

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И.К.Ахунбаева
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР «СПИД»
АССОЦИАЦИЯ ГРУПП СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И СЕМЕЙНЫХ
МЕДСЕСТЕР КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

для 1-3 уровней системы здравоохранения

БИШКЕК 2015

Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции принят Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утвержден Приказом МЗ КР №29 от 22.01.2015г.

Клиническая проблема

ВИЧ-инфекция, диагностика, оказание медицинской помощи при различных клинических ситуациях

Название документа

Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции

Этапы оказания помощи

1-3 уровни медицинской помощи

Целевые группы

Медицинские специалисты ЦСМ/ГСВ/ФАП, центров профилактики и борьбы со СПИД и других организаций здравоохранения.

Клинические протоколы применимы

к пациентам с ВИЧ-инфекцией

Планируемая дата обновления

Проведение обновления планируется по мере появления принципиально новых данных. Все поправки к данному протоколу будут публиковаться в периодической печати.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек,
улица Логвиненко 8,
e-mail: rospid@mail.ru

Цель пересмотра клинических протоколов

Совершенствование подходов к ведению больных ВИЧ-инфекцией на всех уровнях здравоохранения по консолидированным рекомендациям ВОЗ 2013 года.

Ожидаемый результат от внедрения клинических протоколов

Повышение качества оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией на всех уровнях системы здравоохранения

Состав рабочей группы по пересмотру

1. Кутманова А.З. – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней КГМА им. И.К.Ахунбаева – руководитель;
2. Чокморова У.Ж. – директор РЦ «СПИД»;
3. Акматова Ж.К. – заведующая эпидемиологическим отделом РЦ «СПИД»;
4. Абдылдаева А.М. – заведующая диспансерным отделом РЦ «СПИД»;
5. Акматова Б.А. – и.о.доцента КГМИПиПК, специалист по лечению и уходу проект ICAP
6. Болотцких И.В. – преподаватель кафедры семейной медицины КГМИПиПК;
7. Султанова А.Б. – специалист по ВИЧ АГСВ и СМ КР;
8. Карымбаева С.Т. – координатор программ ВИЧ/ИППП/ТБ, ВОЗ
9. Исмаилова А.Дж. – консультант по ВИЧ, ЮНИСЕФ.

Рецензенты:

1. Тобокалова С.Т. – зав. кафедрой инфекционных болезней, ВИЧ/СПИД и дерматовенерологии КГМИ и ПК;
2. Федорова С.В. – доцент кафедры фтизиатрии КГМА им. И.К.Ахунбаева;
3. Джумагулова А.Ш. – и.о. зав. кафедрой инфекционных болезней КГМА им. И.К.Ахунбаева;
4. Матюшков П.И. – зав.курсом семейной медицины КГМА им. И.К.Ахунбаева;
5. Исакова Ж.К. – доцент кафедры акушерства и гинекологии КГМА им. И.К.Ахунбаева;
6. Осмоналиева Р.К. – доцент кафедры акушерства и гинекологии КГМА им. И.К.Ахунбаева;
7. Галако Т.И. – зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии КГМА им. И.К.Ахунбаева;
8. Койбагарова А.А. – доцент кафедры дерматовенерологии КРСУ им. Б.Ельцина;

Методологическая экспертная поддержка:

Барыктабасова Б.К. – к.м.н., консультант МЗ КР по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данных клинических протоколов 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 диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.

В процессе апробации и рецензирования клинических протоколов были получены комментарии и рекомендации, которые были учтены при его доработке.

Сокращения

АРТ – Антиретровирусная терапия

АРВП – антиретровирусный препарат

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

анти-HBeAg – антитела к HBeAg;

анти-HBsAg: антитела к HBsAg.

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека

ВГВ – вирус гепатита В

ВГС – вирус гепатита С

ВГD – вирус гепатита D

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗПТМ – Заместительная поддерживающая терапия метадон

ИОМ – информационно-образовательные материалы

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИП – ингибитор протеазы

ИФА – иммуноферментный анализ

ИФН – интерферон

ЛУИН – лица, употребляющие инъекционно наркотиков

ЛЖВ – лицо, живущее с ВИЧ

ЛПВ – Лицо, пострадавшее от ВИЧ

ЛПТ – Лицо, получающее тестирование

МЕ – международная единица

МНО – международное нормализованное отношение

МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами

НИОТ – нуклеозидный или нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы

ННИОТ – ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы

НПО – неправительственная организация

ОЗ – организация здравоохранения

ОЦПБС – областной центр профилактики и борьбы со СПИДом

ПЕГ-ИФН – пегилированный интерферон

ПЦР – полимеразная цепная реакция

/р – ритонавир (низкая доза для усиления ИП)

РНК – рибонуклеиновая кислота

РС – Работники секса

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека

ТиК – тестирование и консультирование

ТКИМР– Тестирование и консультирование инициированное медицинскими работниками

УЗИ – ультразвуковое исследование

FDA – Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами

HBsAg – ядерный антиген вируса гепатита В

HBeAg – е-антиген вируса гепатита В

HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

MELD – модель для оценки терминальной стадии заболеваний печени

АПНЗ - атипичные клетки плоского эпителия неопределенной значимости

АТНК - амплификационный тест на нуклеиновые кислоты

БВ - бактериальный вагиноз

ВБК - вульвовагинальный кандидоз

ВТО -воспаление тазовых органов

ВЗОМТ- воспалительные заболевания органов малого таза

ВМК- внутриматочный контрацептив

ВПГ -вирус простого герпеса

ВПЧ - вирус папилломы человека

ГК - гормональная контрацепция

ЕИК -ежемесячные инъекционные контрацептивы

ИРТ- инфекции репродуктивного тракта

КВВ - кандидозный вульвовагинит

КИК - комбинированные инъекционные контрацептивы

КОК -комбинированные оральные контрацептивы

КОН - положительный аминный тест

КПР- контрацептивы прогестинового ряда

ЛГВ -лимфогранулема венерическая

ЛНГ-ВМК- левоноргестрел-содержащие внутриматочные контрацептивы

ЛПРД - лечение партнера путем доставки

МЛА- метод лактационной аменореи

ЛДВ –лаборатория диагностика ВИЧ

МСМ - мужчины, имеющие секс с мужчинами

МОПАПД -медроксипрогестерона ацетат продолжительного действия

НЭЭ- норэтистерона энантат

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

ПКП -постконтактная профилактика

ПЦР -полимеразная цепная реакция

СД4 Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор CD4

СМЖ -спинномозговая жидкость

СРЗ- сексуальное и репродуктивное здоровье

СПИД- синдром приобретенного иммунодефицита

ТБ -Туберкулез

УТП -ускоренная терапия партнера

ЦИН- цервикальная интраэпителиальная неоплазия

ЧПИК- чисто прогестиновые инъекционные контрацептивы

Cu-BMK (Cu-BMC) -медьсодержащий контрацептив (средство)

LEEP- петлевая электроэксцизия

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

Терминологический словарь

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ (АРТ) - комбинация препаратов, с помощью которой можно подавлять ВИЧ так, что инфицирование неопределенно долгое время не разовьется в СПИД.

ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА - измерение количества вируса 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.

Высокой считается вирусная нагрузка свыше $100\,000 \text{ мл}^{-1}$ или иногда даже выше $50\,000 \text{ мл}^{-1}$ ($5,0 \log_{10}$), а низкой - ниже $10\,000 \text{ мл}^{-1}$.

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 было $100\,000$ и снизилась на $1\,000$, то упала на 2 порядка.

ВИЧ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (ВИЧ-позитивный) - позитивный результат теста на антитела 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, и веществам: бактериям, вирусам, 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. При заболеваниях в результате ВИЧ разрушается клеточный иммунитет, связанный с функцией Т-лимфоцитов (вид белых кровяных телец).

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

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

ИППП (ЗППП) – инфекции, передающиеся половым путем (иногда можно встретить аббревиатуру ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем). Это большая группа инфекционных болезней, которые объединены по признаку, возможность быть переданными при половых контактах.

КЛЕТКИ CD4 - клетки, которые поражает ВИЧ. Показатель количества этих клеток дает представление о состоянии иммунной системы. Снижение количества клеток CD4 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 - ЛИЦА, ЖИВУЩИЕ С ВИЧ - термин, альтернативный медицинскому термину «ВИЧ-инфицированный».

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

ПЦР - полимеразная цепная реакция (метод диагностики, который ищет 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 - положительный статус может являться стигмой.

ТЕСТ НА АНТИТЕЛА К ВИЧ - иммуноферментный анализ (ИФА) - лабораторное исследование, позволяющее определить присутствие в крови антител к ВИЧ.

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

Тестирование и консультирование при ВИЧ-инфекции (ТиК)

Шифр В20 – В24, R75, Z 21,

Тестирование и консультирование при ВИЧ-инфекции является решающим и неотъемлемым вводным компонентом служб по профилактике, лечению, уходу и поддержке при ВИЧ-инфекции.

Общая цель ТиК для национальной программы должна заключаться в выявлении как можно большего числа ЛЖВ на начальном этапе их заражения:

- ранняя осведомленность о позитивном ВИЧ-статусе способствует максимальному расширению возможностей людей с ВИЧ для получения доступа к лечению и, тем самым, значительному снижению заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ, и/или предотвращению передачи ВИЧ от матери ребенку;
- эффективное лечение ВИЧ снижает вероятность того, что человек с ВИЧ передаст инфекцию своему сексуальному партнеру (снижение такой вероятности может достигать 96%);
- ВИЧ-негативные люди могут продолжать принимать меры для своей защиты от заражения ВИЧ-инфекцией, путем использования эффективных способов.

Национальная политика и практика в области ТиК при ВИЧ-инфекции в соответствии с национальным законодательством в КР обеспечивает доступ к анонимным услугам, также конфиденциальность тестирования на ВИЧ и его результатов.

- ТиК имеет большое значение с точки зрения первичной и вторичной профилактики ВИЧ-инфекции.
- Качественное ТиК, в ходе которого разъясняются нежелательность поведения, сопряженного с высоким риском инфицирования ВИЧ и необходимость применения профилактических мер, может предотвратить инфицирование ВИЧ.
- ЛЖВ, осведомленные о своем статусе, могут предпринять меры, позволяющие снизить риск передачи ВИЧ своим половым партнерам и по употреблению инъекционных наркотиков.
- Информирование о применении АРТ в качестве первичной профилактики передачи ВИЧ дает возможность ЛЖВ быть приверженным для длительного лечения.

Лицо, получающее ТиК (ЛПТ) имеет право:

- доступа к лечению (в т. ч. к АРТ), а также к уходу и поддержке в зависимости от потребностей;
- доступа к комплексным, научно обоснованным профилактическим услугам, использование которых позволит лицам, с отрицательным результатом тестирования предотвратить инфицирование, а лицам с положительным результатом теста – снизить риск передачи инфекции своим партнерам (либо передачу от матери ребенку), а также снизить риск повторного инфицирования с передачей другого штамма вируса;
- быть защищенным от стигматизации, дискриминации и насилия благодаря наличию благоприятной социальной и правовой среды.

Мероприятия по расширению доступа к услугам ТиК.

Мероприятия по расширению доступа к услугам ТиК и использованию данных услуг должны включать внедрение тестирования и консультирования, инициированное

медработниками (ТКИМР) для пациентов с симптомами ВИЧ-инфекции и лиц с подозрением на ВИЧ-инфекцию.

Характерные симптомы и проявления ВИЧ-инфекции для направления на ТиК.

С целью ранней диагностики ВИЧ-инфекции, своевременного назначения лечения медицинские работники обязаны выявить и направить на ТиК лиц с характерными симптомами и проявлениями ВИЧ-инфекции:

Клинические показания (в том числе у детей):

- необъяснимая лихорадка более 1 месяца;
- необъяснимое увеличение лимфоузлов двух или более групп свыше 1 месяца;
- необъяснимая диарея, длительностью более 1 месяца;
- необъяснимая потеря массы тела на 10 % и более;
- затяжная и рецидивирующая пневмония или пневмонии, не поддающиеся обычной терапии;
- затяжные гнойно-паразитарные заболевания, сепсис;
- подострый энцефалит и слабоумие у ранее здоровых лиц;
- волосистая лейкоплакия языка;
- рецидивирующая пиодермия;
- острые и хронические воспалительные заболевания женской и мужской репродуктивной системы при наличии высокой степени риска заражения ВИЧ.

Предположительный или подтвержденный диагноз:

- саркома Капоши;
- лимфома мозга;
- Т-клеточный лейкоз;
- активная форма легочного и внелегочного туберкулеза;
- гепатиты В, С – при постановке диагноза;
- заболевания, обусловленные цитомегаловирусом;
- генерализованная или хроническая форма инфекции, обусловленная вирусом простого герпеса;
- рецидивирующий опоясывающий лишай у лиц моложе 60 лет;
- мононуклеоз;
- пневмоцистная пневмония;
- токсоплазмоз центральной нервной системы;
- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких;
- глубокие микозы;
- криптококкоз (внелегочной);
- криптоспоридиоз;
- изоспороз;
- стронгилоидоз;
- гистоплазмоз;
- генерализованная форма сальмонеллёза;
- атипичный микобактериоз;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- гемофилия, болезнь Верльгофа, болезнь Виллебранта и др., получившие неоднократное переливание продуктов крови в течение года – через 3 месяца и через 6 месяцев после последнего переливания крови.

