIF). Интеграция служб ТБ и ВИЧ также позволит начать АРТ как можно раньше и с охватом большего числа ЛЖВ.
- Меры инфекционного контроля для профилактики передачи ТБ должны быть разработаны на местах во всех ОЗ, предоставляющих услуги ЛЖВ с предполагаемым ТБ. ЛЖВ, а также медицинские работники подвергаются высокому риску заражения ТБ (включая МЛУ-ТБ) при нахождении в ОЗ и местах массового скопления людей. Национальные программы борьбы с ТБ и национальные программы по борьбе с ВИЧ должны обеспечивать общее руководство над осуществлением противотуберкулезного инфекционного контроля.
- В каждой ОЗ должен быть план мероприятий по противодействию распространению ТБ-инфекции, который включает административные меры, мероприятия по контролю над состоянием окружающей среды, меры индивидуальной защиты, а также меры в отношении медицинских работников и лиц, обеспечивающих уход, в целях снижения риска передачи ТБ в пределах ОЗ. Периодическая оценка деятельности инфекционного контроля имеет большое значение для обеспечения того, чтобы соответствующие меры осуществлялись на должном уровне.

С сильная	Административные меры ИК включают в себя: быструю сортировку больных для выявления больных с ТБ, отделение больных с установленным ТБ, соблюдение этикета кашля, минимализация сроков пребывания в ОЗ [12].
С сильная	Информировать и побуждать медицинских работников* пройти диагностическое обследование на ТБ и тестирование на ВИЧ. Предоставить ВИЧ-положительным работникам комплексное лечение (ВИЧ и ПТИ). Перевести ВИЧ-положительных работников здравоохранения на работу с меньшим риском [12].
С сильная	Медицинских работников, осуществляющих уход за ТБ больными, необходимо обеспечивать защитными средствами (маски респираторы, соответствующие стандартам N95, установленным стандартом FFP2, сертифицированным CE, либо превосходящие эти стандарты) [12].
С сильная	Для снижения риска трансмиссии в ОЗ, использование естественной или механической вентиляции [12].
Д условная	Использование гермецидного облучения верхней части помещений [12].

* КП «Тестирование и консультирование при ВИЧ-инфекции»

Медицинские службы должны определить надлежащие процедуры для вовлечения не медицинских работников, включая аутрич/социальных работников НПО, работающих с

ключевыми группами населения, в процесс оказания медицинской помощи. Такие партнеры будут играть важную роль в оказании содействия на разных этапах проведения диагностики и в поддержке пациентов во время лечения.

2. Лечение ТБ и ВИЧ

А сильная	АРТ следует начинать у всех живущих с ВИЧ пациентов с ТБ, независимо от количества лимфоцитов CD4 [1].
А сильная	ВИЧ-положительные пациенты, имеющие глубокую иммуносупрессию (количество клеток CD4 менее 50 клеток/мкл), должны получать АРТ в течение первых двух недель от начала лечения ТБ [1].
А сильная	АРТ следует начинать у любого ребёнка с активным заболеванием ТБ как можно раньше и в пределах 8 недель от начала противотуберкулёзного лечения, независимо от числа лимфоцитов CD4 и клинической стадии заболевания [1].

- Лечение ТБ у ЛЖВ следует считать приоритетной мерой и начинать его как можно раньше после постановки диагноза ТБ, не дожидаясь результатов определения лекарственной устойчивости возбудителей. Лечение туберкулеза быстро снижает смертность, связанную с туберкулезом, и останавливает передачу ТБ.
- В рамках программ лечения ВИЧ-инфекции используются стандартные схемы АРТ. Схема АРТ первого ряда должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) и один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитор интегразы (ИИ).
- Лечение активного ТБ у ЛЖВ следует планировать очень тщательно, с учетом чувствительности возбудителей к противотуберкулезным препаратам, возможного лекарственного взаимодействия антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов, а также конкретных особенностей каждого больного, например, наличие беременности, потребление наркотиков инъекционным путем, наличие сопутствующих заболеваний почек или печени и др.

2.1. Лечение ТБ

2.1.1. Лечение чувствительных к лекарствам форм ТБ и ВИЧ-инфекции

Для больных с чувствительным ТБ и ко-инфекцией ВИЧ для лечения используются противотуберкулёзные препараты первого ряда. Схема лечения предусматривает ежедневный прием изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола в течение первых двух месяцев (фаза интенсивного лечения), а затем изониазид и рифампицин ежедневно в течение четырех месяцев (поддерживающая фаза лечения).

А сильная	Продолжительность лечения ТБ у ЛЖВ должна быть не короче, чем у больных ТБ без ВИЧ-инфекции
А сильная	Больные ТБ с ВИЧ-инфекцией должны получать противотуберкулезные препараты ежедневно во время обеих фаз лечения – интенсивной и

	поддерживающей.
С умеренная	В группах населения с известными или предполагаемыми высокими уровнями устойчивости к изониазиду, в ожидании результатов лекарственной устойчивости, больные с впервые выявленным ТБ могут получать во время поддерживающей фазы лечения комбинированную терапию, включающую изониазид, рифампицин и этамбутол в качестве приемлемой альтернативы лечению изониазидом и рифампицином

Если туберкулез развивается у ЛЖВ на фоне получения АРТ, ее следует продолжать (если нет признаков неудачи лечения). Схему АРТ подбирают с учётом взаимодействия с принимаемыми противотуберкулёзными препаратами.

Рекомендованные стандартные схемы лечения чувствительного туберкулеза у ЛЖВ

Схема лечения	Комментарии
2 HRZE 4 HR	Стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных чувствительным ТБ
2 HRZE 4 HRE	Альтернативное стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных ТБ при высоких уровнях устойчивости к изониазиду и ожидании результатов определения чувствительности.
3HRZE 5 HRE	Предпочтительное стандартное лечение ранее леченных больных (потерянных из-под наблюдения или с рецидивом после предыдущего лечения ТБ), при сохранённой чувствительности к препаратам первого ряда.

Схемы лечения с рифабутином не включены в протокол, так как не планируется использовать рифабутин в стране.

- Лечение туберкулеза у ЛУИН ЛЖВ представляет собой сложную проблему, но, тем не менее, может быть успешным.
- При лечении туберкулеза у ЛУИН необходимо предусмотреть коррекцию дозы метадона, поскольку рифампицин является сильным индуктором цитохрома Р450 и может снижать уровень метадона в крови, что может потребовать существенного увеличения дозы последнего. Кроме того, рифампицин ускоряет метаболизм ИП, ННИОТ и ИИ.

2.1.2. Лечение ТБ с лекарственной устойчивой формой и ВИЧ-инфекции

- Пациенты с лекарственно устойчивым туберкулёзом должны получать лечение согласно чувствительности и устойчивости, выделенной МБТ к противотуберкулёзным препаратам. При назначении схемы химиотерапии учитывается также распространённость процесса, история предыдущего лечения, сопутствующая патология. Режим лечения для них определяется группой специалистов, врачебным консилиумом.
- Полирезистентный туберкулёз (ПЛУ ТБ) характеризуется устойчивостью МБТ к 2 и более препаратам, за исключением одновременной устойчивости к изониазиду и

рифампицину. Пациенты с ВИЧ инфекцией и полирезистентным ТБ должны получать те же режимы лечения, что и больные без ко-инфекции ВИЧ.

- В соответствии с общей схемой ведения пациентов с диагнозом ЛУ-ТБ и ухода за ними тщательный отбор пациентов является основополагающим принципом. Перед началом лечения важно исключить устойчивость к рифампицину с помощью рекомендованных ВОЗ генотипических или фенотипических методов. Кроме того, для предотвращения возникновения дополнительной лекарственной устойчивости до начала лечения желательно исключить устойчивость к фторхинолонам и, по возможности, к пиперазину.
- Для пациентов с подтвержденным рифампицин-чувствительным и изониазид устойчивым туберкулезом рекомендуется лечение рифампицином, этамбутолом, пиперазиномидом и левофлоксацином в течение 6 месяцев (6LfxREZ). Возможно применение только 4-х компонентного препарата HREZ в течении 6 месяцев (6HREZ) или HREZ+левофлоксацин (6HREZLfx). Однако, режим с применением 4-х компонентного препарата характеризуется большей гепатотоксичностью для пациента, так как содержит 3 гепатотоксических препарата. При невозможности применения фторхинолонов пациент все же может получать лечение в рамках 6-месячного режима (H)REZ.
- Не рекомендуется добавлять в схему лечения пациентов с подтвержденным рифампицин-чувствительным и изониазид-устойчивым туберкулезом стрептомицин или другие инъекционные препараты. Применение инъекционных препаратов способствует увеличению серьезных нежелательных реакций.
- При известной или предполагаемой дополнительной устойчивости к применяемым препаратам (особенно к пиперазину), должен быть составлен индивидуальный режим химиотерапии.
- У пациентов с распространенным процессом и на индивидуальной основе лечение может быть продлено до 9 месяцев.
- У пациентов с ПЛУ ТБ и ВИЧ инфекцией необходимо подключить АРВ терапию в течение первых 8 недель противотуберкулезного лечения. Риск рецидива ТБ велик при 6 месячном курсе химиотерапии и снижается при 9 месячном лечении. Однако, если пациент принимает АРВ, он может успешно закончить терапию за 6 месяцев без риска рецидива туберкулезного процесса.
- Для пациентов с внелёгочным туберкулезом курс лечения может быть продолжен до 9-12 месяцев в зависимости от тяжести, формы и локализации процесса.
- Более тяжёлый множественно лекарственно устойчивый туберкулез (МЛУ-ТБ) характеризуется устойчивостью МБТ, как минимум, к 2 основным противотуберкулезным препаратам - изониазиду и рифампицину. Устойчивость, как минимум, к изониазиду, рифампицину, любому фторхинолону и любому инъекционному препарату характеризует туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ).
- Пациентам с М/ШЛУ-ТБ требуются противотуберкулезные препараты второго ряда в соответствии с международными и национальными руководствами. ЛЖВ с МЛУ-ТБ и ШЛУ ТБ, должны следовать тем же режимам лечения, которые рекомендуются для лиц без ВИЧ-инфекции. Больные с положительными результатами тестов XpertMTB и RIF устойчивость, должны получать терапию, как при лечении МЛУ-ТБ.

А сильная	Всем ЛЖВ, больным МЛУ-ТБ, необходимо начинать АРТ как можно раньше (в течение первых 2-8 недель), независимо от числа лимфоцитов CD4. При CD4 <50 клеток/мкл лечение АРТ предпочтительно начинать через 2 недели от начала ТБ лечения.
---------------------	--

Туберкулёз с МЛУ/РУ (рифампицин-устойчивый) ТБ можно лечить длительным/индивидуальным (ИР) или коротким режимами (КР) химиотерапии.

А. Длительный (индивидуальный) режим лечения (ИР).

В рекомендациях ВОЗ (2019) были пересмотрены приоритеты в выборе лекарств для составления индивидуальных (длительных) режимов лечения МЛУ/РУ ТБ.

Классификация противотуберкулёзных препаратов, принципы включения при МЛУ/РУ/ШЛУ-ТБ.

Группа/принцип включения	Препарат	Сокращения
Группа А: Включите в режим химиотерапии все 3 препарата (за исключением случаев когда они не могут быть использованы)	Левифлоксацин Моксифлоксацин Бедаквилин Линезолид	Lfx Mfx Bdq Lzd
Группа В: Добавьте оба препарата (за исключением случаев когда они не могут быть использованы)	Клофазимин Циклосерин / Теризидон	Cfz Cs / Trd
Группа С: включите для формирования полного режима химиотерапии, в тех случаях, когда препараты из группы А и В не могут быть использованы.	Этамбутол Деламанид Пиразинамид Имипенем-циластатин Или Меропенем Амикацин Этионамид или Протионамид Пара-аминосалициловая кислота	E Dlm Z Ipm/Cln Mpm Am Eto / Pto PAS

- Общая продолжительность длительного/индивидуального режима лечения МЛУ/РУ ТБ составляет от 15 до 17 месяцев после отрицательных результатов культуры выделенной из мокроты, но не должна быть меньше чем 18 до 20 месяцев, с возможностью коррекции в зависимости от эффективности и реакции пациента на терапию.
- В состав большинства схем лечения должно входить не менее четырех препаратов, в соответствии с иерархией эффективности.
- В режим должны быть включены все три препарата **группы А** и, по крайней мере, один препарат **группы В**, чтобы гарантировать, что лечение начинается, по крайней мере, с **четырёх** препаратов, которые могут быть эффективными, и что, как минимум,

три эффективных препарата будут включены, после того, как лечение бедаквилином прекращается (через 24-36 недель). Если используются только один или два препарата **группы А**, оба препарата **группы В** должны быть включены. Если режим не может быть составлен только с препаратами из **групп А и В**, для его завершения добавляются препараты **группы С**.

- При составлении длительных схем лечения ТБ инъекционные препараты более не считаются приоритетными. Большинству пациентов теперь следует рекомендовать схемы лечения с применением только пероральных препаратов.
- Три компонента схемы лечения – препараты фторхинолонового ряда (левофлоксацин или моксифлоксацин), бедаквилин и линезолид – настоятельно рекомендованы к использованию в составе длительной схемы лечения, которая дополняется другими препаратами в зависимости от соотношения потенциальной пользы их применения и потенциального риска.
- Левофлоксацин или моксифлоксацин обязательно включаются в длительный режим лечения МЛУ/РУ-ТБ при сохранённой чувствительности.
- Бедаквилин необходимо включать в длительные режимы лечения МЛУ/РУ-ТБ у взрослых пациентов, а также у детей и подростков в возрасте 6–17 лет.
- Линезолид должен быть включён при отсутствии противопоказаний.
- Схема дополняется клофазимином и циклосерином (теризидоном).
- Остальные препараты (этамбутол, пипразинамид, имипенем-циластатин или меропенем, амикацин, этионамид или протионамид) включаются в длительные режимы лечения МЛУ/РУ-ТБ, если невозможно составить режим из более предпочтительных препаратов.
- Деламамид можно включать в длительные режимы лечения МЛУ/РУ-ТБ у пациентов в возрасте от 3 лет или дополнить основной режим при необходимости.
- Для случаев МЛУ/РУ-ТБ с дополнительной устойчивостью (ШЛУ/ТБ) общая продолжительность лечения может превышать 20 месяцев при условии присутствия клинического ответа на лечение.

Б. Краткосрочный режим (КР) лечения МЛУ-ТБ.

- Краткосрочная (стандартизованная) схема лечения МЛУ-ТБ рекомендуется подходящим по критериям пациентам, в том числе и ЛЖВ. Режим назначается на срок 9-12 месяцев и удобен для пациентов, так как позволяет быстрее закончить необходимый курс лечения.
- В Кыргызстане используется следующая схема краткосрочного режима лечения:
 - 4-6 AmMfxPtoCfzZEN/5MfxPtoCfzZE

Критерии для включения пациентов: (необходимо соблюдение всех пунктов)

- Пациенты с РУ-ТБ (по методу G-Xpert), и с сохраненной чувствительностью к препаратам 2 ряда инъекционным и фторхинолонам (метод MTB DRsl).
- Ограниченный лёгочный процесс.
- Отсутствие контакта с больными, имеющими устойчивость к препаратам 2 ряда.
- Отсутствие внелегочных форм туберкулеза (за исключением ТБ плеврита и ТБ внутригрудных лимфатических узлов).
- Отсутствие беременности.

- Отсутствие в анамнезе аллергической реакции на препараты данной схемы.
- Режим рекомендован для взрослых, детей, которые ранее не проходили лечебный курс ПВП более 1 месяца и с сохраненной чувствительностью к препаратам 2 ряда (метод MTBDRsl).
- Для пациентов с ВИЧ особенно необходима своевременно начатая АРТ, при условии тщательного мониторинга эффективности АРТ и нежелательных реакций на неё. Кроме того, ЛЖВ на КР могут нуждаться в профилактических препаратах для лечения оппортунистических инфекций, а также в поддержке для соблюдения режима лечения, тщательном мониторинге и последующем наблюдении в рамках плановой терапии ВИЧ.
- Режим лечения включает инъекционную фазу в течение 4 месяцев и продолжающую фазу в течении 5 месяцев. Если у пациента нет абациллирования методом посева через 4 месяца лечения, инъекционный препарат продолжает применяться до 6 месяцев. Если к концу 6 месяца не наступает абациллирование, или требуется отменить какой-либо препарат пациент переводится на индивидуальный, длительный режим химиотерапии с учётом чувствительности МБТ и переносимости препаратов.

Основные принципы лечения пациентов с МЛУ/РУ ТБ

1. Всех пациентов с МЛУ/РУ ТБ рассматривают на врачебном консилиуме для определения схемы химиотерапии и места дальнейшего лечения, коррекции препаратов в процессе лечения, определения исхода случая. Любой врач, занимающийся лечением пациента с ЛУ ТБ, может принять участие в консилиуме для определения тактики ведения его больного.

2. При лечении длительным и краткосрочным режимом лечения, ежемесячное выполнение бактериологических посевов в ходе контроля за эффективностью схем лечения имеет преимущества по сравнению с микроскопией мокроты, поскольку позволяет своевременно определить неудачный ход лечения и принять необходимые меры.

3. Лечение пациентов с лекарственно устойчивым туберкулёзом проводится одинаково для пациентов независимо от ВИЧ-статуса.

4. При пересмотре схемы химиотерапии никогда не добавляется один препарат к неэффективному режиму лечению.

5. В процессе лечения возможно нарастание лекарственной устойчивости, поэтому необходимо принять во внимание неэффективность некоторых препаратов со временем.

6. Лечение проводится 6-7 раз в неделю.

Более подробно о ведении больных с ЛУ ТБ описано в «Клиническом руководстве по менеджменту лекарственно устойчивого туберкулёза» 2019.

Организация лечения

- При выявлении ВИЧ-инфекции у пациента с ТБ, АРТ следует начинать в противотуберкулезном учреждении, с последующим направлением в программу лечения ВИЧ-инфекции.
- При выявлении ТБ у ЛЖВ, пациенты направляются в противотуберкулезные учреждения для назначения адекватного лечения.

- При необходимости пациенты могут госпитализироваться в противотуберкулёзные стационары обязательно в зависимости от вида выявленной МБТ и наличия бактериовыделения.
- При лечении пациентов с ТБ/ВИЧ следует отдать предпочтение амбулаторному ведению пациентов для предупреждения трансмиссии инфекции внутри лечебного учреждения. Однако, существуют обстоятельства, требующие госпитализации для сохранения жизни больного.

Показания для госпитализации:

- Пациенты в тяжёлом состоянии с активным туберкулёзом органов дыхания и положительными результатами микроскопии мазка мокроты.
- Пациенты с отрицательным мазком мокроты, но с тяжёлым клиническим состоянием:
 - выраженными симптомами интоксикации (лихорадкой, быстрой потерей веса, истощением);
 - дыхательной недостаточностью;
 - с нарушениями сердечной деятельности;
- Пациенты с тяжёлыми осложнениями туберкулёзного процесса.
- Пациенты с сопутствующими заболеваниями для корректировки схемы химиотерапии.
- Пациенты с серьёзной и средней тяжести побочными реакциями на проводимую химиотерапию.
- Пациенты, нуждающиеся в хирургических вмешательствах.
- Пациенты с любым анализом мокроты, при невозможности организовать амбулаторное лечение.
- Больные пожилого и старческого возраста, имеющие пониженные адаптационные возможности организма, что требует индивидуального подбора химиотерапии.

Показания для выписки из стационара:

- Положительная клинико-рентгенологическая динамика туберкулёзного процесса.
- Конверсия мазка мокроты, т.е. два последовательных отрицательных результата с интервалом в 30 дней.
- Хорошая переносимость лекарств, отсутствие побочных реакций на ПВР.
- Организовано амбулаторное лечение по месту жительства.
 - На амбулаторном лечении больному должны быть гарантированы доступность, приемлемость и выполнимость контролируемого лечения, как со стороны ТБ службы, центров СПИД, так и со стороны ПМСП.
 - Пациенту может быть предложено несколько видов амбулаторного лечения, с тем чтобы выбрать оптимальный вариант.
 - Пациент может принимать лекарства в условиях ГСВ, ФАП, ПТК, на дому. Лечение под непосредственным наблюдением (ЛНН) может проводиться под контролем медицинских работников или специально обученных общественных помощников. Этот вид более предпочтителен по сравнению с лечением под контролем родственников или самолечением (СЛ).

- Другой альтернативный вид - лечение под видеонаблюдением может (ЛВН) может заменить ЛНН при наличии видеосвязи и хорошей организации.
- Пациент-ориентированный подход в лечении с использованием ЛВН повышает автономию пациента (сокращение транспортных расходов пациента, гибкий график), удобен для больного и медицинского работника, снижает стигматизацию, сокращает число посещений в медицинское учреждение. Также снижает риск передачи ТБ-инфекции в случаях бактериовыделения. Потенциально может обеспечить повышение приверженности пациента и улучшить эффективность лечения.
- ЛЖВ, получающие противотуберкулезные препараты второй линии соответственно лекарственной чувствительности и в адекватно назначенном и проводимом лечении, имеют более низкий риск смерти и более высокую вероятность излечения ТБ, если они получают АРТ.

Рекомендуемые стандартные схемы АРТ у больных с ко-инфекцией ТБ и ВИЧ

Схема лечения / АРВ-препарат	Комментарии
Рекомендованные схемы АРТ первой линии у ЛЖВ с туберкулезом	
TDF+ 3TC (FTC) + DTG	Предпочтительная схема
TDF+ 3TC (FTC) + EFV	Альтернативная схема
AZT + 3TC + EFV600 TDF+ 3TC (FTC) + RAL TDF+ 3TC (FTC) +LPV /r	Схемы при специальных ситуациях
Рекомендованные схемы АРТ второй линии у ЛЖВ с туберкулезом (при неэффективности режимов первой линии без DTG)	
Два НИОТ + DTG Два НИОТ + ATV/r, или LPV/r	Режимы АРТ второй линии для взрослых
DRV/r + DTG + один-два НИОТ	Режим АРТ 3 линии (при возможности выбор НИОТ должен быть после проведения генотипирования)

- Последние данные об эффективности и безопасности применения DTG вместе с рифампицином среди людей, ко-инфицированных ВИЧ и ТБ, показали, что доза DTG должна быть увеличена до 50 мг дважды в день в связи с взаимодействием лекарственных средств. Это не повышает токсичность и показывает большую результативность в достижении супрессии репликации вируса по сравнению с режимами, содержащих эфавиренц (EFV).
- Рекомендованные схемы АРТ первого ряда у больных ТБ включают препараты группы НИОТ - ламивудин (3TC) или эмтрицитабин (FTC) и тенофовир (TDF) в сочетании с DTG из группы ИИ, поскольку в этом случае взаимодействие с противотуберкулезными препаратами минимально.

- Для людей с опытом применения ИП рекомендованная доза DRV/г должна составлять 600 мг/100 мг два раза в день. Дети младше трех лет не должны использовать DRV/г.
- При одновременном приеме противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов наблюдается лекарственное взаимодействие, которое влияет на клиническое ведение ЛЖВ, больных туберкулезом. В наибольшей степени это касается рифампицина, который снижает уровень как ННИОТ, так и ИП.
- Если пациентам с ВИЧ-ассоциированным ТБ назначается усиленный ИП, может потребоваться замена рифампицина на рифабутин. Если рифабутин отсутствует, то на всем протяжении лечения ТБ может использоваться LPV/г с увеличением стандартной дозы LPV/г в двое или увеличением усиливающей дозы RTV.
- При лечении с бедаквилином возможно лекарственное взаимодействие с лопиновиром/ритонавиром – препараты увеличивают концентрацию бедаквилина. Невирапин не изменял концентрацию бедаквилина. Эвафиренц (EFV) входит в состав препарата атрипла и снижает концентрацию бедаквилина в крови.
- В связи с этим, в схему лечения у этих пациентов предпочтительно включение деламанида. В случае невозможности применения деламанида и/или необходимости применения бедаквилина по клиническим показаниям в схеме лечения ХР ТБ рекомендуется замена EFV на DTG.
- Некоторые взаимодействия между лекарственными препаратами, используемыми для лечения ВИЧ и ТБ, представлены в разделе “Антиретровирусная терапия”.

Ведение беременных женщин с ВИЧ/ТБ.

- Среди беременных женщин, живущих с ВИЧ, активные формы ТБ диагностируют в 10 раз чаще по сравнению с женщинами без ВИЧ-инфекции.
- При отсутствии лечения ТБ у женщины риск вертикальной передачи ВИЧ увеличивается в 2,5 раза.
- Аналогично, ВИЧ-инфекция является фактором риска развития активного ТБ у младенцев и детей. У детей, живущих с ВИЧ, регистрируются более тяжелые клинические формы ТБ и более высокие показатели летальности. Поэтому лечение ТБ и ВИЧ у беременных является чрезвычайно важным как для женщины, так и для её ребёнка.
- Беременность не является противопоказанием для лечения активного туберкулёза. Прерывание беременности, особенно в поздние сроки, несёт серьёзную угрозу для жизни женщины. Лечение лучше начинать во 2 триместре беременности, чтобы избежать возможных тератогенных эффектов ПТП. Решение о задержке начала химиотерапии основывается на оценке клинического состояния женщины и тяжести, агрессивности процесса.
- Лечение может включать в себя 3-4 эффективных ПТП не обладающих тератогенным эффектом и соответствующие чувствительности и устойчивости выделенной МБТ. Длительность лечения соответствует обычной продолжительности режима химиотерапии. После родов лечение обязательно продолжается, в индивидуальных случаях, с возможным усилением лекарственного режима назначением дополнительных препаратов.

Особенности ВИЧ/ТБ у детей.

- Клиническое течение ТБ У ВИЧ-инфицированных детей:
 - зависит от стадии ВИЧ-инфекции, так, на ранней стадии при сохраненной функции иммунной системы, туберкулёз протекает преимущественно в ограниченной форме – ТБ внутригрудных лимфоузлов.
 - по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и снижении иммунитета повышается риск развития диссеминированных форм туберкулёза с развитием менингита, милиарного туберкулёза лёгких и генерализованного туберкулёзного лимфаденита.
- Для диагностики туберкулёза у ребёнка:
 - учитывается контакт с больным ТБ,
 - наличие характерных клинических симптомов: длительный кашель, лихорадка, снижение массы тела и задержка роста, слабость, вялость, потливость,
 - признаки, характеризующие внелёгочный туберкулёз и требующие специального исследования.
- Целенаправленное обследование на ТБ включает:
 - сбор анамнеза, клинико-лабораторное обследование,
 - туберкулинодиагностика, бактериологическое обследование,
 - рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки.
- Режим лечения туберкулёза у детей:
 - назначает фтизиопедиатр или консилиум в соответствии с чувствительностью и устойчивостью, выделенной у ребёнка, МБТ,
 - дети нуждаются в назначении терапии при отсутствии бактериологического подтверждения, и должны сразу начинать лечение сильным режимом, который потом можно изменить при получении результатов исследования чувствительности или при развитии нежелательных явлений,
 - при отсутствии у ребенка собственных результатов исследования чувствительности/устойчивости МБТ, лечение должно назначаться согласно профилю устойчивости любого известного близкого контакта,
 - схемы лечения чувствительного и полирезистентного туберкулёза не отличаются от режимов для взрослых пациентов.
- В Кыргызстане при лечении МЛУ ТБ у ребёнка более широко используется короткий режим лечения, при соблюдении обязательных условий:
 - прежде всего, сохранённая чувствительность к фторхинолонам и инъекционным препаратам
 - или отсутствие контакта с пациентом с таким видом устойчивости.
- При составлении длительных/индивидуальных режимов лечения МЛУ/РУ ТБ отдаётся предпочтение препаратам группам А и В согласно классификации ВОЗ, а также деламаниду у детей старше 3-х лет, и бедаквилину для детей старше 6 лет. Нежелательные явления на лекарства нужно отслеживать и своевременно купировать. По возможности не следует применять инъекционные препараты для лечения детей.
- Длительность лечения МЛУ/РУ ТБ зависит от распространенности заболевания. У детей с малыми формами туберкулёзного процесса возможная продолжительность лечения составляет от 9 до 12 месяцев даже в индивидуальном режиме. При тяжелых формах заболевания курс может длиться от 12 до 18 месяцев в зависимости от достижения клинического улучшения.

- В случае менингита, перикардита и диссеминированной формы заболевания необходимо использовать кортикостероиды.
- При лечении детей предпочтительно использовать диспергируемые формы противотуберкулёзных препаратов. Удобства при приёме способствуют получению ребёнком всей необходимой дозы препарата, при этом достигается достаточная концентрация лекарства в крови, что гарантирует необходимый лечебный эффект.
- Более подробно лечение ТБ у детей описано в «Клиническом протоколе по туберкулёзу у детей» (Приказ МЗ КР № 42 от 18.01.17 пункт 1.11 (приложение 11)).
- Если ТБ выявлен у ВИЧ-инфицированного ребёнка, уже получающего АРТ, то противотуберкулёзная терапия назначается на фоне АРТ. Если обе инфекции выявлены одновременно, то в первую очередь назначается противотуберкулёзная терапия, затем через 2- 8 недель подключается АРТ.