Применение ТКИМР в ОЗ

• В ОЗ, предоставляющие услуги по ИППП

ОЗ, предоставляющим услуги по ИППП принадлежит важная роль в повышении осведомленности о ВИЧ статусе среди сексуально активного населения и расширении доступа к профилактике и лечению ВИЧ-инфекции, а также услугам ухода и поддержки

ЛЖВ. При наличии сифилиса, хламидийной и гонококковой инфекции, генитального герпеса и папилломовирусной инфекции необходимо провести предтестовое консультирование и при получении письменного информированного согласия направляется клиент на тестирование на ВИЧ.

- **В ЦСМ и в службах родовспоможения:**

Установление ВИЧ-статуса беременной в дородовый период дает возможность осуществления научно обоснованных вмешательств, позволяющих практически полностью исключить передачу ВИЧ от матери ребенку.

Показания к ТиК, беременной женщины:

- при взятии на учет по беременности, а также ее партнера, если он относится к группе повышенного риска инфицирования ВИЧ (учесть в КП по приказу МЗ КР №660 от 20.11.13г. «Физиологическая беременность» раздел Лабораторные исследования, стр.9);
- при поступлении на роды без обследования на ВИЧ;
- при искусственном прерывании беременности.

Показания к ТиК детей:

- рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей;
- с характерными симптомами и клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции.

Медицинские освидетельствования детей в возрасте до 18 лет, и лиц, признанных в установленном законом порядке недееспособными, может проводиться по письменной просьбе или письменного согласия их законных представителей, которые имеют право присутствовать при проведении медицинского освидетельствования на ВИЧ.

- **Противотуберкулезные службы**

Противотуберкулезные службы имеют большое значение для определения ВИЧ-статуса у больных туберкулезом и являются важной частью к предоставлению услуг профилактики ВИЧ-инфекции, лечения, ухода и поддержки ЛЖВ. Все случаи ТБ (впервые выявленный, ранее леченый ТБ и, если попадает в случай история предыдущего лечения неизвестна) должен сопровождаться предтестовым консультированием при ВИЧ и при получении письменного информированного согласия предлагается тестироваться на ВИЧ.

- **Службы для групп повышенного риска инфицирования ВИЧ**

Представители групп повышенного риска инфицирования ВИЧ (ЛУИН, РС, МСМ, мигранты и лица без определенного места жительства) в силу особых потребностей в медицинских услугах чаще посещают ОЗ, предоставляющие неотложную медицинскую помощь или наркологическое лечение.

Для данных групп следует также рассмотреть возможность проведения ТиК в услугах ЗПТМ, ПОШ и на мобильных передвижных пунктах.

В ОЗ должна быть система перенаправления ЛЖВ для получения ими медицинских услуг, связанных с профилактикой ВИЧ-инфекции, лечением, уходом и поддержкой.

- **Пенитенциарные учреждения.**

Меры по расширению доступа к ТиК в данных ОЗ, как и среди общей популяции, должны осуществляться не изолированно, а в рамках комплексной программы противодействия распространению ВИЧ-инфекции, направленной на улучшение медицинской помощи и достижение всеобщего доступа к профилактике, лечению, уходу и поддержке при ВИЧ-инфекции.

Эта программа должна включать предоставление презервативов, стерильного инъекционного оборудования, ЗПТМ и применение других научно обоснованных методов наркологического лечения, реализацию мероприятий для беременных по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку и непрерывное предоставление АРТ.

Мероприятия по расширению доступа к услугам ТиК и повышению использования данных услуг должны охватывать заключенных, лиц, проходящих принудительное наркологическое лечение и т. п., с учетом специфики данного контингента. Необходимо избегать любых форм принуждения и проводить тестирование при наличии добровольного, письменного информированного согласия со стороны ЛПТ.

Применение быстрых тестов с целью расширения доступа к услугам ТиК.

Внедрение быстрых тестов на ВИЧ (также известных как «тесты на месте»), обладающих высокой чувствительностью и специфичностью и не требующих сложного лабораторного оборудования, является важным достижением здравоохранения. В настоящее время такие тесты приобретают все более широкое применение, в т. ч. в НПО.

Необходимо обеспечить применение быстрых тестов гарантированного качества.

При принятии решения о применении быстрых тестов или стандартных методов диагностики на ВИЧ должны учитываться все преимущества и недостатки данных методов диагностики.

Организация тестирования и консультирования

В качестве стандарта тестирования на ВИЧ приняты пять принципов (так называемых «пять К»):

- консультирование и информирование о ВИЧ-инфекции перед прохождением теста и после него;
- конкретно выраженное, письменное информированное и добровольное согласие на тестирование со стороны ЛПТ;
- конфиденциальность результатов теста и самого факта обращения за тестированием;
- корректные результаты тестов, полученные в ходе предоставления качественных услуг по тестированию, включая механизмы внутреннего и внешнего обеспечения качества;
- коммуникации, долгосрочное взаимодействие и система эффективного перенаправления между службами по профилактике ВИЧ-инфекции, лечению, уходу и поддержке, в результате проведенного тестирования и консультирования.

Минимальные стандарты ТиК

Минимальные стандарты ТиК — это обязательные требования к процедуре консультирования и тестирования, которые едины для всех моделей ТиК:

ТиК должно быть добровольным, за исключением скрининга доноров крови, биологических жидкостей, органов и тканей, и лица, профессиональная деятельность которых предусматривает обязательное прохождение медицинского освидетельствования на ВИЧ (см. Приложение 1.1 «Перечень специальностей, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ»);

- В ходе предтестового консультирования ЛПТ нужно рассказать о целях и процедуре тестирования, а также о возможностях лечения ВИЧ-инфекции и доступности различных видов социальной поддержки, о риске инфицирования, профилактике, гарантированной конфиденциальности результатов;
- Консультант должен получить письменное информированное согласие ЛПТ, подтвержденное подписью в медицинской документации (амбулаторная карта больного, индивидуальная карта беременной, история родов, история болезни, журнал регистрации ТиК приказ МЗ КР № 504 от 12.10.10г.) на проведение тестирования. Подпись ЛПТ

означает, что ему предоставлено достаточное количество информации, он осознает положительные и отрицательные последствия определения своего ВИЧ-статуса и дает свое согласие в обстановке, исключающей принуждение.

- После получения результатов тестирования должно проводиться послетестовое консультирование, в ходе которого ЛПТ нужно предоставить соответствующую информацию.

- О результате тестирования нужно сообщать конфиденциально. Эта информация должна быть доступна только работникам, имеющим непосредственное отношение к тестированию, лечению и оказанию помощи.

- В ходе консультирования должны быть затронуты важные вопросы, связанные со спецификой группы повышенного риска к ВИЧ-инфекции, к которой принадлежит ЛПТ (ЛУИН, РС, заключенные, больные туберкулезом, мигранты и т. д.).

- В ходе консультирования парам и партнерам рекомендуется предлагать добровольное групповое, индивидуальное или парное консультирование и тестирование на ВИЧ и оказание поддержки при открытии ВИЧ статуса.

Порядок проведения консультирования

(Алгоритм проведения консультирования, рекомендуемый для всех учреждений, приведен в Приложении 1.2).

Предтестовое консультирование

- Желательно проведение пред - и послетестового консультирования на ВИЧ одним и тем же специалистом. При групповом предтестовом консультировании, перед получением информированного согласия, каждому ЛПТ следует предоставить возможность индивидуальной беседы с консультантом.
- Лица, которым предлагается пройти тестирование, имеют право отказаться от него на любом этапе. Если ЛПТ отказывается проходить тестирование, консультант должен подчеркнуть важность тестирования для сохранения его здоровья. Если после проведенных мероприятий ЛПТ все же не соглашается проходить тестирование:
 - Следует проявить понимание и показать, что консультант уважает мнение ЛПТ;
 - Пояснить, что для него всегда открыты двери ОЗ, и он всегда может прийти на тестирование;
 - Предоставить ему ИОМ о ВИЧ, тестировании, профилактике передачи ВИЧ;
- После соответствующего обучения предтестовое консультирование могут проводить:
 - Медицинский персонал,
 - Социальные работники,
 - Психологи и др.
- В ходе предтестового консультирования на ВИЧ необходимо осветить следующие вопросы:
 - Цель визита.
 - Информацию о гарантированной конфиденциальности.
 - Оценка степени риска:
 - а) Наличие факта незащищенного полового акта за последние 3 месяца с незнакомым лицом или с ЛЖВ или с ЛУИН.
 - б) Уточнение факта употребления наркотических средств инъекционно (даже однократно) и манипуляции, связанные с кровью или другими биологическими жидкостями.
 - в) Наличие факта тестирования на ВИЧ у женщин репродуктивного возраста и её осведомленность о результатах теста.
 - Оценка информированности о ВИЧ.
 - Пути передачи ВИЧ, меры профилактики.

- Процедура тестирования. Получение письменного информированного согласия на тестирование.
- Порядок выдачи результатов тестирования.
- Возможные последствия выяснения ВИЧ статуса (для личной жизни).
- Пути получения дальнейшей медицинской, социальной и психологической помощи.
- Направление в профилактические программы.
- Предоставление презервативов, ИОМ.

Послетестовое консультирование

- Послетестовая консультация должна быть при любом результате тестирования.
- Задачи и содержание консультирования определяются результатами теста.
- Конфиденциальность — необходимость предотвращения разглашения какой-либо информации. Факт прохождения и результаты конфиденциального медицинского освидетельствования на ВИЧ не разглашается и не передается третьей стороне без предварительного письменного согласия обследуемого лица.
- Конфиденциальность регулируется в законодательстве Кыргызской Республики:
 - Законом «О ВИЧ/СПИДе в КР» № 149 от 13 августа 2005 г. Статья 7;
 - Уголовным кодексом КР Статья №145 (Разглашение врачебной тайны).
- Наряду с этим необходимо соблюдение требований приватности. Так, получение письменного информированного согласия должно происходить только в приватной обстановке, а послетестовое консультирование для ЛЖВ и другие формы взаимодействия, касающиеся ВИЧ-статуса лица, должно проводиться отдельно от других клиентов или медицинских работников, которые не имеют отношения к случаю данного конкретного клиента.
- Лица, имеющие доступ к медицинским документам должны соблюдать требования по безопасности данных.

В ходе послетестового консультирования необходимо осветить следующие вопросы:

Если результат отрицательный:

- Сообщить результат тестирования простым и понятным языком.
- Выждать паузу и помочь ЛПТ справиться с эмоциональной реакцией.
- Убедиться, что ЛПТ понял результат тестирования.
- В случае необходимости, наметить индивидуальный план снижения риска, подчеркнуть важность профилактики, включая меры по уменьшению вреда - обмен шприцев, заместительная поддерживающая терапия метадон, безопасный секс и др.
- При наличии показаний направить ЛПТ для дальнейшего получения медицинской, социальной и психологической помощи в соответствующие учреждения и/или в профилактические программы.
- Предложить повторное консультирование и/или повторное тестирование на ВИЧ с учетом возможности «периода окна».
- По возможности предоставить ИОМ и средства защиты (презервативы, шприцы и др.).

Если результат положительный:

- Сообщить результат тестирования простым и понятным языком.
- Выждать паузу и помочь пациенту справиться с эмоциональной реакцией.
- Убедиться, что ЛПТ понял результат тестирования.
- Обсудить последствия для личной жизни, семейных и социальных отношений.
- Обсудить и удостовериться, что ЛПТ располагает необходимой моральной и психологической поддержкой.
- Наметить индивидуальный план снижения риска передачи ВИЧ, подчеркнуть важность

профилактики, включая меры по уменьшению вреда (обмен шприцев, заместительная поддерживающая терапия метадон), необходимость безопасного секса, использование презервативов, предоставление ППМР и т.д.

- Обсудить пути получения медицинской, социальной и психологической помощи, перенаправить в соответствующие учреждения, включая группы поддержки ЛЖВ.
- Обсудить вопрос информирования ВИЧ-статуса половому/инъекционному партнеру и меру ответственности в случае его/ее заражения, а также предложить пройти тестирование половому партнеру с оказанием поддержки при открытии ВИЧ-статуса.
- Назначить повторное консультирование при необходимости.
- По возможности предоставить ИОМ и средства защиты (презервативы, шприцы и т. д.).

Индикаторы ТиК

1. Число ОЗ, предоставляющие услуги по тестированию и консультированию на ВИЧ.
2. % ЛУИН, прошедшие тест на ВИЧ и знающие свой результат.
3. % СР, прошедшие тест на ВИЧ и знающие свой результат
4. % MSM, прошедшие тест на ВИЧ и знающие свой результат

**Перечень специальностей, подлежащих обязательному медицинскому
освидетельствованию**

1. Врачи хирургического профиля: нейрохирург, хирург сердечно-сосудистой системы, торакальный хирург, трансфузиолог, уролог, челюстно-лицевой хирург, онколог, офтальмолог, отоларинголог, проктолог, эндоскопист, гематолог, травматолог-ортопед, трансплантолог, фтизиатр, пластический хирург, нефролог.
2. Врач акушер-гинеколог.
3. Врач анестезиолог-реаниматолог.
4. Врач неонатолог.
5. Врач – комбустиолог.
6. Врач – стоматолог.
7. Врач – лаборант.
8. Врач – нарколог.
9. Врач – дерматовенеролог.

Кроме того, обязательному медицинскому освидетельствованию подлежат средние и младшие медицинские работники, чья профессиональная деятельность связана с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек: стоматологических и лабораторных служб, службы «СПИДа», неотложной медицинской помощи, отделений гематологии, гемодиализа, искусственной почки и др.

Алгоритм проведения консультирования



Мероприятия
при выявлении лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ)

1. ЛДВ РЦ «СПИД» и Ошского ОЦПБС при выявлении антител/антиген к вирусу иммунодефицита человека вносят результаты анализа (положительный, отрицательный, сомнительный) в систему электронного слежения и передают данные одновременно в эпидемиологические отделы данных ОЗ.
2. В свою очередь специалисты эпидемиологического отдела РЦ «СПИД», ООЦПБС передают результаты в виде ДСП в областные ЦПБС, ГЦПБС далее специалисту ЦСМ/ТБ, проводившему ТиК (Приложение 2.1).
3. На каждый случай ВИЧ-инфекции врачом ОЗ, выявившим ВИЧ-инфекцию, заполняется «Экстренное извещение» (УФ №058/у согласно постановлению №583 от 23.09.2011г.), которое направляется в городской или районный ЦПЗиГСЭН. В экстренном извещении в графе «диагноз» заполняется в соответствии с МКБ – X (B20-B24, Z21), в графе «ФИО» – номер анализа ИФА(подтверждающий). В графе «адрес» указывается только населенный пункт. Далее территориальные ЦПЗиГСЭН передают информацию в областные ЦПЗиГСЭН которые в свою очередь передают информацию - в ДПЗиГСЭН МЗ КР.
4. Эпидемиологическое расследование выявленного случая ВИЧ-инфекции проводится эпидемиологом по месту выявления, независимо от места прописки ЛЖВ.
5. Далее эпидемиологом ОЗ (РЦ «СПИД» /ОЦПБС/ГЦПБС/ЦПЗиГСЭН и др.) проводится эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции с целью выявления возможного источника, пути заражения и информация вносятся в регистрационную карту эпидемиологического расследования (Приложение 2.2). Эпидемиологическое расследование проводится в соответствии с инструкцией (Приложение 2.3).
6. Эпидемиологом предоставляется информация ЛЖВ о специалисте осуществляющим наблюдение, уход и лечение за ним с сопровождением.
7. После проведенного эпидемиологического расследования эпидемиологом проводится работа с контактными лицами -установление контакта, консультирование, тестирование и наблюдение в течение 6 месяцев (Приложение 2.3).
8. Лица с серопозитивным и сомнительным результатом на ВИЧ находятся на контроле у эпидемиолога в течение года.
9. Эпидемиолог заполняет статистическую отчетную форму 4(Срочные ежемесячные отчеты по исследованию контингентов на ВИЧ-инфекцию, НСК КР от 16.09.14г. №23) и предоставляют в установленные сроки районными, городскими лабораториями диагностики ВИЧ-инфекции в эпидемиологический отдел ОЦПБС/ГЦПБС. Эпидемиологические отделы ОЦПБС/ГЦПБС, которые в свою очередь предоставляют данные сводные отчеты в эпидемиологический отдел РЦ «СПИД». РЦ «СПИД» обобщает и предоставляет в РМИЦ МЗ КР в установленные сроки.
10. Специалист, проводивший предтестовое консультирование и направивший на тестирование проводит и послетестовое консультирование (Приложение 2.4).
11. Выявленные ЛЖВ подлежат диспансерному наблюдению, уходу и поддержке по месту жительства (ЦПБС, ЦСМ, ГСВ, ФАП и др.) за исключением иностранных граждан.

12. ЛЖВ и лица, с серопозитивным и сомнительным результатом на ВИЧ-инфекцию пожизненно отстраняются от всех видов донорства.
13. Ежегодный отчет о ВИЧ-инфицированных лицах по Форме №4-А и 4Б (Постановление НСК КР от 16.09.14г. №23) предоставляется специалистами ПМСП в ОЦПБС/ГЦПБС, откуда обобщенная информация поступает в РЦ “СПИД”, далее в РМИЦ и в Национальный статистический комитет (НСК) Кыргызской Республики в установленные сроки.
14. Сведения о ЛЖВ являются строго конфиденциальными. Лицо, разгласившее врачебную тайну, несет уголовную ответственность согласно статье №145 Уголовного кодекса Кыргызской Республики.
15. С целью оценки качества предоставления медицинских услуг необходимо осуществлять сбор индикаторов, включенных в клинические протоколы на регулярной основе.

Приложение 2.1

Форма документа ДСП (для служебного пользования) о ЛЖВ

ДСП

Наименование учреждения

Результаты исследования на ВИЧ методом ИФА

Учреждение отправитель _____
Регистрационный номер образца лаборатории отправителя: _____ от _____ 20 г.
Регистрационный номер образца в РЛДВ РЦ «СПИД» или ЛДВ Ош ОЦПБС:
_____ от _____ 20 г.
ФИО _____
Пол _____ Дата рождения: _____
Код контингента _____
Гражданство _____
Домашний адрес: _____

№ п/п	Дата исследования	Название тест-системы, № серии, срок годности	Результаты исследования	Заключение
Результаты ИФА				
Результаты ПЦР				

Заключение _____
Дата и подпись лабораторного специалиста _____

Министерство здравоохранения Кыргызской Республики
Медицинская документация
форма №081/у

наименование организации

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РАССЛЕДОВАНИЯ СЛУЧАЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ №

1. ПАСПОРТНАЯ ЧАСТЬ

1.1 ОГЦ СПИД

1.2 Регистрационный номер (№ ИБ) ____/____/____/____/____/____/____/____/
____/____/____/____/
(Число, месяц, год)

1.3 Дата постановки ИБ / / / /

1.4 Анонимно ☐ 1-Да, 2- Нет **1.5 Фамилия, Имя, Отчество**

(вписать печатными буквами)

1.6 Дата рождения ____/____/____ ____/____/____ ____/____/____/____/____
№4 ____/____/____/____. ____/*
(число, месяц, год)
форма №4)

1.7 Пол □ 1-Мужской, 2-Женский

1.8 Код обследования по форме

 $\ast(\text{CM.}$

2. МЕСТО ВЫЯВЛЕНИЯ

2.1 Область выявления: □1 - Чуйская, □2 – Иссык-Кульская, □3 - Нарынская, □4 - Таласская, □5 – Ошская , □6 – Жалал-Абадская, □7 - Баткенская, □8 – г.Бишкек,

☐9 – г.Ош

2.2 Административная единица области

выявления: _____

(вписать печатными буквами: город, район выявления)

2.3 Пенитенциарное учреждение:

_____ (вписать название учр.)

2.4 Место выявления: ☐1 - Центр СПИД, ☐2 - Центр крови, ☐3 - ИУ, ☐4 – Противотуберкулезные учреждения, ☐5 - СИЗО, ☐6 - Поликлиника (ГСВ/ЦСМ), ☐7 - Приемник-распределитель, ☐8 - Наркодиспансер, ☐9 - Кожвендиспансер, ☐10 - ИВС, ☐11 - Стационар, ☐12 - Родильный дом, ☐13 - ЦОВП, ☐14 - Частная медицинская клиника, ☐15 - Пункт доверия, ☐16 – Дружественный кабинет, ☐17 - Дом ребенка, ☐18 - Дом инвалидов, ☐19 - Хоспис, ☐20 - Военская часть, ☐21 – Прочее

2.5 Место заражения: ☐1 - пенитенциарное учреждение; ☐2 - медицинское учреждение

2.6 Учреждение заражения:

2.7 Административная территория

регистрации: _____

(вписать печатными буквами: город, район регистрации)

3. СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

3.1 Гражданство: ☐1 - Гражданин КР, ☐2 - Иностраный гражданин, ☐3 - Лицо без гражданства, ☐4 – Этнические кыргызы

ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН

3.2 Дата приезда в КР ____/____/____ ____/____/____/____
(месяц, год)

3.3 Из какой страны прибыл в КР? **1-** Россия, **2 -** Казахстан, **3 - Таджикистан**, **4 -** Узбекистан, **5 -** Китай, **6 –** страны СНГ, **7 –** Другие страны

3.4 Цель приезда в КР:

Частный визит

☐1 - Учеба, ☐2 - Работа, ☐3 - Служебная командировка, ☐4 - тур. поездка, ☐5 - ПМЖ, ☐6 -

3.5 Семейное положение: (для лиц от 16 лет и старше): ☐1 - Женат/замужем, ☐2 - Разведен(а), ☐3 - Гражданский брак , ☐4 - Не женат/не замужем , ☐5 - Вдовец/вдова

3.6 Для лиц младше 16 лет указать с кем проживает? ☐1 – С обоими родителями, ☐2 - С одним родителем, ☐3 - С родственниками (опекунами), ☐4 - На попечении государства,

☐5 - Имеет опекунов - не родственников**Члены семьи (для всех):**

ФИО	Степень родства (кем является случаю)	Пол (1–муж,2– жен)	Дата рождения	Адрес	ВИЧ статус (1– Пол,2– Отр,3–Не обсл)
3.7	3.7.1	3.8	3.9	3.10	3.11

3.12 Образование: ☐1 - Высшее, ☐2 - Незаконченное высшее, ☐3 - Среднее, ☐4 – Средне-специальное, ☐5 - Незаконченное среднее, ☐6 - Начальное, ☐7 - Без образования

3.13 Социальный статус: ☐1 - Работает, ☐2 - Не работает, ☐3 - Учащийся школы, ☐4 - Не организованный, ☐5 - ДДУ, ☐6 - Осужденный, ☐7 - Следственно-арестованный,

☐8 - Неустановленный, ☐9 - Пенсионер, ☐10 - Учащийся СУЗов и ВУЗов, ☐11 – Военнослужащий

3.14 Место работы/учебы:

(вписать название организации, предприятия или другое)

Выбрать из перечисленного: ☐1 - Медицинская организация, ☐2 - Промышленное предприятие, ☐3 - Предприятие торговли, ☐4 -

Автотранспортное предприятие,

☐5 - Правоохранительные органы, ☐6 - Воинская часть, ☐7 - Сфера обслуживания, ☐8 - Учреждение образования, ☐9 - Предпринимательская деятельность, ☐10 – Другое, ☐11 – Разнорабочий

3.15 БОМЖ: ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

АДРЕСА:

3.16 Место жительства: ☐ 1 - город, ☐ 2 – село

<u>Место прописки:</u> 3.17 Область <hr/> <hr/> 3.18 Адм. ед. области <hr/> 3.19 Населенный	<u>Место проживания:</u> 3.22 Область <hr/> <hr/> 3.23 Адм. ед. области <hr/> 3.24 Населенный
---	---

пункт _____	пункт _____
3.20 Улица, дом, квартира _____	3.25 Улица, дом, квартира _____
3.21 Контактный телефон _____	3.26 Контактный телефон _____

3.27 Поликлиника прикрепления

(вписать название мед. организации)

4. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ

4.1 Проходил ли обследование на ВИЧ когда-либо ранее? (вписать только последнее обследование) ☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню/не знаю

4.2 Год и/или месяц обследования ____/____/____/____/год ____/____/ месяц

4.3 Результат: ☐ 1 - Отриц, ☐ 2 - Полож, ☐ 3 - Не помню/не знаю

4.4. Где проходил (а) обследование? ☐ 1 – в Кыргызской Республике, ☐ 2 – в России, ☐ 3 – в Казахстане, ☐ 4 – Другое _____

ОПЫТ УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИКОВ ИНЪЕКЦИОННЫМ ПУТЕМ

4.4 Имел(а) ли опыт употребления наркотиков инъекционным путем ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующим вопросам:

4.5 Употребление наркотиков инъекционным путем за последние 12 месяцев ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.6 Стаж инъекционного употребления ____/____/ лет ____/____/ месяцев

4.7 Совместное введение наркотиков ☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню

4.8 Если «да», то с кем? (возможно несколько вариантов ответов) ☐ 1 – С половым партнером, ☐ 2 – В постоянной группе, ☐ 3 – В

случайной группе, ☐4 – Не установлено

4.9 Совместное введение наркотиков с ВИЧ-позитивным

☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню/не знаю

4.10 Вид употребляемого инъекционного наркотика:

☐ 1 - Героин, ☐ 2 - Ханка, ☐ 3 - Амфетамины, ☐ 4 –

Вторяк, ☐ 5 – другое _____

4.11 Состоит на учете в наркологическом диспансере?

☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню

4.12 Состоит на учете в правоохранительных органах?

☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню

ОКАЗАНИЕ УСЛУГ КОММЕРЧЕСКОГО СЕКСА

4.13 Имел(а) ли опыт оказания услуг коммерческого секса

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующим вопросам:

4.14 Стаж оказания услуг

___/___/ лет ___/___/ месяцев

4.15 Количество коммерческих половых партнеров за последний месяц?

_____ (число)

4.16 Использовали ли Вы (или Ваш коммерческий партнер) презервативы при последней половой связи?