Обзор рекомендованных схем АРТ для детей, требующих противотуберкулезного лечения

Рекомендуемые схемы лечения для детей, начинающих АРТ на фоне противотуберкулезной терапии		
До 3 лет		Трехкомпонентная терапия НИОТ (AZT + ЗТС + АВС)
3 года и старше		Два НИОТ+ EFV или Трехкомпонентная терапия НИОТ (AZT + ЗТС + АВС)
Дети, получающие стандартную схему на основе ННИОТ (два НИОТ+ EFV или NVP)	До 3 лет	Продолжить NVP, если доза не ниже 200 мг/м ² или Трехкомпонентная терапия НИОТ (AZT + ЗТС + АВС)
	3 года и старше	Если ребенок получает EFV, продолжить лечение по прежней схеме. Если ребенок получает NVP, заменить его на EFV или трехкомпонентную терапию НИОТ (AZT + ЗТС + АВС)
Дети, получающие стандартную схему на основе ИП (два НИОТ + LPV/r)	До 3 лет	Трехкомпонентная терапия НИОТ (AZT + ЗТС + АВС) или Продолжить LPV/r, добавив RTV для достижения полной терапевтической дозы
	3 года и старше	Если у ребенка нет в анамнезе неэффективности схемы на основе ННИОТ: Заменить на EFV или трехкомпонентную терапию НИОТ (AZT + ЗТС + АВС) или Продолжить LPV/r, добавив RTV для достижения полной терапевтической дозы. Если у ребенка есть в анамнезе неэффективность схемы на основе ННИОТ: Трехкомпонентная терапия НИОТ (AZT + ЗТС + АВС) или продолжить LPV/r, добавив RTV, для достижения полной терапевтической дозы. При составлении схемы второго ряда следует предусмотреть возможность консультации с экспертами.

2.1.4. ВСВИ

Нередко бывает трудно разобраться в причинах, по которым у пациента, недавно начавшего АРТ, наступило клиническое ухудшение. Круг для диагностики причин ухудшения клинического состояния широк и включает воспалительный синдром

восстановления иммунитета, побочные эффекты АРВ-препаратов, неэффективность как самой АРТ, так и препаратов, используемых для лечения сопутствующей инфекции. Для выяснения причины ухудшения состояния нужно знать спектр побочных эффектов всех лекарственных средств и провести необходимые лабораторные исследования (показатели функции печени и почек, определение чувствительности возбудителей к антимикробным средствам). ВСВИ сам по себе означает, что АРТ действует, поэтому терапию нужно продолжать и в то же время лечить ОИ. Однако, он может маскировать прогрессирование лекарственно устойчивого туберкулёза. В связи с этим, могут потребоваться дополнительные исследования для определения лекарственной устойчивости МБТ.

Клиника ВСВИ может проявляться ухудшением имеющегося ТБ процесса, появлением новых локализаций ТБ, генерализацией процесса с поражением ЦНС. Возобновляются симптомы интоксикации, после нормализации температуры тела, может повториться или нарастать лихорадка. Возможно ухудшение респираторных симптомов и, соответственно, появление новых рентгенологических изменений в лёгких.

При ВСВИ продолжают противотуберкулезное лечение и АРТ. В тяжёлых, угрожающих жизни, состояниях особенно при неврологических проявлениях АРТ прекращают. Низкие дозы глюкокортикоидов (20–60 мг/сут в пересчете на преднизолон) позволяют смягчить клинические проявления синдрома восстановления иммунитета.

2.1.6. Стратегия ведения побочных эффектов

- Первичное обследование позволяет оценить клиническое состояние пациента и своевременно выявить все случаи, требующие дополнительных назначений и специального наблюдения во время лечения. Мониторинг за эффективностью лечения проводится на протяжении всего курса терапии, позволяя своевременно выявить и скорректировать возникшие побочные эффекты.
- При лечении лекарственно чувствительного туберкулёза рекомендуется ежемесячное исследование анализов крови, мочи, показателей функций печени.
- Гепатотоксичность:
 - проявляется у 13% людей с ТБ и ВИЧ;
 - рекомендуется исследование на маркеры вирусных гепатитов до начала химиотерапии;
 - при признаках лекарственного повреждения печени (активность АЛТ в 3 раза выше верхней границы нормы) следует приостановить принятие всех препаратов и рассмотреть взаимодействие между ними и исключить другую возможность гепатита;
 - у пациента с тяжелой формой ТБ, прекращение противотуберкулезного лечения может привести к серьёзным последствиям, поэтому следует перейти на нетоксичную для печени схему лечения;
 - если лечение ТБ было прекращено, то возобновление приема противотуберкулезных препаратов возможно после нормализации результатов печеночных тестов и исчезновения клинических симптомов (тошнота, боли в животе и др.);
 - после разрешения лекарственного гепатита, прием лекарств возобновляют по одному, каждые 3-4 дня, с обязательным исследованием печёночных проб.

- если после продолжения лечения ТБ, симптомы гепатотоксичности возобновятся, следует прекратить прием того препарата, который был добавлен последним.
- Кожная сыпь:
 - при появлении сыпи на коже рекомендуется продолжить лечение ТБ на фоне симптоматического лечения антигистаминными препаратами и увлажняющими кремами для местного применения при тщательном наблюдении за больным;
 - однако при ухудшении симптомов со стороны кожных покровов, необходимо прекратить прием всех противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов;
 - после исчезновения кожной сыпи можно возобновить прием противотуберкулезных лекарств, добавляя их по одному, а затем и антиретровирусных препаратов. Возможно, что придется исключить из лечения препарат, вызвавший продолжающуюся сыпь на коже, и заменить на другой, переносимый пациентом.
- Противотуберкулезные препараты второго ряда:
 - вызывают гораздо больше побочных эффектов по сравнению с препаратами первого ряда;
 - возможно поражение всех органов и систем;
 - лечение побочных эффектов представлено в Клиническом руководстве по менеджменту лекарственно устойчивого ТБ.
- Своевременный и интенсивный мониторинг на протяжении всего курса лечения ЛУ-ТБ:
 - включает в себя полный клинический осмотр, как минимум 1 раз в месяц;
 - исследование показателей крови, мочи, мокроты;
 - ежемесячное исследование печёночных, почечных показателей, электролитов крови, уровень тиреотропного гормона.
 - при диспепсических явлениях: дополнительное исследование уровней амилазы, липазы, молочной кислоты.
 - контроль за состоянием органа слуха и равновесия, а также состоянием органа зрения: при лечении инъекционными препаратами - ежемесячная аудиометрия (для выявления снижения слуха и своевременной коррекции лечения),
 - если в схеме лечения присутствуют препараты, удлиняющие интервал QT, то необходим мониторинг ЭКГ. В процессе лечения необходимо учитывать взаимодействие всех принимаемых лекарственных препаратов (см. также раздел АРТ взаимодействие препаратов).

3. Профилактика туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ

3.1. Обоснование для профилактической терапии латентной формы туберкулеза

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза. По результатам исследований, треть населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза. Риск реактивации туберкулеза в течение жизни для лиц с ЛТБИ составляет 5-10%, риск развития туберкулеза после инфицирования зависит от многих факторов.

ЛЖВ, у которых присутствует латентная форма ТБ, находятся в более высоком риске развития активной формы туберкулеза (см. Памятку – Приложение 2.2). Латентная инфекция ТБ поддается лечению и инфекцию можно устранить. Такое лечение не окажет воздействия на вероятность повторной инфекции после завершения лечения. Продолжительность защиты, обеспечиваемой профилактическим лечением, снижается, так как ежегодный риск инфицирования латентной формой *M. tuberculosis* возрастает.

Хотя нет официальных данных по коэффициенту распространенности латентной формы туберкулеза среди общего населения Кыргызстана, но приблизительные показатели превышают пороговую величину в 30%. **При таких эпидемиологических условиях, не рекомендуется применять тесты для диагноза латентной формы туберкулеза** (кожная туберкулиновая проба - проба Манту).

Лечение латентной формы туберкулеза необходимо начинать всем ЛЖВ, для которых активная форма туберкулеза исключена с помощью алгоритма (Рисунок 1) и независимо от результата кожного туберкулинового теста. Профилактическая терапия изониазидом (ПТИ) проводится в течение 6 месяцев в рамках комплексного лечения ВИЧ-инфекции. ПТИ не зависит от степени иммуносупрессии и должна проводиться, в том числе, на фоне АРТ уже получавшим лечение по поводу ТБ и беременным женщинам.

Примечание: Стабильным пациентам на АРТ рекомендуется однократное ПТИ в течении 6 месяцев.

Есть доказательство, что Памятка, будучи чрезвычайно простой и быстрой, эффективна в исключении ТБ. При регулярном клиническом скрининге во время каждого посещения врача, ЛЖВ с ТБ будут выявлены сразу, как только появятся симптомы.

Ранее перенесенный ТБ, текущая беременность и получаемая АРТ не служат противопоказанием начинать профилактическое лечение ТБ. При наличии гепатита (острого или хронического), регулярного потребления алкоголя или наличия симптомов периферической нейропатии, требуется строгий контроль, так как риск возникновения побочных эффектов выше.

3.2. Профилактическая терапия изониазидом

- Рекомендуемая доза изониазида для профилактического лечения ТБ составляет 5 мг/кг (300 мг максимальная доза) один раз в день ежедневно под строгим контролем. Профилактическая терапия изониазидом должна продолжаться 6 месяцев однократно для стабильных пациентов и раз в два года нестабильным пациентам.
- Дети старше 12 месяцев, живущие с ВИЧ, после исключения активного ТБ, должны получать ПТИ в течении 6 месяцев в дозе 10 мг/кг (не более 300 мг/сут) независимо от возраста и наличия контакта.

- Среди детей до 12 месяцев, живущих с ВИЧ, только контактировавшие с больным ТБ и при исключении у них активного ТБ, должны получить ПТИ в дозе 10 мг/кг в течение 6 месяцев.
- Все дети, живущие с ВИЧ, после успешного завершения курса лечения ТБ должны получать ПТИ ещё 6 месяцев.
- Контактным детям с МЛУ/ШЛУ ТБ, химиопрофилактика изониазидом не проводится.
- Дети, имеющие близкий контакт с больным МЛУ/ШЛУ ТБ должны находиться под постоянным клиническим наблюдением в течении не менее 2-х лет после абациллирования источника туберкулёзной инфекции.
- В случае развития у детей ТБ, следует приступить к химиотерапии в зависимости от ТЛЧ контактного лица.
- При профилактическом лечении изониазидом риск возникновения побочных явлений невелик. Изониазид может вызывать лекарственный гепатит, который протекает преимущественно в легкой или среднетяжелой форме, а также периферическую нейропатию. Обычно нет необходимости осуществлять повседневный мониторинг функции печени, за исключением у ЛЖВ, у которых имеются сопутствующие факторы повреждения печени (сопутствующий вирусный гепатит, алкогольная или наркотическая зависимость и т. д.). Однако всех пациентов, принимающих изониазид, необходимо информировать о том, каким образом распознать клинические симптомы поражения печени (тошнота, рвота, желтуха и т. д.) и как немедленно сообщить об этом.
- Периферические нейропатии наблюдаются чаще всего у ЛЖВ, имеющие сопутствующие заболевания или состояния – например, беременность, алкогольную зависимость, нарушения питания, диабет, хронические заболевания печени и почечную недостаточность. Иногда изониазид может провоцировать сонливость. В таких случаях препарат можно принимать перед сном.
- Приверженность к профилактической терапии изониазидом имеет большое значение для обеспечения ее эффективности. Хотя применение стратегии НКЛ при проведении ПТИ не требуется, в особых условиях прием лекарства может осуществляться под наблюдением – например, в тюрьмах и при осуществлении аутрич-работы. Как правило, опасения возможной недостаточной высокой приверженности не должны служить препятствием для проведения профилактической терапии изониазидом.
- Для ЛЖВ с лекарственно устойчивым туберкулезом в анамнезе проводить ПТИ не рекомендуется.
- Для предупреждения периферической нейропатии и их лечения следует использовать пиридоксин в дозах 10-25 мг/сутки и 50–70 мг/сутки, соответственно. Отсутствие пиридоксина не должно препятствовать проведению ПТИ.

3.3. Альтернативные режимы химиопрофилактики ТБ.

В качестве альтернативных режимов профилактики латентной туберкулёзной инфекции также рекомендованы следующие схемы препаратов:

- 1 месяц изониазид и рифампентин;
- 3 месяца еженедельно изониазид и рифампентин;
- 4 месяца рифампицин;
- 3 месяца изониазид и рифампицин.

Схемы лечения, содержащие рифампицин и рифампентин, с осторожностью назначают ЛЖВ, получающим АРВ терапию из-за возможного лекарственного взаимодействия, однако более короткая продолжительность приёма лекарств способствует лучшей приверженности и меньшей гепатотоксичности при сравнимой эффективности ПТИ изониазидом 6-9 месяцев.

Доза рифампицина для взрослых составляет 10 мг/кг (не более 600мг), для детей 15 мг/кг (10-20), но не более 600 мг.

При выборе схемы лечения должны учитывать характеристику пациента с тем, чтобы завершить полный курс. В настоящее время рекомендуются более короткие режимы лечения, так как это более удобно для пациентов (лучшая приверженность), практикующих врачей и руководителей программ.

3.4. Вакцинация БЦЖ (иммунопрофилактика).

Если мать ребёнка инфицирована ВИЧ, и не исключается инфицирование ребёнка, вакцинацию БЦЖ следует отложить до исключения ВИЧ-инфекции у ребёнка.

ВИЧ инфицирование у детей является противопоказанием для вакцинации БЦЖ. Дети, родившиеся от ВИЧ-положительных матерей, у которых к возрасту 15-18 месяцев в ходе тестирования ВИЧ инфекция исключена, прививаются стандартной дозой вакцины БЦЖ при отрицательном результате пробы Манту.

Вакцинация возможна в более ранние сроки при условии отрицательного результата ПЦР на ДНК ВИЧ.

4. Профилактическая терапия ко-тримоксазолом

А сильная	Профилактическую терапию ко-тримоксазолом следует назначать всем ЛЖВ с активными формами ТБ, независимо от числа лимфоцитов CD4
--------------	---

Люди с ТБ/ВИЧ могут умереть вскоре после начала лечения, особенно если АРТ была начата поздно – на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции (III-IV клинические стадии). Смертельный исход может быть связан с прогрессированием самого заболевания ТБ, но во многих случаях смерть бывает обусловлена прогрессированием других оппортунистических инфекций - например, пневмонии, обусловленной *Pneumocystis jirovecii*, или энцефалита, вызванного *Toxoplasma gondii*.

При проведении профилактики не отмечено существенного увеличения частоты побочных эффектов у ЛЖВ, страдающих активными формами ТБ – независимо от числа лимфоцитов CD4.

Рекомендованная доза при проведении ПТК у взрослых и подростков составляет **960 мг в сутки**. Огромное значение при терапии ко-тримоксазолом имеет приверженность к лечению, поэтому, полезно осуществлять непосредственный контроль приема этого препарата и противотуберкулезных лекарств, особенно у больных с очень тяжелым клиническим состоянием.

Программы профилактики и лечения ВИЧ-инфекции и ТБ должны обеспечить проведение ПТК для всех ЛЖВ. По окончании лечения ТБ у всех людей с ТБ/ВИЧ необходимо отменить профилактический прием ко-тримоксазола: при уровне CD4 более или равным 200 клеток/мкл в течение 3 месяцев (см. КП «Профилактика, диагностика и лечение ОИ»).

ПТК является активным элементом комплексного пакета медицинских услуг для пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и ТБ. Противотуберкулезные больницы, ЦСМ и другие ОЗ, обеспечивающие уход для таких пациентов, должны определить мероприятия и ответственность для предоставления ПТК для всех больных с ТБ/ВИЧ.

ПАМЯТКА

1. Всем ЛЖВ проводить клинический скрининг на наличие симптомов ТБ при каждом посещении ОЗ.
2. После проведения опроса необходимо внести соответствующую запись в амбулаторную карту с указанием проведения клинического скрининга и описанием его результата.
3. Отметка о проведении клинического скрининга на ТБ должна быть сделана и в системе ЭС.
4. При наличии симптомов ТБ необходимо определить дальнейший план действий в отношении ведения пациента с описанием необходимых процедур диагностики в амбулаторной карте.

Клинический скрининг проводится на наличие следующих симптомов туберкулеза:

- Кашель в настоящее время
- Повышенная температура (в цифрах)
- Потеря веса (настоящий вес/ предыдущий вес)
- Ночная потливость

Наличие даже одного (или нескольких) из этих симптомов говорит о том, что у человека может быть туберкулез. Пациент должен быть осмотрен фтизиатром (при необходимости перенаправлен в ОЗ).

**Минимальный перечень данных,
рекомендованных для сбора в ОЗ КР**

1. Процент зарегистрированных впервые выявленных пациентов с ТБ и пациентов с рецидивом ТБ, имеющих документированный ВИЧ-статус.

- *Что он измеряет*

Охват тестированием на ВИЧ среди пациентов с ТБ.

- *Числитель*

Число впервые выявленных пациентов с ТБ и пациентов с рецидивом ТБ, зарегистрированных в течение отчетного периода, прошедших тестирование на ВИЧ.

- *Знаменатель*

Общее число впервые выявленных пациентов с ТБ и пациентов с рецидивом ТБ, зарегистрированных в течение отчетного периода.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области)
- ВИЧ-статус (положительный, отрицательный, неизвестный).

- *Уровень*

ЦПБТ, ЦСМ/ЦОВП.

2. Процент ЛЖВ, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ, у которых был выявлен туберкулез в активной форме.

- *Что он измеряет*

Распространенность активной формы ТБ среди ЛЖВ, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ.

- *Числитель*

Общее количество людей с активным ТБ за отчетный период среди общего числа пациентов, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ.

- *Знаменатель*

Общее количество людей, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ за отчетный период.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС, ЦСМ/ЦОВП.

3. Процент ЛЖВ с впервые выявленным ТБ и пациентов с рецидивом ТБ, включенных в программу АРТ во время лечения ТБ.

- *Что он измеряет*

Достигнутый прогресс в выявлении и лечении туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ

- *Числитель*

Количество ЛЖВ с впервые или повторно выявленным ТБ, которые начали лечение ТБ в отчетный период, при этом уже принимая АРТ или начав принимать ее во время лечения ТБ в отчетном периоде.

- *Знаменатель*

Фактическое число ЛЖВ с впервые или повторно выявленным ТБ в отчетном периоде.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области)
- Чувствительные и устойчивые формы ТБ (РУ, МЛУ, ШЛУ, ПЛУ).

- *Уровень*

ЦПБС, ЦСМ/ЦОВП.

4. Процент ЛЖВ, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ, которые начали курс профилактического лечения туберкулеза.

- *Что он измеряет*

Насколько распространена практика начинать лечение ЛТБИ у ЛЖВ, при их первичной постановке на учет в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ.

- *Числитель*

Общее количество ЛЖВ, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ, которые начинают лечение ЛТИ в течение отчетного периода. Лица, согласившиеся на лечение и получившие хотя бы одну, первую дозу, должны регистрироваться в числителе.

- *Знаменатель*

Общее количество людей, впервые включенных в систему оказания медицинской помощи в связи с ВИЧ за отчетный период (за исключением подтвержденных случаев ТБ).

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол

- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области).
- *Уровень*
ЦПБС, ЦСМ/ЦОВП.

5. Процент умерших ЛЖВ с впервые выявленным ТБ и пациентов с рецидивом ТБ.

- *Что он измеряет*

Смертность среди ЛЖВ, связанная с ТБ.

- *Числитель*

Число ЛЖВ с впервые выявленным ТБ и пациентов с документированным рецидивом ТБ, которые умерли до начала лечения ТБ или в ходе лечения ТБ.

- *Знаменатель*

Общее число ЛЖВ с впервые выявленным ТБ и пациентов с рецидивом ТБ, зарегистрированных в течение отчетного периода.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области).
- *Уровень*
ЦПБС, ЦПБТ, ЦСМ/ЦОВП.

Раздел 3. Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами

1. Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита С (ВГС)

Код (коды) по МКБ-10:

B20–B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

V17.1 Острый вирусный гепатит С

V18.2 Хронический вирусный гепатит С

Характеристика взаимодействия и течения ко-инфекции ВИЧ и ВГС [13]

- В некоторых регионах вирусный гепатит С все чаще становится основной причиной заболеваемости и смертности среди ЛЖВ, в том числе среди людей, получающих АРТ.
- У лиц с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС отмечается:
 - более быстрое прогрессирование фиброза печени, особенно если уровень лимфоцитов CD4 меньше 200 клеток/мкл;
 - повышенный риск декомпенсации заболеваний печени у ЛЖВ даже на фоне успешной АРТ (т. е. снижение ВН в крови до неопределяемого уровня).
- Все лица с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС рассматриваются в качестве кандидатов на лечение ВГС. При принятии решения о начале АРТ у людей с сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГС следует руководствоваться теми же принципами, как и при моноинфекции ВИЧ.

Стандартные определения случая ко-инфекции ВИЧ и ВГС

Большинство пациентов с хроническим вирусным гепатитом (ХВГС) не предъявляют жалоб, не имеют клинических признаков болезни и выявляются при обследовании по поводу хронического заболевания печени или скринингового исследования.

Хронический вирусный гепатит С у ЛЖВ, неактивная форма

Клинические критерии:

- Отсутствие клинических проявлений как острого, так и хронического гепатита.

Лабораторные критерии:

- Обнаружение антител к вирусу гепатита С (anti-HCV Ig G);
- Отсутствие РНК HCV;
- Обнаружение антигенов и/или антител к ВИЧ;
- Отсутствие активности АЛТ (показатели АЛТ в пределах нормы).

Хронический вирусный гепатит С у ЛЖВ, активная форма

Клинические критерии:

- Отсутствие клинических проявлений острого гепатита;
- Наличие у некоторых больных симптомов хронического гепатита С:
 - Утомляемость (от лёгкой до изнуряющей), депрессия, эмоциональная лабильность;

- Снижение аппетита, тошнота, боли в животе, расстройство пищеварения;
- Головные боли, боли в мышцах или суставах;
- Внепеченочные проявления (артралгии, нейропатии, аутоиммунный тиреозит, поражение почек, кожи и других органов, смешанная криоглобулинемия).

Лабораторные критерии:

- Обнаружение антител к вирусу гепатита С (anti-HCV Ig G);
- Определение РНК HCV;
- Обнаружение антигенов и/или антител к ВИЧ;
- Повышенные показатели АЛТ.

Показания к тестированию ЛЖВ на вирусный гепатит С

В программу скрининга на ВГС входит тест на антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) методом ИФА. Если результат этого теста положителен, то определяют наличие РНК ВГС и генотип ВГС методом ПЦР.

1. Все ЛЖВ подлежат скринингу на ВГС. В случае отрицательного результата скринингового теста, ЛЖВ, относящиеся к группе риска инфицирования ВГС (ЛУИН, МСМ, реципиенты крови и др.), должны ежегодно проходить скрининг.
2. Для раннего обнаружения острой инфекции ВГС у ЛЖВ из группы риска (ЛУИН, травмирующий слизистые оболочки секс, незащищенный анальный секс, недавно перенесенные ИППП) с необъяснимым повышением активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) при отрицательных результатах теста на антитела к ВГС (ИФА), следует провести тест на определение РНК ВГС (ПЦР).
3. Тест на определение РНК ВГС (качественный анализ) также рекомендован ежегодно для ЛЖВ с высоким риском повторного инфицирования после успешного лечения или спонтанной элиминации вируса.

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС

ВОЗ рекомендует использовать для лечения лиц с хронической ВГС-инфекцией в возрасте 18 лет и старше пангенотипные комбинации противовирусных препаратов прямого действия (ПППД). Пангенотипная комбинация позволяет обеспечить уровень УВО >85% по всем шести основным генотипам ВГС.

Таблица 1. Лечение пациентов с хронической ВГС-инфекцией

Группа пациентов с ВГС/ВИЧ	Софосбувир 400мг/ Даклатасвир 60мг	Софосбувир 400мг/ Велпатасвир 100мг	Глекапревир100мг/ Пибрентасвир 40мг
ВГС-инфекция без цирроза печени	12 недель	12 недель	8 недель*
ВГС-инфекция с компенсированным циррозом печени	24 недели	12 недель	12 недель*

*Длительность курса лечения для лиц с ВГС генотипа 3, получавших в прошлом интерферон и/или рибавирин, должна составлять 16 недель

Взаимодействие лекарственных средств между препаратами для лечения ВИЧ-инфекции и ВГС

Важно тщательное изучение лекарственных взаимодействий (ВЛС), чтобы избежать токсичности и обеспечить эффективность схем, используемых для лечения как ВИЧ-инфекции, так и гепатита С.

Между ПППД и антиретровирусными препаратами происходит небольшое взаимодействие, а частота достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) при применении схем терапии на основе ПППД у лиц с ко-инфекцией ВИЧ превышает 95% даже у пациентов с выраженным фиброзом печени или неэффективностью терапии ВГС в анамнезе (таблица 2).

Таблица 2. Лекарственные взаимодействия при совместном применении препаратов для лечения ВГС и ВИЧ-инфекции

ПППД	ABC	ATZ/r	DRV/r	DTG	EFV	LPV/r	NVP	RAL	TDF	TAF	ZDV	XTC
Даклатасвир		X			XX							
Глекапревир/ пибрентасвир												
Софосбувир												
Софосбувир/ велпатасвир		Y	Y			Y			Y			

ABC – абакавир; ATZ/r – атазанавир/ритонавир; DRV/r – дарунавир/ритонавир; DTG – долутегравир; EFV – эфавиренз; LPV/r – лопинавир/г; NVP – невирапин; RAL – ралтегравир; ZDV – зидовудин; TDF – тенофовир диспроксил фумарат; XTC – эмтрицитабин/ламивудин; TAF – тенофовир алафенамид.

■ Взаимодействие отсутствует, совместное назначение разрешено

■ Совместное назначение противопоказано

■ Возможно токсическое воздействие/взаимодействие/

X Дозу даклатасвира снизить до 30мг в сутки

XX Дозу даклатасвира увеличить до 90мг в сутки

Y При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек

Риск развития побочных эффектов терапии ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ значительно выше, поэтому они нуждаются в пристальном наблюдении. Необходимо внимательно оценить ВЛС в этой группе пациентов еще до назначения терапии по поводу ВГС (таблица 3).

Таблица 3. Противопоказания/предостережения при лечении ПППД

Лекарственное средство	Противопоказания/предостережения
Даклатасвир	Индукторы или ингибиторы CYP3A
Софосбувир	Одновременный прием амиодарона (следует также соблюдать осторожность при совместном применении с бета-блокаторами) Почечная недостаточность (pСКФ<30 мл/мин/1,73 м2)

Необходимо заменить антиретровирусный препарат до начала лечения ВГС, если вероятность возникновения ВЛС высока.

Тактика ведения детей и подростков с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС

- Ни один из ПППД еще не одобрен для применения у детей в возрасте младше 12 лет.

- Рекомендуется производить отсрочку начала лечения до достижения возраста 12 лет или до того времени, когда схемы ПППД будут утверждены для детей младше 12 лет.
 - Для лечения подростков в возрасте 12–17 лет и с массой тела не менее 35 кг с хронической ВГС-инфекцией:
 - Софосбувир/ледипасвир в течение 12 недель для генотипов 1, 4, 5 и 6
 - Софосбувир/рибавирин в течение 12 недель для генотипа 2
 - Софосбувир/рибавирин в течение 24 недель для генотипа 3
- (Сильная рекомендация, крайне низкое качество доказательств)

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС/ВГВ

Ко-инфекция ВГС/ВГВ у ЛЖВ может привести к ускоренному течению заболевания печени, при этом ВГС считается основным фактором прогрессирования фиброза. Лечение ВГС проводится в течение 12 недель при отсутствии цирроза печени и 24 недель у пациентов с циррозом печени одновременно с АРТ. Лечение ВГВ проводится согласно «Тактике ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГВ» настоящего клинического протокола.

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ и ВГС

При данном сочетании стартовая терапия направлена на ТБ. При выборе противотуберкулёзной терапии, необходимо следовать рекомендациям «Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с ко-инфекцией» (раздел 2 настоящего руководства). Лечение ВГС проводится после завершения противотуберкулёзной терапии.

Мониторинг лечения у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС

Мониторинг эффективности АРТ проводится согласно рекомендациям Раздела 1 «Антиретровирусная терапия».

Мониторинг ответа на лечение ВГС

Таблица 4. Механизм мониторинга до и после лечения ВГС ПППД

Время	Лабораторное исследование
Перед началом лечения	Общий анализ крови, Исследование функции печени и почек, ПЦР количественный тест
Через 4 недели от начала лечения	ПЦР количественный тест
Через 12 недель от начала лечения	ПЦР качественный тест
Через 12 недель после завершения курса лечения	Общий анализ крови, Исследование функции печени и почек, ПЦР качественный тест
Через 24 недель после завершения курса лечения	ПЦР качественный тест

- Через 12 и 24 недель после завершения курса лечения оценивается «Устойчивый вирусологический ответ» - «УВО12» и «УВО 24»
- УВО – указывает на отсутствие РНК ВГС в крови и свидетельствует об успешности лечения.

Тактика ведения ЛУИН ЛЖВ

- Для каждого ЛУИН с гепатитом С следует решить вопрос о терапии ПППД.
- Следует предусмотреть возможность лечения гепатита С в наркологическом центре или центре СПИД, где проводится заместительная терапия и АРТ.

2. Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусного гепатита В (ВГВ)

Характеристика взаимодействия и течения ко-инфекции ВИЧ и ВГВ

В мире из 36 миллионов ЛЖВ 5-20% страдают от хронического вирусного гепатита В (ВГВ). Заболеваемость сочетанной инфекцией ВИЧ и ВГВ является наибольшей (>5%) в странах с низким и средним уровнями доходов, особенно в Юго-Восточной Азии и в странах Африки, расположенных к югу от Сахары, где заражение обычно происходит перинатально или в раннем детстве, часто предшествуя инфицированию ВИЧ. В этих условиях распространенность ВГВ-инфекции у ВИЧ-положительных лиц близка к наблюдаемой в общей популяции.