☐ 1 - Да, ☐ 2 - Нет, ☐ 3 - Не помню/не знаю

НАЛИЧИЕ ГОМОСЕКСУАЛЬНЫХ ПОЛОВЫХ КОНТАКТОВ (для мужчин)

4.17 Имел ли опыт гомосексуальных контактов

☐1-Да, ☐2- Нет

Если «да», то перейти к следующим вопросам:

4.18 Наличие гомосексуальных половых контактов за последние 12 месяцев

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.19 Имел контакт с коммерческим гомосексуальным половым партнером?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню
4.20 Количество половых партнеров за последние 12 месяцев	_____ (число)
4.21 Имел половой контакт с ВИЧ-положительным?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню/не знаю
4.22 Имел половой контакт с ПИН?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню/не знаю

НАЛИЧИЕ ГЕТЕРОСЕКСУАЛЬНЫХ ПОЛОВЫХ КОНТАКТОВ	
4.23.1 Имел (а) ли опыт гетеросексуальных контактов в жизни?	<input type="checkbox"/> 1-Да, <input type="checkbox"/> 2- Нет
<i>Если «да», то перейти к следующим вопросам:</i>	
4.23.2 Какие половые партнеры были в течение жизни?	<input type="checkbox"/> 1 – Постоянные, <input type="checkbox"/> 2 – Случайные, <input type="checkbox"/> 3 – Коммерческие
4.23.3 Если были контакты со случайными или коммерческими половыми партнерами, то сколько времени прошло после последнего гетеросексуального контакта с ними?	<input type="checkbox"/> 1 - от 1до 3 месяцев, <input type="checkbox"/> 2 – от 3- 6 месяцев, <input type="checkbox"/> 3 - от 6 месяцев – до 12 месяцев, <input type="checkbox"/> 4 – более 12 месяцев
4.23 Имел (а) ли опыт гетеросексуальных контактов за последние 12 месяцев?	<input type="checkbox"/> 1-Да, <input type="checkbox"/> 2- Нет
<i>Если «да», то перейти к следующим вопросам:</i>	
4.24 Имел контакт с коммерческим половым партнером?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню
4.25 Количество половых партнеров за последние 12 месяцев	_____ (число)
4.26 Какие половые партнеры были в течение последних 12 месяцев?	<input type="checkbox"/> 1 – Постоянные, <input type="checkbox"/> 2 – Случайные, <input type="checkbox"/> 3 – Коммерческие
4.27 Имел половой контакт с ВИЧ-положительным?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню/не знаю
4.28 Имел половой контакт с ПИН?	<input type="checkbox"/> 1 - Да, <input type="checkbox"/> 2 - Нет, <input type="checkbox"/> 3 - Не помню/не знаю

ПРЕБЫВАНИЕ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ, СИ/ИУ (за весь период жизни)

4.29 Имел(а) ли опыт пребывания в местах лишения свободы за- весь период жизни? ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующим вопросам:

Нахождение в МЛС

Наименование СИ/ИУ	Дата начала отбывания наказания (число, месяц, год)	Дата окончания отбывания наказания (число, месяц, год)
4.30	4.31	4.32

УЧАСТИЕ В ДОНОРСТВЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

4.33 Являлся ли донором крови за последние 5 лет? ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответы по столбцам)

Место донорства:		Дата донорства (число, месяц, год)	Наименование МО забора крови (Приложение центров крови)*	Тип донорства(1): 1 – Первичный, 2 - Первый раз в текущем году, 3 - Повторный	Тип донорства(2): 1 – Платный 2 - Безвозмездный	Идентификационный код донора	Код донации (№ компонента и серия)	Дата обследования на ВИЧ донора (число, месяц, год)	ВИЧ статус 1 – Полож 2 – Отриц 3 – Не обслед.
КР, область, город, район	Страна, город								
4.34	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.40	4.41	4.42	4.43

4.44 Являлся ли донором спермы, органов, тканей, клеток, грудного молока за последние 5 лет? ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответы по столбцам)

Место донорства:		Дата донорства (число, месяц, год)	Наименование ОЗ забора донорского материала	Тип донорства (1): 1 – Первичный, 2 - Первый раз в текущем году, 3 - Повторный	Тип донорства (2): 1 – Платный, 2 - Безвозмездный	Вид донорского материала 1–сперма, 2–органы, 3–ткани, 4 – клетки, 5 – грудное молоко	№ серии донорского материала (в журнале забора)	Наименование ОЗ, получившего донорский материал	Дата обследования на ВИЧ донора (число, месяц, год)	ВИЧ статус 1 – Полож. 2 – Отриц. 3 – Не обслед.
КР, область, город, район	Страна, город									
4.45	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.51	4.52	4.53	4.54	4.55

После направления запроса в Республиканский центр крови по коду донора (№ регистрации в карте донора или базе данных в ОЦК) и коду донации (№ компонента и серии), можно получить полную информацию на донора крови и заполнить донесение на донора (приложение).

РЕЦИПИЕНТ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

4.56 Являлся ли реципиентом крови за последние 5 лет? ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответы по столбцам)

Место трансфузии:	Наименование	Дата получения	Номер истории	Код	Идентификационный	ВИЧ статус
-------------------	--------------	----------------	---------------	-----	-------------------	------------

КР: обл, город, район	Страна, город	ОЗ получения	компонентов	болезни	компонента	код донора	донора
		компонентов	крови		(№		1–Полож. 2 –
		крови	(число, месяц, год)		компонента и серия)		Отриц. 3 – Не обслед.
4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64

4.65 Являлся ли реципиентом спермы, органов, тканей, клеток, грудного молока за последние 5 лет?

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответы по столбцам)

Место получения биоматериала (трансплантации):		Наименование ОЗ забора донорского материала	Наименование ОЗ получения донорского материала	Дата получения биоматериала (трансплантации): (число, месяц, год)	№ серии донорского материала	Вид донорского материала 1–Сперма, 2– Органы, 3– Ткани, 4– Клетки, 5–Грудное молоко	ФИО донора, от которого реципиент получил биоматериал	ВИЧ статус донора 1 – Полож. 2 – Отриц. 3 – Не обслед.
КР: область, город, район	Страна, город							
4.66	4.67	4.68	4.69	4.70	4.71	4.72	4.73	4.74

НАЛИЧИЕ СИМПТОМОВ ИППП

4.75 Наличие в анамнезе заболеваний передаваемых половым путем (сифилис, гонорея, герпес, язвы половых органов, трихомониаз и другое) ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице:

Дата постановки диагноза	Диагноз
4.76	4.77

4.78 Состоит ли на диспансерном учете в РЦДВ?

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.79 Обращался в дружественные кабинеты (ДК)

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.80 Сколько раз за последние 12 месяцев обращался в ДК?

_____ (число)

4.81 Обращение в частные клиники (к врачам) по поводу ИППП

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.82 Сколько раз за последние 12 месяцев обращались в частные клиники (к врачам)

_____ (число)

СВЕДЕНИЯ НА ДЕТЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ВИЧ СТАТУСОМ

4.83 Ребенок родился путем планового кесарево сечения

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

4.84 Ребенок имел исключительное искусственное вскармливание

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет, ☐ 3 - Не помню

4.85 Матери была проведена химиопрофилактика во время беременности/родов

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет, ☐ 3 - Не помню

4.86 Ребенку была проведена химиопрофилактика в период новорожденности

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет, ☐ 3 - Не помню

СВЕДЕНИЯ О МЕДИЦИНСКИХ И НЕМЕДИЦИНСКИХ МАНИПУЛЯЦИЯХ

4.87 Наличие в анамнезе медицинских и немедицинских манипуляций

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответы по столбцам)

Дата вмешательства: (число, месяц, год)	Вид вмешательства: 1 - Медицинские, 2 - Немедицинские	Тип вмешательства: 1 - Инвазивные, 2 - Оперативные, 3 - Стоматологические, 4 - Акушер-гинекологические, 5 – Другое, 6 - Нанесение татуировок, 7 - Прокалывание ушей, 8 - Пирсинг, 9 – Иссечение крайней плоти, 10 - Использование общих лезвий для бритья, 11 - Использование общих зубных щеток, 12 – Маникюр, 13 - Педикюр, 14 - Срезание мозолей, 15 - Другое	Наименование организации
4.88	4.89	4.90	4.91

АВАРИЙНАЯ СИТУАЦИЯ

4.92 Были ли аварийные ситуации в течение последних 12 месяцев?

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответ в по каждому столбцу)

Дата (число, месяц, год)	Риск инфицирования: 1 - Профессиональный, 2 - Не профессиональный	Название учреждения	Вид травмы: 1-Укол иглой, 2-Порез, 3- Укус, 4 - Попадание крови и др. биолог. жидк. на слизистую оболочку и поврежденную кожу, 5 -	Постконтактная профилактика проведена в течение 72 часов: 1 – Да, 2 – Нет, 3 - Не помню	ВИЧ статус контактного: 1 - Положительный, 2 – Отрицательный, 3 - Не обследован
--------------------------------	--	---------------------	--	--	---

			Другое		
4.93	4.94	4.95	4.96	4.97	4.98

ВЫЕЗДЫ ЗА ПРЕДЕЛЫ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

4.99 Наличие выездов за пределы Кыргызстана за последние 12 месяцев ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Если были выезды за пределы Кыргызстана, то перейти к следующей таблице: (вписать печатными буквами в таблицу по столбцам)

Дата начала выезда (число, месяц, год)	Дата окончания выезда (число, месяц, год)	Страна, город: 1 - Россия, 2 - Казахстан, 3- Таджикистан, 4 - Узбекистан, 5 - Китай, 6 – страны СНГ, 7 – Другие страны	Цель поездки: 1 – Учеба, 2 - Работа, 3 - Служебная командировка, 4 - Тур. поездка, 5 - ПМЖ, 6 - Частный визит, 7 - лечение	Риски во время выездов: 1 - медицинские манипуляции, 2 -инъекционное потребление наркотиков, 3 -случайные половые контакты, 4 – не было рисков (перечислить через запятую в случае множественных рисков)
4.100	4.101	4.102	4.103	4.103.1

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ ИСТОЧНИК ИНФЕКЦИИ

4.104 Наличие предполагаемого источника инфекции

☐ 1-Да, ☐ 2- Нет

Проверить по базе, если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать печатными буквами в таблицу по столбцам)

№ ИБ	Дата ИБ	ФИО
4.105	4.106	4.107

СВЕДЕНИЯ О КОНТАКТНЫХ ЛИЦАХ

4.108 Наличие контактных лиц ☐ 1-Да, ☐ 2- Нет, ☐ 3- Нет данных

Если «да», то перейти к следующей таблице: (вписать ответ по каждому столбцу)

ФИО контактного лица	Пол: 1 - Мужской, 2 - Женский	Дата рождения	Адрес	Вид контакта: 1-При употреблении наркотиков, 2- Гетеросексуальный, 3 – Гомосексуальный, 4 – Контакт по медицинскому учреждению, 5 – Вертикальный контакт	ВИЧ статус контактного: 1 - Положительный, 2 – Отрицательный, 3 - Не обследован
4.109	4.110	4.111	4.112	4.113	4.114

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

5.1 ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ ПУТЬ

ПЕРЕДАЧИ _____ (вписать)
ть)

5.2 Отметить из перечисленного: ☐1 – Гетеросексуальный, половой, ☐2 – Гомосексуальный, половой, ☐3 – Бисексуальный, половой, ☐4 – Парентеральный, при употреблении инъекционных наркотиков, ☐5 – Парентеральный, искусственный (медицинские манипуляции), ☐6 – Парентеральный, искусственный (не медицинские манипуляции), ☐7 – Парентеральный, пост контактный (аварийные ситуации при выполнении проф. обязанностей), ☐8 – Парентеральный, трансфузионный (кровь и ее компоненты, органы, ткани, др. биологические жидкости), ☐9 – Вертикальный (во время беременности, родов, при кормлении грудью), ☐10 – Неустановленный путь

5.3 Дата заполнения ____/____/____/____/____/____/____/____/ **5.4 Заполнил врач эпидемиолог** _____

5.5 Подпись _____
(число, месяц, год)

5.6 Проверил зав. эпид. отделом _____
ввода ____/____/____/____/____/____/____/____/

5.7 Данные ввел оператор _____

5.8 Дата

(число, месяц, год)

Инструкция

по эпидемиологическому расследованию случая ВИЧ-инфекции

1. Введение

В настоящее время мир переживает пандемию ВИЧ-инфекции, которая вследствие ее быстрого распространения и социального воздействия приводит к серьезным медицинским, экономическим и социальным последствиям. Эпидемия находится на концентрированной стадии развития. По данным РЦ «СПИД» на 01.01.2015 г. в республике зарегистрировано 5760 людей, живущих с ВИЧ.

На данный момент около 50% ЛЖВ не получают медицинские услуги в связи с не своевременным проведением и некачественным оказанием консультирования по вопросам ВИЧ, а также наличие стигмы, дискриминации со стороны сообществ. Отсутствие директивных документов по проведению эпидемиологического расследования приводит к не полному сбору данных о пациенте (факторы риска, пути передачи и др.).

2. Особенности эпидемии ВИЧ-инфекции

Течение ВИЧ инфекции имеет свои особенности, которые влияют на характер ее распространения.

Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции при организации эпиднадзора:

- ВИЧ-инфекция на протяжении многолетнего периода (в среднем 8 - 10 лет) остается бессимптомной у людей, живущих с ВИЧ, и может распространяться от инфицированных людей, не знающих о своем диагнозе;
- пожизненное носительство ВИЧ;
- отсутствие АРВП для полного излечения ВИЧ- инфекции;
- сложность обнаружения инфекции в наиболее уязвимых группах населения (ЛУИН, РС, МСМ);
- высокая стигматизация и дискриминация ВИЧ-инфицированных обществом;
- отсутствие вакцин для профилактики.