При ко-инфекции ВИЧ и ВГВ наблюдаются:

- быстрое прогрессирование ВГВ-инфекции в стадию цирроза и ГЦК, приводя к повышению уровня смертности от болезни печени;
- снижение ответа на противовирусную терапию (ПВТ) ВГВ;
- развитие перекрестной устойчивости к препаратам для лечения ВИЧ- и ВГВ-инфекции;
- более тяжелое повреждение печени либо за счет прямой гепатотоксичности АРВП, либо из-за воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) связанного с АРТ, влияющего на повышение активности АЛТ и даже развитие фульминантного гепатита, если АРТ не включает препараты, влияющие на оба вируса;
- высокая частота хронизации после острой ВГВ-инфекции;
- более высокий уровень репликации ВГВ и частота реактивации;
- уменьшение доли случаев спонтанного излечения;
- высокая частота латентной инфекции (когда определяется ДНК ВГВ, но отсутствует сывороточный HBsAg).

Стандартные определения случая ко-инфекции ВИЧ и ВГВ

Хронический вирусный гепатит В у ЛЖВ, неактивная форма

У большинства пациентов с хронической ВГВ-инфекцией симптомы болезни не наблюдаются долгие годы.

Клинические критерии:

- отсутствие клинических проявлений острого гепатита;
- наличие симптомов и признаков хронического гепатита В (от легкой степени до выраженной):
 - быстрая утомляемость, слабость;
 - снижение аппетита, тошнота, боль в животе, расстройство пищеварения;
 - желтуха;
 - увеличение печени и селезёнки;
 - эмоциональная лабильность.

Лабораторные критерии:

- обнаружение антигенов и/или антител к ВИЧ

- обнаружение HBsAg;
- уровень ДНК ВГВ <2000 МЕ/мл;
- нормальная активность АЛТ.

Хронический вирусный гепатит В у ЛЖВ, активная форма

Клинические критерии:

- отсутствие клинических проявлений острого гепатита
- наличие симптомов и признаков хронического гепатита В (см. выше).

Лабораторные критерии:

- обнаружение антигенов и/или антител к ВИЧ
- обнаружение HBsAg;
- уровень ДНК ВГВ ≥ 2000 МЕ/мл;
- повышенная активность АЛТ;
- уровень ДНК ВГВ <2000 МЕ/мл и повышенная активность АЛТ.

Показания к тестированию ЛЖВ на вирусный гепатит В

- Все ЛЖВ подлежат скринингу на ВГВ. В случае отрицательного результата скринингового теста, ЛЖВ относящиеся к группе риска инфицирования ВГВ (ЛУИН, МСМ, реципиенты крови и др.), должны ежегодно проходить скрининг при отсутствии вакцинации.
- Скрининг на ВГВ проводится путем исследования на HBsAg методом ИФА.
 - При положительном результате этого теста необходимо определить наличие антител к вирусному гепатиту D (по возможности).
 - При отрицательном результате этого теста необходимо провести исследование на анти-HBs для выявления показаний к вакцинации против гепатита В.

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГВ

Всем пациентам с ко-инфекцией ВИЧ и ВГВ, включая пациентов с циррозом печени в исходе ВГВ, следует начинать АРТ независимо от клинической стадии ВИЧ-инфекции и при любом количестве лимфоцитов CD4 (Раздел 1 «Антиретровирусная терапия»).

Всем пациентам с ко-инфекцией ВГВ и ВИЧ следует назначить АРВП с двойной активностью против ВИЧ и ВГВ, включающее:

- TDF 300 мг (тенофовир дизопроксил фумарат) или TAF 25 мг (тенофовир алафенамид) в сочетании с:
- ЗТС 150 мг (ламивудин) или FTC 200 мг (эмтрицитабин).

Если применение TDF (или TAF) строго противопоказано, пациентам, ранее не получавшим ЗТС, можно назначать энтекавир (таблица 5), но не в виде монотерапии из-за его слабой противовирусной активности в отношении ВИЧ.

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС/ВГВ и туберкулёзом.

Проблема смешанного инфицирования ВИЧ-инфекции с туберкулёзом и парентеральными гепатитами остаётся малоизученной, этому способствует отсутствие регистрации заболеваемости смешанными формами, недостаточность данных о частоте гепатита у больных туберкулёзом.

- У фтизиатров пока ещё нет четкой тактики терапии, а у эпидемиологов тактики противоэпидемических мероприятий при обнаружении у больных туберкулезом тех или иных маркеров вируса ГВ и ГС.
- Лечение туберкулеза предполагает использование полихимиотерапии (комбинации из 4–6, а иногда и до 9 препаратов, в том числе с включением резервных).
- Это создает высокую медикаментозную нагрузку на больного, и больше всего ее испытывает печень.
- У лиц с ко-инфекцией ВГВ/ВГС и/или ВИЧ риск медикаментозного повреждения печени на фоне противотуберкулёзной терапии повышается в 3-6 раз.
- Рифампицин взаимодействует со всеми ПППД, входящими в используемые комбинированные схемы противовирусной терапии, однако предполагается, что софосбувир или даклатасвир не вступают во взаимодействие, ведущее к серьёзным неблагоприятным реакциям, с противотуберкулёзными препаратами, которые применяются в схемах лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) или широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).
- Большинство ПППД метаболизируется в печени, поэтому назначение этих препаратов с антимикробными средствами такими как *рифабутин*, *рифампин* и *рифапентин*, может привести к значительному снижению или повышению концентрации ПППД.
- **Поэтому одновременное назначение лечения ВГС-инфекции и туберкулёза противопоказано.**
- Одновременное лечение ВГС и ТБ с МЛУ представляет особенно сложную задачу в связи с множеством ВЛС между ПППД и второй линией антимикробных препаратов.
- Данные по тактике ведения пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ/ТБ ограничены, однако в этих случаях необходимо учитывать дополнительные побочные эффекты, количество, назначаемых ЛС и эффекты ВЛС, чтобы вынести взвешенное клиническое суждение о лечении пациента.
- Клиницист не должен забывать о риске реактивации ТБ в случае назначения терапии на основе интерферона, особенно у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, ТБ, вирусный гепатит D – это может увеличить частоту развития активного ТБ, усилить побочные действия препаратов интерферона (иммуносупрессия, анемия, кровотечение, онкогенность).
- Рекомендуется лабораторное исследование функций печени у лиц с хроническими заболеваниями печени до начала лечения латентного ТБ.
- При обнаружении отклонений в исходных показателях печёночных тестов рекомендуется на фоне лечения латентного ТБ регулярно контролировать лабораторные показатели функции печени.

EASL в 2018 году рекомендовал альтернативные режимы АРТ второго ряда по ко-инфекции с ТБ и вирусного гепатита В с использованием **долутегравира (DTG)**.

Предпочтительные и альтернативные режимы АРТ второго ряда при ко-инфекции ВИЧ с ТБ и ВГВ

Контингент		Предпочтительный режим второго ряда
КОИНФЕКЦИЯ ВИЧ и ТБ	При применении рифампицина в схеме противотуберкулезного лечения	Оптимизированная основа НИОТ плюс удвоенная доза DTG (то есть, DTG 50 мг два раза в день) или удвоенная доза LPV/r (то есть, LPV/r 800 мг/200 мг два раза в день) ^{acd}
	При применении рифабутина в схеме противотуберкулезного лечения	Оптимизированная основа НИОТ плюс DTG или режимы, содержащие бустированный ИП в стандартных дозах ^{ac}
Коинфекция ВИЧ и ВГВ	AZT + TDF + ЗТС (или FTC) + (DTG или ATV/r или LPV/r) ^{bd}	
<p>a - Если при неудаче лечения в качестве режима 1го ряда назначался режим на основе НИОТ – TDF + ЗТС (или FTC), следует использовать AZT+ЗТС в качестве терапии 2го ряда и наоборот.</p> <p>b - DRV/r можно использовать как альтернативный вариант ИП.</p> <p>c - У женщин и девочек-подростков детородного возраста DTG можно использовать при условии надежной контрацепции и полной информированности о преимуществах, перевешивающих риск.</p> <p>d - Стандартная доза LPV со скорректированной дозой RTV (то есть, LPV400мг/ RTV 400мг два раза в день) можно использовать в качестве альтернативных вариантов.</p>		

В то же время, не исключаются **проблемы в клиническом использовании долутегравира (DTG):**

Побочные действия со стороны ЦНС: выше ожидавшейся частота прекращения приема DTG из-за бессонницы, что выявлено в некоторых когортных исследованиях (более высокая частота в сравнении с РКИ), но очень редкое проявление других побочных действий.

ВСИВ (IRIS) у ЛЖВ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции: повышенный риск наблюдался в некоторых когортных исследованиях, но **не выявлен в РКИ других ИИ (INSTI)** (исследование REALITY).

ВИЧ-ассоциированный ТБ: необходимость удвоения дозы при использовании рифампицина (INSPIRING – 50 мг два раза в день)

Беременные/ кормящие женщины: ограниченные данные о безопасности, очень высокие концентрации DTG в пуповинной крови при рождении (клинические исследования продолжаются)

Младенцы и дети: проводятся исследования, изучающие безопасность и дозировку. Очень ограниченный клинический опыт.

†cccDNA часто обнаруживается в клетках печени;

∞ Остаётся риск развития цирроза печени после элиминации HBsAg.

Больные с ко-инфекцией ВИЧ, активной формой туберкулёза и хронического гепатита В могут получать одновременное лечение ТБ с включением в схему лечения ВИЧ-инфекции тенофовира (TDF,TAF) или ламивудина, энтекавира.

Больные с ко-инфекцией ВИЧ, активной формой туберкулёза и хронического гепатита В+D до завершения курса лечения ТБ должны получать АРТ, включающую аналоги нуклеоз(т)идов - тенофовир (TDF,TAF) или ламивудин.

При отсутствии активного ТБ или при полном отсутствии таких симптомов, как лихорадка, кашель, ночная потливость, снижение массы тела), нормальных /минимально нарушенных показателей гемограммы (гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты) и свёртывающей системы крови (протромбиновый индекс, протромбиновое время, МНО), не зависимо от уровня лимфоцитов CD4 следует начать противовирусную терапию хронического гепатит В с дельта-агентом препаратами ПегИФН. Оптимальная

продолжительность лечения не менее 48 недель, с ежемесячным мониторингом гемограммы, ПТИ, ПТ-времени, МНО, АЛТ и содержания альбуминов в сыворотке крови.

Таблица 5. Краткое описание противовирусных препаратов, рекомендованных для лечения ВГВ у ЛЖВ

Препарат	Доза	Активность против ВИЧ
Энтекавир	0,5 мг x 1 раз в сутки (при устойчивости к ламивудину 1,0 мг/сут)	Есть ^б
Эмтрицитабин ^б	200 мг x 1 раз в сутки	Есть ^б
Ламивудин	300 мг x 1 раз в сутки ^г	Есть ^б
Телбивудин	600 мг x 1 раз в сутки	Нет ^д
Тенофовир дизопроксилфумарат	300 мг x 1 раз в сутки	Есть ^б
Тенофовир алафенамид	25 мг x 1 раз в сутки ^е	Есть ^б

- ^бУказанные препараты обладают выраженной активностью и против ВГВ, и против ВИЧ, поэтому у ЛЖВ они должны применяться только в комбинации с другими препаратами, чтобы обеспечить также эффективное лечение ВИЧ-инфекции.
- ^бНе одобрен FDA для лечения гепатита В.
- ^гПри ВГВ-моноинфекции доза ламивудина составляет 100 мг 1 раз в сутки.
- ^дЕсть сообщение об активности против ВИЧ, но другие данные этого не подтвердили.
- ^еВ случае применения Лопинавира/ритонавира, дозу TAF снизить до 10 мг/сутки.

Лечение ПегИФН больных циррозом печени, в исходе хронического гепатита В с дельта-агентом, ВИЧ-инфекцией и ТБ проводится по предыдущей схеме в компенсированной стадии цирроза печени.

Воспалительный синдром восстановления иммунитета у пациентов с ко-инфекцией ВГВ и ВИЧ

- При иммунодефиците, вызванном ВИЧ-инфекцией, снижается воспалительный процесс в печени у пациентов с ко-инфекцией ВГВ и ВИЧ.
- Подавление репликации ВИЧ на фоне АРТ приводит к развитию ВСВИ, при котором в первые несколько недель после начала АРТ развивается клинически выраженный гепатит.
- Этот синдром наблюдается у пациентов с очень низким исходным числом лимфоцитов CD4 и/или очень высоким уровнем РНК ВИЧ до начала АРТ.
- Этих симптомов удастся избежать, включив в схему АРТ препарат с двойной активностью.

Нежелательно проводить лечение ВИЧ-инфекции без включения в схему тенофовира, т.к. это может привести к обострению гепатита В.

Прекращение лечения гепатита В (особенно при приеме ламивудина) не рекомендуется, т. к. это может привести к реактивации ВГВ, всплескам уровня АЛТ и, в редких случаях, к печеночной недостаточности.

При необходимости замены АРВ-препарата из-за развития устойчивости ВИЧ или токсичности следует продолжать лечение тенофовиром с ламивудином или тенофовиром с эмтрицитабином вместе с другими АРВ-препаратами.

У пациентов с ко-инфекцией ВГВ и ВИЧ в терминальной стадии заболевания печени требуются те же меры по лечению асцита, гепаторенального синдрома, кровотечений из

варикозно расширенных вен, печеночной энцефалопатии и других проявлений печеночной декомпенсации, как у неинфицированных ВИЧ пациентов с ВГВ-инфекцией.

Ко-инфекция ВГВ с дельта агентом (ВГД) у ЛЖВ

В настоящее время недостаточно данных, которые бы позволили сформулировать четкие принципы ведения лиц с ВГД-инфекцией.

Стойкая репликация ВГД является самым важным предиктором повышения риска смертельного исхода и необходимости противовирусного лечения.

Пег-ИФН – единственный препарат, эффективный в отношении ВГД, оптимальная продолжительность лечения не менее 48 недель.

Противовирусные нуклеоз(т)идные аналоги (энтекавир, тенофовир и др.) неэффективны или недостаточно подавляют репликацию ВГД.

Лекарственная гепатотоксичность

Факторами риска гепатотоксичности могут служить:

- повышенная исходная активность АЛТ, которая может быть связана с оппортунистическими инфекциями, обусловленными ВИЧ-инфекцией;
- гепатотоксичность препаратов, используемых для АРТ или лечения ТБ;
- употребление алкоголя;
- развитие лекарственной устойчивости;
- ВСВИ.

На поздней стадии болезни печени лечение эфавиренцем может сопровождаться повышением уровня препарата в крови, увеличивая риск токсичности для центральной нервной системы. Кроме того, лечение некоторыми АРВ-препаратами (невирапин) может сопровождаться повышением риска гепатотоксичности, и следует избегать их назначения лицам с продвинутой стадией болезни печени. (Подробная информация в разделе «АРТ взрослых и подростков»)

Рекомендации по замене лечения ВГВ

Пациентов, получающих тенофовир (TDF), в случае развития существенной токсичности для почек или костного мозга — перевести на TAF или энтекавир. При назначении энтекавира вместо TDF, в схему АРТ необходимо включить другой препарат из группы НИОТ, чтобы обеспечить достаточное подавление ВИЧ.

Ответ на вакцинацию против гепатита В менее выражен у ЛЖВ, особенно с низким количеством лимфоцитов CD4. В связи, с чем рекомендуется схема с четырьмя удвоенными дозами (40 мкг) вакцины: 0-1-6-12 месяцев (КП «Иммунизация людей, живущих с ВИЧ»).

3. Показания к тестированию ЛЖВ на вирусный гепатит А

Лицам с вновь диагностированной ВИЧ-инфекцией, независимо от статуса по ВГВ и ВГС, рекомендуется скрининг на антитела к вирусу гепатита А (ВГА) IgM (маркер острой стадии) и IgG (наличие постинфекционного иммунитета) по возможности.

При наличии результатов:

- положительного IgM, отрицательного IgG на фоне высоких показателей АЛТ и АСТ – идентифицировать острый вирусный гепатит А и вести пациента согласно «Руководству по вирусному гепатиту А» утвержденного приказом МЗ КР №479 от 25.08.2014г.

- положительного IgM, отрицательного IgG на фоне показателей АЛТ и АСТ в пределах нормы – перепроверить анализ на IgM, для исключения ложноположительного результата анализа.
- отрицательного IgM, положительного IgG – идентифицировать постинфекционный иммунитет на ВГА (дальнейшие действия в отношении ВГА не требуются).
- отрицательного IgM и IgG – вакцинировать против ВГА (КП «Иммунизация людей, живущих с ВИЧ»).

Иммунизация детей, рожденных от женщин с ВИЧ инфекцией

- Всех детей, рожденных от ВИЧ позитивных матерей, необходимо вакцинировать против гепатита «В» в роддоме по тому же графику.
- При получении отрицательного результата ранней диагностики ВИЧ у младенцев (РДМ), необходимо вакцинировать против туберкулеза - вакциной БЦЖ в роддоме или по месту наблюдения в ГСВ. Младенцы с ВИЧ позитивным или неизвестным ВИЧ-статусом не должны вакцинироваться.
- При наличии симптомов ВИЧ, БЦЖ вакцинация проводится после отрицательной пробы Манту. Вакцинация откладывается, когда у матери или близкого окружения выявляется активный туберкулез

ВГВ в составе пентавакцины

У детей с ВИЧ, независимо от тяжести иммунодефицита, вакцинация с использованием ВГВ в составе пентавакцины проводится по тому же графику и в тех же дозах, как и у детей без ВИЧ-инфекции.

Оптимальные сроки:

- V2 - 2 месяца,
- V3 - 3,5 месяца,
- V4 - 5 месяцев.

Иммунизация людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, проводимая по эпидемическим показаниям

Вакцина против вирусного гепатита А (инактивированная)

Иммунизация рекомендуется лицам с повышенным риском ВГА-инфекции, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции и ее клинических проявлений:

- Лица с хроническими заболеваниями печени
- MSM
- Лица, потребляющие наркотики
- Лица с нарушением свертываемости крови
- Лица с профессиональным риском заражения ВГА
- Лица, старше 1 года, планирующие посещение страны, эндемичной по ВГА.

Сроки: 2-кратно: V1, V2 через 6-12 мес

Полный курс включает две дозы: начальную дозу и вторую – через 6-12 месяцев, который должен обеспечить максимальную выработку антител.

Последующее определение уровня антител к ВГА необходимо у лиц группы высокого риска по ВГА для оценки эффективности вакцины и для отбора пациентов для повторной вакцинации.

Вакцина против вирусного гепатита В (инактивированная)

Иммунизация рекомендуется лицам с повышенным риском ВГВ-инфекции, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции и ее клинических проявлений:

- Ключевые группы населения (МСМ, РС, ЛУИН, заключенные)
- Гетеросексуалы с большим числом половых партнеров
- Лица с ИППП
- Партнеры и члены семей носителей ВГВ
- Лица, находящиеся на гемодиализе
- Медицинские работники

Принципы вакцинации ЛЖВ против ВГВ иммунизацию проводят по разным схемам:

- Если число лимфоцитов CD4 > 500 кл. /мкл – 3-кратно
- Если число лимфоцитов CD4 от 200 до 500 кл. /мкл – 4-х кратно
- Если число лимфоцитов CD4 < 200 кл. /мкл, то сначала назначается АРТ и иммунизация проводится по результатам лечения, если число лимфоцитов CD4 становится > 200 кл. /мкл – 4-х кратно.

0-1-6 - 12месяцы

Пассивная иммунизация иммуноглобуном против ВГА

Необходимо назначить иммуноглобулин (0.02 мл/кг в/м) для постконтактной профилактики ВГА неиммунным (постинфекционный иммунитет) или невакцинированным пациентам в течение 2-х недель после вероятного бытового и/или сексуального контакта с пациентом ВГА. Вакцина против ВГА не показана для постконтактной профилактики, однако, вакцина может быть использована одновременно с иммуноглобулином для длительной профилактики у лиц, имеющих наибольший риск.

Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в ОЗ КР

1. Процент и число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ, которые прошли скрининг на гепатит В.

- *Что он измеряет*

Доступ к скринингу на ВГВ.

- *Числитель*

Число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ, которые прошли скрининг на гепатит В в течение отчетного периода (HBsAg).

- *Знаменатель*

Общее число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ в течение отчетного периода.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, старше 15 лет)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

2. Процент и число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ, которые прошли скрининг на гепатит С.

- *Что он измеряет*

Доступ к скринингу на ВГС.

- *Числитель*

Число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ, которые прошли скрининг на гепатит С в течение отчетного периода (Anti HCV).

- *Знаменатель*

Общее число ЛЖВ, включенных в программу помощи при ВИЧ в течение отчетного периода.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, старше 15 лет)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

3. Процент ЛЖВ с ВГВ, получающих комбинированное лечение.

- *Что он измеряет*

Процент ЛЖВ с ВГВ, включенных в программу помощи в связи с ВИЧ и получающих лечение антиретровирусными препаратами, которые эффективны против обоих вирусов.

- *Числитель*

Количество ЛЖВ с ВГВ, которые получают лечение антиретровирусными препаратами, эффективными как против ВИЧ, так и против ВГВ, за отчетный период.

- *Знаменатель*

Количество ЛЖВ с ВГВ, включенных в программу помощи в связи с ВИЧ за отчетный период.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, старше 15 лет)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

4. Процент ЛЖВ с ВГС, начавших лечение ВГС.

- *Что он измеряет*

Процент ЛЖВ с ВГС, включенных в программу помощи в связи с ВИЧ и начавших лечение от ВГС.

- *Числитель*

Количество ЛЖВ с ВГС, которые начали лечение от ВГС за отчетный период.

- *Знаменатель*

Количество ЛЖВ с ВГС, включенных в программу помощи в связи с ВИЧ, за отчетный период.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, старше 15 лет)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

Раздел 4. Ведение инфекций, передающихся половым путем у ЛЖВ

Общие положения

- Во всем мире инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) являются одной из основных причин острых заболеваний, бесплодия, длительной инвалидности и летальных исходов.
- В зависимости от стадии ВИЧ-инфекции клиническая картина ИППП может меняться.
- Лечение ИППП у ЛЖВ проводится аналогично лечению всех других пациентов.
- В некоторых случаях может потребоваться более длительный курс лечения.
- Возможно лекарственное взаимодействие ЛС для лечения ИППП с АРВП. см. по ссылке: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>).
- У женщин чаще и в более тяжелой форме встречаются ВЗОМТ и ВПЧ-инфекция.
- Среди ЛЖВ/МСМ чаще возникают ректальные хламидийные инфекции, сифилис, гонорея, ВПГ-инфекция, венерическая лимфогранулема, анальная дисплазия.
- Наблюдение в связи с быстрым развитием и частыми рецидивами ИППП у ЛЖВ должно быть усиленным (Приложение 4.1).
- Наблюдение и лечение ЛЖВ с ИППП должно проводиться в соответствии с:
 - КР по лечению и диагностике сифилиса, гонореи, хламидиоза, утвержденному Приказом МЗ КР № 680 от 17.12.12г.
 - КП «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», утвержденному Приказом МЗ КР № 54 от 29.01.14.

1.1. Сифилис у ЛЖВ

Клинические особенности:

- быстрое прогрессирование заболевания;
- повышение риска развития висцерального и нейросифилиса;
- неэффективность проведения одного курса противосифилитического лечения, поэтому необходимо назначение дополнительного курса;
- появление тяжёлых атипичных форм, по клиническим признакам, напоминающие другие заболевания, такие, как пиодермии, микозы, кератодермии ладоней и подошв, псориаз, гранулёз Вегенера, болезнь Крона, лимфаденопатии.

Диагностика:

Особенности:

- атипичные результаты серологических тестов (необычно высокие или необычно низкие колебания титров); при несоответствии результатов клиническим симптомам, необходимо использование других тестов, таких как биопсия и микроскопия в темном поле;
- ложноотрицательные результаты серологических тестов и задержка появления серо-реактивности.

Лечение:

Лечение сифилиса у ЛЖВ проводится согласно существующим схемам лечения в зависимости от стадии заболевания.

Особенности:

- повышенный риск неврологических осложнений и чаще встречающиеся серологические показатели неудачного лечения;
- изменения в ликворе (одноядерный плеоцитоз и повышение уровня белка) даже без неврологических симптомов.

Последующее наблюдение: см Приказ МЗ КР № 680 от 17.12.12г.

1.2. Генитальный герпес у ЛЖВ

Клинические особенности:

- Могут возникнуть длительные, тяжелые эпизоды генитального, перианального или орального герпеса;
- на фоне АРТ снижается тяжесть и частота симптоматического генитального герпеса, но возможно субклиническое течение;
- клинические проявления генитального герпеса могут ухудшиться вследствие ВСВИ после начала АРТ.

Диагностика и лечение: см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14.

1.3. Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) у женщин ЛЖВ.

- Колонии грибов рода *Candida* встречаются у женщин ЛЖВ чаще;
- с увеличением силы иммунносупрессии увеличивается степень колонизации.

Клинические особенности:

- у женщин ЛЖВ кандидоз часто поражает не только орофарингеальную область, но и вульву, влагалище;
- клиника кандидоза выражена тяжелее, с частыми рецидивами.

Диагностика и лечение: см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14.

Особенности:

- может потребоваться повторный курс лечения;
- рекомендуется избегать предрасполагающих факторов, таких как использование антибиотиков и асептиков, в том числе в качестве вагинальных препаратов или спринцеваний влагалища;
- для предупреждения рецидивов эффективно одновременное лечение ректальных поражений таблетированными формами нистатина или флуконазола;
- хотя лечение половых партнеров не предусмотрено, можно рассмотреть эту возможность для женщин, которые имеют рецидивирующее течение заболеваний.

1.4. Бактериальный вагиноз (БВ) у женщин ЛЖВ.

Клиника, диагностика и лечение:

Особенности:

- у женщин ЛЖВ рецидивы БВ возникают чаще;
- в течение 5 дней после использования клиндамицина на масляной основе нельзя применять латексные презервативы и диафрагмы, т.к. идет процесс их разрушения;
- спринцевание не рекомендуется из-за увеличения риска развития рецидива.

Последующее наблюдение:

- Поскольку БВ у женщин ЛЖВ имеет рецидивирующее течение следует проводить повторные осмотры.
- Лечение рецидивирующего БВ на ранних стадиях инфекции по уже использовавшейся схеме является приемлемым вариантом.
- Для женщин с многочисленными рецидивами после завершения рекомендованной схемы лечения, назначение геля метронидазола два раза в неделю в течение 4-6 месяцев доказало снижение рецидивов, хотя этот эффект может не сохраниться, если прекратить подавляющую терапию.
- Альтернативным лечением является ежемесячный пероральный прием метронидазола одновременно с флуконазолом.
- При исчезновении симптомов БВ в последующих визитах нет необходимости.

1.5. Синдром уретральных выделений у мужчин ЛЖВ.

Мужчины ЛЖВ с жалобами на выделения из уретры и/или дизурию должны обследоваться на наличие инфекций. Ведение синдрома уретральных выделений у ЛЖВ см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14.

1.6. Синдром вагинальных выделений.

Жалобы на необычные вагинальные выделения обусловлены чаще всего вагинальной инфекцией (кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомониаз). В некоторых случаях это может быть результатом слизисто-гнойных цервицитов, вызванных *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*. Ведение синдрома вагинальных выделений у ЛЖВ см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14.

1.7. Синдром генитальной язвы.

Заболевания, характеризующиеся генитальными, анальными и перианальными язвами (генитальный герпес, сифилис, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, паховая гранулема) связывают с повышенным риском передачи ВИЧ. Ведение синдрома генитальной язвы см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14.

1.8. Ведение пахового бубона, острого отека мошонки, боли внизу живота у женщин см. Приказ МЗ КР № 54 от 29.01.14).

1.9. Уведомление и направление партнеров

- Важно провести лечение партнеров ЛЖВ с ИППП поскольку высока вероятность повторной инфекции.
- После оценки безопасности, принимая во внимание, возможные последствия уведомления половых партнеров (например, риск насилия со стороны полового партнера), пациентов нужно поощрять к тому, чтобы они стремились направить своих сексуальных партнеров на обследование и лечение.
- Стратегия лечения партнеров основана на том, что сексуальные партнеры лиц с ИППП могут быть инфицированы теми же заболеваниями, но с бессимптомным течением, из-за чего они могут не обращаться за медицинской помощью, если их не уведомить.
- Для уведомления партнеров и лечения могут использоваться различные варианты, которые нужно обсудить с пациентом:
 - информирование партнера пациентом и совместное тестирование;

- медицинский работник организует уведомление партнера с последующим тестированием и лечением;
- ускоренное лечение партнера, когда пациент доставляет лекарства партнеру без клинического обследования последнего.
- После лечения ИППП у партнеров, снижается риск повторного заражения.
- Можно предложить ЛЖВ провести ускоренную терапию своему партнеру, т.е. лечение без предварительного медицинского осмотра или профилактического консультирования. Любое лекарство или рецепт должны сопровождаться инструкциями о лечении, соответствующими предупреждениями о лекарствах (при наличии беременности у партнерши или аллергии на лекарства), общими рекомендациями по вопросам здоровья, а также информацией, о том, что партнеру нужно получить индивидуальное медицинское обследование, особенно, если партнер – женщина с симптомами ИППП или ВЗОМТ.
- Важным аспектом ведения партнеров лиц с ИППП является предоставление им консультаций и обучение по снижению рисков и использованию презервативов, а также рекомендации пройти тестирование на ВИЧ, если их ВИЧ-статус не известен.
- Важно тесное сотрудничество с другими организациями в уведомлении партнеров и лечении.