Антиретровирусная терапия продлевает жизнь пациента, улучшает качество жизни людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) и снижает передачу ВИЧ-инфекции. Восприимчивость к ВИЧ-инфекции всеобщая. Источником инфекции является инфицированный вирусом иммунодефицита человек, который заразен на всех стадиях болезни.

Пути передачи ВИЧ-инфекции:

- при переливании донорской крови и ее компонентов, при трансплантации органов, донорской спермы;
- при немедицинских инвазивных процедурах (использование общих шприцев, игл, другого инъекционного оборудования и татуировок, при проведении маникюрных, педикюрных процедур нестерильным инструментарием, татуаж);
- при медицинских инвазивных вмешательствах в ОЗ (от пациента к пациенту, от пациента к медицинскому персоналу, от медицинского персонала к пациенту - прокол кожи контаминированным ВИЧ-инфицированным инструментом, использование нестерильного медицинского инструментария, оборудования).

- половой (незащищенные гомо, гетеро, бисексуальные контакты);
- передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку;

Вероятность передачи ВИЧ-инфекции различными путями неодинакова. Данные литературных источников о риске заражения ВИЧ при различных контактах приведены в таблице 1.

Табл.1. Вероятность передачи ВИЧ-инфекции различными путями.

Пути передачи	Вероятность передачи ВИЧ-инфекции, %
Переливание инфицированной ВИЧ крови	92,5
Вертикальная передача от матери ребенку	15 – 45
Использование нестерильного инструментария (иглы и шприцы) для употребления инъекционно наркотики	0,8
Незащищенный*анальный половой контакт	0,5
Укол контаминированной ВИЧ иглой с повреждением кожных покров	0,3
Контакт материалов, содержащих ВИЧ со слизистой оболочкой	0,1
Незащищенный*вагинальный половой контакт (женщины)	0,15 – 1,01
Незащищенный*анальный половой контакт (активный партнер)	0,065
Незащищенный*вагинальный половой контакт (мужчины)	0,001 – 0,15
Незащищенный*оральный половой контакт (пассивный партнер)	0,01
Незащищенный*оральный половой контакт (активный партнер)	0,005

Несмотря на то, что ВИЧ содержится во всех биологических жидкостях организма человека, значимыми для передачи ВИЧ факторами передачи являются кровь, лимфа, сперма, выделения женских половых органов, грудное молоко. В остальных экскретах организма вирус содержится в количествах, недостаточных для заражения.

3. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией

В стране осуществляется два типа эпидемиологического надзора при ВИЧ-инфекции:

- Пассивный тип (основан на обращаемости населения за медицинскими либо другими услугами) и основан на выявлении и регистрации каждого случая ВИЧ-инфекции;
- Активный тип (скрининг или сплошное обследование некоторых групп населения: доноры, реципиенты компонентов крови, уязвимые группы населения – ЛУИН, РС, МСМ, осужденные).

4. Выявление, учет и регистрация случаев ВИЧ-инфекции

Основным методом тестирования на ВИЧ-инфекцию является исследование сыворотки крови методом (ИФА), основанного на выявлении антител/антиген к ВИЧ (см. Алгоритм лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в организации здравоохранения в Кыргызской Республике).

На каждый случай ВИЧ-инфекции врачом ОЗ, выявившим ВИЧ-инфекцию, заполняется «Экстренное извещение» (УФ №058/у), которое направляется в городской/районный ЦПЗиГСЭН. В экстренном извещении графа «диагноз» заполняется в соответствии с МКБ-10 (B20-B24, Z21); в графе ФИО пишется номер анализа ИФА; графе «адрес» указывается территориальная единица (например: город, район, область). Далее территориальный ЦПЗиГСЭН передает информацию в областной ЦПЗиГСЭН, который в свою очередь передает информацию в ДПЗиГСЭН.

По каждому выявленному случаю ВИЧ-инфекции эпидемиолог РЦ «СПИД», ОЦПБС, ГЦПБС, территориального ЦПЗиГСЭН, проводит послетестовое консультирование и эпидемиологическое расследование (см. КП ТИК).

5. Проведение эпидемиологического расследования случаев ВИЧ-инфекции

5.1. Общие положения

Эпидемиологическое расследование проводится по каждому выявленному случаю ВИЧ-инфекции врачом эпидемиологом по месту выявления ВИЧ-инфекции (ОЦПБС/ГЦПБС/ЦПЗиГСЭН с соблюдением конфиденциальности сведений об инфицированном ВИЧ).

Специалист ЦПЗ и ГСЭН после проведения эпидемиологического расследования передает заполненную регистрационную карту эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции в эпидемиологический отдел ОЦПБС.

При выявлении ВИЧ-инфицированного иностранного гражданина передает информацию в территориальный центр «СПИД» той страны, откуда прибыл иностранный гражданин (страны СНГ) в виде документа «ДСП».

Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и работа с контактными лицами осуществляются эпидемиологом по месту выявления случая, независимо от места прописки ЛЖВ. В том случае, если контактные лица проживают в другом регионе, то информация, сообщенная ЛЖВ при эпидемиологическом расследовании (телефоны, адреса контактных лиц) передается эпидемиологам этого региона для продолжения работы, которые, затем, передают собранную информацию о контактных лицах обратно эпидемиологу, проводившему эпидрасследование случая.

Все собранные данные о случае и контактных лицах заносятся в регистрационную карту эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции строго в соответствии с инструкцией по заполнению, представленной в Руководстве по применению «Электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции».

5.2. Цели и задачи эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции

Цели эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции:

Установление факторов риска и путей передачи ВИЧ-инфекции с оказанием консультативной помощи ЛЖВ и внедрения эффективных профилактических программ, и их оценки.

Задачи эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции:

- определение фактора риска передачи;
- определение пути передачи;
- определение источника ВИЧ-инфекции;
- проведение пост тестовое консультирование;
- проведение анализа ситуации по ВИЧ-инфекции на данной территории.

5.3. Сбор информации

Проведение эпидемиологического расследования начинается со сбора информации, содержащейся в официальных документах (удостоверение личности, свидетельство о рождении). Если первично выявлен зараженный ребенок, то наибольшее количество

информации можно получить от матери и использовать информацию из паспорта здоровья, который имеется у каждого ребенка. При выявлении ВИЧ-инфицированного ребенка необходимо тестировать его мать. При положительном результате матери необходимо собрать информацию о получении ею химиопрофилактики во время беременности, метод родоразрешения (естественные роды, кесарево сечение), получал ли ребенок химиопрофилактику, какой вид вскармливания применялся матерью (грудное, искусственное).

Для сбора данных о пребывании в медицинских учреждениях, донорстве крови, а также получении препаратов крови необходимо посетить соответствующие учреждения и изучить необходимую документацию (история болезни, амбулаторная карта, регистрационные журналы и т.д.).

После сбора данных из имеющихся документов проводится непосредственный опрос инфицированного лица. Важно установление и сохранение доверительных отношений между эпидемиологом и опрашиваемым, соблюдение конфиденциальности. Нарушение конфиденциальности затрудняет проведение дальнейшего расследования.

Во время опроса выясняются всевозможные факторы риска инфицирования. Перед сбором эпидемиологического анамнеза эпидемиолог выясняет историю предыдущего тестирования на ВИЧ-инфекцию, включая дату и место проведения. Если тестирование было осуществлено в период текущего года, то необходимо проверить необходимые лабораторные данные.

Из этических соображений опрос начинается с наименее чувствительных факторов риска и постепенно переходит на вопросы о половом поведении, об употреблении наркотиков. Выясняется, являлся ли пациент реципиентом крови, плазмы, спермы или органов, при обращении за медицинской помощью проводились ли ему манипуляции с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек (операции, множественные инъекции и т.п.). Изучается возможность инфицирования ВИЧ при нарушении целостности кожных покровов - травма, татуировки и др. У медицинских работников выясняют вероятность случайных уколов инструментами, контаминированными кровью их пациентов. Выясняется также, являлся ли ВИЧ-инфицированный донором крови или спермы.

Рекомендуемая последовательность сбора эпидемиологических данных:

1. Являлся ли пациент реципиентом спермы, органов, тканей, клеток, грудного молока.
2. Обращался ли ЛЖВ за медицинской помощью и проводились ли ему манипуляции с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек (операции, лечение зубов, акушерско-гинекологические манипуляции, множественные инъекции и т.п.); в каких учреждениях и когда проводились манипуляции.
3. Наносил ли ЛЖВ татуировки, делал ли пирсинг, маникюр, педикюр, использовал ли общие зубные щетки и общие лезвия для бритья, и т.п.
4. Были ли аварийные ситуации, к которым могут относиться укол иглой, порез, попадание крови и др. биологических жидкостей на слизистую оболочку и поврежденную кожу, другие ситуации.
5. Наличие симптомов ИППП в анамнезе.

6. Выяснение полового поведения: жил ли человек когда-либо половой жизнью, сколько у него было половых партнеров в течение жизни. Отдельно обсуждается вопрос о контактах с различными категориями половых партнеров (постоянные, непостоянные и коммерческие), включая контакты с ЛЖВ и ЛУИН. Затем задаются более специфические вопросы:

- вступал ли ЛЖВ в незащищенные половые связи;
- вступал ли ЛЖВ мужского пола в незащищенную половую связь с мужчинами;

7. Употреблял ли когда-либо инъекционно наркотики. Стаж употребления; опасные инъекционные практики (совместное введение инъекционных наркотиков, включая с ВИЧ-позитивными), виды употребляемых наркотиков, учет в правоохранительных органах и наркологическом диспансере.

8. Пребывание в местах лишения свободы. Сколько раз ЛЖВ отбывал наказание, даты и номера учреждений.

9. Выезды за пределы страны, с акцентом на те, когда у ЛЖВ были факторы риска инфицирования ВИЧ (употребление инъекционных наркотиков, случайные половые контакты, медицинские манипуляции и другие манипуляции с нарушением кожных покровов).

При возможности, необходимо провести генотипирование ВИЧ. В случае, если предполагаемый источник инфекции и исследуемый инфицированный имеют разные субтипы, делается вывод о том, что заражение произошло из разных источников.

5.4. Завершающий этап эпидемиологического случая ВИЧ-инфекции

После выяснения перечисленных факторов риска формируется предположение, какой путь передачи ВИЧ-инфекции имеет место в данном случае, и какой способ заражения сыграл решающую роль в инфицировании пациента, и что в итоге, представляет наибольшую опасность в дальнейшем распространении ВИЧ.

Эпидемиолог после проведения эпидемиологического расследования сообщает о наличии антиретровирусной терапии при ВИЧ-инфекции, которое улучшает качество жизни, продлевает жизнь и снижает риск передачи ВИЧ-инфекции другим людям. Лично сопровождает ЛЖВ к врачу предоставляющий медицинские услуги.

5.5. Работа с контактными лицами

Контактные лица - это люди, имевшие возможность заразиться или быть источником инфекции, исходя из известных путей передачи. К контактными лицам относятся:

- партнеры по употреблению инъекционно наркотики;
- половые партнеры ЛЖВ;
- дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей;
- матери инфицированных детей;
- доноры крови или ее компонентов, спермы, молока;
- реципиенты крови или ее компонентов, спермы, органов;
- лица, находившихся в одном отделении в одно время с выявленным ВИЧ-инфекцией, при подозрении на внутрибольничное заражение

5.5.1. Работа с половыми партнерами и партнерами употребляющие инъекционно наркотики

Работа с лицами, имевшими половой либо инъекционный контакт с ЛЖВ, проводится методом “оповещения партнеров”. После идентификации круга контактных лиц, эпидемиолог предлагает ЛЖВ либо самостоятельно сообщить своим партнерам о риске заражения ВИЧ и пригласить на консультирование в организации здравоохранения, либо предоставить эпидемиологу контактную информацию своих партнеров (имя и телефон) для приглашения на консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции, гарантировав при этом ЛЖВ анонимность и конфиденциальность. При встрече эпидемиолог сообщает контактными лицам о наличии у них риска инфицирования ВИЧ, не разглашая им имя источника инфекции.

После проведения предтестового консультирования в соответствии с КП «ТиК» контактными лицам предлагается пройти обследование на ВИЧ после их добровольного информированного согласия.

5.5.2. Работа с партнерами при подозрении на внутрибольничную инфекцию.

При подозрении на внутрибольничную инфекцию устанавливается возможность инфицирования пациентов в стационаре и в зависимости от этого проводится поиск источника инфекции. С целью выявления источника инфекции, а также с целью выявления лиц, имевших риск внутрибольничного инфицирования ВИЧ, определяют круг контактных, проводят их обследование на ВИЧ-инфекцию. Для регистрации контактных и учета результатов их обследования целесообразно пользоваться регистрационной картой эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции, а именно разделы, касающиеся контактных лиц.

Случай может быть трактован как возможно внутрибольничная инфекция, если диагноз ВИЧ-инфекции установлен у пациента, не имевшего других (вне стационара) факторов риска инфицирования ВИЧ, не ранее, чем через 1 месяц с момента госпитализации (1 месяц- это общая продолжительность минимального серонегативного периода). При выявлении ВИЧ-инфекции у пациента, у которого в анамнезе была госпитализация в стационар и отсутствовали другие факторы инфицирования, проводится однократное обследование контактных лиц на ВИЧ-инфекцию. Контактными считаются лица из числа: а) персонала, выполнявшего парентеральные манипуляции и/или выполнявшие исследования биологических субстратов ВИЧ – инфицированного; б) пациентов, получавших одноимённые парентеральные вмешательства в тот же день и в том же месте, что и ВИЧ – инфицированный.

Риск инфицирования медицинских работников при оказании помощи ВИЧ-инфицированным пациентам зависит от наличия тех или иных травматических повреждений или других нестандартных ситуаций, вследствие которых имел место контакт с кровью, спинномозговой жидкостью, другими биологическими жидкостями и субстратами, потенциально контаминированными ВИЧ.

Среди контактных лиц может быть источник ВИЧ-инфекции для данного пациента, если есть основания предполагать, что в период пребывания в данном стационаре пациент имел риск внутрибольничного инфицирования.

При выявлении ВИЧ-инфицированного пациента с момента поступления или в первые дни пребывания в стационаре, обследование контактных лиц не проводится.

5.5.3. Регистрация контактных лиц.

Все собранные сведения о контактных лицах заносятся в регистрационную форму эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции в разделы «Информация о работе с контактными лицами» и «Количество контактных лиц».

В связи с тем, что данная форма не рассчитана на перечисление большого числа контактных лиц, необходимо перенести таблицу 4.108 из регистрационной карты эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции на чистый лист бумаги, зарегистрировать в нем всех контактных лиц и хранить как приложение к регистрационной форме.

6. Серологический контроль за дискордантными парами, а также людьми с серопозитивными результатами тестирования

Контроль за дискордантными парами осуществляется эпидемиологами ОЦПБС, ГЦПБС или ЦПЗ и ГСЭН. Обследование дискордантных пар на ВИЧ-инфекцию проводится через 3 и 6 месяцев после первого тестирования и далее по их желанию.

Лица с положительным результатом на ВИЧ-инфекцию в первом тесте ИФА и отрицательным результатом во втором тесте ИФА считаются серопозитивными. Такие лица состоят на диспансерном учете у эпидемиолога ОЦПБС, ГЦПБС или ЦПЗ и ГСЭН и обследуются повторно через 14 дней, 3 и 6 месяцев. В случае получения отрицательного результата через шесть месяцев серопозитивные лица снимаются с учета.

7. Профилактические мероприятия при выявлении случая ВИЧ инфекции.

Профилактические мероприятия при выявлении случая ВИЧ-инфекции включают в себя следующие мероприятия:

- консультирование выявленных ЛЖВ и их контактных лиц, включая работу с дискордантными парами;
- назначение химиопрофилактики беременным женщинам и новорожденным;
- назначение постконтактной профилактики;
- назначение АРВ терапии;

Приложение 2.4

Функциональные обязанности специалистов

Функциональные обязанности врача отдела организации диспансерного наблюдения РЦ «СПИД»

1. Координация деятельности отделов организации диспансерного наблюдения ОЦПБС/ГЦПБС.
2. Контроль за качеством проведения лечебно-профилактических мероприятий ЛЖВ по республике и при необходимости предоставление услуг.
3. Оказание консультативно-практической помощи специалистам областных и городского ЦПБС, ЦСМ и др ОЗ.
4. Участие в разработке нормативно-правовых документов по вопросам ВИЧ-инфекции.
5. Мониторинг и оценка показателей лечебно-профилактической деятельности на регулярной основе, с ответственностью за достоверность.
6. Внедрение новых методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.
7. Обеспечение взаимодействия со специалистами ОЗ различных профилей (дерматовенерология, наркология, фтизиатрия и др.) для решения вопросов, связанных с ЛЖВ.
8. Обеспечение взаимодействия с органами социального развития, для оказания необходимой социальной помощи ЛЖВ и детям, родившихся от матерей с ВИЧ.
9. Ведение базы данных согласно стандартам системы Электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции по республике и составление отчетов по вопросам ВИЧ в соответствии утвержденных форм.
10. Работа с медицинской документацией, заполнение её и хранение с соблюдением принципов конфиденциальности.
11. Координация деятельности по предоставлению ЛЖВ антиретровирусной терапии и участие в консилиумах.
12. Предоставление новых информации о ВИЧ-инфекции в РЦУЗ.

Функциональные обязанности врача отдела организации диспансерного наблюдения ОЦПБС/ГЦПБС

1. Координация работы ЦСМ/ЦОВП/ГСВ/ЦФАП по вопросам ВИЧ на уровне области.
2. Контроль за качеством проведения лечебно-профилактических мероприятий ЛЖВ по области с оказанием практической помощи специалистам ПМСП, при необходимости предоставления услуг.
3. Мониторинг и оценка показателей лечебно-профилактической деятельности на регулярной основе.
4. Внедрение новых методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.
5. Обеспечение взаимодействия со специалистами ОЗ различных профилей (дерматовенерология, наркология, фтизиатрия и др.) для решения вопросов, связанных с ЛЖВ.

6. Обеспечение взаимодействия с органами социального развития, для оказания необходимой социальной помощи ЛЖВ и детям, родившихся от матерей с ВИЧ.
7. Ведение базы данных согласно стандартам системы Электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции по области и составление, и сдача отчетов по вопросам ВИЧ в соответствии утвержденных форм.
8. Работа с медицинской документацией, заполнение её и хранение с соблюдением принципов конфиденциальности.
9. Координация деятельности по предоставлению ЛЖВ антиретровирусной терапии и участие в консилиумах.
10. Проведение консультирования ЛЖВ по вопросам ЗОЖ.
11. Предоставление информации по вопросам ВИЧ-инфекции населению.

Функциональные обязанности врача-инфекциониста/ответственного за работу с ЛЖВ в ОЗ

1. Проведение после тестового консультирования при выявлении случая ВИЧ-инфекции с осуществлением диспансерного наблюдения.
2. Оказание лечебно-профилактической помощи ЛЖВ (клинико-лабораторный мониторинг ЛЖВ), с координацией работы специалистов ПМСП (семейные врачи, фельдшеры ФАПов ЦОВП/ЦСМ).
3. Проведение поддерживающего консультирования ЛЖВ за формированием приверженности к диспансерному наблюдению и контроля за плановым посещением ЛЖВ.
4. Проведение консультирования ЛЖВ по вопросам ЗОЖ.
5. Координация работы специалистов ПМСП (семейные врачи, фельдшеры ФАПов ЦОВП/ЦСМ) по предоставлению ЛЖВ антиретровирусной терапии (подготовка, назначение, выдача, оценка приверженности лечению, мониторинг ее эффективности, своевременное выявление и купирование побочных эффектов), участие в консилиумах.
6. Содействие в госпитализации ЛЖВ при необходимости.
7. Качественное ведение медицинской документации, заполнение её и хранение с соблюдением принципов конфиденциальности.
8. Обеспечение взаимодействия со специалистами ОЗ различных профилей (дерматовенерология, наркология, фтизиатрия и др.) для решения медицинских вопросов, а также с органами социального развития для оказания социальной помощи ЛЖВ и детям, родившихся от матерей с ВИЧ и НПО.
9. Проведение паллиативной помощи, нуждающимся ЛЖВ.
10. Ведение базы данных путем сбора, заполнения клинических данных из амбулаторной карты больного в карты здоровья и ввод в систему ЭС согласно стандартам системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции по региону и составление и сдача отчетов по вопросам ВИЧ в соответствии утвержденных форм.
11. Мониторинг и оценка индикаторов по лечебно-профилактической работе на регулярной основе.
12. Внедрение в работу новых методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.
13. Предоставление информации по вопросам ВИЧ-инфекции общему и отдельным группам населения.

Функциональные обязанности семейного врача/акушер гинеколога/терапевта/педиатра в ФАПах/ГСВ/ЦСМ/ЦОВП

1. Проведение пред тестового и после тестового консультирования населения.
2. Оказание лечебно-профилактической и консультативной помощи ЛЖВ в соответствии КП по ВИЧ-инфекции.
3. Проведение активного патронажа ЛЖВ на дому.
4. Проведение лечебно-профилактического мониторинга за состоянием ЛЖВ.
5. Активная работа по повышению приверженности диспансерному наблюдению и приему АРВП.
6. Подготовка ЛЖВ к началу АРТ, участие в консилиуме по назначению АРТ, выдача АРВП, мониторинг эффективности лечения, купирование побочных эффектов и др.
7. Своевременное распознавание неотложных состояний, оказание первой помощи и перенаправление на госпитализацию, при необходимости консультация ЛЖВ у узких специалистов.
8. Своевременная диагностика, лечение и проведение профилактики оппортунистических инфекций.
9. Заполнение карты здоровья согласно стандартам системы электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции и своевременная передача в ОЦПБС/ГЦПБС.
10. Подготовка необходимых документов ЛЖВ для прохождения МСЭК.
11. Обеспечение взаимодействия со специалистами различного профиля при необходимости.
12. Обеспечение взаимодействия со СПИД-сервисными НПО и сообществами.
13. Обеспечение взаимодействия с социальной службой района для получения необходимой социальной помощи ЛЖВ и детям, рожденным от матерей с ВИЧ.
14. Ведение медицинской документации ЛЖВ и предоставление отчетов в установленной форме врачу инфекционисту/ответственному лицу по ВИЧ-инфекции.

Функциональные обязанности врача-фтизиатра по работе с ЛЖВ

1. Проведение пред тестового и после тестового консультирования при тестировании на ВИЧ.
2. Своевременная диагностика ВИЧ-инфекции у пациентов с туберкулезом и консультация инфекционистом.
3. Проведение консультирования по повышению приверженности диспансерному наблюдению.
4. Подготовка ЛЖВ к началу АРТ, участие в консилиуме по назначению АРТ, выдача АРВП, мониторинг эффективности лечения, купирование побочных эффектов и др.
5. Госпитализация бациллярных больных в противотуберкулезные учреждения.
6. Во время стационарного лечения (интенсивной фазы) туберкулеза у ЛЖВ АРТ проводить по принципу «прием АРВП при непосредственном наблюдении медицинского работника»
7. Контроль и проведение профилактических мероприятий ЛЖВ по вопросам туберкулеза согласно алгоритму диагностики ТБ (проведение качественной рентгенографии с интерпретацией данных, содействие в проведении первичной и вторичной профилактики (изониазид) туберкулеза у ЛЖВ) по региону с оказанием практической помощи специалистам ПМСП.
8. Контроль и проведение лечебных мероприятий ЛЖВ по вопросам туберкулеза (своевременная диагностика ТБ у ЛЖВ (микроскопия, посев, GeneXpertMTB), рентгенография)) предоставление противотуберкулезной терапии с учетом

- взаимодействия и побочных эффектов, контроль эффективности терапии, лечение побочных эффектов по региону с оказанием практической помощи специалистам ПМСП.
9. Своевременно содействовать прохождению ЛЖВ с ТБ МСЭК.
 10. Предоставление формы ТБ01 ЛЖВ врачу инфекционисту для введения данных в систему электронного слежения за случаями ВИЧ-инфекции.
 11. Внедрение новых методов профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у ЛЖВ.
 12. Обеспечение взаимодействия со специалистами ОЗ различных профилей (дерматовенерология, наркология, инфекционист и др.) для решения вопросов, связанных с ТБ/ВИЧ.
 13. Качественное ведение медицинской документации, заполнение её и хранение с соблюдением принципов конфиденциальности.
 14. Проведение консультирования ЛЖВ по вопросам ЗОЖ.
 15. Повышение своего профессионального уровня по ТБ/ВИЧ на регулярной основе.
 16. Повышение информированности ЛЖВ, населению по вопросам ТБ и ВИЧ.

Функциональные обязанности врача нарколога ОЗ

1. Проведение пред тестового и пост тестового консультирования при ВИЧ-инфекции.
2. Первичная оценка зависимости от опиоидов, алкоголя и др.
3. Консультирование по включению в программу снижения вреда
4. По обращаемости проведение амбулаторного приема ЛЖВ ЛУИН.
5. Ведение медицинской документации на зарегистрированных ЛЖВ ЛУИН.
6. Своевременная диагностика и лечение хронической наркозависимости.
7. Проведение менеджмента АРТ у ЛУИН по принципу «единого окна» (повышение приверженности, выдача, оценка приверженности лечению, мониторинг эффективности, безопасности и купирование побочных эффектов).
8. Проведение амбулаторно-клинического мониторинга за состоянием ЛЖВ ЛУИН совместно с инфекционистом.
9. Проведение постоянно поддерживающего консультирования и контроля за формированием приверженности, как к диспансеризации, так и к АРТ.
10. Представление пациента на консилиум по назначению АРТ у ЛУИН ответственному лицу в ЦСМ.
11. Своевременное перенаправление ЛЖВ/ЛУИН в стационар и на консультацию к специалистам.
12. Обеспечение взаимодействия со специалистами кожно-венерологическим, психоневрологическим, туберкулезным диспансерами, стационарами, родильными домами и др. для решения совместных вопросов, связанных с ЛЖВ.
13. Обеспечение взаимодействия со СПИД-сервисными НПО и сообществами.
14. Проведение работы с ЛПВ, в том числе по формированию приверженности в вопросах диспансеризации, лечения, сохранения здоровья и профилактики вторичных инфекций.
15. Проведение анализа работы, составление отчетов по работе с ЛЖВ ЛУИН.