Особенности ведения ЛЖВ из ключевой группы населения

Алгоритм ведения пациентов с аноректальными инфекциями

В соответствии с этим алгоритмом, у лиц, сообщивших о рецептивном анальном половом контакте за последние 6 месяцев и/или об анальных симптомах, кроме сбора анамнеза и общего осмотра, следует провести осмотр аноректальной области, направленный на поиск двух синдромов, - анальных язв и выделений из ануса. При обнаружении анальных язв, пациентам следует предложить лечение ВПГ-2- инфекции, а также хламидиоза и гонореи. При обнаружении выделений из ануса, сопровождающихся болевыми ощущениями, также следует предложить лечение против ВПГ-2-инфекции. При отсутствии боли, в качестве потенциальных причин следует рассмотреть хламидиоз и гонорею, и предложить соответствующее лечение.

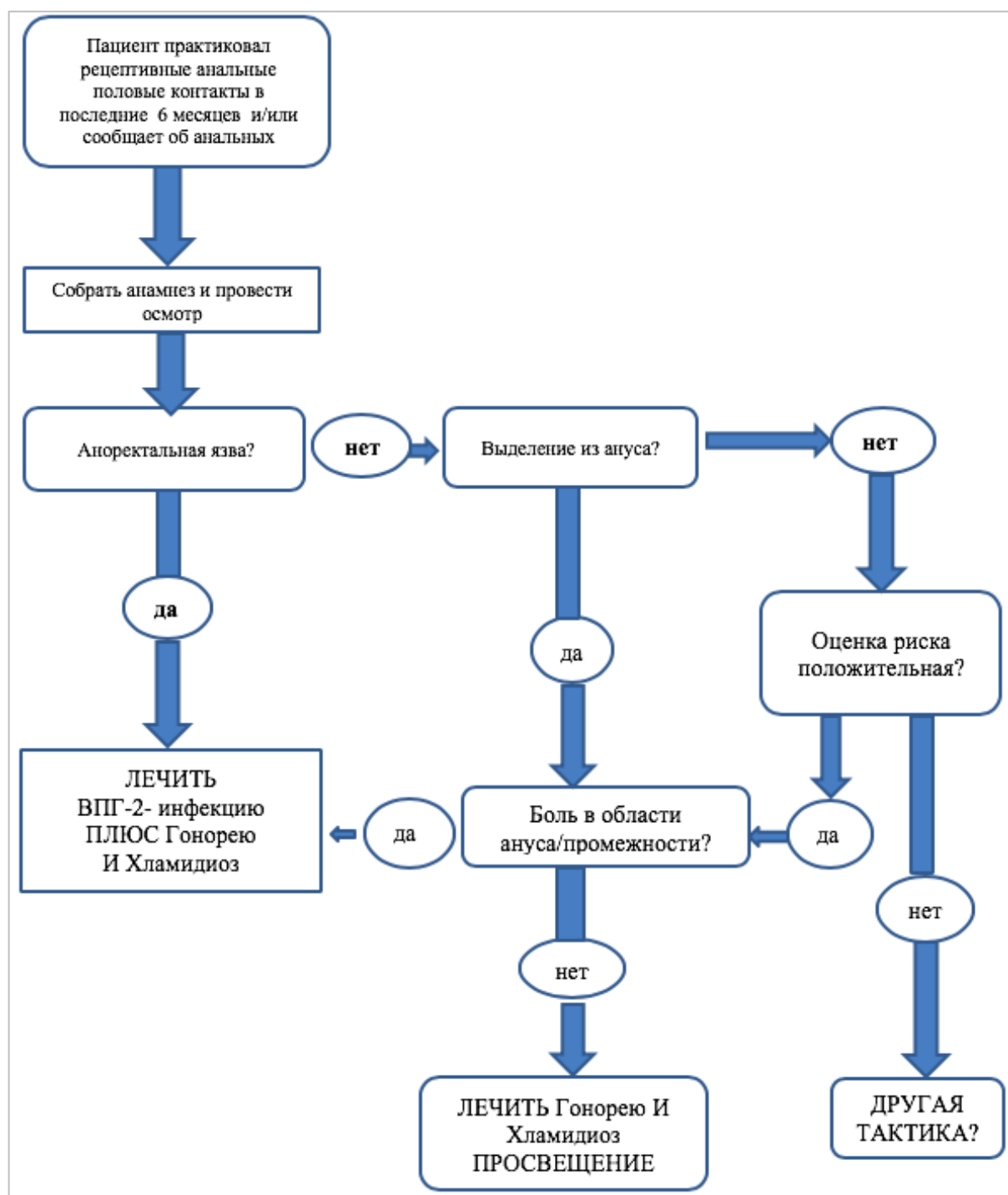
Рекомендуется предлагать МСМ и трансгендерным лицам периодическое тестирование на бессимптомную уретральную и аноректальную инфекцию, вызванную *N. gonorrhoeae* и *S. trachomatis*, с использованием метода амплификации нуклеиновых кислот (Условная рекомендация, низкое качество доказательств)

Настоятельно рекомендуется предлагать МСМ и трансгендерным лицам периодическое серологическое тестирование на бессимптомную сифилитическую инфекцию (Сильная рекомендация, среднее качество доказательств)

Необходимо рекомендовать секс-работникам проходить периодического скрининга на бессимптомные ИППП

Необходимо предлагать секс-работникам в условиях высокого уровня заболеваемости и ограниченности медицинских услуг, периодическое пробное лечение бессимптомных ИППП.

Рисунок XX. Блок-схема ведения пациентов с аноректальными инфекциями



Сбор сексуального анамнеза

Нужно включить сексуальный анамнез в сбор медицинского анамнеза у ЛЖВ. Это поможет работнику обсудить стратегии по снижению риска для предотвращения дальнейшей передачи ВИЧ, такие как сокращение числа сексуальных партнеров или использование презервативов, и сделать соответствующие направления к специалистам. Медицинские работники должны иметь непредвзятое отношение относительно диапазона и разнообразия сексуальных практик и условий среди своих пациентов. Отношение медицинского персонала будет влиять на качество и эффективность помощи, оказываемой ЛЖВ.

Медицинские работники должны:

- быть открытыми и способными обсудить секс и другие деликатные вопросы;
- быть готовыми собрать обширный сексуальный анамнез;
- быть способными к ведению изнурительных проблем СРЗ, с которыми сталкиваются пациенты;
- быть деликатными к потребностям ЛЖВ, которые могли подвергаться насилию;
- владеть текущей информацией и направлять пациентов для получения соответствующей поддержки.

Все медицинские работники должны соблюдать этику при использовании своих профессиональных навыков и знать все соответствующие законы.

Основные этические принципы медицинской профессии — это не навредить и уважать права пациента, получить письменное информированное согласие и строго соблюдать врачебную тайну.

Начните составлять сексуальный анамнез со слов:

«Поскольку секс является важной частью общего состояния здоровья, мы всем задаем эти вопросы. Пожалуйста, отвечайте только на те вопросы, на которые Вы можете мне ответить, не чувствуя при этом дискомфорта».

Сексуальная ориентация

1. Вы занимаетесь сексом с мужчинами, женщинами или и с теми и с другими?
2. Вы считаете себя гетеросексуальным, гомосексуальным, бисексуальным или другое?
3. Если применимо: Вы считаете себя мужчиной или женщиной?
 - а) Проходили ли Вы гормональную терапию?
 - б) Вы меняли пол или рассматривали ли Вы возможность смены пола?
 - в) Были ли у Вас или рассматривали ли Вы возможность операции по смене пола?

Сексуальные практики и сексуальное благополучие

1. Какой вид секса Вы практикуете
 - а) оральный секс
 - б) вагинальный секс
 - в) анальный секс
 - г) другое
2. Как Вы защищаетесь от ВИЧ/ИППП?
3. Вы когда-нибудь использовали презервативы или другие барьерные методы?
4. Если да, то, при каком виде секса?
5. Если МСМ:
 - а) Вы чаще активный или пассивный партнер?

- б) Как Вы защищаетесь при исполнении каждой из ролей?
6. Когда у Вас в последний раз был незащищённый секс?
 7. Вы принимаете алкоголь или наркотики до или во время секса?
 8. Как Вы считаете, алкоголь или наркотики влияют на Ваше решение и возможность иметь безопасный секс?
 9. Вы довольны своей сексуальной жизнью?
 10. У Вас есть какие-нибудь проблемы во время секса (сексуальные дисфункции)?
 11. Если да, то какие?
 12. Вы когда-то страдали от депрессии?

Профилактика

1. Вы изменили своё сексуальное поведение из-за ВИЧ/ИППП?
2. Как Вы защищаете своего сексуального партнёра от ВИЧ?
3. Как часто Вы и Ваш партнёр(ы) используете презервативы (или другие барьерные контрацептивы, такие как диафрагмы или колпачки)?

Коммерческий секс

1. Вы когда-нибудь предоставляли сексуальные услуги в обмен на питание, жильё, наркотики или деньги?
2. Вы зарабатываете на жизнь коммерческим сексом?

Контрацепция

1. Для гетеросексуальных/бисексуальных партнёров:
 - а) Какой метод предупреждения беременности Вы используете?
 - б) Как долго Вы его используете?
 - в) Вы используете какие-нибудь дополнительные барьерные контрацептивы?
2. Вы хотите забеременеть?
3. Если да, есть ли у Вас планы, когда Вы хотите забеременеть? Вы заинтересованы в планировании беременности?

Инфекции, передаваемые половым путём (ИППП)

1. Вас когда-нибудь лечили от:
 - а) сифилиса
 - б) гонореи
 - в) проктита
 - г) вагинита
 - д) генитального герпеса
 - е) хламидиоза
 - ж) уретрита
 - з) воспалительных заболеваний тазовых органов
 - и) генитальных бородавок
2. Запишите место, дату, лечение и приверженность.
3. Брала ли у Вас мазок по Папаниколау?
 - а) Когда это было в последний раз?
 - б) По Вашей информации, были ли какие-либо из них ненормальными?

Употребление психоактивных веществ

1. Вы курите или жуёте табак?
 - а) Как часто Вы употребляете в день сигарет/жуёте табак/нюхаете табак?
 - б) Как долго Вы употребляете табак?
2. Как часто Вы пьёте алкоголь? Сколько в среднем Вы пьёте в неделю?

- а) Вы когда-нибудь напивались до такой степени, чтобы на следующий день Вы не могли вспомнить что Вы делали накануне («отключались»)?
- б) У Вас когда-нибудь были синдромы абстиненции (желание опохмелиться, «трясучка», белая горячка)?
- в) Вы когда-нибудь переживали о своей тяге к алкоголю?

3. Вы принимаете наркотики для веселья?

- а) Какие виды наркотиков?
- б) Как часто Вы их принимаете (ежедневно, еженедельно, ежемесячно, иногда)?
- в) Как долго Вы их принимаете?
- г) Вы когда-нибудь принимали так много, что на следующий день Вы не помнили, что Вы делали?
- д) Вас когда-нибудь беспокоило то, что Вы употребляете наркотики?

4. Принимаете ли Вы какие-нибудь лекарства, чтобы расслабиться или уснуть? Если да, то, какие?

5. Принимаете ли Вы какие-нибудь обезболивающие препараты? Если да, то, какие?

6. Вы когда-нибудь употребляли инъекционные наркотики и лекарства (в том числе стероиды и витамины)?

7. Если да, то пользовались ли Вы общими иглами, хотя бы раз?

8. Кто-нибудь из Ваших прошлых или нынешних половых партнеров принимает инъекционные наркотики?

Интимный партнер или гендерное насилие

1. Вы когда-нибудь подвергались сексуальному насилию, нападению или изнасилованию?

2. Во взрослой жизни, Вы когда-нибудь жили в ситуации с физическим насилием или запугиванием?

3. Если Вы ответили «да» на любой из вышеупомянутых вопросов, то когда это происходило?

4. Подвергаетесь ли Вы в настоящее время дискриминации, унижению или физическому, или сексуальному насилию?

5. Боитесь ли Вы за свою безопасность? Например, подвергаетесь ли Вы физическому принуждению к половому акту против Вашей воли? Занимаетесь ли Вы половым актом, потому что боитесь того, что Ваш партнер может сделать?

6. Принуждают ли Вас к каким-нибудь сексуальным действиям, которые Вы считаете разрушительными или унижительными?

**Минимальный перечень данных,
рекомендованных для сбора в ОЗ КР**

1. Процент ЛЖВ с симптомами ИППП, получившие лечение (включая синдромный подход).

- *Что он измеряет*

Достигнутый прогресс в охвате лечением ИППП у ЛЖВ.

- *Числитель*

Число ЛЖВ с симптомами ИППП, которые получили лечение за отчетный период.

- *Знаменатель*

Общее число ЛЖВ с симптомами ИППП за отчетный период.

- *Расчет*

Числитель/знаменатель.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

Раздел 5. Профилактика, диагностика и лечение оппортунистических инфекций

1. Определение

Оппортунистические инфекции (ОИ) – это инфекционные заболевания, которые развиваются у людей с ослабленной иммунной системой, в том числе у ЛЖВ. Причиной развития многих ОИ являются микроорганизмы, которые, как правило, не являются болезнетворными в условиях, когда иммунная система здорова (условно-патогенная микрофлора).

2. Код (коды) по МКБ-10 (подробно в Приложении 1.1):

В20–В24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

Сегодня многие ОИ стали встречаться реже в сравнении с ситуацией до начала АРТ, которая не только привела к значительному снижению частоты ОИ, но и в значительной мере изменила их течение.

Каждый врач, занимающийся лечением ВИЧ-инфекции, должен хорошо ориентироваться в вопросах диагностики и лечения ОИ. В этой сфере медицины в последние годы наблюдается прогресс, однако еще не все проблемы решены. Так некоторые ОИ, такие как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, все еще практически не лечатся, для других заболеваний повышается значение проблем лекарственной устойчивости возбудителя (туберкулёз).

Отдельной проблемой в диагностике и лечении ОИ стоит **воспалительный синдром восстановления иммунитета**, при котором возможно парадоксальное ухудшение течения ранее диагностированной ОИ, или проявление ранее не выявленного заболевания у ВИЧ-положительного пациента вскоре после начала АРТ (Раздел 1.).

1. Общие принципы оказания помощи пациентам с ОИ

- Выявление и лечение ОИ – обязательный элемент комплексной медицинской помощи пациентам с ВИЧ.
- Важной составляющей системы оказания медицинских услуг пациентам с ОИ является мультидисциплинарный подход, при котором помощь оказывается командой подготовленных специалистов – врача, медицинской сестры, социального работника, «равного» консультанта и др.
- Лечение должны получать все больные с ОИ, независимо от пола и социального положения, в том числе ЛУИН, работники секса, лица в местах лишения свободы, мигранты и другие представители ключевых групп.
- Решение о необходимости лечения и профилактики ОИ принимается исключительно по медицинским показаниям.
- Во время медикаментозной профилактики и/или лечения ОИ, необходимо продолжать лечение других сопутствующих заболеваний.
- Врачи и медсестры должны объяснять пациентам и их родственникам, что ВИЧ-инфекция - это хроническое заболевание, которое может сопровождаться ОИ.
- Необходимо информировать пациентов о том, что некоторые ОИ можно предупредить с помощью медикаментозной профилактики или вакцинации.
- Пациенты должны понимать важность ранней диагностики ОИ и необходимость обращения к врачу при подозрении на прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Пациентам необходимо рассказать о симптомах, которые могут указывать на ОИ (предоставить соответствующий информационный материал) и о которых следует сообщить лечащему врачу.

- Пациентов необходимо информировать о важности регулярных лабораторных и клинических исследований и при необходимости предоставить им соответствующий график проведения исследований.

2. Первичная профилактика ОИ

Во многих случаях ОИ можно выявить связь между развитием заболевания и иммунным статусом пациента (количество лимфоцитов CD4). Первичная профилактика ОИ у ВИЧ-положительных пациентов в большинстве случаев проводится на основании данных о риске развития заболевания на фоне снижения уровня лимфоцитов CD4.

ОИ	Показания	Препараты выбора	Примечания
ПЦП	Уровень лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мкл ИЛИ Активный туберкулёз	ТМП/СМК (котримоксазол) 80/400 мг по 2 таблетки внутрь 1 раз в сутки Альтернативный режим ТМП/СМК 80/400 мг 1 таблетка внутрь 1 раз в сутки ИЛИ ТМП/СМК 80/400 мг по 2 таблетки внутрь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница)	Профилактика может быть прекращена: <ul style="list-style-type: none"> • у клинически стабильных пациентов (без каких-либо новых явлений, соответствующих клинической стадии 2, 3 или 4) • получающих АРТ не менее 1 года • при наличии признаков восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мкл И/ИЛИ при наличии признаков вирусной супрессии (ВН менее 1000 копий/мл в двух последовательных определениях). <p>У пациентов с ТБ/ВИЧ профилактика должна проводиться как минимум на протяжении всего курса лечения ТБ.</p>
Токсоплазмоз	Уровень лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл	ТМП/СМК (котримоксазол), 80/400 мг по 2 таблетки внутрь 1 раз в сутки	См. ПЦП
Туберкулёз	При отсутствии активного ТБ И при полном отсутствии таких симптомов, как кашель, лихорадка, снижение массы тела или ночная потливость	Изониазид, 300 мг внутрь + пиридоксин 10-25 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев (см. раздел ТБ ВИЧ)	ЛЖВ имеют больший риск развития изониазид-ассоциированной нейропатии, чем общая популяция, особенно, если эти пациенты пониженного питания (истощены). Отсутствие пиридоксина не должно ограничивать назначение ПТИ. Более подробные рекомендации по проведению ПТИ изложены в разделе 2 данного клинического руководства по ведению сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ.

Атипичный микобактериоз (МАС-инфекция)	Число CD4 менее 50 клеток/мкл	Азитромицин, 1200 мг внутри 1 раз в неделю ИЛИ Кларитромицин, 500 мг внутри 2 раза в сутки	Профилактика может быть прекращена, если у пациента более трех месяцев подряд количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 100 клеток/мкл.
Криптококковая инфекция	положительный тест на антиген криптококка (CrAg)	Флуконазол, 100–200 мг внутри 1 раз в сутки	Всех пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (при количестве CD4 - лимфоцитов <200 клеток/мм ³ или 3-4 клинической стадии по классификации ВОЗ), при первом посещении и далее каждые 12 месяцев, пока на фоне АРТ CD4 -лимфоциты не станут >200 клеток/мм ³ .

3. Синдромальный подход в диагностике ОИ

В условиях ограниченного доступа к лабораторным и инструментальным методам исследования важное значение приобретает синдромальный подход в диагностике ОИ. В данном случае, при наличии какого-либо патологического синдрома или симптома и затруднении при выявлении этиологии заболевания, следует выделить наиболее вероятные причины, связанные с ВИЧ (например, с учетом данных анамнеза, эпидемиологических и лабораторных данных), а затем использовать имеющиеся ресурсы для диагностики в направлении от наиболее вероятной причины заболевания к наименее вероятной. При любом заболевании у ЛЖВ следует проводить дифференциальную диагностику ОИ с заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией.

Синдром или симптом	Вероятная причина, связанная с ВИЧ-инфекцией
Анемия	<ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-ассоциированная анемия • МАС-инфекция • Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) • Прием AZT, ганцикловира • Кишечное кровотечение, например, вследствие ОИ, сопровождающейся геморрагическим колитом
Головная боль	<ul style="list-style-type: none"> • Токсоплазмоз ЦНС • Менингит <ul style="list-style-type: none"> – Бактериальный – Туберкулезный – Криптококковый • Первичная лимфома ЦНС • Синусит
Диарея	<ul style="list-style-type: none"> • Криптоспоридиоз • МАС-инфекция • ЦМВ-инфекция (колит) • Многие другие бактериальные, вирусные, протозойные кишечные инфекции • Саркома Капоши с поражением кишечника • Псевдомембранозный колит (наиболее часто после приема фторхинолонов, клиндамицина и бета-лактамов антибиотиков широкого спектра действия) • АРТ (ингибиторы протеазы)
Дисфагия Загрудинные боли	<ul style="list-style-type: none"> • Эзофагит при: <ul style="list-style-type: none"> – ЦМВ-инфекции – ВПГ-инфекции

	– Кандидозе
Кашель	<ul style="list-style-type: none"> • Туберкулёз • Бактериальная пневмония • ПЦП • Вирусная пневмония
Лихорадка	<ul style="list-style-type: none"> • Большинство ОИ • Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) • Синдром гиперчувствительности (применение NVP, ABC, DTG)
Лимфаденопатия	<ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-лимфаденопатия • Туберкулез • Саркома Капоши • МАС-инфекция • Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы)
Нарушение зрения	<ul style="list-style-type: none"> • ЦМВ-ретинит • Токсоплазменный хориоретинит • Вирус <i>varicella-zoster</i> • Первичная лимфома ЦНС • Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия • Криптококковый менингит
Одышка	<ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Бактериальная пневмония • Туберкулез • ПЦП • Диссеминированная ЦМВ-инфекция с поражением легких • Саркома Капоши с поражением легких • Лактацидоз (применение AZT, очень редко – другие НИОТ) • Синдром гиперчувствительности (применение NVP, ABC)
Парестезии	<ul style="list-style-type: none"> • Побочное действие изониазида, редко – НИОТ
Потеря веса	<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелые ОИ <ul style="list-style-type: none"> – Туберкулез – МАС-инфекция – ПЦП – ЦМВ-инфекция • Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) • ВИЧ-кахексия • Липоатрофия (редко – применение AZT, другие НИОТ – очень редко)
Потливость по ночам	<ul style="list-style-type: none"> • Туберкулез • МАС-инфекция • Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы)
Судороги	<ul style="list-style-type: none"> • Токсоплазмоз ЦНС • Менингит <ul style="list-style-type: none"> – Бактериальный – Туберкулезный – Криптококковый • Первичная лимфома ЦНС • Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
Сыпь	<ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-ассоциированный зудящий папулезный дерматоз • Побочное действие EFV, NVP, ABC, ко-тримоксазола
Тромбоцитопения	<ul style="list-style-type: none"> • ВИЧ-ассоциированная тромбоцитопения • МАС-инфекция

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) |
|--|--|

4. Клиническая стадия 1.

4.1. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ).

- **Определение:** безболезненные увеличенные лимфатические узлы двух или более несмежных групп (за исключением паховых) диаметром более 1 см в течение, по крайней мере, 3-х месяцев, в отсутствие другой причины.
- **Шифр по МКБ-10:** В23.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии.
- **Возбудитель:** ВИЧ (репликация вируса в лимфоидной ткани).
- **Клинические критерии:**
 - Лимфаденопатия может быть единственным признаком ВИЧ-инфекции.
 - Характерно симметричное генерализованное увеличение лимфатических узлов.
 - Увеличенные лимфоузлы, как правило, безболезненные, плотноэластической консистенции, подвижные; лучше всего пальпируются шейные, подмышечные, подчелюстные и паховые лимфоузлы.
- **Дифференциальная диагностика** - персистирующее увеличение лимфатических узлов также может быть проявлением туберкулёза, лимфом, саркомы Капоши, ЦМВ-инфекции, токсоплазмоза и других ОИ.
- **Лабораторные критерии:** обычно не требуется.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия и другие биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое обследование (например, при подозрении на туберкулёз).
 - Ультразвуковое обследование.
 - При гистологическом исследовании лимфатических узлов при ПГЛ, как правило, обнаруживается только «реактивная гиперплазия» или «фолликулярная гиперплазия». Поэтому биопсия и гистологическое исследование пораженных лимфоузлов показаны в следующих случаях:
 - а. Несимметричное увеличение лимфоузлов.
 - б. Выраженное увеличение лимфоузлов (по крайней мере, один лимфоузел более 3 см в диаметре).
 - в. Выраженная болезненность, воспаление кожи над увеличенными лимфатическими узлами.
 - г. Лимфоузлы остаются увеличенными в течение всего периода наблюдения.
 - д. Выявлены признаки туберкулёза при рентгенологическом исследовании.
 - е. Потеря веса, лихорадка и ночная потливость.
- **Лечение на амбулаторном уровне:** специфического лечения не требуется.

5. Клиническая стадия 2.

5.1. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей.

- **Определение:** рецидивирующие (текущий эпизод плюс один или более за последние 6 месяцев) бактериальные инфекции верхних дыхательных путей (синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит) без признаков вирусной инфекции (например, насморк, кашель).
 - Острый фарингит – острое воспаление слизистой оболочки глотки.
 - Острый тонзиллит – острое воспаление лимфоидного кольца глотки (чаще небных миндалин). Обычно бывает сочетание этих двух патологических состояний – тонзиллофарингит.
 - Острый средний отит – острое инфекционное воспаление среднего уха (слуховой трубы, барабанной полости, пещеры и воздухоносных ячеек сосцевидного отростка).
 - Острый синусит – острое воспаление слизистой оболочки придаточных пазух носа.
- **Шифр по МКБ-10:** В20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.
- **Возбудители:** стрептококк, моракселла, гемофильная палочка, стафилококк, клебсиелла, синегнойная палочка и др.
- **Клинические критерии:**
 - Синусит:**
 - Лихорадка (более 38 °С).
 - Заложенность носа.
 - Гнойные выделения из носа.
 - Лицевая и головная боль, усиливающаяся при наклоне вперед.
 - Болезненность при надавливании на точки проекции придаточных пазух.
 - Фарингит, тонзиллит:**
 - Лихорадка (более 38 °С).
 - Боли в горле, иногда отдают в ухо.
 - Головная боль и рвота.
 - Гиперемия зева, увеличение миндалин.
 - Налет на миндалинах.
 - Насморк, кашель, осиплость голоса нехарактерны (чаще встречаются при вирусной инфекции).
 - Увеличение регионарных лимфатических узлов.
 - Средний отит:**
 - Лихорадка (более 38 °С).
 - Боли в ухе, заложенность и ощущение шума.
 - Гноетечение из уха.
 - Гиперемия и выбухание барабанной перегородки (при отоскопии).
- **Лабораторные критерии:** не требуется.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.

- Посев биологических выделений на культуру и определение резистентности возбудителя показан в случае отсутствия эффекта от проводимой антибактериальной терапии.
- **Инструментальное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Риноскопия.
 - Отоскопия.
 - Рентгенологическое обследование (синусит).
 - КТ (при подозрении на внутричерепные осложнения).
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Синусит:**
 - Промывание носа раствором (0,5 литра кипяченной и охлажденной воды, 0,5 чайной ложки поваренной соли, 0,5 чайной ложки пищевой соды) в течение 5 суток.
 - Болеутоляющие средства – ибупрофен, парацетамол при необходимости.
 - Местные деконгестанты (нафазолин, ксилометазолин и др.) в целом не рекомендованы при остром бактериальном синусите.
 - Антибактериальная терапия: амоксициллин/клавуланат по 500/125 мг внутрь 3 раза в сутки (или 875/125 мг внутрь 2 раза в сутки) в течение 5-7 суток; в случае непереносимости амоксициллина – доксициклин (не назначать беременным – класс тератогенности по FDA – D) 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5-7 суток. В случае неудачи терапии указанными антибиотиками могут быть назначены респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин), либо комбинация цефалоспорины 2-3 поколения с клиндамицином.
 - Фарингит, тонзиллит:**
 - Болеутоляющие средства – ибупрофен, парацетамол при необходимости.
 - Местные анальгетики.
 - Антибактериальная терапия: амоксициллин (препарат выбора) 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 суток; азитромицин (при непереносимости амоксициллина) 500 мг внутрь однократно в первый день, затем по 250 мг со второго по пятый день лечения.
 - Средний отит:**
 - Болеутоляющие средства – ибупрофен, парацетамол при необходимости.
 - Местные анальгетики.
 - Антибактериальная терапия: амоксициллин/клавуланат по 500/125 мг внутрь 3 раза в сутки (или 875/125 мг внутрь 2 раза в сутки) в течение 5-7 суток; азитромицин (при непереносимости амоксициллина) 500 мг внутрь однократно в первый день, затем по 250 мг со второго по пятый день лечения; цефтриаксон (альтернативный препарат) 50 мг/кг в/м или в/в 1 раз в сутки в течение 1-3 суток.
- **Показания к госпитализации:**
 - Синусит:**
 - Нарушения зрения.
 - Перiorбитальный отек и гиперемия.
 - Тяжелые головные боли и лихорадка.

- Признаки менингита.
- Нарушение сознания.
- Отсутствие эффекта от лечения антибиотиками.
- Анатомическая обструкция.

Тонзиллит, фарингит:

- Тяжелая форма заболевания (не может есть/пить, признаки обезвоживания).
- Паратонзиллярный абсцесс или другие гнойные осложнения.
- Отсутствие эффекта от лечения антибиотиками.
- Рецидивирующий тонзиллит (≥ 5 эпизодов в течение каждого из 2 лет подряд или ≥ 7 эпизодов в течение 1 года).

Средний отит:

- Неэффективность лечения в течение двух недель.
- Дефект барабанной перепонки, не закрывшийся в течение 2 месяцев, или невозможность провести отоскопию.
- Сложности дифференциальной диагностики.
- Мастоидит и другие гнойные осложнения*.

*Примечание: дополнительная информация по ведению бактериальных инфекций дыхательных путей изложена в сборнике клинических протоколов по респираторным заболеваниям, утвержденных приказом Министерства здравоохранения № 626 от 17.11.2014.

5.2. Опоясывающий лишай.