Функциональные обязанности психиатра ОЗ

1. Проведение пред тестового и после тестового консультирования при ВИЧ-инфекции.
2. Проведение оценки ментального и психического здоровья ЛЖВ.
3. Проведение постоянно поддерживающего консультирования и контроля за формированием приверженности, как к диспансеризации, так и к АРТ.
4. Консультирование ЛЖВ по вопросам репродуктивного и сексуального здоровья с учетом их ментального и психического здоровья.

5. Ведение медицинской документации на зарегистрированных ЛЖВ с психическими заболеваниями.
7. Проведение работы с ЛПВ, в том числе по формированию приверженности в вопросах диспансеризации, лечения, сохранения здоровья и профилактики вторичных инфекций.
8. Осуществление взаимодействия с семейным врачом, акушер гинекологом, наркологом и с другими специалистами по необходимости.
9. Проведение анализа работы, составление отчетов по работе с ЛЖВ.
10. Обращаться за методической, консультативной и лечебной помощью в РЦ «СПИД» и ОЦПБС\ГЦПБС.

Функциональные обязанности врача дерматовенеролога ОЗ

1. Проведение пред тестового и после тестового консультирования при ВИЧ-инфекции.
2. Своевременная диагностика и лечение ИППП у ЛЖВ.
3. Консультирование ЛЖВ по вопросам рискованного поведения.
4. Оказание консультативно-диагностической, лечебной и профилактической помощи ЛЖВ и оппортунистическими инфекциями.
5. Ведение медицинской документации на зарегистрированных ЛЖВ.
6. Своевременная перенаправление ЛЖВ на стационарное лечение и на консультацию узких специалистов.
7. Обеспечение взаимодействия с семейным врачом и другими специалистами по необходимости.
8. Проведение анализа работы, составление отчетов по работе с ЛЖВ.

Функциональные обязанности врача эпидемиолога РЦ «СПИД».

1. Координация деятельности эпидемиологических отделов ОЦПБС\ГЦПБС.
2. Участие в разработке комплексных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения ВИЧ-инфекции на территории страны.
3. Оказание практической и консультативной помощи по профилактике ВИЧ- инфекции областным центрам профилактики и борьбы со СПИДом.
4. Участие в подготовке приказов, других руководящих документов Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики по вопросам ВИЧ-инфекции, контроль за их выполнением в организациях здравоохранения (ОЗ), подготовка справок по результатам проверок с выявленными нарушениями и предложениями по их устранению.
5. Обобщение, анализ отчетных данных из областей по установленным формам и предоставляет отчеты в РМИЦ.
6. Проведение и осуществление контроля за своевременным и качественным проведением эпидемиологических исследований, а также за сопровождением ЛЖВ в отдел диспансерного наблюдения.
7. Проведение и осуществление контроля за работой с контактными лицами с ЛЖВ и лицами с сомнительными результатами.
8. Осуществление контроля и проведение анализа за своевременным медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию подлежащих контингентов.

9. Проведение и осуществление контроля за своевременной и качественной работой специалистов с системой электронного слежения (ЭС), включающих ввод и анализ данных.
10. Подготовка ежегодного отчета по Евро ВИЧ, странового отчета.

Функциональные обязанности врача эпидемиолога ОЦПБС/ГЦПБС

1. Участие в разработке комплексных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения ВИЧ-инфекции в области.
2. Оказание практической и консультативной помощи по профилактике ВИЧ- инфекции эпидемиологам районного ЦПЗиГСЭН.
3. Анализ и обобщение отчетных данных районов по установленным формам и предоставление отчетов в РЦ «СПИД».
6. Проведение и осуществление контроля за своевременным и качественным проведением эпидемиологических расследований, а также сопровождение ЛЖВ в отдел организации диспансерного наблюдения.
7. Проведение и осуществление контроля за работой с контактными лицами ЛЖВ и лицами с сомнительным результатом.
8. Осуществление контроля и проведение анализа за своевременным медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию подлежащих контингентов в области.
9. Проведение и осуществление контроля за своевременной и качественной работой специалистов с системой электронного слежения (ЭС), включающих ввод и анализ данных.

Функциональные обязанности врача эпидемиолога ЦПЗ и ГСЭН

1. Участие в разработке комплексных профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения ВИЧ-инфекции в районе.
2. Проведение эпидемиологического расследования при выявлении ВИЧ-инфекции, а также сопровождение ЛЖВ в ЦСМ/ГСВ для наблюдения.
3. Предоставление отчетов о проделанной работе по установленным формам в ОЦПЗ и ГСЭН/ОЦПБС.
4. Проведение и осуществление контроля за работой с контактными лицами ЛЖВ и лицами с сомнительным и серопозитивным результатами.
5. Осуществление контроля и проведение анализа за своевременным медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию подлежащих контингентов

Постконтактная профилактика (ПКП)

Шифр В-20 – В-24, Z – 21

ПКП – это медицинская мера, направленная на предупреждение развития инфекции после вероятного контакта с ВИЧ с предоставлением широкого набора услуг.

Услуги включают:

- первую помощь;
- консультирование и оценку риска;
- тестирование на ВИЧ после получения информированного согласия;
- предоставление короткого курса АРВП;
- оказание поддержки и последующего наблюдения.

1. Профессиональный контакт с ВИЧ

Профессиональный контакт – это контакт с кровью или другими биологическими жидкостями вследствие попадания их под кожу, на слизистые или поврежденную кожу, произошедший при выполнении служебных обязанностей. Профессиональный контакт возможен у медицинских работников и у людей некоторых других профессий.

Опасность заражения ВИЧ при выполнении служебных обязанностей представляют ранения загрязненными острыми инструментами (например, иглой), контакт через поврежденную кожу (трещины, ссадины) или слизистые.

Фактор, повышающий риск заражения:

- повреждение целостности кожи и слизистой оболочки органов;
- использование общей иглы и шприцев ЛУИН;

Потенциально опасные биологические жидкости:

- кровь, сперма, вагинальное выделение и грудное молоко.

Внутрибольничное инфицирование пациента ВИЧ может происходить по трем сценариям: а) от ВИЧ-инфицированного медицинского работника, который проводит инвазивные вмешательства, но не знает, что он инфицирован; б) во время неинвазивного вмешательства, которое проводит ВИЧ-инфицированный медицинский работник (у него возникает носовое кровотечение или пациент наносит ему физическое повреждение); в) случайное использование для инвазивного вмешательства инструмента или материала, инфицированного ВИЧ после его использования у другого пациента.

2. Контакт с ВИЧ, не связанный с профессиональной деятельностью

Контакт непрофессионального характера – это любой прямой контакт с потенциально опасными биологическими жидкостями вследствие попадания их на слизистые, под кожу или непосредственно в вену, произошедший вне связи с профессиональной деятельностью и не в перинатальный период.

К контактам, не связанным с профессиональной деятельностью, относятся:

- Все случайные единичные контакты с кровью и другими биологическими жидкостями (спермой, влагалищными выделениями и пр.)
- Незащищенные половые контакты;
- Использование общих шприцев ЛУИН;
- Случайные уколы иглами.

Риск заражения

Риск заражения при однократном контакте с источником ВИЧ в целом оценивается как низкий, однако он различается в зависимости от формы контакта (Приложение 3.1).

3. Оценка произошедшего контакта, обследование потенциального источника заражения и контактировавшего с ним

Оценка контакта. При оценке должны быть учтены следующие факторы:

- форма контакта (чрескожное повреждение, через слизистые, открытую рану);
- тип материала (кровь, сперма, вагинальная, спинномозговая, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардальная или амниотическая жидкость);
- давность контакта.

Обследование потенциального источника заражения.

По возможности человек, чья кровь или другая биологическая жидкость, может являться потенциальным источником заражения, должен быть обследован на ВИЧ. Если известно, с чьей кровью или другим материалом (биологической жидкостью, тканью) произошел контакт, рекомендуется обследовать этого человека на ВИЧ.

При этом необходимо:

- Провести предтестовое и послетестовое консультирование;
- Получить информированное согласие на выявление ВИЧ (Приложение 3.2);
- Провести экспресс-тест на ВИЧ;
- Учесть результаты предыдущего тестирования на ВИЧ;

Обследование контактировавшего лица

- Оценка риска заражения;
- Проведение предтестового и послетестового консультирования;
- Получение информированного согласия на выявление ВИЧ (Приложение 3.2);
- Проведение экспресс-теста на ВИЧ;
- При необходимости назначение короткого курса АРВП;
- Дальнейшее наблюдение и обследование через 1, 3 и 6 месяцев;

В ОЗ (в местах возможной аварии) должен быть журнал регистрации случаев аварий, где отмечается дата, время, место, характер аварии, ФИО пострадавшего лица и проведенные мероприятия.

О каждом аварийном случае необходимо немедленно сообщить руководителю данного подразделения, который далее сообщает председателю комиссии по контролю за соблюдением требований техники безопасности.

Все медицинские работники, работающие с кровью, обязаны знать, что нужно делать в аварийной ситуации.

Оказание помощи после случайного контакта с ВИЧ

Первая помощь

Первая помощь после возможного контакта с ВИЧ – это действия, которые необходимо предпринять немедленно после контакта, с целью сокращения времени контакта с инфицированными биологическими жидкостями (в том числе с кровью) и тканями и правильно обработать место контакта, снизив тем самым риск инфицирования.

При ранении иглой или другим острым инструментом необходимо:

- Сразу вымыть поврежденное место с мылом;
- Поддерживать раневую поверхность под струей проточной воды (несколько минут или пока кровотечение не прекратится), чтобы дать крови свободно вытекать из раны;
- **Нельзя** использовать сильнодействующие средства: спирт, отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение раневой поверхности и ухудшать состояние раны;
- **Нельзя** сдавливать или тереть поврежденное место;
- **Нельзя** отсасывать кровь из ранки, оставшейся от укола.

При разбрызгивании крови или других биологических жидкостей:

а) На неповрежденную кожу:

- Немедленно вымыть загрязненный участок.
- **Нельзя** использовать сильнодействующие средства: спирт, отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение пораженной поверхности.
- **Нельзя** тереть или скрести место контакта.
- **Нельзя** накладывать повязку.

б) В глаза:

- Сразу промыть глаз водой или физиологическим раствором.
- Сестрь, запрокинуть голову и попросить коллегу осторожно лить на глаз воду или физиологический раствор; чтобы вода и раствор затекали и под веки, их время от времени осторожно оттягивают.
- Не снимать контактные линзы на время промывания, так как они создают защитный барьер.
- После того как глаза промыли, контактные линзы снять и обработать как обычно; после этого они совершенно безопасны для дальнейшего использования.
- **Нельзя** промывать глаза с мылом или дезинфицирующим раствором.

в) В рот:

- Немедленно выплюнуть попавшую в рот жидкость.
- Тщательно прополоскать рот водой или физиологическим раствором и снова выплюнуть. Повторить полоскание несколько раз.

Время начала и продолжительность ПКП

- ПКП необходимо начинать в течение первых 2-х часов и не позднее 72 часов на 28 дней.

Схемы и АРВ-препараты для ПКП

Схемы из трех АРВ-препаратов

Расширенная схема состоит из трех АРВ-препаратов (два НИОТ и ННИОТ/ИП).

Схема выбора: Тенофовир+ламивудин/эмтрицитабин + лопинавир/ритонавир

Альтернативные: Тенофовир + эмтрицитабин+ эфаверенц

Детям до 10 лет и младше рекомендуется:

Схема выбор: Зидовудин+Ламивудин+ лопинавир/ритонавир

Альтернативные: Абакавир+Ламивудин или Тенофовир + ламивудин/эмтрицитабин + лопинавир/ритонавир

Приложение 3.1

Риск заражения ВИЧ-инфекцией при разных типах однократного контакта.

Расчитанный риск заражения ВИЧ-инфекцией при разных типах однократного контакта		
Форма контакта	Риск на 10 000 контактов с источником ВИЧ	Риск, %
Переливание крови	9250	92,5
Передача ВИЧ от матери ребенку	1500—3000	15—45
Использование общих игл и шприцев для введения наркотиков	80	0,80
Анальный половой контакт: пассивный партнер	50	0,50
Чрескожный укол иглой	30	0,30
Контакт со слизистой оболочкой	10	0,10
Вагинальный половой контакт: женщины	1-15	0,01-0,15
Анальный половой контакт: активный партнер	6,5	0,065
Вагинальный половой контакт: мужчины	5	0,05
Оральный половой контакт: пассивный партнер	1	0,01
Оральный половой контакт: активный партнер	0,5	0,005
Приведенные здесь цифры касаются риска передачи ВИЧ при половых контактах без презерватива.		

Приложение 3.2

Информированное согласие: бланк для лица — потенциального источника заражения

ФИО _____ Порядковый номер записи _____

Я понимаю, что в следствие рискованного контакта мне угрожает заражение ВИЧ.