- **Определение:** вирусная инфекция, проявляющаяся болезненной везикулярной сыпью в пределах дерматома без пересечения срединной линии.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.
- **Возбудитель:** вирус varicella-zoster. Основные факторы риска — пожилой возраст и поздние стадии ВИЧ-инфекции, однако риск возникновения опоясывающего лишая повышен у ЛЖВ с любым количеством лимфоцитов CD4.
- **Клинические критерии:**
 - В продромальном периоде возможны боли и зуд в области пораженного дерматома.
 - Типичные высыпания, проходящие стадии развития (пятно – папула – везикула – корочка) в течение 3-5 суток.
 - Высыпания сопровождаются сильной болью, слабостью, иногда – лихорадкой.
 - Может развиваться диссеминированная форма с поражением кожи, нервной системы, легких, глаз (ретинит).
- **Осложнения:**
 - Некроз сетчатки с потерей зрения (как правило, у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл).
 - Поражение нервной системы (миелит, энцефалит, неврит, менингит).
 - Постгерпетическая невралгия.
 - Бактериальная суперинфекция.
- **Лабораторные критерии:** не требуется, диагноз устанавливается на основании клинической картины. Однако в сомнительных случаях диагноз можно

подтвердить при помощи обнаружения возбудителя в мазках или биоптатах высыпаний при помощи ПЦР.

- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
<i>Нетяжелая форма опоясывающего лишая</i>					
Ацикловир	800 мг	5 раз в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
<i>Или</i>					
Валацикловир	1000 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
<i>Тяжелая форма опоясывающего лишая с поражением висцеральных органов или глаз</i>					
Ацикловир	10 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	7–10 суток	До заживления высыпаний.
<i>Или</i>					
Фоскарнет (при устойчивости возбудителя к ацикловиру)	40 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс С.

- Для облегчения болевого синдрома при постгерпетической невралгии: НПВС, амитриптилин, карбамазепин, фенитоин, пластырь с лидокаином.
- **Показания к госпитализации:**
 - Поражение висцеральных органов и глаз.
 - Тяжелая форма опоясывающего лишая, осложненная бактериальной суперинфекцией.

5.3. Ангулярный хейлит.

- **Определение:** заболевание преимущественно грибковой этиологии и сопровождающееся трещинами в уголках рта в отсутствие дефицита железа и авитаминозов.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.
- **Возбудитель:** *Candida spp.*
- **Клинические критерии:** трещины и/или язвы в уголках рта, сопровождающиеся умеренной болью.
- **Лабораторные критерии:** обычно не требуются. В редких случаях, при упорном течении и отсутствии эффекта от лечения проводится культуральное исследование отделяемого из трещин/язв и определение резистентности возбудителя.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Проводится местное лечение противогрибковыми средствами (нистатин, пимафуцин, кетоконазол).

- В случае присоединения бактериальной инфекции проводится лечение антибактериальными препаратами для местного применения (эритромицин, неомицин, бацитрацин).

5.4. Рецидивирующие язвы полости рта (афтозный стоматит).

- **Определение:** заболевание неизвестной этиологии, сопровождающееся болезненными рецидивирующими (два или более эпизода за последние 6 месяцев) язвами полости рта.
- **Шифр по МКБ-10:** V23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Возбудитель:** этиология неизвестна.
- **Клинические критерии:**
 - Рецидивирующие белые или желтые язвы с красным воспалительным ободком размером от 3 до 10 мм.
 - При выраженном иммунодефиците размер язв может превышать 1 см, которые персистируют в течение нескольких недель.
 - Дифференциальный диагноз проводится с инфекцией, вызванной ВПГ, ЦМВ.
- **Лабораторные критерии:** не требуется.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - При упорном течении рекомендуется выполнить биопсию в целях дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Уход за полостью рта - полоскание теплой подсоленной водой после каждого приема пищи; чистка зубов щеткой и нитью 2 раза в день; полоскание растворами местных антисептиков (например, раствором хлоргексидина биглюконата 0,1-0,2 %) 2-3 раза в день.
 - На фоне эффективной АРТ наблюдается резкое улучшение течения афтозного стоматита.
 - Местные анестетики (например, лидокаин).
 - Глюкокортикоиды (например, преднизолон, дексаметазон, триамцинолон) для местного применения.
- **Показания к госпитализации:** тяжелая форма заболевания (не может есть/пить, признаки обезвоживания).

5.5. Зудящая папулезная сыпь (зудящий дерматоз).

- **Определение:** заболевание неизвестной этиологии, сопровождающееся папулезными зудящими элементами, нередко с поствоспалительной гиперпигментацией.
- **Шифр по МКБ-10:** V23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Возбудитель:** этиология неизвестна.
- **Клинические критерии:**

- Зудящие папулы размером от 2 до 10 мм, чаще всего появляющиеся на конечностях, реже – диффузное поражение кожных покровов.
- Требуется осмотр дерматолога с целью дифференциальной диагностики с чесоткой, узловой почесухой, эозинофильным фолликулитом, инфекционными заболеваниями.
- **Лабораторные критерии:** не требуются.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - При упорном течении рекомендуется выполнить биопсию очагов поражения.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - На фоне эффективной АРТ наблюдается резкое улучшение течения заболевания.
 - Антигистаминные препараты внутрь.
 - Глюкокортикоиды для местного применения (например, преднизолон 0,5%).
 - Фототерапия.
- **Показания к госпитализации:** Тяжелая форма заболевания, осложненная бактериальной суперинфекцией.

5.6. Себорейный дерматит.

- **Определение:** заболевание грибковой этиологии, сопровождающееся зудом и шелушением кожи, обычно на волосистых участках тела.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.
- **Возбудитель:** грибок *Malassezia furfur*.
- **Клинические критерии:**
 - Мелко- или крупнопластинчатое шелушение жирно-желтого цвета, в большинстве случаев шелушение возникает на фоне эритемы с резко очерченными границами.
 - Типичная локализация – места с большим скоплением сальных желез (область бровей, носогубные складки, лоб, волосистая часть головы, наружный слуховой проход, пах).
- **Лабораторные критерии:** обычно не требуется. Микроскопическое исследование соскоба с пораженного участка кожи в сомнительных случаях.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - На фоне эффективной АРТ наблюдается резкое улучшение течения заболевания.
 - Противогрибковые препараты для местного применения (кетконазол 2%, тербинафин).
 - Глюкокортикоиды (например, гидрокортизон 1%) для местного применения.

- Средства для местного применения (например, лечебные шампуни), содержащие пиритион цинка или дисульфид селена.
- В тяжелых случаях применяется системная терапия итраконазолом или тербинафином.

5.7. Онихомикозы.

- **Определение:** заболевание грибковой этиологии, протекающее с поражением преимущественно ногтевых пластинок.
- **Шифр по МКБ-10:** В20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.
- **Возбудители:** *T. rubrum*, *M. canis*, *E. floccosum*, *T. tonsurans* и др.
- **Клинические критерии:**
 - Боль, покраснение и отек ногтевого ложа.
 - Утолщения и изменения цвета ногтя.
 - Ногти становятся ломкими и утолщенными, нарушается их рост (ониходистрофия), возможна их отслойка от ногтевого ложа.
- **Лабораторные критерии:** Обнаружение возбудителя при микроскопии соскоба с пораженного участка.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Местное лечение (например, тербинафином), как правило, сочетают с системной терапией.
 - Тербинафин 250 1 раз в сутки в течение 6 недель (при поражении ногтей пальцев рук) или 12 недель (при поражении ногтей пальцев ног).
 - Альтернативный препарат для системного лечения – итраконазол (200 мг 2 раза в сутки). Поражение ногтей на руках: в течение 1 недели каждый месяц на протяжении 2 месяцев. Поражение ногтей на ногах: в течение 1 недели каждый месяц на протяжении 3–4 месяцев. По классификации тератогенности FDA итраконазол относятся к классу С, тербинафин – к классу В.

5.8. Необъяснимая умеренная потеря веса (менее 10 % от измеренной массы тела).

- **Определение:** патологическое состояние, сопровождающееся жалобами на необъяснимое снижение веса. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин потери веса с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения причины потери веса (например, туберкулез, онкологическое заболевание), диагноз необъяснимой сильной потери веса не устанавливается.
- **Шифр по МКБ-10:** В22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома.
- **Причины:** возможно влияние следующих факторов - хронические и рецидивирующие инфекции; онкологические заболевания; индуцированная ВИЧ миопатия; индуцированная ВИЧ потеря аппетита; побочное действие лекарственных средств, в том числе АРВП.

- **Клинические критерии:**
 - Документально подтвержденное похудание до 10 % от ранее измеренной массы тела.
 - Консультация специалистов (гастроэнтеролог, эндокринолог, онколог, хирург, психиатр) с целью исключения неинфекционной причины потери веса (например, гипогонадизм, сахарный диабет, недостаточное питание и синдром мальабсорбции, депрессия, потребление психоактивных веществ, в том числе алкоголя).
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Исключить оппортунистические и сопутствующие инфекции (культуральные, микроскопические, серологические и другие виды исследования), а также неинфекционные причины потери веса (например, измерение уровня тестостерона при гипогонадизме).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое исследование.
 - Ультразвуковое исследование.
 - Эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Микроскопическое исследование кала, анализ кала на яйца гельминтов.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (ExpertMTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
 - Скрининг на вирусные гепатиты В и С.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - При идентификации причины потери веса – соответствующее лечение.
 - Коррекция схемы АРТ (при подозрении на потерю веса, обусловленную действием AZT).
 - Улучшение условий и режима питания.
 - Лечение диареи и синдрома мальабсорбции.
 - В ряде случаев могут быть использованы тестостерон (при гипогонадизме) и анаболические стероиды (эффективность невелика).
- **Показания к госпитализации:**
 - Отрицательная динамика с присоединением симптомов поражения органов и систем (например, нарушение сознания, олигоурия, одышка, артериальная гипотензия, лихорадка, анемия, диарея и обезвоживание, выраженные изменения биохимических показателей).

6. Клиническая стадия 3.

6.1. Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит.

- **Определение:** заболевание, вызываемое анаэробными бактериями и сопровождающееся язвенно-некротическим поражением мягких тканей полости рта и периодонта.
 - **Шифр по МКБ-10:** B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.
 - **Основные возбудители:** анаэробные бактерии (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* и *Bacteroides forsythia*).
 - **Клинические критерии:** гиперемия и отек десен, образование язв и некроз, сильная боль, изъязвление десневых сосочков, утрата зубов, спонтанные кровотечения, неприятный запах изо рта, быстрая утрата костной или мягких тканей.
 - **Лабораторные критерии:** не требуется.
 - **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Уход за полостью рта - полоскание теплой подсоленной водой после каждого приема пищи; чистка зубов щеткой и нитью 2 раза в день; полоскание растворами местных антисептиков (например, раствором хлоргексидина биглюконата 0,1-0,2 %) 2-3 раза в день.
 - Лечение у стоматолога – санация полости рта (удаление распавшихся тканей).
 - Антимикробная терапия – метронидазол, 500 мг внутрь два раза в сутки, в течение 7 суток. Альтернативные препараты – эритромицин, 500 мг внутрь четыре раза в сутки, в течение 7 суток; амоксициллин/клавуланат, 500/125 мг внутрь три раза в сутки, в течение 7 суток. По классификации тератогенности FDA эритромицин, амоксициллин/клавуланат и метронидазол относятся к классу В.
 - **Показания к госпитализации:** тяжелая форма заболевания (не может есть/пить, признаки обезвоживания); необходимость проведения обширного хирургического вмешательства, длительной инфузионной терапии*.
- *Примечание: дополнительная информация по ведению пациентов с гингивитом и пародонтитом изложена в клиническом руководстве «Диагностика и лечение воспалительных заболеваний пародонта», утвержденном приказом Министерства здравоохранения № 327 от 11.06.2012.

•

6.2. Персистирующий кандидозный стоматит.

- **Определение:** Персистирующая или рецидивирующая (2 и более эпизодов за последние 6 месяцев) грибковая инфекция, сопровождающаяся поражением слизистой оболочки щек, языка, ротоглотки, десен, твердого и мягкого нёба.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.
- **Возбудитель** – *Candida spp.* Факторы риска – прием антибиотиков, постоянный прием кортикостероидных препаратов.
- **Клинические критерии:**

- **Псевдомембранозный кандидоз.** Персистирующие или рецидивирующие кремово-белые творожистые налеты, которые можно снять шпателем, что позволяет отличить их от волосатой лейкоплакии полости рта.
- **Атрофический кандидоз.** Плоские, неравномерно окрашенные эритематозные пятна на спинке языка, иногда на слизистой оболочке щек, нёба или дна полости рта. Спинка языка выглядит гладкой, лишенной сосочков, имеет красный цвет, без налета.
- Болевой синдром отсутствует или выражен умеренно.
- **Лабораторные критерии:** обычно не требуется.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Посев материала из очагов поражения может проводиться для определения вида возбудителя и исследования на чувствительность к препаратам у пациентов с плохо поддающейся лечению инфекцией, но не для установления диагноза, поскольку этот микроорганизм относится к числу условно-патогенных и для него характерна высокая частота бессимптомного носительства.
- **Лечение кандидозного стоматита на амбулаторном уровне:**

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Средняя продолжительность лечения	Примечание
<i>Препараты выбора</i>					
Флуконазол	100 мг	Принимается один раз в сутки; 200 мг в первые сутки, затем по 100 мг в сутки	Внутрь	7-14 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С
<i>Или</i>					
Миконазол	Мукоадгезивные таблетки	1 раз в сутки	Таблетку держат за щекой до полного рассасывания	7-14 суток	
<i>Альтернативные препараты</i>					
Итраконазол	200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7-14 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С. Более токсичен, более активно вступает в лекарственные взаимодействия в сравнении с флуконазолом.

- **Поддерживающая терапия:**
 - Наилучшая профилактика рецидивов кандидозной инфекции - восстановление иммунной системы (АРТ) и отсутствие приема кортикостероидных и антибактериальных препаратов.

- При тяжелом рецидивирующем течении кандидозного стоматита назначают флуконазол 100 мг внутрь ежедневно или 200 мг 3 раза в неделю.
- **Показания к госпитализации:** тяжелая форма заболевания (не может есть/пить, признаки обезвоживания); необходимость проведения длительной инфузионной терапии.

6.3. Волосатая лейкоплакия полости рта.

- **Определение:** заболевание, сопровождающееся специфическим поражением слизистой оболочки языка. Заболевание встречается практически только у ЛЖВ, само по себе не несет опасности, но является признаком значительного иммунодефицита.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.
- **Возбудитель** - вирус Эпштейна-Барра.
- **Клинические критерии:**
 - Плотно прилегающий белый или серый налет на боковых поверхностях языка (с одной или с обеих сторон), реже на дорзальной или вентральной поверхностях языка.
 - Поверхность налета сморщенная, неравномерно складчатая.
 - Волосатую лейкоплакию часто принимают за кандидоз полости рта, что требует дифференциальной диагностики.
- **Лабораторные критерии:** обычно не требуется.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - В редких случаях требуется биопсия очагов поражения с целью дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Пациенты редко предъявляют жалобы, поэтому и специфическое лечение назначается редко.
 - Обычно рекомендуется тщательное соблюдение гигиены полости рта.
 - На фоне АРТ клинические проявления исчезают или значительно уменьшаются.
 - Ацикловир 800 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 2-3 недель. Основная проблема заключается в том, что после прекращения приема ацикловира налеты появляются снова. По классификации тератогенности FDA ацикловир относится к классу В.
- **Показания к госпитализации:** госпитализация не требуется.

6.4. Бактериальная пневмония (внебольничная).

- **Определение:** у ЛЖВ пневмония относится к категории тяжёлых бактериальных инфекций. Под внебольничной пневмонией следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях - то есть вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, характеризующееся поражением респираторных отделов легких (альвеолы, альвеолярные ходы и респираторные бронхиолы) с наличием внутриальвеолярной воспалительной экссудации, клинически проявляющееся

лихорадкой и инфильтрацией паренхимы легкого, подтверждаемой рентгенологически.

- **Шифр по МКБ-10:** В20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.
- **Возбудители:** наиболее частыми возбудителями внебольничных пневмоний ЛЖВ являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, микоплазмы, реже – *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, клебсиеллы и др. Факторы риска - никотиновая и алкогольная зависимость, заболевания легких в анамнезе, сахарный диабет, несанированная полость рта.
- **Клинические критерии:** к основным клиническим проявлениям и физикальным изменениям при внебольничной пневмонии относятся кашель с выделением мокроты; лихорадка; боли в грудной клетке, связанные с дыханием и кашлем; одышка; усиление голосового дрожания; укорочение перкуторного звука; влажные хрипы или крепитация.
- **Лабораторные критерии:** при доступности в целях идентификации возбудителя рекомендуется провести микроскопическое (окраска по Грамму) и культуральное исследование мокроты, серологическое обследование (ИФА) на *S pneumoniae* и *M pneumoniae*, забор крови для посева на гемокультуру (до начала лечения антибактериальными препаратами).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Основным рентгенологическим признаком пневмонии является локальное уплотнение (затемнение, инфильтрация) легочной ткани, на фоне клинических симптомов острого воспалительного заболевания легких.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия и другие биохимические исследования (не дают какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на поражение ряда органов/систем, что имеет прогностическое значение, а также оказывает влияние на выбор схемы лечения).
- **Лечение на амбулаторном уровне:** При нетяжелой внебольничной бактериальной пневмонии у пациентов со стабильным течением ВИЧ-инфекции и отсутствием выраженного иммунодефицита лечение можно проводить в амбулаторных условиях. Антимикробные препараты должны назначаться как можно раньше.

Антимикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Средняя продолжительность лечения	Примечание
Амоксициллин	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7 суток	Классификация тератогенности FDA – класс В.
<i>Или</i>					
Азитромицин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	3–5 суток	Классификация тератогенности FDA – класс В.

Альтернативные препараты назначаются в случае наличия выраженного иммунодефицита, если имеется подозрение на лекарственную устойчивость возбудителя внебольничной пневмонии (например, у пациентов, принимавших антимикробные препараты за последние 3 месяца ≥ 2 дней), а также в случае наличия сопутствующих соматических заболеваний (например, цирроз печени, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких).

Антимикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Средняя продолжительность лечения	
Амоксициллин/к лавуланат +/- макролид (азитромицин, klarитромицин)	500/125 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7 суток	Классификация тератогенности FDA: амоксициллин/клавуланат, азитромицин – класс В; klarитромицин – класс С.
	500мг	1 раз в сутки	Внутрь	5 дней	
<i>Или</i>					
Левифлоксацин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С. Следует избегать широкого применения ввиду высокой распространенности туберкулеза. В целом рекомендован для лечения внебольничной пневмонии, если терапия первой линии не удалась. Предпочтительней использовать комбинацию бета-лактаманного антибиотика + макролид (или доксициклин).
<i>Или</i>					
Цефуроксим аксетил	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток	Классификация тератогенности FDA – класс В.

Если в течение 48-72 часов лечения антимикробными препаратами состояние пациента не улучшается (сохраняются лихорадка, лейкоцитоз, симптомы интоксикации), необходимо пересмотреть схему лечения и/или рассмотреть необходимость госпитализации.

- **Показания к госпитализации:**

- Данные физикального обследования: частота дыхания ≥ 30 /мин; диастолическое артериальное давление ≤ 60 мм.рт.ст.; систолическое артериальное давление < 90 мм.рт.ст.; частота сердечных сокращений ≥ 125 /мин; температура $< 35,5^{\circ}\text{C}$ или $\geq 39,9^{\circ}\text{C}$; нарушение сознания.

- Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов периферической крови $<4,0 \times 10^9$ /л или $>20,0 \times 10^9$ /л; креатинин сыворотки крови $>176,7$ мкмоль/л; пневмоническая инфильтрация, локализующаяся более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких; гематокрит $<30\%$ или гемоглобин <90 г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); признаки сепсиса или полиорганная недостаточность.
- Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях*.

*Примечание: дополнительная информация по ведению внебольничной пневмонии изложена в клиническом руководстве «Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у взрослых», утвержденном приказом Министерства здравоохранения № 189 от 18.04.2013.

6.5. Необъяснимая хроническая диарея длительностью более месяца.

- **Определение:** хронической (персистирующей) диареей считается состояние, сопровождающееся жидким стулом 3 и более раз в сутки в течение одного месяца и более. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин диареи с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения патогенного возбудителя диареи, или выявления причины диареи, не связанной с ВИЧ-инфекцией, диагноз необъяснимой хронической диареи не устанавливается.
- **Шифр по МКБ-10:** В23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Возбудители:** *Salmonella* spp, *Mycobacterium avium* complex (MAC), *Cryptosporidium parvum*, *Clostridium difficile*, *Isospora belli*, *Microsporidia*, *Escherichia coli*, *Giardia intestinalis*, цитомегаловирус и др.
- **Клинические критерии:**
 - Жидкий стул 3 и более раз в сутки в течение одного месяца и более.
 - Примесь крови в кале может быть в случаях, вызванных *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Entamoeba histolytica*, цитомегаловирусом.
 - Могут присутствовать: плохой аппетит и потеря веса; признаки обезвоживания, анемии и истощения.
 - Консультация специалистов (гастроэнтеролог, эндокринолог, онколог, хирург) с целью исключения неинфекционной причины диареи.
- **Лабораторные критерии:** отрицательные результаты при проведении следующих видов исследований (при возможности):
 - Посев крови: микобактерии комплекса *M. avium*, *Salmonella*.
 - Посев кала на *Salmonella*, *Shigella*, *C. jejuni*, *Vibrio*, *Yersinia*, *E. coli* 0157.
 - Анализ кала на токсины А и В *C. difficile* или комбинированный тест на токсин и антиген *C. difficile*.
 - Анализ кала на паразитозы (*Cryptosporidia*, *Giardia*).
 - Анализ кала на яйца гельминтов.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Эндоскопические методы исследования (цитомегаловирусный колит, саркома Капоши).

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Электролиты крови (при возможности).
 - Общий анализ мочи.
 - Микроскопическое исследование кала.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Оральная регидратационная терапия (ОРТ) - введение жидкости через рот для предотвращения или коррекции обезвоживания.
 - При антибиотик-ассоциированной диарее (возбудитель – *Clostridium difficile*) существуют убедительные доказательства эффективности препаратов, содержащих *S. boulardii* или *L. rhamnosus GG*.
 - Лоперамид - препарат выбора для взрослых при водянистой диарее. Назначается в суточной дозе не более 16 мг в день (2 мг на один прием). Необходимо избегать назначения лоперамида при кровавой диарее или при подозрении на воспалительную диарею (пациенты с лихорадкой). Выраженная абдоминальная боль также предполагает воспалительную диарею (это – противопоказание для назначения лоперамида).
 - Висмута субсалицилат (таблетки по 262 мг) внутрь – по 2 таблетки на один прием, но не более 8 раз в сутки.
 - Для адсорбентов, таких как каолин, пектин, активированный уголь, аттапульгит, мало адекватных доказательств эффективности лечения диареи у взрослых, и, таким образом, они не должны использоваться.
 - Диетические рекомендации - диета, соответствующая возрасту, вне зависимости от жидкости, используемой для ОРТ. Частый прием малых количеств пищи в течение дня (шесть раз в день). Смешанная пища, богатая энергией и микронутриентами (зерновые, яйца, мясо, фрукты и овощи).
 - Антимикробные препараты для лечения специфических причин диареи (в случае лабораторной идентификации возбудителя).

Возбудитель	Антимикробный препарат	Доза, кратность приема	Средняя продолжительность лечения	Примечания
<i>Salmonella</i> (кроме <i>Salmonella typhi</i> и <i>paratyphi</i>)	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки	Не менее 14 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С.
<i>Shigella</i>	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки	7-10 суток	
<i>Entamoeba histolytica</i>	Метронидазол	500-750 мг 3 раза в сутки	10 суток	Классификация тератогенности FDA – класс В.
<i>Giardia intestinalis</i> (лямблиоз)	Метронидазол	250 мг 3 раза в сутки	7-10 суток	
<i>Campylobacter jejuni</i>	Ципрофлоксацин	500 мг 2 раза в сутки	7-10 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С.

<i>Clostridium difficile</i>	Метронидазол	500 мг 3 раза в сутки	10-14 суток	Классификация тератогенности FDA – класс С (ванкомицин).
	Ванкомицин (при тяжелом течении)	125 мг 4 раза в сутки	10-14 суток	

- **Показания к госпитализации:**

- Симптомы дегидратации, не поддающиеся устранению и/или нарастающая отрицательная динамика (например, нарушение сознания, судороги, олигоурия, рефрактерная артериальная гипотензия, выраженное повышение уровня креатинина, электролитные нарушения).
- По эпидемиологическим показаниям (в случае выявления возбудителя диареи и невозможности соблюдения противоэпидемических мер по месту нахождения пациента – социально-неблагополучные семьи, общежития, дома ребенка и др.)

6.6. Необъяснимая сильная потеря веса (более 10 % от измеренной массы тела).

- **Определение:** патологическое состояние, сопровождающееся заметным похуданием лица, талии, конечностей с очевидным истощением или снижением индекса массы тела менее 18,5. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин потери веса с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения причины потери веса (например, туберкулез, онкологическое заболевание), диагноз необъяснимой сильной потери веса не устанавливается.
- **Шифр по МКБ-10:** V22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома.
- **Причины:** возможно влияние следующих факторов - хронические и рецидивирующие инфекции; онкологические заболевания; индуцированная ВИЧ миопатия; индуцированная ВИЧ потеря аппетита; побочное действие лекарственных средств, в том числе АРВ-препаратов.
- **Клинические критерии:**
 - Заметное похудание лица, талии, конечностей с очевидным истощением или снижением индекса массы тела менее 18,5.
 - Документально подтвержденное похудание более 10 % от ранее измеренной массы тела.
 - Консультация специалистов (гастроэнтеролог, эндокринолог, онколог, хирург, психиатр) с целью исключения неинфекционной причины потери веса (например, гипогонадизм, сахарный диабет, недостаточное питание и синдром мальабсорбции, депрессия, потребление психоактивных веществ, в том числе алкоголя).
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Исключить оппортунистические и сопутствующие инфекции (культуральные, микроскопические, серологические и другие виды исследования), а также неинфекционные причины потери веса (например, измерение уровня тестостерона при гипогонадизме).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**

- Рентгенологическое исследование.
- Ультразвуковое исследование.
- Эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Микроскопическое исследование кала.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
 - Скрининг на вирусные гепатиты В и С.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - При идентификации причины потери веса – соответствующее лечение.
 - Коррекция схемы АРТ (при подозрении на потерю веса, обусловленную действием зидовудина).
 - Улучшение условий и режима питания.
 - Лечение диареи и синдрома мальабсорбции.
 - В ряде случаев могут быть использованы тестостерон (при гипогонадизме) и анаболические стероиды (эффективность невелика).
- **Показания к госпитализации:**
 - Отрицательная динамика с присоединением симптомов поражения органов и систем (например, нарушение сознания, олигоурия, одышка, артериальная гипотензия, лихорадка, анемия, диарея и обезвоживание, выраженные изменения биохимических показателей).

6.7. Необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, длительностью более месяца).

- **Определение:** патологическое состояние, сопровождающееся повышением температуры тела (более 37,6 °С) длительностью более 1 месяца. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин лихорадки с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения причины лихорадки (например, туберкулез, сепсис), диагноз необъяснимой персистирующей лихорадки не устанавливается.
- **Шифр по МКБ-10:** В23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Причины:** возможно влияние следующих факторов - хронические и рецидивирующие инфекции; реже - онкологические заболевания (ассоциированные и неассоциированные с ВИЧ).
- **Клинические критерии:**
 - Документально подтвержденная лихорадка (более 37,6 °С) более месяца.
 - Лихорадка не устраняется антибактериальными средствами.

- Очаги инфекции не отмечены самим пациентом и/или не найдены при обследовании (объективный осмотр, рентгенологическое обследование, ультразвуковое обследование и др.).
- Консультация специалистов (эндокринолог, онколог, хирург) с целью исключения неинфекционной причины лихорадки (например, заболевания эндокринной системы, аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания).
- **Лабораторные критерии:** отрицательные результаты -
 - Посева крови и других биологических материалов (по возможности).
 - Иных видов исследования – микроскопических, серологических, молекулярно-генетических и др. (по возможности).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое исследование.
 - Ультразвуковое исследование.
 - Эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Микроскопическое исследование кала.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
 - Скрининг на вирусные гепатиты В и С, сифилис.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - При идентификации причины лихорадки – соответствующее лечение.
 - Симптоматическая терапия (ибупрофен, парацетамол).
- **Показания к госпитализации:**
 - Отрицательная динамика с присоединением симптомов поражения органов и систем (например, нарушение сознания, олигоурия, одышка, артериальная гипотензия, выраженное снижение веса, анемия, диарея и обезвоживание, выраженные изменения биохимических показателей).

6.8. Необъяснимые анемия (менее 80 г/л), нейтропения (менее 0,5 x 10⁹/л) и хроническая (дольше 1 месяца) тромбоцитопения (менее 50 x 10⁹/л) или только хроническая тромбоцитопения.

- **Определение:** патологические состояния, которые диагностируются лабораторными методами и не объясняются другой патологией, не связанной с ВИЧ-инфекцией.
- **Шифр по МКБ-10:** В23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.
- **Причины:**
 - **Анемия, обусловленная непосредственно ВИЧ:** инфицирование вирусом клеток-предшественников костного мозга.

Другие причины ВИЧ-ассоциированной анемии:

- Инфекционное поражение костного мозга (атипичный микобактериоз, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция).
- Инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками (лимфома).
- Недостаточность поступления питательных веществ, витаминов и микроэлементов (например, при диарее).
- Угнетение кроветворной функции костного мозга лекарственными препаратами (AZT, реже - ганцикловир, валганцикловир, амфотерицин В, рибавирин, интерферон, ко-тримоксазол).
- **Нейтропения, тромбоцитопения, обусловленные непосредственно ВИЧ:** инфицирование вирусом клеток-предшественников костного мозга.

Другие причины ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопении и нейтропении*

- Угнетение кроветворной функции костного мозга лекарственными препаратами.

• Клинические критерии:

- Не объясняются течением ОИ или другой патологией, не связанной с ВИЧ-инфекцией.
- **Анемия** - одышка при физической нагрузке, головокружение, повышенная утомляемость и гипердинамический тип гемодинамики (частый пульс, сердцебиение, шум в ушах). Не отвечает на стандартную терапию препаратами, повышающими уровень гемоглобина, и другими препаратами согласно национальным рекомендациям по лечению анемии.
- **Нейтропения** – повышение частоты развития бактериальных инфекций.
- **Тромбоцитопения:** геморрагический синдром (кровотечения из слизистых оболочек по типу петехий, экхимозов, десневых или носовых кровотечений; серьезные желудочно-кишечные или внутричерепные кровоизлияния встречаются редко). Важно проводить дифференциальный диагноз с тромботической тромбоцитопенической пурпурой и гемолитико-уремическим синдромом (два жизнеугрожающих заболевания, связанных с иммунологической деструкцией тромбоцитов в периферической крови), которые могут встречаться при ВИЧ-инфекции.
- Консультация специалистов (гематолог, эндокринолог, онколог, хирург, ревматолог) с целью исключения неинфекционной причины анемии, нейтропении или тромбоцитопении (например, аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания).

• Лабораторные критерии:

- Нормоцитарная, нормохромная анемия (гемоглобин менее 80 г/л) с низким количеством ретикулоцитов; нейтропения (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (менее $50 \times 10^9/\text{л}$).

• Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:

- Рентгенологическое исследование.
- Ультразвуковое исследование.
- Эндоскопические методы исследования (при возможности).

• Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:

- Общий анализ крови.
- Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
- Общий анализ мочи.
- Микроскопическое исследование кала, кал на яйца гельминтов.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - При идентификации причины анемии/нейтропении/тромбоцитопении – соответствующее лечение.
 - АРТ.
 - Заменить лекарственное средство, которое могло стать причиной анемии/нейтропении/тромбоцитопении.
 - При наличии показаний лечение проводится гематологом (например, эритропоэтин при анемии; преднизолон, иммуноглобулин при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре; гранулоцитарный колониестимулирующий фактор или гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор при нейтропении).
- **Показания к госпитализации:**
 - Тяжелая анемия с признаками декомпенсации сердечно-сосудистой системы.
 - Нейтропения с тяжелыми и осложненными (например, сепсис, флегмона) бактериальными инфекциями.
 - Геморрагический синдром.
 - Необходимость введения препаратов/компонентов крови.

7. Клиническая стадия 4.

7.1. Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями.

- **Определение:** Бактериальная диссеминированная инфекция, сопровождающаяся лихорадкой и другими неспецифическими симптомами (потеря веса, ночная потливость, диарея и боли в животе, слабость, анемия). Заболевание развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 50 клеток/мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.
- **Возбудитель:** *Mycobacterium avium complex* (MAC). MAC-бактерии распространены повсеместно и могут обнаруживаться в организме различных животных, в почве, воде и продуктах питания. MAC-бактерии попадают в организм человека воздушно-капельным путем или с пищей и водой. Передача возбудителя от человека к человеку маловероятна.
- **Клинические критерии:** лихорадка, похудание и кахексия, поражение печени и костного мозга, диарея и боли в животе, ночные поты, общая слабость.
- **Лабораторные критерии:**
 - Основной метод диагностики – выделение культуры возбудителя из стерильной в норме биологической жидкости или ткани (кровь, костный мозг), кроме легочной (используются специальные питательные среды, например, Bactec). При обнаружении MAC-бактерий в кале, мокроте часто

неясно, идет ли речь об инфекции, требующей лечения, или о бессимптомной колонизации.

- Анализы крови выявляют анемию, нейтропению, тромбоцитопению. При анемии для уточнения диагноза часто эффективна аспирация и исследование костного мозга.
- Повышение активности щелочной фосфатазы в крови.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое исследование.
 - Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.
 - Эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Микроскопическое исследование кала.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert МТВ/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
- **Лечение (индукционная терапия):** проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента (нормализация температуры тела, отрицательный результат посева крови на МАС).

Антимикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения	Примечания
Кларитромицин или Азитромицин (альтернативный препарат)	500 мг 500 мг	2 раза в сутки 1 раз в сутки	Внутрь Внутрь	6 месяцев 6 месяцев	Классификация тератогенности FDA – азитромицин - класс В; кларитромицин – класс С.
+					
Этамбутол	15 мг/кг г	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев;	Классификация тератогенности FDA - класс С.
+ (при тяжелом течении заболевания)					
Рифабутин	300 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев;	Классификация тератогенности FDA - класс В.
<i>Альтернативные препараты, активные в отношении МАС и которые могут быть назначены вместо рифабутина</i>					
Левифлоксацин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Ципрофлоксацин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	6 месяцев	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Амикацин	15 мг/кг г/сут или	1 раз в сутки	В/в	Не более 4 недель	Классификация тератогенности FDA - класс D.
	7,5 мг/кг г/сут	2 раза в сутки	В/в		

- **Неэффективность лечения** определяется как отсутствие клинического ответа на терапию и положительный результат посевов крови через 4–8 недель от начала терапии.
 - У ранее не получавших АРТ пациентов следует рассмотреть возможность начала АРТ через 2-4 недели после начала лечения МАС-инфекции, чтобы уменьшить лекарственные взаимодействия, количество принимаемых препаратов и риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы.
 - Через 6 месяцев лечения назначается **поддерживающая терапия (вторичная профилактика)**. Используется та же схема, что и при индукционной терапии, но без рифабутина.
- Отмена вторичной профилактики допустима, если:**
- Число лимфоцитов CD4 превышает уровень в 100 клеток/мкл на протяжении 6 месяцев.
 - Отсутствуют клинические симптомы.
 - Пациент получил годовой курс терапии (индукционная терапия + поддерживающая терапия).

7.2. Пневмоцистная пневмония.

- **Определение:** грибковая инфекция, сопровождающаяся интерстициальным поражением легких и дыхательной недостаточностью. Заболевание развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 200 клеток /мкл. Внелегочная пневмоцистная инфекция встречается крайне редко.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis jiroveci*.
- **Возбудитель:** *Pneumocystis jiroveci* (прежнее название - *P. Carinii*).
- **Клинические критерии:**
 - Подострое начало с постепенным (в течение нескольких дней или недель) нарастанием одышки при физической нагрузке, непродуктивного (сухого) кашля, лихорадки и болей в грудной клетке.
 - При физикальном осмотре выявляются лихорадка, тахикардия, цианоз и повышенная частота дыхательных движений.
 - Слабо выраженные признаки поражения легких при физикальном исследовании.
 - Нередко наблюдаются кандидоз полости рта и потеря веса.
 - Отсутствие предшествующей медикаментозной профилактики триметопримом/сульфаметоксазолом.
 - Отсутствие признаков бактериальной пневмонии.
 - Пневмоторакс, который служит характерным осложнением этого заболевания.
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Цитологическое исследование образца индуцированной мокроты или смывов с поверхности бронхов, полученных при бронхоальвеолярном лаваже («золотой стандарт»). Исследование можно проводить даже после начала лечения.

- К стандартным методам окрашивания для выявления цист и трофозоитов относятся окрашивание крезиловым фиолетовым, по Гимза, красителем по Райту и по Граму-Вейгерту.
- Стенки цист контрастируются при окрашивании метенамином серебра по Гомори, по Граму-Вейгерту и толудиновым синим.
- Возбудителя также можно идентифицировать методом иммунофлуоресценции.
- Уровень ЛДГ обычно повышен.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - На рентгенограмме грудной клетки выявляются двусторонние симметричные интерстициальные инфильтраты, однако патологические изменения на рентгенограмме могут и отсутствовать.
 - На снимках, полученных методом КТ (при возможности) с использованием тонких срезов, обнаруживается феномен «матового стекла» (диффузное уменьшение прозрачности легочной ткани).
 - Пульсоксиметрия (при возможности) - определяется гипоксемия со снижением SpO₂.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
- **Лечение:** проводится стационарное лечение, которое следует начинать немедленно после установления диагноза пневмоцистной пневмонии. Стационарное лечение следует продолжать до стабилизации состояния пациента (исчезновение лихорадки и симптомов дыхательной недостаточности).

Препараты выбора					
Антимикробные препараты	Доза	Частота приема	Способ введения	Продолжительность лечения	Примечание
Триметоприм/сульфа метоксазол (ТМП/СМК, ко-тримоксазол) *	240/1200 (при массе тела ≤60) и 320/1600 (при массе тела >60)	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Альтернативные препараты					
Клиндамицин	600 мг	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс В.
+					
Примахин	15 мг	2 раза в сутки	Внутрь	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс С.

***Примечание:** Наиболее частые побочные эффекты ТМП/СМК – аллергические реакции и реакции гиперчувствительности, лихорадка, нефротоксичность, угнетение костного мозга, гепатотоксичность (требуется лабораторное наблюдение).

- **При тяжелом состоянии пациента:** преднизолон 60–80 мг (1 мг/кг) в сутки внутрь или в/в в течение 1–2 недель (уменьшает интерстициальный отек легких); искусственная вентиляция легких или ингаляции кислорода (под контролем SpO₂).
- У ранее не получавших АРТ пациентов следует рассмотреть возможность начала АРТ через 1-2 недели после начала лечения пневмоцистной пневмонии, чтобы уменьшить лекарственные взаимодействия, количество принимаемых препаратов и риск развития ВСВИ.
- Улучшение наступает медленно, обычно на 5–7 день лечения.

Вторичная профилактика:

- Проводится с использованием ТМП/СМК в дозе 80/400 мг по 2 таблетки внутрь 1 раз в сутки в течение продолжительного времени.
- При плохой переносимости лечения допустим режим приема ТМП/СМК в дозе 80/400 мг по 2 таблетки внутрь 1 раз в сутки 3 раза в неделю, или ТМП/СМК в дозе 80/400 мг по 1 таблетке внутрь 1 раз в сутки.

Профилактика может быть прекращена:

- У клинически стабильных пациентов, получающих АРТ, при наличии признаков вирусной супрессии (ВН менее 1000 копий/мл), и при наличии признаков восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мкл.

7.3. Хронический криптоспоридиоз.

- **Определение:** протозойная инфекция с фекально-оральным путем передачи, сопровождающаяся водянистой диареей. У пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мкл криптоспоридиоз проходит спонтанно, через несколько дней или недель. При выраженном иммунодефиците (уровень лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл) криптоспоридиоз может приобретать хроническое течение.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.
- **Возбудитель:** *Cryptosporidium parvum*. Основными источниками этого внутриклеточного паразита являются животные, загрязненная вода и продукты питания.
- **Клинические критерии:**
 - Водянистая диарея, частота дефекаций достигает 20 раз/сутки, приводит к потере электролитов и обезвоживанию.
 - В большинстве случаев наблюдаются боли в животе и тенезмы, часто – тошнота и рвота.
 - Лихорадка чаще всего отсутствует.
- **Лабораторные критерии:**
 - Микроскопическое исследование кала (например, модифицированная окраска на кислотоустойчивые ооцисты по Циллю-Нильсену).
 - Серологические анализы и прочие диагностические методы возможны, но менее информативны.

- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - В целях дифференциальной диагностики - ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Бактериологическое исследование кала.
 - Анализ кала на паразитозы (*Giardia*) и яйца гельминтов (при возможности).
 - Микроскопическое исследование кала.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - Наиболее важное значение имеет АРТ, назначение или коррекция которой часто приводит к значительному улучшению состояния. Даже незначительное увеличение числа лимфоцитов CD4 приводит к исчезновению симптомов и элиминации возбудителя.
 - ОРТ - введение жидкости через рот для предотвращения или коррекции обезвоживания.
 - Лоперамид назначается в суточной дозе не более 16 мг в день (2 мг на один прием).
 - Висмута субсалицилат (таблетки по 262 мг) внутрь – по 2 таблетки на один прием, но более 8 раз в сутки.
 - Наибольший эффект получен от нитазоксанида, который назначается по 500 мг 2 раза в сутки внутрь в течение не менее, чем 8 недель. Нитазоксанид по классификации тератогенности FDA относится к классу В.
 - Менее эффективны паромомицин (1 г внутрь 2 раза в сутки) в комбинации с азитромицином (600 мг внутрь 1 раз в сутки) в течение 4 недель, затем только паромомицин в течение 8 недель. Паромомицин по классификации тератогенности FDA относится к классу С, азитромицин – к классу В.
- **Показания к госпитализации:**
 - Симптомы дегидратации, не поддающиеся устранению и/или нарастающая отрицательная динамика (например, нарушение сознания, судороги, олигоурия, рефрактерная артериальная гипотензия, выраженное повышение уровня креатинина, электролитные нарушения).

7.4. Кандидозный эзофагит.

- **Определение:** грибковая инфекция, сопровождающаяся поражением слизистой оболочки пищевода, затруднением акта глотания и загрудинной болью. Развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100 клеток /мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.
- **Возбудитель:** *Candida spp.*
- **Клинические критерии:**

- Разлитые боли за грудиной, дисфагия, боли при глотании, повышенное слюноотечение.
- Лихорадка не характерна.
- Обычно сочетается с кандидозным стоматитом (фарингитом).
- **Лабораторные критерии:** посев материала из очагов поражения может проводиться для определения вида возбудителя и исследования на чувствительность к препаратам у пациентов с плохо поддающейся лечению инфекцией.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Эндоскопические методы исследования (при возможности) - обнаруживаются белые бляшки на слизистой пищевода. При необходимости - биопсия и гистологическое исследование пораженных тканей.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
- **Лечение:** проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента и исчезновения симптомов эзофагита.

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
<i>Препараты выбора</i>					
Флуконазол	200–400 мг, через 3 суток (в зависимости от симптомов) дозу можно снизить до 100 мг	1 раз в сутки	Внутрь, в/в	14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс С.
<i>Альтернативные препараты</i>					
Итраконазол	200–400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс С.
<i>Или</i>					
Амфотерицин В	0,3–0,5 мг/кг/сутки	1 раз в сутки	В/в	10—14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.

- Пациентам с рецидивирующим кандидозным эзофагитом может потребоваться длительная **поддерживающая терапия** флуконазолом (50–100 мг), итраконазолом (100 мг); препараты принимают внутрь 1 раз в сутки.
- Если лечение неэффективно, следует заподозрить эзофагит, обусловленный ВПГ или ЦМВ, и направить пациента на эзофагоскопию.

7.5. Криптококковый менингит.

- **Определение:** грибковая инфекция, характеризующаяся поражением центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит) и подострым течением. Развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100/мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.
- **Возбудитель:** *Cryptococcus neoformans*. Возбудитель, вероятно, передается воздушно-капельным путем. Очаг заболевания может локализоваться в легких и центральной нервной системе, куда возбудитель проникает с током крови. Реже встречаются также изолированные формы заболевания с поражением кожи.
- **Клинические критерии:**
 - Головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, нарушение сознания.
 - Наблюдаются также нарушения походки и парезы (преимущественно черепно-мозговых нервов).
 - Практически всегда повышается внутричерепное давление.
 - Менингеальные симптомы в ряде случаев отсутствуют.
- **Лабораторные критерии:**
 - Микроскопия осадка, полученного после центрифугирования ликвора (окраска тушью) – в мазке видны дрожжевые клетки, покрытые толстой капсулой.
 - Посев крови или ликвора для получения культуры криптококков (при возможности).
 - Выявление криптококкового антигена в крови или ликворе (провести всем пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при первом посещении и далее каждые 12 месяцев, до повышения уровня CD4 –лимфоцитов >200 клеток/мм³ на фоне АРТ).
 - В ликворе наблюдается повышение содержания белка и лимфоцитарный плеоцитоз.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - КТ или МРТ головного мозга (при возможности).
 - Рентгенологическое обследование (исключение туберкулеза).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
- **Лечение:** проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента, исчезновения симптомов менингита и отрицательного результата исследования ликвора на *C. Neoformans*.

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Продолжительность лечения	Примечание
Препараты выбора					
Амфотерицин В +	0,7–1,0 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	14 суток	Классификация тератогенности FDA: амфотерицин В - класс В, флуконазол – класс С, 5-фторцитозин – класс D.
5-фторцитозин	25 мг/кг	4 раза в сутки	В/в	14 суток	
<i>Затем</i> Флуконазол	400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	До 8-10 недель	
Альтернативные препараты					
Амфотерицин В +	0,7–1,0 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	14 суток	
Флуконазол	800 мг	1 раз в сутки	В/в, внутрь	14 суток	
<i>Затем</i> Флуконазол	400-800 мг	1 раз в сутки	Внутрь	До 8-10 недель	
Флуконазол, если недоступен Амфотерицин В	400-800 (до 1200) мг	1 раз в сутки	В/в, внутрь	10-12 недель	

- **Поддерживающая терапия (вторичная профилактика):** назначается флуконазол 200 мг/сут внутрь.
- Отмену вторичной профилактики можно произвести, если:
 - а. Отсутствуют клинические симптомы заболевания.
 - б. Общая длительность противогрибковой терапии составила не менее года.
 - в. Стабильный уровень лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мкл в течение не менее 6 месяцев на фоне противогрибковой терапии.
 - г. Высокая приверженность АРТ и неопределяемая вирусная нагрузка.
- Очень важно нормализовать внутричерепное давление. Если давление ликвора превышает 25 см водного столба и есть клинические симптомы повышенного внутричерепного давления, следует рассмотреть возможность уменьшения давления с помощью люмбальной пункции.
- **Неэффективность терапии** определяется как отсутствие клинического улучшения, положительный результат посева ликвора на *C. neoformans* и (или) повышение титра криптококкового антигена в ликворе через 2 недели от начала лечения.
- Рекомендуется использовать минимальный комплекс мер по предотвращению, мониторингу и контролю токсичности (гипокалиемии и нефротоксичности) амфотерицина В.
- У ВИЧ-позитивных пациентов с криптококковым менингитом не рекомендуется немедленно начинать АРТ, учитывая высокий риск ВСВИ. Следует отложить начало АРТ до появления признаков стойкого клинического ответа на противогрибковую терапию, и после 4 недель лечения амфотерицином В в комбинации с 5-фторцитозином или

флуконазолом, или после 4-6 недель лечения высокими дозами флуконазола.

7.6. Саркома Капоши.

- **Определение:** онкологическое заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов и образованием типичных пятен и узлов фиолетового или багрового цвета. Среди ЛЖВ саркома Капоши (СК) встречается в сотни раз чаще, чем среди общего населения.
- **Шифр по МКБ-10:** B21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши.
- **Возбудитель:** считается, что важнейшей причиной развития СК является инфекция герпесвирусом человека 8-го типа. Вероятнее всего, что возбудитель, ассоциированный с СК, передается со слюной, а также половым, вертикальным путем или через кровь.
- **Клинические критерии:**
 - У ЛЖВ СК протекает тяжелее, с тенденцией к диссеминации и быстрее прогрессирует по сравнению с эндемической формой заболевания.
 - Течение СК крайне вариабельно, данное заболевание может проявляться как единичными поражениями, сохраняющими стабильность на протяжении нескольких лет, так и исключительно агрессивным патологическим процессом, который приводит к смерти пациента в течение нескольких недель.
 - ВИЧ-ассоциированная СК поражает преимущественно кожу и слизистые оболочки. Тем не менее, в патологический процесс часто вовлекаются также лимфатические узлы и внутренние органы, к примеру, кишечник, легкие и печень.
 - Поражения можно обнаружить на любом участке кожи и слизистых оболочек. Кожные элементы представляют собой твердые на ощупь, гиперпигментированные, синие или багровые папулы, или узлы, которые могут сопровождаться лимфостазом.
 - К осложнениям относятся лимфедема нижних конечностей, лица и наружных половых органов.
 - Элементы СК в ротовой полости можно обнаружить на твердом небе и иногда на языке, в горле, на миндалинах и деснах. Элементы представляют собой багровые папулы, обычно безболезненные.
 - Поражения легких при СК носят инфильтративный характер и сопровождаются плевральным выпотом, дыхательной недостаточностью, кашлем и кровохарканьем.
- **Лабораторные критерии:**
 - Гистологическое исследование биоптата пораженных тканей.
 - Дифференциальный диагноз проводят с бациллярным ангиоматозом, невусом, гемангиомой.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - При возможности следует провести эндоскопическое исследование с целью визуализации элементов СК.

- Рентгенологическое обследование.
- Ультразвуковое обследование.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
- **Лечение:** пациенты с подозрением на СК должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.
 - При локализованной форме используют лучевую терапию, инъекции винбластина, криохирургическое лечение или лазеротерапию.
 - При генерализованной форме используют цитостатическую химиотерапию, а также интерферон.
 - На фоне АРТ наблюдается регрессия элементов опухоли, снижение и увеличение продолжительности жизни пациента.

7.7. Первичная лимфома головного мозга.

- **Определение:** онкологическое заболевание лимфатической системы, ассоциированное с вирусом Эпштейна-Барр, гистологически представляющее собой диффузно-крупноклеточную неходжкинскую лимфому и развивающееся при количестве лимфоцитов CD4 ниже 50 клеток/мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** B21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом.
- **Возбудитель:** первичная лимфома ЦНС в большинстве случаев ассоциирована с вирусом Эпштейна-Барр.
- **Клинические критерии:**
 - Эпилептические припадки.
 - Изменения личности.
 - Нарушение внимания.
 - Головные боли.
 - Очаговая неврологическая симптоматика.
 - Лихорадка не характерна.
- **Лабораторные критерии:**
 - Обнаружение в ликворе ДНК вируса Эпштейна-Барр.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - При обследовании, проведенном при помощи КТ или МРТ, обнаруживаются единичные очаги накопления контрастного вещества (часто небольшого размера), слабовыраженный или умеренно выраженный отек.
 - Важнейшим дифференциальным диагнозом является токсоплазмоз головного мозга.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.

- Общий анализ мочи.
- Серологическое обследование на токсоплазмоз (IgG).
- **Лечение:** пациенты с подозрением на первичную лимфому головного мозга должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.
 - Лучевая терапия, кортикостероиды и химиотерапия.
 - На фоне АРТ наблюдается увеличение продолжительности жизни пациента.

7.8. Неходжкинская лимфома.

- **Определение:** онкологическое заболевание лимфатической системы (диффузная В-крупноклеточная лимфома), ассоциированное с вирусом Эпштейна-Барр. Среди ЛЖВ неходжкинская лимфома встречается в десятки раз чаще, чем среди населения в целом.
- **Шифр по МКБ-10:** В21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом.
- **Возбудитель:** данные лимфомы часто ассоциированы с вирусом Эпштейна-Барр.
- **Клинические критерии:**
 - Лихорадка и ночные поты.
 - Увеличение лимфатических узлов.
 - Снижение веса.
 - Нарушение функции печени.
 - Поражение костного мозга.
 - Поражение легких (плевральный выпот, инфильтраты).
 - Поражение ЦНС (асептический менингит, параличи черепно-мозговых нервов, объемные образования в ЦНС).
- **Лабораторные критерии:**
 - Биопсия лимфатических узлов и костного мозга.
 - Обнаружение ДНК вируса Эпштейна-Барр.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое обследование (исключение туберкулеза).
 - Ультразвуковое обследование.
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
 - Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
- **Лечение:** пациенты с подозрением на неходжкинскую лимфому головного мозга должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.
 - Химиотерапия.
 - АРТ.

7.9. Токсоплазмоз центральной нервной системы.

- **Определение:** паразитарная диссеминированная инфекция, обусловленная реактивацией латентной инфекции *T. Gondii* и сопровождающаяся симптомами поражения ЦНС. При уровне лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мкл токсоплазмоз головного мозга встречается редко.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.
- **Возбудитель:** *Toxoplasma gondii*, которая является внутриклеточным паразитом птиц, млекопитающих и человека. Токсоплазма имеет сродство к ЦНС.
- **Клинические критерии:**
 - Очаговая неврологическая симптоматика (парезы, нарушения речи или чувствительности).
 - Спутанность сознания.
 - Эпилептические припадки.
 - Лихорадка.
 - Головная боль.
 - Редкой, но клинически значимой формой заболевания является токсоплазмозный хориоретинит, который может протекать в изолированной форме. Он проявляется нарушениями зрения, поэтому требует дифференциальной диагностики с ретинитом при ЦМВ-инфекции.
- **Лабораторные критерии:**
 - Положительный результат анализа на антитела типа IgG к токсоплазме (получение отрицательного результата данного анализа надежно исключает наличие токсоплазмозной инфекции).
 - Исследование ликвора методом ПЦР (обнаружение возбудителя) - при возможности.
 - В ликворе выявляется умеренный плеоцитоз и повышение содержания белка.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - КТ и МРТ головного мозга – множественные (реже единичные) кольцевидные очаги.
 - Осмотр офтальмолога (при хориоретините).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
- **Лечение:** проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента, уменьшения изменений на полученных методами лучевой диагностики изображениях головного мозга.

Препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Препараты выбора					
Пириметамин	200 мг	Однократно (ударная доза)	Внутрь	Однократно	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Затем					
Пириметамин	25 мг Или 50 мг	3 раза в сутки Или 2 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель	
+					
Фолинат кальция	15 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6–8 недель	Назначается в целях профилактики токсического действия пириметамина на костный мозг (фолиевая кислота в таких случаях неэффективна). Классификация тератогенности FDA - класс С.
+					
Сульфадиазин	1 г	4 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Альтернативные препараты					
Триметоприм / сульфаметоксазол (ко-тримоксазол)	5 мг/кг триметоприма и 25 мг/кг сульфаметоксазола	2 раза в сутки	В/в, внутрь	6-8 недель	Классификация тератогенности FDA - класс С.

- Если 2-недельный курс пробного лечения не дает результатов, следует пересмотреть диагноз (туберкулез, лимфома головного мозга, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия).
- В схеме лечения, представленной в таблице, сульфадиазин можно заменить одним из следующих препаратов: клиндамицин, 600 мг в/в или внутрь 4 раза в сутки в течение 6 недель; азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 недель.

Поддерживающая терапия (вторичная профилактика):

- Пириметамин 25–50 мг/сутки внутрь (разделить на 2 приема) + сульфадиазин 2 г/сутки внутрь (разделить на 2 приема) + фолинат кальция 15 мг/сутки внутрь.
- Альтернативная схема – триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 мг по 2 таблетки 1 раз в сутки.
- Прием препаратов можно прекратить у клинически стабильных пациентов, получающих АРТ, при наличии признаков вирусной супрессии (ВН менее

1000 копий/мл), и при наличии признаков восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мкл в течение 3-6 месяцев.

•

7.10. Хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса.

- **Определение:** вирусная инфекция с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек длительностью более 1 месяца (оролабиальный, генитальный или аноректальный герпес), или поражением внутренних органов любой продолжительности.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.
- **Возбудитель:** Herpes simplex virus (ВПГ).
- **Клинические критерии:**
 - Менингоэнцефалит, эзофагит, поражение глаз (увеит, кератоконъюнктивит), легких или поражение кожи/слизистых оболочек с длительностью высыпаний более 1 месяца.
 - Типичная локализация высыпаний (вокруг рта, на крыльях носа, губах, половых органах и вокруг ануса).
 - Обычно появлению герпетических высыпаний предшествуют продромальные симптомы (жжение, зуд, покалывание, боль и другие ощущения в области пораженного участка), затем появляются высыпания, которые быстро проходят следующие стадии развития: папула - пузырек - язва - корочка.
 - Увеличение регионарных лимфатических узлов.
- **Лабораторные критерии:**
 - При поражении кожи и слизистых оболочек лабораторного подтверждения не требуется.
 - При поражении висцеральных органов – биопсия и гистологическое/цитологическое исследование из очагов поражения; обнаружение ДНК ВПГ (ПЦР).
 - Положительные серологические анализы (ИФА) на ВПГ (отрицательный результат позволяет исключить наличие ВПГ-инфекции).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - КТ головного мозга: развитие множественных очагов поражения (энцефалит).
 - Осмотр офтальмолога (при поражении глаз).
 - Эндоскопическое обследование (эзофагит).
 - Рентгенологическое обследование (поражение легких).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Общий анализ крови.
 - Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
 - Общий анализ мочи.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Нетяжелая форма ВПГ-инфекции					
Ацикловир	400 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
Рецидивы ВПГ-инфекции					
Ацикловир	400-800 мг	5 раз в сутки	Внутрь	7–14 суток	
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–14 суток	
Тяжелая форма ВПГ-инфекции					
Ацикловир	5 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	7–10 суток	
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–14 суток	
ВПГ-инфекция с поражением висцеральных органов					
Ацикловир	10 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14-21 суток	
Или					
Фоскарнет	40 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Вторичная профилактика при частых рецидивах					
Ацикловир	400 мг	2 раза в сутки	Внутрь		
Или					
Валацикловир	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь		

- **Показания к госпитализации:**

- Поражение висцеральных органов.
- Тяжелая форма ВПГ-инфекции с поражением кожи и слизистых оболочек.

7.11. Цитомегаловирусная инфекция.

- **Определение:** диссеминированная вирусная инфекция с поражением внутренних органов (локализация, отличная от печени, селезенки и лимфатических узлов). Наиболее часто развивается ретинит, эзофагит, колит, в основном у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 50/мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** В20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания.
- **Возбудитель:** Cytomegalovirus (ЦМВ).
- **Клинические критерии:**
 - ЦМВ-ретинит:**
 - Появление «плавающих мушек» перед глазами.
 - Выпадение полей зрения, скотомы.
 - Снижение остроты зрения.
 - Лихорадка и снижение веса.

ЦМВ-эзофагит:

- Лихорадка.
- Боль за грудиной, обычно четко локализованная.
- Дисфагия.

ЦМВ-колит:

- Лихорадка.
- Потеря веса.
- Боли в животе.
- Диарея и кровотечение из ЖКТ.
- Может привести к таким серьезным осложнениям, как сильное кровотечение или перфорация стенки кишки

Также могут развиваться энцефалит, полирадикуломиелопатия, поражение легких.

- **Лабораторные критерии:**

- При гистологическом исследовании биоптата из очагов поражения выявляются типичные внутриядерные и цитоплазматические включения.
- Определение вирусной нагрузки ЦМВ в крови и обнаружение антигена ЦМВ в крови/биоптате (не всегда позволяют отличить носительство ЦМВ от заболевания).
- Обнаружение антител к ЦМВ (отрицательный результат позволяет исключить заболевание).
- Обнаружение в ликворе ДНК ЦМВ методом ПЦР (при энцефалите).

- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**

- Осмотр офтальмолога (ретинит) - периваскулярные желтовато-белые инфильтраты, кровоизлияния в сетчатку (симптом «омлета с кетчупом»).
- Эндоскопическое обследование (эзофагит, колит) - обнаруживаются язвы слизистой оболочки.
- Рентгенологическое обследование при поражении легких.

- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**

- Обследование на токсоплазмоз (IgG) при подозрении на хориоретинит, вызванный токсоплазмой в целях дифференциальной диагностики.
- Общий анализ крови.
- Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
- Общий анализ мочи.
- Микроскопия кала.

- **Лечение:** проводится в стационаре до стабилизации состояния пациента.

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Валганцикловир	900 мг	2 раза в сутки	Внутрь	2-3 недели (ретинит) 3-4 недели (колит, эзофагит)	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Ганцикловир (альтернативный препарат)	5 мг/кг	2 раза в сутки	В/в	2-3 недели (ретинит) 3-4 недели (колит, эзофагит)	Классификация тератогенности FDA - класс С.

Поддерживающая терапия (вторичная профилактика)					
Валганцикловир	450 мг	2 раза в сутки	Внутрь		
Ганцикловир (альтернативный препарат)	5 мг/кг	1 раз в сутки	В/в		

- В качестве других средств лечения ЦМВ-инфекции могут быть использованы фоскарнет, цидофовир в/в; при ретините – внутриглазной имплантат ганцикловира.
- Регулярные осмотры во время лечения включают непрямую офтальмоскопию. Фотографирование сетчатки служит оптимальным методом оценки ответа на терапию и выявления рецидива заболевания.
- Критерии отмены поддерживающей терапии: количество лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мкл в течение 3–6 месяцев и отсутствие активности заболевания по результатам офтальмологического осмотра.
- После прекращения поддерживающей терапии пациент должен проходить офтальмологический осмотр каждые 3 месяца для выявления признаков рецидива заболевания или симптомов, связанных с восстановлением иммунной системы.

7.12. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).

- **Определение:** вирусная инфекция с поражением (демиелинизацией) центральной нервной системы и проявляющаяся прогрессирующими неврологическими и когнитивными расстройствами, преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мкл.
- **Шифр по МКБ-10:** B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.
- **Возбудитель:** JC-вирус (полиомавирус простого строения, получил свое название по инициалам пациента John Cunningham). У многих здоровых людей JC-вирус находится в латентной форме в костном мозге, селезенке, миндалинах, почках.
- **Клинические критерии:**
 - Прогрессирующая энцефалопатия со стертым началом и медленным прогрессированием неврологических нарушений (в течение нескольких недель или месяцев).
 - Нарушение когнитивной функции, афазия, деменция.
 - Судорожные припадки.
 - Нарушения функции черепно-мозговых нервов, атаксия, гемипарез.
 - Отсутствие цитоза и нормальное содержание белка в ликворе.
 - Отсутствие лихорадки.
- **Лабораторные критерии:**
 - Обнаружение в ликворе JC-вируса методом ПЦР.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Ассиметричное снижение плотности белого вещества мозга (мультифокальная демиелинизация) при исследовании методом КТ и МРТ.

- **Лечение:** может проводиться амбулаторно или в стационаре, в зависимости от тяжести заболевания.
 - Эффективного лечения не существует.
 - АРТ показана всем пациентам с ПМЛ. Возможно включение в схему терапии препаратов, проникающих в ликвор (см. Приложение 5.1). На фоне АРТ у некоторых пациентов наступает улучшение, у некоторых стабилизация состояния.

7.13. Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ.

- **Определение:** патологическое состояние, сопровождающееся сильным похуданием в сочетании с необъяснимой хронической диареей либо с необъяснимой персистирующей лихорадкой. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин ВИЧ-кахексии с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения причины кахексии (например, туберкулез, онкологическое заболевание), диагноз синдрома кахексии, обусловленного ВИЧ, не устанавливается.
- **Шифр по МКБ-10:** В22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома.
- **Причины:** возможно влияние следующих факторов - хронические и рецидивирующие инфекции; диарея; онкологические заболевания; индуцированная ВИЧ миопатия; депрессия; побочное действие лекарственных средств, в том числе АРВ-препаратов.
- **Клинические критерии:**
 - Очевидное истощение (документированная потеря веса более 10 % от исходного).
 - Хроническая диарея (более 1 месяца) ИЛИ
 - Персистирующая лихорадка (более 1 месяца), не устраняемая противoinфекционными средствами.
 - Отсутствие иной возможной причины кахексии.
 - Консультация специалистов (гастроэнтеролог, эндокринолог, онколог, хирург, психиатр) с целью исключения неинфекционной причины кахексии (например, гипогонадизм, сахарный диабет, недостаточное питание и синдром мальабсорбции, депрессия, потребление психоактивных веществ, в том числе алкоголя).
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Исключить оппортунистические и сопутствующие инфекции (культуральные, микроскопические, серологические и другие виды исследования), а также неинфекционные причины кахексии (например, измерение уровня тестостерона при гипогонадизме).
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Рентгенологическое исследование.
 - Ультразвуковое исследование.
 - Эндоскопические методы исследования (при возможности).
- **Лабораторное обследование на амбулаторном уровне:**

- Общий анализ крови.
- Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.
- Общий анализ мочи.
- Микроскопическое исследование кала.
- Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).
- Скрининг на вирусные гепатиты В и С.
- **Лечение на амбулаторном уровне:**
 - При идентификации причины кахексии – соответствующее лечение.
 - Коррекция схемы АРТ (при подозрении на потерю веса, обусловленную действием AZT).
 - Улучшение условий и режима питания.
 - Лечение лихорадки, диареи и синдрома мальабсорбции.
 - В ряде случаев могут быть использованы тестостерон (при гипогонадизме) и анаболические стероиды (эффективность невелика).
- **Показания к госпитализации:**
- Отрицательная динамика с присоединением симптомов поражения органов и систем (например, нарушение сознания, олигоурия, одышка, артериальная гипотензия, анемия, обезвоживание, выраженные изменения биохимических показателей).

7.14. Атипичный диссеминированный лейшманиоз (висцеральный лейшманиоз).

- **Определение:** протозойная инфекция, вызываемая простейшими рода Лейшмании, которая может протекать в кожной и висцеральной форме. ЛЖВ чаще заболевают висцеральной формой лейшманиоза, которая считается СПИД-индикаторным состоянием.
- **Шифр по МКБ-10:** В20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.
- **Возбудитель:** *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi*.
- **Клинические критерии:** важнейшим критерием заболевания является панцитопения, которая особенно сильно выражена у ЛЖВ, она свидетельствует о поражении костного мозга. К другим симптомам относятся лихорадка, гепатоспленомегалия, потеря веса.
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Диагноз чаще всего ставится по результатам гистологического исследования аспирата костного мозга.
- **Лечение:** применяются препараты сурьмы. Эти препараты довольно токсичны, что приводит к прекращению терапии пациентом. Также могут применяться амфотерицин В, препарат для перорального приема милтефосин, аминогликозидный препарат паромомицин.

7.15. ВИЧ-ассоциированная нефропатия (ВИЧ-АН).

- **Определение:** патологическое состояние, особая форма быстрого нарушения функции почек, наблюдаемая практически только у пациентов африканского

происхождения, у которых, вероятно, существует генетическая предрасположенность. Такие пациенты чаще всего имеют уровень лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл.

- **Шифр по МКБ-10:** B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Причины:** возможно прямое инфицирование ВИЧ базальной мембраны (эндотелиальных и мезангиальных клеток) почечных клубочков.
- **Клинические критерии:**
 - Нефротический синдром.
 - Быстрый рост уровня креатинина.
 - Протеинурия (как правило, более 3 г/сут).
 - Часто нормальное артериальное давление.
 - Быстрое прогрессирование до терминальной стадии почечной недостаточности.
 - Отсутствию других причин почечной патологии.
 - Дифференциальный диагноз проводится с другими ВИЧ-ассоциированными гломерулонефритами (мембранозный нефрит, IgA-нефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит и др.).
- **Лабораторные критерии:**
 - Проводится биопсия почек. Гистологическая картина ВИЧ-АН чаще соответствует фокально-сегментарному склерозирующему гломерулонефриту, также наблюдаются дегенеративные кистозно-канальцевые изменения, амилоидоз почек.
- **Лечение:**
 - Ранее начало АРТ.
 - Избегать назначения TDF.
 - Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину.
 - Диализ.
 - Для применения кортикостероидных препаратов данных недостаточно.

7.16. ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия.

- **Определение:** патологическое состояние, сопровождающееся кардиомегалией и ухудшением функции левого желудочка, подтвержденные данными эхокардиографии.
- **Шифр по МКБ-10:** B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.
- **Причины:** точно не известны, возможно влияние следующих факторов:
 - Нарушение функции митохондрий как побочный эффект НИОТ (особенно AZT).
 - Инфицирование ВИЧ кардиомиоцитов.
 - Дефицит L-карнитина, селена.
 - Воздействие провоспалительных цитокинов: ФНО-альфа, ИЛ-1 и ИЛ-6.
 - Оппортунистические и сопутствующие инфекции (вирусы Коксаки, герпес-вирусы, вирусы гриппа, аденовирусы, вирусы ЕСНО; бактерии –

стрептококки группы А, стафилококки, энтерококки; простейшие – токсоплазма и др.)

- **Клинические критерии:**
 - Застойная сердечная недостаточность.
 - Нарушения сердечного ритма.
 - Цианоз и (или) обмороки.
- **Лабораторные критерии:**
 - Проводится биопсия миокарда. Гистологическое исследование выявляет миокардит.
- **Инструментальное обследование на амбулаторном уровне:**
 - Эхокардиография: фракция выброса менее 50%.
 - ЭКГ - нарушения ритма, которые нельзя объяснить другими причинами.
- **Лечение:**
 - Раннее начало АРТ.
 - Избегать назначения AZT.
 - Ингибиторы АПФ.
 - Диуретики.

7.17. ВИЧ-энцефалопатия.

- **Определение:** ВИЧ-энцефалопатия (или ВИЧ-ассоциированное нейрокогнитивное расстройство – англ. HAND) - патологическое состояние, сопровождающееся признаками когнитивной и/или моторной дисфункции, нарушающей повседневную активность, прогрессирующей в течение недель и месяцев в отсутствие другого заболевания, отличного от ВИЧ-инфекции, которое могло бы объяснить клиническую картину. С началом АРТ частота HAND снизилась, однако в меньшей степени, чем это характерно для многих других проявлений ВИЧ-инфекции.
- **Шифр по МКБ-10:** В22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии.
- **Причины:** непосредственное поражение ВИЧ макрофагов и микроглиальных клеток вещества головного мозга, что приводит к функциональным и структурным нарушениям в нейронах. Возможные факторы риска: низкий уровень лимфоцитов CD4, наличие тяжелых клинических проявлений (СПИД), длительный стаж ВИЧ-инфекции, пожилой возраст.
- **Клинические критерии:** даже у пациентов, имеющих стойкое и стабильное подавление репликации ВИЧ на фоне АРТ, часто регистрируются субъективные жалобы на снижение умственных способностей и объективное нарушение нейропсихических функций, вплоть до ВИЧ-ассоциированной деменции.

Ранние стадии:

- Апатия, снижение способности к эмоциональным реакциям, дезориентация во времени, месте и ситуации, ухудшение памяти, нарушение мышления, депрессия, замыкание в себе.
- Нарушение походки, нарушение координации движений кистей рук, нистагм, гиперрефлексия.

Поздние стадии:

- Полная потеря умственных способностей, мутизм.

- Патологические рефлексы, парезы, недержание мочи и кала.
- Выставление диагноза HAND осуществляется на основании клинических, нейропсихологических и инструментальных данных.
- Процесс диагностики всегда должен предусматривать исключение других заболеваний (например, артериосклеротическая деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Крейтцфельдта-Якоба, метаболическая энцефалопатия, интоксикации, некоторые ОИ – например, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия).
- Стандартом диагностики является общее нейропсихологическое исследование, включающее в себя оценку когнитивной функции (речь, память, мышление, способность к обучению/ответ на запрос, скорость обработки информации и др.)
- **Лабораторные критерии (при возможности):**
 - Количество клеток в ликворе чаще всего варьирует от нормального до низкого.
 - Уровень общего белка и доля альбумина в ликворе могут быть повышены.
- **Инструментальные методы обследования на амбулаторном уровне:**
 - Методом выбора является МРТ. В тяжелых случаях HAND в белом веществе часто обнаруживаются плоские, диффузные и относительно симметричные очаги повышенной интенсивности, что соответствует лейкоэнцефалопатии и общей атрофии головного мозга.
 - Электроэнцефалограмма не имеет отклонений от нормы или характеризуется незначительными общими изменениями в виде замедления базального ритма.
- **Лечение:**
 - Специфической терапии HAND не существует.
 - АРТ снижает риск развития HAND, однако лечебный эффект в отношении уже имеющейся HAND варьирует.
 - Тем не менее, основная цель лечения HAND - подавление вирусной репликации в ЦНС. Нередко после начала АРТ происходит улучшение нейрокогнитивных показателей, однако такой эффект наблюдается не всегда.
 - Предпочтение при выборе схемы АРТ должно отдаваться АРВ-препаратам с хорошей проникающей способностью через ГЭБ (см. Приложение 5.1).

«Индекс пенетрации в ЦНС»
(позволяет разделить антиретровирусные препараты на 4 категории на основании степени проникновения в ЦНС).

Индекс эффективности пенетрации в ЦНС (модификация Letendre 2010)				
	4 (высокая)	3 (выше среднего)	2 (средняя)	1 (ниже среднего)
НИОТ	AZT	ABC, FTC	3TC	TDF
ННИОТ	NVP	EFV	RPV	
ИП		DRV/r LPV/r	ATV/r ATV	
ИИ	DTG			

Минимальный перечень лекарственных средств для лечения и профилактики ОИ.

Международное непатентованное название	Основные показания для назначения	Лекарственная форма
Азитромицин	Фарингит, тонзиллит Отит Пневмония МАС-инфекция Токсоплазмоз	Таблетки 250 мг
Амоксициллин	Фарингит, тонзиллит Пневмония	Таблетки 500 мг
Амоксициллин/клавуланат	Синусит Отит Язвенно-некротический стоматит, гингивит, периодонтит Пневмония	Таблетки 500/125 мг
Ацикловир	ВПГ-инфекция, Опоясывающий лишай	Таблетки 400 мг
Гидрокортизон	Зудящий дерматоз	1% мазь или крем
Доксициклин	Синусит	Капсулы 100 мг
Ибупрофен	Болеутоляющее, жаропонижающее	Таблетки 200 мг
Изониазид	Туберкулез	Таблетки 300 мг
Ко-тримоксазол	ПЦП Токсоплазмоз	Таблетки 480 мг
Лоперамид	Диарея	Таблетки, капсулы 2 мг
Лоратадин	Зудящий дерматоз	Таблетки 10 мг
Метронидазол	Язвенно-некротический стоматит, гингивит, периодонтит Псевдомембранозный колит	Таблетки 500 мг
Парацетамол	Болеутоляющее, жаропонижающее	Таблетки 500 мг
Пидидоксин	Туберкулез	Таблетки 25 мг
Соли для пероральной регидратации	Диарея	Порошок для разведения в 200 мл; 500 мл
Флуконазол	Кандидоз Криптококковая инфекция	Таблетки, капсулы 100 мг
Цефтриаксон	Отит Пневмония Синусит	Порошок для инъекций 1000 мг
Ципрофлоксацин	Бактериальная диарея МАС-инфекция	Таблетки 250 мг

Категории риска применения лекарственных препаратов во время беременности (FDA).

Категория	Описание
A	<p>Контролируемые клинические исследования не выявили неблагоприятных последствий для плода. Корректно организованные контролируемые клинические исследования не выявили риска неблагоприятного действия лекарственного препарата на плод.</p>
B	<p>Неблагоприятные последствия для плода при применении у людей не выявлены. Либо в экспериментах на животных был выявлен риск для плода, но клинические исследования с участием беременных не подтвердили его, либо безопасность препарата была доказана в экспериментах на животных, если полноценные клинические исследования не проводились.</p>
C	<p>Нельзя исключить риск неблагоприятных последствий для плода. Клинические исследования не проводились, а эксперименты на животных либо выявили риск для плода, либо также не проводились. Однако предполагаемая польза от применения препарата может оправдывать его применение, несмотря на возможный риск для плода.</p>
D	<p>Получены доказательства риска неблагоприятных последствий для плода. В ходе клинических или пострегистрационных исследований (обработки данных, полученных после поступления препарата в продажу) получены доказательства неблагоприятного действия препарата на плод. Тем не менее, ожидаемая польза для матери может превысить возможный риск для плода.</p>
X	<p>Противопоказаны при беременности. Результаты клинических исследований, экспериментов на животных, научных исследований или пострегистрационных исследований (обработки данных, полученных после поступления препарата в продажу) свидетельствуют о том, что риск неблагоприятных последствий для плода заведомо превышает потенциальную пользу для матери.</p>

**Воспалительный синдром восстановления иммунной системы
(клинические проявления).**

Инфекционные заболевания	
Возбудитель	Клинические проявления
Chlamydia trachomatis	Синдром Рейтера
ВПГ	Эрозивные поражения кожи и слизистых оболочек
Герпесвирус человека 8-го типа	Ухудшение течения саркомы Капоши
Вирус JC	Воспалительная ПМЛ
Вирус контагиозного моллюска	Прогрессирование поражения кожи
M. tuberculosis	Лихорадка, лимфаденопатия, увеличение инфильтрации в легких, плевральный выпот
ЦМВ	Витреит
ВГВ и ВГС	Повышение активности трансаминаз, клинически выраженный гепатит, декомпенсация цирроза печени
C. neoformans	Прогрессирование клинических симптомов менингита
Атипичные микобактерии	Лимфаденит, кожный абсцесс, изъязвления кожи, пневмония, остеомиелит, септический артрит
P. jiroveci	Респираторный дистресс-синдром, пневмоторакс
T. gondii	Энцефалит
Неинфекционные заболевания	
Аутоиммунные заболевания	Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, Базедова болезнь
Смешанные формы	Синдром Гийена-Барре, воспалительная реакция на чернила для татуировок, саркоидоз, увеличение околоушных слюнных желез

Информация для населения.

Что такое оппортунистические инфекции?

- Сам по себе ВИЧ не вызывает болезнь или смерть, опасность представляют заболевания, которые развиваются на фоне ослабления иммунной системы.
- Если человек с ВИЧ не получает антиретровирусные препараты, то в течение нескольких лет ВИЧ постепенно разрушает так много CD4 лимфоцитов, что организм не в состоянии восстановить их.
- Со временем иммунная система более не может эффективно защищать человека, в результате чего люди с ВИЧ сталкиваются с целым рядом самых различных инфекционных заболеваний.
- Специфические инфекционные заболевания у людей с ВИЧ называют **оппортунистическими инфекциями (ОИ).**

Как часто развиваются оппортунистические инфекции?

- ВИЧ-инфекция является хронической инфекцией, у большинства пациентов ОИ появляются спустя несколько лет после инфицирования ВИЧ.
- Без АРТ оппортунистические инфекции развиваются у всех людей с ВИЧ, однако симптомы и время проявления ОИ различаются у разных пациентов.
- Объединяет ОИ то, что они возникают только при выраженном снижении иммунитета.
- У здорового человека или человека, инфицированного ВИЧ с хорошим состоянием иммунитета, эти заболевания, как правило, не возникают, или протекают в легкой форме.

Что такое число лимфоцитов CD4?

- Число лимфоцитов CD4 – это количество лимфоцитов CD4 в одном микролитре крови (клеток/мкл).
- В норме количество лимфоцитов CD4 для взрослых без ВИЧ составляет примерно от 500 до 1200 клеток/мкл.
- При снижении числа лимфоцитов CD4 менее 350/мкл могут начаться проблемы со здоровьем в виде частых простудных заболеваний, молочницы (кандидоз полости рта, половых органов), опоясывающего лишая, туберкулеза лёгких и др.
- При снижении уровня лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мкл повышается риск развития опасных для жизни инфекций – пневмоний, сепсиса, токсоплазма, которые очень сложно лечить.

Какие проявления оппортунистических инфекций чаще всего беспокоят людей с ВИЧ?

- Постоянная слабость, усталость, повышенная утомляемость;
- Увеличение лимфатических узлов;
- Потеря массы тела (исхудание);
- Длительная лихорадка (повышение температуры тела);
- Ночная потливость;
- Постоянные головные боли;
- Кашель и одышка (затрудненное дыхание);
- Длительная диарея (понос);
- Стоматит (воспаление и язвы слизистой оболочки полости рта);

- Заболевания ЛОР-органов (ангина, отит, синусит);
- Поражения кожи (герпес, опоясывающий лишай, грибок ногтей).

Как предотвратить развитие оппортунистических инфекций?

- Крайне важно обследовать пациентов на число лимфоцитов CD4 и своевременно предоставлять медикаментозную профилактику ОИ пациентам с низким числом лимфоцитов CD4.
- Пациентам с ВИЧ следует регулярно и своевременно посещать лечащего врача (не менее 1 раза в 3 месяца), а также обращаться к врачу при появлении новых симптомов, которые могут быть проявлением ОИ: высокой температуре, крови в стуле, продолжительной диарее, затрудненном дыхании, ухудшении зрения, язвочках в ротовой полости.
- Женщинам с ВИЧ важно регулярно (не менее 1 раза в год) проходить гинекологическое обследование.
- Вакцинация согласно принятым в стране стандартам.
- Если кто-то из членов семьи ЛЖВ заболел (грипп, простуда, кишечная инфекция), то необходимо этого человека изолировать, максимально ограничить общение с ним, часто мыть руки.
- По возможности следует избегать контакта с людьми с активной формой туберкулеза.
- Не рекомендуется употреблять в пищу сырую рыбу и яйца, плохо прожаренное мясо или птицу, некипячёное молоко, так как в них могут быть опасные микробы. Необходимо тщательно мыть фрукты и овощи, и, конечно же, руки.
- Желательно пить только бутилированную или прокипяченную воду для профилактики кишечных инфекций.
- Домашних животных лучше кормить специальным кормом, и не пропускать регулярных визитов к ветеринару. Необходимо использовать при уборке за животными резиновые перчатки и маски. После уборки необходимо тщательно вымыть руки.

Профилактическая терапия ко-тримоксазолом.

- Пневмоцистная пневмония относится к заболеваниям, возникновение которых можно успешно предотвратить с помощью медикаментозной профилактики котримоксазолом.
- Люди, живущие с ВИЧ, при числе лимфоцитов CD4 ниже 200 клеток/мкл, должны постоянно принимать этот препарат с профилактической целью.
- Именно поэтому пациентам с ВИЧ и низким уровнем лимфоцитов CD4 рекомендуется регулярно определять число лимфоцитов CD4, чтобы своевременно начать медикаментозную профилактику.
- Ко-тримоксазол принимается по стандартной схеме – 2 таблетки 1 раз в день.
- Профилактическое лечение ко-тримоксазолом является временной мерой и продолжается до тех пор, пока число лимфоцитов CD4 не превысит порог в 200 клеток/мкл. При числе лимфоцитов CD4, превышающем порог в 200 клеток/мкл, ПЦП развивается крайне редко.

Раздел 6. Предоставление паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ

Шифр В20 – В24

Паллиативная медицина – это подход, направленный на улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, находящихся перед лицом жизнеугрожающего заболевания, путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, точной оценке и лечению боли и других проблем физического, психического, психосоциального и духовного характера.

Паллиативная помощь должна предоставляться на всех стадиях ВИЧ-инфекции, а не только умирающим пациентам.

Дополнительная информация по паллиативной помощи изложена в клиническом руководстве «Паллиативная помощь на всех уровнях здравоохранения и на дому» (приказ МЗ КР № 3 от 13.01.2013).

Основные принципы паллиативной помощи:

- облегчать боль и другие страдания для улучшения качества жизни пациента;
- предоставлять психологическую и духовную помощь;
- помогать пациенту вести максимально возможную активную жизнь;
- помогать близким пациента справляться с болезнью и утратой;
- обеспечивать наилучшее сочетание медикаментозного лечения и других мер, руководствуясь клиническим опытом и обменом информацией между пациентом, членами семьи и медработниками;
- ценить жизнь и воспринимать умирание как естественный процесс;
- не стремиться отдалить или ускорить наступление смерти.

1. Общие вопросы предоставления паллиативной помощи на дому ЛЖВ

1.1. Меры предосторожности при уходе на дому

Медицинский работник (врач или медсестра) должен предоставить членам семьи (или другим лицам, ухаживающим за больным) консультирование по следующим вопросам:

- Уход за ЛЖВ безопасен для членов семьи и других лиц, ухаживающих за больным.

Риск заражения ВИЧ очень низкий, если соблюдаются следующие правила:

- при контакте с кровью и биологическими жидкостями больного нужно надевать латексные перчатки;
 - раны и повреждения кожи нужно закрывать повязками (и у больного, и у тех, кто ухаживает за ним); если повязка пропиталась кровью или биологическими жидкостями, своевременно менять ее и уничтожать соответствующим образом;
 - загрязнения кровью, калом и мочой удалять с помощью обычного бытового отбеливателя, используя перчатки;
 - постельное белье и одежду, загрязненные кровью, калом или другими биологическими жидкостями, держать отдельно; брать такое белье следует в перчатках или используя кусок пластика;
 - не пользоваться общими с больным бритвами, иглами и другими острыми предметами;
 - мыть руки с мылом после замены испачканной одежды и постельного белья больного, а также после любого контакта с биологическими жидкостями;
- Обычные бытовые контакты безопасны (перчатки не требуются).

- Для мытья столовых приборов и посуды, стирки незагрязненного биологическими жидкостями постельного белья, одежды и уборки санузлов можно использовать обычные моющие средства.

1.2. Обучение уходу за больным

Врач или медсестра, посещающие пациента на дому, должны предоставить людям, ухаживающим за ним, четкие инструкции:

- проверить знания и навыки – задать вопросы;
- продемонстрировать выполнение процедуры (например, показать, как накладывать повязку или обрабатывать рану);
- объяснить, к кому и когда следует обращаться за помощью и как действовать в тех или иных ситуациях, особенно при появлении побочных эффектов или лекарственных взаимодействий.

2. Психосоциальная помощь семье пациента

Давая рекомендации близким ЛЖВ по оказанию паллиативной помощи на дому, медицинский работник должен оказать психосоциальную поддержку, учитывая эмоциональное состояние членов семьи, домашнюю обстановку, социальные и экономические условия.

Необходимо предпринять следующие действия:

- оценить физические и эмоциональные возможности семьи по уходу за больным и выполнению других домашних обязанностей (в том числе учесть возраст членов семьи, которые будут ухаживать за больным);
- провести консультирование и обучение членов семьи, которые будут ухаживать за больным;
- оказать психологическую поддержку, направить к психологу, работающему с ЛЖВ и их близким окружением, а также в группы взаимопомощи;
- помочь в планировании и обеспечении помощи сиротам;
- направить в социальные службы, НПО для финансовой, юридической и другой помощи.

3. Первичное обследование

Первичное обследование ЛЖВ включает полный сбор анамнеза, физикальное обследование, определение стадии болезни, а также оценку всех имеющихся проблем или других обстоятельств, требующих вмешательства или наблюдения. Это позволит составить первичный план помощи, учитывающий потребности пациента и его семьи, в соответствии с основной концепцией паллиативной помощи.

Анамнез

- Имеющиеся заболевания и проводимое лечение
- Дата постановки диагноза ВИЧ-инфекции
- Перенесенные заболевания, включая все сопутствующие болезни, осложнения ВИЧ-инфекции в прошлом, госпитализации, операции
- Анамнез, касающийся употребления лекарственных средств
- Данные анамнеза об употреблении наркотиков, наркотической зависимости и наркологическом лечении
- Семейный анамнез
- Социальный анамнез
- Социальные условия
- Финансовые вопросы
- Имеющиеся симптомы (боль, похудание, потеря аппетита, слабость, лихорадка, ночная потливость, бессонница, подавленное настроение, тревога, одышка, кашель,

тошнота, рвота, диарея) • Хронология симптомов • Факторы, которые усиливают или облегчают симптомы • Принимаемые лекарственные препараты и другие способы симптоматического лечения • Причины, тип и интенсивность боли • Причина, тип и особенности других симптомов • Влияние: – симптомов на функциональные возможности и качество жизни пациента – одних симптомов на другие – специфической терапии на каждый из симптомов • Психические заболевания в анамнезе и их лечение (например, депрессия, тревожные расстройства, делирий, психоз), а также текущие психические нарушения.
Физикальное обследование • Полный клинический осмотр
Другие исследования (при необходимости)

4. Лечение боли

4.1. Клинические критерии боли:

Выделяют две основные категории боли – ноцицептивную и нейропатическую.

Ноцицептивная боль возникает в результате раздражения интактных болевых рецепторов и бывает двух видов:

- соматическая боль (возникает в коже, мягких тканях, мышцах и костях);
- висцеральная боль (возникает во внутренних органах и полостях).

Нейропатическая боль возникает на поздней стадии заболевания. В большинстве случаев она бывает обусловлена дистальной симметричной полинейропатией – аксональной нейропатией, обусловленной, по-видимому, самой ВИЧ-инфекцией. Для нее характерны онемение, покалывание, жжение, аллодиния, особенно в области голеней и стоп.

Ноцицептивная боль обычно снимается ненаркотическими и наркотическими (опиоидными) анальгетиками.

При нейропатической боли обычно помогают ненаркотические и наркотические анальгетики в комбинации с вспомогательными средствами (адьюванты) – антидепрессантами или противосудорожными препаратами.

4.2. Оценка боли

Лечение нужно начинать с подробной и систематической оценки боли.

Интенсивность боли оценивается по 10-балльной шкале. Легкая боль: 1–3 балла; умеренная боль: 4–6 баллов; сильная боль: 7–10 баллов.



Тип боли. Ноцицептивная боль обычно описывается как ноющая, режущая, глубокая, тупая, пульсирующая, а нейропатическая – как жжение, покалывание, онемение или другие неприятные ощущения. От типа боли зависит выбор анальгетиков, особенно при подозрении на нейропатическую боль.

Последствия боли. Необходимо оценить влияние боли на функциональный статус, повседневную активность, эмоциональное состояние пациента.

Облегчение боли. Необходимо выяснить, какие условия или вмешательства облегчают и устраняют боль.

4.3. Тактика постепенного применения обезболивающих средств при легкой, умеренной и сильной боли

Используемые препараты:

- Ненаркотические анальгетики: ибупрофен, индометацин, аспирин, парацетамол.
- Адьюванты: амитриптилин, имипрамин, габапентин, карбамазепин, вальпроевая кислота.
- Слабые наркотические (опиоидные) анальгетики: кодеин, гидрокодон.
- Сильные наркотические (опиоидные) анальгетики: морфин, оксикодон, метадон, гидроморфон, фентанил.
- Наркотические препараты обладают специфическими побочными эффектами (Таблица 1).

Одновременно можно назначать только 1 ненаркотический и 1 опиоидный анальгетик; аспирин каждые 4 часа можно назначить с парацетамолом каждые 4 часа, составив график так, чтобы пациент получал один из двух препаратов каждые 2 часа.

4.4. Этап 1: Легкая боль (1-3 балла)

Назначение ненаркотических препаратов ± адьювантный анальгетик

Ненаркотические анальгетики

- Парацетамол: 500–1000 мг каждые 4–6 часов (выпускается также в ректальных свечах). Доза не должна превышать 4 г/сутки. При заболеваниях печени требуется тщательное наблюдение; токсичность зависит от дозы.
- Ибупрофен: 400 мг каждые 6 часов, максимальная доза 2,4 г/сутки. Противопоказан пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и нарушениями свертываемости крови. Пациентам с заболеваниями печени назначать с осторожностью.
- Аспирин (ацетилсалициловая кислота): 325–500 мг каждые 4 часа или 1000 мг каждые 6 часов. Не назначать детям младше 12 лет. Противопоказан пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и нарушениями свертываемости крови. Пациентам с заболеваниями печени назначать с осторожностью.

4.5. Этап 2: Умеренная боль (4-6 балла).

Назначение слабого наркотического анальгетика ± ненаркотический анальгетик ± адьювантный анальгетик

Ненаркотические анальгетики

- Парацетамол: 500–1000 мг каждые 4–6 часов (выпускается также в ректальных свечах). Доза не должна превышать 4 г/сутки. При заболеваниях печени требуется тщательное наблюдение; токсичность зависит от дозы.
- Ибупрофен: 400 мг каждые 6 часов. Максимальная доза 2,4 г/сутки. Противопоказан пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и нарушениями свертываемости крови. Пациентам с заболеваниями печени назначать с осторожностью.
- Аспирин (ацетилсалициловая кислота): 325–500 мг каждые 4 часа или 1000 мг каждые 6 часов. Не назначать детям младше 12 лет. Противопоказан пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и нарушениями свертываемости крови. Пациентам с заболеваниями печени назначать с осторожностью.

Наркотические анальгетики

- Кодеин: 25–50 мг каждые 4 часа. Если кодеин недоступен, можно назначить аспирин или парацетамол. Выпускаются комбинированные препараты с фиксированной дозой, содержащие 25–60 мг кодеина и 325–500 мг парацетамола или аспирина. Суточная доза кодеина не должна превышать 180–240 мг из-за возникновения запора; если этой дозы недостаточно, перейти на морфин. Для предупреждения запора следует назначить слабительные, размягчающие каловые массы и усиливающие кишечную перистальтику; при необходимости можно назначить другие слабительные. У ЛУИН до назначения кодеина используют нестероидное противовоспалительное средство ибупрофен; следует помнить, что пациент может злоупотреблять кодеином и другими препаратами на основе морфина.
- Трамадол: 50–100 мг каждые 4–6 часов.

Если боль устранена, начинать быстро снижать дозу или сразу отменить препарат, если пациент принимал его в течение короткого времени; снижать дозу постепенно, если пациент принимал препарат больше 2 недель.

4.6. Этап 3: Сильная боль (7-10 баллов).

Назначение сильного наркотического анальгетика ± ненаркотический анальгетик ± адьювантный анальгетик

Ненаркотические анальгетики

- Парацетамол: 500–1000 мг каждые 4–6 часов (выпускается также в ректальных свечах). Доза не должна превышать 4 г/сутки. При заболеваниях печени требуется тщательное наблюдение; токсичность зависит от дозы.
- Аспирин (ацетилсалициловая кислота): 325–500 мг каждые 4 часа или 1000 мг каждые 6 часов. Не назначать детям младше 12 лет. Противопоказан пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями и нарушениями свертываемости крови. Пациентам с заболеваниями печени назначать с осторожностью.

Наркотические анальгетики

- Морфин внутрь: 10–20 мг каждые 3–4 часа (таблетки или раствор).
- Морфин в/в или в/м: 5–10 мг каждые 3–4 часа. Если через сутки боль сохраняется, можно повысить дозу на 50%. Доза не ограничена.
- Оксикодон: 5–10 мг каждые 4 часа. Если через сутки боль сохраняется, можно повысить дозу на 50%.
- Если морфин для приема внутрь недоступен, можно вводить ректально раствор морфина для инъекций: 5 мг/5 мл или 50 мг/5 мл в соответствии с потребностью в обезболивании и частотой дыхания (доза не ограничена; отменить, если частота дыхания <6 в минуту).
- Для профилактики запора назначить размягчающее слабительное и средство, стимулирующее перистальтику; при необходимости назначить другие слабительные.
- ЛУИН: анальгетики назначают так же, как остальным пациентам; однако обычно требуются более высокие дозы анальгетиков.
- Если пациент получает ПТМ, то продолжают лечение замещающей дозой и добавляют наркотические анальгетики. Следует помнить о возможном злоупотреблении кодеином и другими производными морфина.
- Гидроморфон: 2–4 мг каждые 4 часа. Препарат примерно в 4–6 раз сильнее морфина. Не использовать у пациентов, не получавших опиоидов.
- Фентанил (накожный пластырь) 25 мкг с заменой каждые 72 часа.

4.7. Лечение боли в особых случаях

Нейропатическая боль.

Использовать наркотические анальгетики с ненаркотическими или без них, как указано выше, плюс один из следующих адъювантов:

- Амитриптилин: 25 мг на ночь (из-за побочных эффектов, например, слабости) или 12,5 мг 2 раза в сутки. Подождать эффекта 2 недели, затем постепенно повысить дозу до 50 мг на ночь или 25 мг 2 раза в сутки; обезболивающий эффект не достигается быстро, поэтому необходимо подождать как минимум 5 дней.
- Габапентин: максимальная доза 2,4 г/сутки, если пациент получает АРТ с ингибитором протеазы (ИП).
- Карбамазепин 200–400 мг каждые 6 часов.
- Клоназепам 0,5–1,0 мг 2–3 раза в сутки.

Мышечные спазмы.

Прежде чем назначить препарат ЛУИН, следует исключить злоупотребление одновременно несколькими психотропными веществами. Назначать только на короткий срок (не более 6–8 недель):

- Диазепам 5–10 мг 2–3 раза в сутки.
- Тетразепам 50 мг/сутки, можно повышать дозу до 200 мг/сутки в 2 приема.
- Баклофен начинать с 5 мг 3 раза в сутки, раз в 3 дня повышать дозу до 25 мг 3 раза в сутки.

Лечение в терминальной стадии на дому при:

- появлении отека вокруг опухоли;
- выраженном кандидозном эзофагите с изъязвлением и нарушениями глотания;
- сдавлении нерва;
- упорной сильной головной боли вследствие повышения внутричерепного давления.

<p>Дексаметазон 2–6 мг/сутки Преднизолон 15–40 мг в течение 7 суток или как назначено специалистом.</p>	<p>Целесообразно использовать в терминальной стадии; улучшает аппетит и самочувствие. Снизить дозу до минимально возможной. Если в течение 3 недель эффекта нет, отменить. Дексаметазон примерно в 7 раз сильнее преднизолона, т.е. доза преднизолона должна быть выше дозы дексаметазона в 7 раз. При применении глюкокортикоидов может развиваться кандидоз.</p>
---	--

Желудочно-кишечные колики

- Бутилскополамин по 10–20 мг 3–5 раз в сутки. Начинать с в/в введения, при устойчивом результате перейти на прием внутрь; если при приеме внутрь достигнут устойчивый результат, в/в вводить препарат только при острых приступах боли.
- Кодеин 30 мг каждые 4 часа. Кодеин может вызвать запор и ухудшить состояние у ЛУИН. Следует помнить о риске злоупотребления кодеином и другими производными морфина.
- Тримебутин 100–200 мг 3 раза в сутки до еды.

Таблица 1. Побочные эффекты морфина и других опиоидов и тактика при их возникновении

Побочный эффект	Лечение
Запор	Увеличить в рационе количество жидкости и клетчатки, добавив фрукты, овощи или отруби. Вместе с опиоидным анальгетиком назначить размягчающее слабительное (докузат 200–800 мг/сутки) плюс средство, стимулирующее перистальтику кишечника (сенна , 2–4 таблетки по 7,5–8,6 мг 2 раза в сутки). При отсутствии эффекта, добавить такие слабительные, как макроголь 13,125 г (однодозовые пакетики) 1–2 раза в сутки или лактuloзу 10–20 мл 3 раза в сутки. При отсутствии эффекта, назначить бисакодил 5–15 мг в таблетках внутрь или в ректальных свечах (при необходимости).
Тошнота и/или рвота	Назначить противорвотное средство. Обычно тошнота и рвота через несколько дней прекращаются; может потребоваться круглосуточный прием противорвотного средства.
Угнетение дыхания (развивается редко, если доза морфина для приема внутрь с целью обезболивания повышается постепенно)	Если частота дыхания > 6–8 в минуту, обычно лечение не требуется. Если угнетение дыхания выраженное, отменить следующую дозу, затем сократить дозу наполовину.
Спутанность сознания или сонливость (вызванные опиоидным анальгетиком)	Обычно развиваются в начале лечения или при повышении дозы. Обычно через несколько дней проходят. Могут также развиваться в терминальной стадии болезни у пациентов с почечной недостаточностью. Сократить дозу наполовину или увеличить интервал между приемами.
Миоклонус (если выраженный или появляется в дневное время)	При большой дозе препарата необходимо ее уменьшить, или перейти на схему с чередованием доз, или назначить два опиоидных анальгетика. Еще раз оценить боль и лечение; при некоторых видах боли морфин неэффективен.
Сонливость	Длительный сон может свидетельствовать об истощении от боли. При сохранении патологической сонливости более двух суток подряд, снизить дозу наполовину.

Примечание: Снижение дозы морфина после устранения ее причины зависит от длительности его приема. Если морфин применялся в течение короткого времени, то отменить его сразу или быстро снизив дозу. Если прием морфина длился >2 недель, снижать дозу постепенно и следить за появлением симптомов отмены.

5. Лечение других симптомов

5.1 Тактика при потере веса.

Общее похудание

- Уговаривать больного принимать пищу, но не настаивать, так как это может вызвать рвоту.
- Предлагать пищу часто, маленькими порциями, выбирая еду, которая ему нравится
- Рекомендации по уходу на дому:
 - Подумать о причинах потери веса (опухоли, кандидозный эзофагит, ТБ, инфекции, вызванные атипичными микобактериями, цитомегаловирусный колит, криптоспоридиоз и др.).
 - Стараться не готовить пищу рядом с больным.
 - Позволить больному выбирать еду из той, что можно ему предложить.
 - Учитывать, что по мере прогрессирования болезни больной будет есть все меньше.
 - Обратиться к врачу, если больной быстро теряет в весе, постоянно отказывается от еды или не может ее проглотить.

Потеря аппетита и сильная слабость:

- Преднизолон 5–15 мг/сутки до 6 недель (для стимуляции аппетита).

Лихорадка:

- Выявить причину и предоставить лечение.
- Парацетамол или аспирин каждые 4 часа (не больше 8 таблеток парацетамола в сутки).
- Обеспечить достаточное потребление жидкости (воду, некрепкий чай, фруктовые соки).
- Рекомендации по уходу на дому:
 - Часто давать больному питье: воду, некрепкий чай, фруктовые соки.
 - Использовать физические методы, в частности холодные компрессы или прикладывание льда.

Тошнота и рвота:

- Метоклопрамид 10 мг каждые 4–8 часов.
- Галоперидол 1–2 мг 1–2 раза в сутки.
- Хлорпромазин 25–50 мг каждые 6–12 часов.
- Клемастин 1 мг 2 раза в сутки.
- Рекомендации по уходу на дому
 - Предлагать пациенту продукты (из тех, что ему нравятся), которые меньше вызывают тошноту.
 - Кормить и поить больного часто, маленькими порциями и медленно.
 - Обратиться к медицинскому работнику, если: рвота сохраняется более суток; сухой язык; выделяется мало мочи; появилась боль в животе.

Язвы во рту и боли при глотании:

- Кандидозный стоматит (молочница).
 - Миконазол таблетки для рассасывания 1 таблетка в сутки в течение 7 суток.
 - При тяжелом стоматите и/или неэффективности миконазола назначают флуконазол, начальная ударная доза 200 мг (в первые сутки). Поддерживающая доза 100 мг/сутки в течение 10–14 суток или до исчезновения симптомов.
 - Удалять остатки пищи марлевым тампоном, смоченным в подсоленной воде.
- Афтозный стоматит:
 - Преднизолон - растолочь таблетку и присыпать язву несколькими крупинками.
 - Дексаметазон - раствор использовать для полоскания рта.
 - Триамцинолон(крем) для смазывания язв.

- ВПГ-инфекция: ацикловир 400 мг внутрь 5 раз в сутки.
- Неприятный запах изо рта, обусловленный раком слизистой рта или другими поражениями ротовой полости: метронидазол - раскрошить две таблетки, развести в воде и использовать для полоскания рта.

Сухость во рту:

- Давать пить воду маленькими глотками.
- Регулярно смачивать полость рта водой.
- Давать сосать кусочки фруктов, например, апельсина (при наличии язв во рту цитрусовые давать не следует).

Икота:

- Обычная икота, или с кандидозным стоматитом:
 - Сначала попробовать остановить икоту немедикаментозными методами (стимулируют область горла):
 - быстро съесть 2 чайных ложки с горкой сахара;
 - выпить холодной воды;
 - съесть раскрошенный лед;
 - помассировать нёбо чистым носовым платком (по направлению к мягкому небу);
 - попросить больного прервать нормальное дыхание: задержать дыхание или подышать в бумажный пакет, остановиться при появлении дискомфорта; прижать колени к груди и наклониться вперед (сдавить грудную клетку).
 - Флуконазол 100 мг/сутки, при тяжелом течении начать с 200 мг/сутки, затем по 100 мг/сутки до исчезновения симптомов (лечение стоматита).
- При растяжении желудка на поздней стадии рака:
 - Симетикон до 100 мг 3 раза в сутки (снижает вздутие).
 - При неэффективности симетикона или рецидивирующей икоте - метоклопрамид (1–2 таблетки по 10 мг 3–4 раза в сутки).
 - Галоперидол (таблетка 5 мг: от четверти до 1 таблетки 1–3 раза в сутки).
- Опухоль головного мозга: противосудорожный препарат.

Диарея:

- Установить причину диареи:
 - побочное действие АРВП;
 - проявление цитомегаловирусного колита, криптоспоридиоза, микроспоридиоза, лямблиоза, других инфекций, саркомы Капоши и других заболеваний.
- Рекомендации:
 - Увеличить потребление жидкости для профилактики обезвоживания (таблица 2).
 - При тяжелой диарее использовать раствор для пероральной регидратации.
 - Назначить лечебное питание. Увеличить частоту приема пищи, кормить понемногу; давать рисовый суп, овсянку, бананы; воздерживаться от молока и шоколада.
 - Если нет крови в стуле и лихорадки, пациент старше 5 лет и не достиг пожилого возраста, назначить противодиарейные средства.
 - Лоперамид 4 мг первая доза, затем 2 мг после каждого жидкого стула (максимум 16 мг/сутки, однако некоторым больным требуется более высокая доза).

- Или (если эти препараты разрешены официально) кодеин 200 мг / в сутки.
- Специальный уход за кожей перианальной области:
 - после каждой дефекации протирать кожу туалетной бумагой или мягкой тканью;
 - обмывать перианальную область водой с мылом 3 раза в сутки;
 - если больной чувствует боль при дефекации, наносить на перианальную область вазелин.
- Обращение за помощью к медицинскому работнику в любом из перечисленных ниже случаев:
 - рвота и лихорадка;
 - кровь в стуле;
 - диарея длительностью более 5 суток;
 - нарастание слабости;
 - повреждение кожи вокруг заднего прохода;
 - язвы в перианальной области.

Таблица 2. Оценка обезвоживания у взрослых.

Признаки	Степень обезвоживания		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Общее состояние	Слабость	Слабость	Беспокойство, раздражительность, холодная кожа, потливость, периферический цианоз
Пульс	Нормальный	Небольшая тахикардия	Частый, слабый
Дыхание	Нормальное	Нормальное	Частое и глубокое
Тургор кожи	Нормальный	Медленное расправление кожной складки	Очень медленное расправление кожной складки
Глаза	Норма	Запавшие	Глубоко запавшие
Слизистые	Суховатые	Сухие	Очень сухие
Диурез	Нормальный; темная моча	Сниженный; очень темная моча	Анурия; мочевой пузырь пустой

Запор (рекомендации по уходу на дому):

- Каловый завал: провести ректальное пальцевое исследование и удалить каловые массы.
- Частое питье.
- Включать в рацион больше фруктов (в том числе сухофрукты) и овощей, овсяную кашу, мягкую пищу.
- Дать средство, размягчающее каловые массы или увеличивающее объем кишечного содержимого:
 - сначала слабительное, увеличивающее объем кишечного содержимого, например, отруби, 4 таблетки в сутки, или семя подорожника 2–3 чайных ложки развести в воде или соке и пить до 3 раз в сутки;
 - макроголь, 13,125 г (одна доза) 1–2 раза в сутки;
 - лактулоза, 10–20 мл 3 раза в сутки;

- бисакодил 5–15 мг на ночь;
- сенна начать с 2 таблеток (по 7,5– 8,6 мг) 3 раза в сутки, затем до 2 таблеток каждые 4 часа.

Важно: при назначении опиоидов, в частности морфина или кодеина, всегда назначают средство, размягчающее каловые массы вместе со средством, стимулирующим перистальтику, или без него. Давать столовую ложку растительного масла перед завтраком.

Зуд (чесотка, зудящие дерматиты, экзема, дерматомикозы, сухость кожи, псориаз, желтуха):

- Оценить, не является ли зуд побочным эффектом лекарственных препаратов.

Общие мероприятия:

- Кремы, содержащие стероиды, можно использовать при воспалении, если нет инфекции (бактериальной, грибковой или вирусной).
- Антигистаминные препараты:
 - цетиризин 10 мг 1 раз в сутки и др.;
 - дифенгидрамин 25–50 мг на ночь или до 3 раз в сутки; бывает эффективен при сильном зуде.
- При кожных инфекциях: после купания ополаскивать кожу 0,05% раствором хлоргексидина.
- Если зуд обусловлен механической желтухой, можно назначить преднизолон (20 мг 1 раз в сутки) или галоперидол (2 таблетки по 1 мг 1 раз в сутки).
- При экземе показано осторожное мытье (без мыла) и высушивание кожи. На короткий срок можно назначить стероиды местно (не применять на лице).
- При дерматомикозах наносить противогрибковый крем. При обширном поражении назначить системное лечение.
- Подумать о лечении чесотки, даже если нет типичных поражений кожи.
- При псориазе смазывать пораженные участки мазью, содержащей 5% дегтя и 2% салициловой кислоты; полезны солнечные ванны по 30–60 минут в день.
- При появлении болезненных пузырей на коже или обширного инфекционного поражения кожи обратиться к медицинскому работнику.

Рекомендации по уходу на дому:

- смазывание зудящих участков вазелином;
- добавление в воду для мытья растительного масла (1 столовая ложка масла на 5 л воды);
- обработка кожи после купания раствором хлоргексидина (1 чайная ложка на 1 л воды);
- теплые ванны.

Пролежни:

- Уход за кожей для профилактики пролежней обязателен для всех пациентов.
- Удостовериться, что нет других очагов инфекции.
- Если кожа красная, болезненная, горячая на ощупь, есть гной или корки, имеются лихорадка, или другие общие симптомы или распространение инфекции на мышцы, больного следует госпитализировать и назначить антибиотики.

Психические расстройства:

- У ЛЖВ психическое здоровье требует особого внимания.
- Мониторинг психического состояния.
- Лечение депрессии улучшает приверженность к лечению.

- Тревожные расстройства включают широкий ряд различных состояний, например, тиреотоксикоз, невроз тревоги, тревожность в определенных ситуациях, провоцируемая определенными событиями (посттравматическое стрессовое расстройство или фобии) или непредсказуемые приступы тревоги (панические приступы).
- Каждое из этих тревожных расстройств может быть выражено как в легкой, так и тяжелой степени.

Уход за умирающими пациентами:

- Членам семьи, теряющим близкого человека, будет значительно легче, если они заранее будут знать, какие медицинские, эмоциональные и духовные перемены происходят с умирающими в последние месяцы жизни.

1. Приготовления к смерти

- Постарайтесь наладить общение между членами семьи и больным.
- Поговорите с больным о болезни; важно, чтобы он понимал происходящее и знал прогноз.
- Обсудите вопросы, беспокоящие больного, например, опеку над детьми, плату за их обучение, источники поддержки для семьи, старые ссоры, расходы на похороны.
- Расскажите больному о том, что его любят, и о нем будут помнить.
- Поговорите о смерти, если больной этого хочет.
- Убедитесь, что больному помогают справиться с чувством вины или сожаления.
- Для удовлетворения духовных потребностей больного свяжитесь с его духовным наставником или религиозными организациями по его выбору (если он высказывает такое желание).

2. Участие (быть рядом, проявлять участие, посещать больного регулярно, держать за руку, слушать, говорить).

3. Уход:

- Обеспечить больному комфорт: смачивать губы, рот, глаза; чистое и сухое белье.
- Лечить боль и лихорадку (при необходимости давайте препараты по часам).
- Устранять другие симптомы, используя симптоматические средства.
- Кормить и поить больного понемногу, так часто, как требуется.
- Поддерживать физический контакт.

4. Реакция на утрату: после смерти пациента важно помочь его близким перенести утрату. Утрата, связанная с потерей члена семьи, умершего от ВИЧ-инфекции, может быть особенно тяжелой по нескольким причинам:

- ЛЖВ могут умереть в относительно молодом возрасте, поэтому для близких эта утрата еще тяжелее.
- Родственники сталкиваются не только с потерей любимого человека, но и близкой или отдаленной перспективой финансовых и социальных проблем.
- С горем труднее справиться из-за «стигматизирующего» характера болезни.
- Возможно, что другие члены семьи уже умерли от ВИЧ-инфекции, или члены семьи тоже инфицированы ВИЧ.

Эквивалентные дозы различных наркотических (опиоидных) анальгетиков

Агонист опиоидных рецепторов	Примерные эквивалентные дозы	
	Внутрь	Парентерально
Морфин	30 мг каждые 3–4 часа	10 мг каждые 3–4 часа
Гидроморфон	7,5 мг каждые 3–4 часа	1,5 мг каждые 3–4 часа
Метадон	15 мг каждые 6–8 часа	10 мг каждые 6–8 часа
Фентанил	25 мкг (накожно)* каждые 72 часа	0,01 мг
Гидрокодон**	30 мг каждые 3–4 часа	–
Оксикодон**	30 мг каждые 3–4 часа	–
Кодеин**	180–200 мг каждые 3–4 часа	130 мг каждые 3–4 часа

* не назначают пациентам, ранее не получавшим опиоидов.

** выпускается в виде комбинированного препарата с парацетамолом или аспирином.

Источник: Jacoxetal., 1994 (32).

**Минимальный перечень данных,
рекомендованных для сбора в ОЗ КР**

1. Число людей с ВИЧ, получивших паллиативную помощь в течение отчетного периода.

- *Что он измеряет*

Достигнутый прогресс в предоставлении паллиативной помощи.

- *Частота измерения*

Каждые 12 месяцев.

- *Разбивка данных*

- Пол
- Возраст (0-14 лет, 15 лет и старше)
- Административно-территориальные единицы (области).

- *Уровень*

ЦПБС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здравоохранения. ВОЗ, 2016.
2. European AIDS Clinical Society Guidelines, 2019.
3. Синдромный подход ведения пациентов с ИППП для первичного звена здравоохранения. Приказ МЗКР №54 от 29.01.2014г.
4. The alcohol use disorders identification test: Guidelines for use in primary care. WHO, 2001.
5. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2019. <http://aidsinfo.nih.gov/content/les/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection-United States, 2014.
7. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. WHO, 2017.
8. Обновление рекомендаций по антиретровирусной терапии первой и второй линии. ВОЗ, 2019.
9. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV, 2018. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
10. Сводное руководство по ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения: профилактика, диагностика, лечение и уход, ВОЗ, 2014.
11. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с коинфекцией. Клинический проткол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013).
12. Клиническое руководство по инфекционному контролю туберкулеза в организациях здравоохранения Кыргызской Республики, утверждено приказом МЗКР №675 от 13.12.2012г.
13. ВОЗ. Руководство по оказанию помощи и лечению при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С, 2018.
14. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, Charlotte F, Azria F, Coutellier A, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfectd patients. The Multivirc Group. *Hepatology*. 1999;30(4):1054–8.
15. Mohsen AH, Easterbrook PJ, Taylor C, Portmann B, Kulasegaram R, Murad S, et al. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut*. 2003;52(7):1035–40.
16. Lo Re V 3rd, Kallan MJ, Tate JP, Localio AR, Lim JK, Goetz MB, et al. Hepatic decompensation in antiretroviral-treated patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus compared with hepatitis C virus-monoinfectd patients: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2014;160(6):369–79.
17. den Brinker M, Wit FW, Wertheim-van Dillen PM, Jurriaans S, Weel J, van Leeuwen R, et al. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS*. 2000; 14(18):2895–902.
18. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386(100003):1546–55.
19. ВОЗ. Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами ВИЧ/СПИДа. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ.

2007. Publications WHO Regional Office for Europe Scherfigsvej 8DK-2100 Copenhagen, Denmark. - стр. 32.
20. ВОЗ. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach - 2010 revision. 2010. – стр. 82-91. ISBN 978 92 4 459976 1 (NLM classification: WC 503.2).
 21. World Health Organization. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach: December 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. World Health Organization 2014. ISBN 978 92 4 150819 3 (NLM classification: WC 503.6)
 22. Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012. — М.: Р.Валент. — стр. 528. ISBN 978-5-93439-409-8.
 23. Кристиан Хоффманн, Юрген К. Рокштро, ВИЧ 2014/2015. 2014 - © 2014 Hoffmann & Rockstroh Medizin Fokus Verlag. – стр. – 942. ISBN-13: 978-3-941727-15-1.
 24. Сборник клинических протоколов по респираторным заболеваниям для медицинских работников всех уровней здравоохранения. 2014. Бишкек.
 25. Consolidated guideline on sexual and reproductive health and rights of women living with HIV. © World Health Organization 2017
 26. Hormonal contraceptive eligibility for women at high risk of HIV, Medical eligibility for contraceptive use, fifth edition, 2015 © World Health Organization
 27. Клиническое руководство «Поддержка сексуального и репродуктивного здоровья ЛЖВ», 2013