Мне предоставлены следующие сведения о постконтактной профилактике (ПКП):

- о риске развития ВИЧ-инфекции при проведении ПКП и без неё с учетом формы контакта;
- о пользе тестирования на ВИЧ (1, 3 и 6 месяцев);
- о пользе ПКП и связанном с ней риске;
- о проведении ПКП во время беременности;
- о том, что ПКП не гарантирует предотвращения ВИЧ-инфекции;
- о важности послетестового консультирования;
- о необходимости соблюдения мер предосторожности последующие 6 месяцев (использование презервативов);
- о запрете донорство крови;
- о длительности ПКП;
- о соблюдении режима ПКП;
- о побочных эффектах АРВП.

Мне понятно предоставленная информация. У меня была возможность задать интересующие меня вопросы, и я получил(а) удовлетворяющие меня ответы.

Я добровольно соглашаюсь на ПКП.

Я отказываюсь от ПКП.

ФИО _____ Подпись _____ Дата _____

Подтверждаю, что предоставил(а) указанные выше сведения о ПКП.

ФИО _____ Подпись _____ Должность _____ Дата _____

Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков Шифр B20 – B24, R75, Z 21,

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.

Диагностические критерии: выявление антител и антигенов к ВИЧ в иммуноферментном анализе (ИФА).

Эпидемиологические факторы риска: переливание крови и её препаратов, нестерильные инъекционные практики, употребление инъекционных наркотиков, незащищённые гомо- и гетеросексуальные половые контакты, передача вируса от матери ребенку.

Основу лечения ВИЧ-инфекции составляет антиретровирусная терапия (АРТ). Правильно подобранная АРТ продлевает жизнь ЛЖВ, повышает ее качество и снижает передачу вируса другим людям. Новые рекомендации ВОЗ предоставляют расширения взаимодействия в рамках всей системы здравоохранения за счет усиления основных аспектов непрерывного оказания помощи при ВИЧ.

Сводные рекомендации способствуют взаимосвязи и обеспечивают последовательность подходов в различных условиях, при которых могут предоставляться АРВ-препараты и соответствующие услуги, включая службы СПИД, ЦСМ/ГСВ/ФАПы, стационары, противотуберкулезные и наркологические службы и др. Данные исследований показали, что квалифицированный неврачебный персонал - акушерки и медсестры могут **инициировать и продолжать** проведение АРТ первого ряда, а также **выдавать** АРВ- препараты и препараты для профилактики и лечения ОИ.

1. Первичное обследование

1.1 Сбор анамнеза

Общая информация (паспортная часть)
Жалобы
Информация о тестировании на ВИЧ (номер ИБ, дата ИБ)
Анамнез заболевания (лечебно – профилактические мероприятия по ВИЧ-инфекции в анамнезе (АРТ, ППМР и др.))
Анамнез жизни (сопутствующие заболевания, репродуктивное и сексуальное здоровье)
Туберкулез (в анамнезе или активный процесс в настоящее время) и другие заболевания.
Клинический скрининг на ТБ: - температура (показатель) - наличие кашля - потоотделение - вес (кг при предыдущем визите/кг в настоящий визит)

1.2. Физикальное исследование

Общее состояние

Рост

Телосложение и признаки липодистрофии

Основные физиологические показатели АД, пульс, частота дыхания

Лимфатические узлы: указать локализацию увеличенных лимфоузлов

Кожа признаки заболеваний: опоясывающий лишай (в прошлом или в настоящее время), симптомы заболеваний печени, Саркома Капоши, себорейный дерматит, следы инъекций у ЛУИН и др.

Глаза: острота зрения и др.

Ротоглотка: состояние ротовой полости и зубов, признаки кандидозного стоматита, волосистой лейкоплакии рта, первичного сифилиса и др.

Грудная клетка и легкие: частота дыхания, экскурсия грудной клетки, перкуссия, аускультация, кашель, одышка и др.

Молочные железы (у женщин и мужчин) для выявления рака молочной железы

Сердце – тоны и наличие шумов, признаки ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и эндокардита (особенно у ЛУИН)

Живот – соответствующее физикальное исследование

Половые органы и перианальная область, признаки заболеваний: ИППП, сифилис, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (остроконечные кондиломы, рак шейки матки и заднепроходного канала)

Ноги: отек, объем движений в суставах, венозная недостаточность, артериальная недостаточность, липоатрофия и др.

Неврологический статус: когнитивные функции, парезы, симптомы нейропатии и др.

Психический статус: ясность сознания, адекватность ответов на вопросы, наличие бредовых идей, заторможенность и др.

1.3. Лабораторные и другие исследования

Выявление и оценка течения ВИЧ-инфекции

- Число лимфоцитов CD4 (абсолютное и процентное содержание) для оценки степени иммунодефицита и в дальнейшем для оценки эффективности АРТ
- Вирусная нагрузка - определение концентрации РНК ВИЧ (копий/мл) в плазме, для оценки активности репликации вируса.

Исследования на другие инфекции

Серологические тесты на гепатиты В и С

Общие лабораторные исследования:

- Общий анализ крови (лейкоцитарная формула, подсчет тромбоцитов и эритроцитов, гемоглобин)
- Биохимические показатели функции печени: АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза (увеличение активности этих ферментов указывает на поражение печени).
- Билирубин (уровень бывает повышен при поражении печени)
- Функция почек (креатинин сыворотки и протеинурия)
- Лактатдегидрогеназа (маркер распада клеток, активность фермента повышена при лимфомах, тяжелых легочных инфекциях, инфаркта миокарда, и т.д.)
- Глюкоза - если уровень превышает верхнюю границу нормы, повторяют измерение глюкозы в пробе крови, взятой натощак
- Амилаза - для выявления панкреатита, при хроническом панкреатите может быть в пределах нормы
- Флюорография/рентгенография грудной клетки (1 раз в год)
- Тест на беременность (у женщин репродуктивного возраста)

Дополнительные исследования

- Холестерин общий, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды
- Микроскопия мазка мокроты, Gen-Xert (согласно алгоритма диагностики ТБ)
- Исследование глазного дна, особенно при низком числе лимфоцитов CD4 (<100 клеток/мкл, с целью выявления ретинита)
- ЭКГ (при необходимости)

Консультации специалистов (по необходимости)

- Инфекционист - при признаках дисфункции печени у ЛЖВ с гепатитом В или С
- Невропатолог - при признаках поражения ЦНС или периферической нейропатии
- Психиатр - при признаках психического расстройства
- Офтальмолог - при снижении остроты зрения (исследование сетчатки)
- Эндоскопист при признаках заболевания ЖКТ
- Бронхоскопист при признаках легочных заболеваний
- Гинеколог (ежегодное цитологическое исследование мазка с шейки матки (Пап-мазок), рекомендуется всем женщинам с ВИЧ-инфекцией)
- Осмотр других специалистов (по необходимости)

2. Консультирование по вопросам, связанным с ВИЧ-инфекцией

Консультирование нужно начинать с выяснения и обсуждения психологических и социальных условий жизни пациента. Это может помочь в налаживании сотрудничества с ним в процессе лечения. Необходимо выяснить следующее:

- наличие партнера и отношения с ним (использование стерильных принадлежностей для инъекций, безопасный секс, добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ, наряду с оказанием поддержки для взаимного раскрытия информации).

- лиц, знающих о ВИЧ - статусе пациента (привлечение членов семьи к поддержке и уходу ЛЖВ), раскрытие ВИЧ-статуса, за исключением работников ОЗ, проводится исключительно по инициативе самого ВИЧ-инфицированного.

- обсуждение доступности лечения (АРТ, лечение/профилактика ОИ и др.), его преимуществ, подготовки к нему, отдаленных последствий и важности соблюдения режима лечения.
- пациента следует ознакомить с клиническими признаками возможных оппортунистических инфекций (ОИ), предупредить о необходимости обратиться к медработнику в случае их появления и перенаправить к врачу. (Подробнее см. КП «Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями»).

Лицам, употребляющим наркотики, необходимо объяснить:

- о мерах по снижению вреда, в том числе о сокращении потребления наркотиков,
- об отказе от инъекционного употребления наркотиков,
- о недопустимости совместного использования шприцев, игл и других принадлежностей,
- о наркологическом лечении, включая заместительную поддерживающую терапию метадонном. Известно, что беспорядочный образ жизни, часто связанный с длительным употреблением наркотиков, препятствует соблюдению режима АРТ, поэтому и сам пациент, и работники ОЗ должны делать все возможное, чтобы свести к минимуму негативное влияние употребления наркотиков на лечение ВИЧ-инфекции. (Подробнее см. КП «ВИЧ-инфекция у лиц, употребляющих инъекционно наркотики: лечение и помощь»).

- Необходимо обсудить меры профилактики других инфекций, в том числе ИППП и вирусных гепатитов;

- Обучить принципам здорового образа жизни – здоровое питание, занятие спортом, отказ от курения и др.
- Лица, получающие АРТ, должны знать, что АРВ - препараты снижают риск передачи ВИЧ, но при этом риск инфицирования сохраняется, поэтому им следует использовать защищенный секс (презервативы).

Пациентов нужно проинформировать об их ответственности перед законом о распространении ВИЧ и об их правах, и при необходимости направить в соответствующие службы.

- Пациентам следует рассказать о вакцинации. (Подробнее см. КП «Иммунизация ЛЖВ»).

Перед началом АРТ консультирование должно включать следующие вопросы:

- соблюдение режима лечения;
- побочные эффекты АРВ-препаратов;
- лекарственные взаимодействия;
- необходимость надежной контрацепции;
- порядок предоставления помощи и лечения в данном ОЗ.

3. Профилактика оппортунистических и других инфекций

Профилактика ОИ у ЛЖВ				
Возбудитель	Показания	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Отмена препарата
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Число лимфоцитов CD4 <200 клеток /мкл или кандидоз полости рта и глотки	ТМП/СМК (котримоксазол), 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 таблетка с обычной дозой) внутрь 1 раз в сутки ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки. Дапсон, 100 мг внутрь 1 раз в сутки. Пириметамин 50 мг + дапсон 50 мг + фолиевая кислота 15 мг 1 раз в сутки. Пентамидин (ингаляции), 300 мг 1 раз в 3 недели (3). Можно также использовать клиндамицин или атоваквон	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 ≥ 200 клеток/мкл в течение 3 месяцев
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	После исключения активного туберкулеза	Изониазид, 300 мг внутрь + пиридоксин 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев		Отмена через 6 месяцев профилактического лечения. Повторно назначают изониазид через каждые 2 года
<i>Toxoplasma gondii</i> (первичная профилактика)	Число CD4 <100 клеток/мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 обычная таблетка) внутрь 1 раз в сутки (7, 8). Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю + фолиевая кислота, 25 мг внутрь 1 раз в неделю	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 ≥ 100 клеток/мкл в течение 3 месяцев

<i>Toxoplasma gondii</i> (вторичная профилактика)	Число CD4 <100 клеток /мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + фолиевая кислота 15–25 мг 1 раз в сутки	Отмена вторичной профилактики допустима при тех же условиях, требуется тщательное наблюдение за ЛЖВ. Если CD4 вновь падает ниже указанных уровней, профилактику возобновляют.
Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	Число CD4 <50 клеток/мкл	Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю	Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки (9, 10)	Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 \geq 50 клеток/мкл в течение 3 месяцев
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Число CD4 <50 клеток/мкл	Флуконазол, 100–200 мг внутрь 1 раз в сутки (11)		Препарат отменяют при увеличении числа лимфоцитов CD4 \geq 50 клеток/мкл в течение 3 месяцев

4. Антиретровирусная терапия

Основные цели АРТ:

- **Клиническая:** продление жизни и улучшение ее качества.
- **Иммунологическая:** сохранение и восстановление иммунитета для предупреждения оппортунистических инфекций и СПИД-ассоциированных онкологических заболеваний.
- **Эпидемиологическая:** сокращение риска передачи ВИЧ и в качестве первичной профилактики.
- **Вирусологическая:** максимально возможное подавление вирусной нагрузки на максимально долгий срок с целью предупреждения (либо отсрочки) развития лекарственной устойчивости возбудителя.

4.1. Начало АРТ

4.1.1. Клинические и иммунологические критерии

А сильная	Начинать АРТ у ЛЖВ при $CD4 \leq 500$ клеток /мкл (в приоритетном порядке при $CD4 \leq 350$ клеток/ мкл): <ul style="list-style-type: none"> • без клинической симптоматики (клиническая стадия 1) • с клинической симптоматикой (клиническая стадия 2)
----------------------------	--

А сильная	Начинать АРТ у ЛЖВ независимо от числа $CD4$: <ul style="list-style-type: none"> • с клинической симптоматикой (клиническая стадия 3) • с клинической симптоматикой (клиническая стадия 4)
----------------------------	--

В Умеренная	Отложить начало АРТ у ЛЖВ при $CD4 > 500$ клеток/мкл : <ul style="list-style-type: none"> • без клинической симптоматики (клиническая стадия 1) • с клинической симптоматикой (клиническая стадия 2)
------------------------------	---

В Умеренная	Хронический гепатит В, требующий лечения: Независимо от числа лимфоцитов $CD4$
С Сильная	Активная форма туберкулеза: Независимо от числа лимфоцитов $CD4$
В Умеренная	Гепатит С, требующий лечения: < 500 клеток/мкл ≥ 500 клеток/мкл
С Условная	
А Сильная	Беременные и кормящие грудью, женщины с ВИЧ независимо от срока гестации, от количества клеток $CD4$ и клинической стадии

А Умеренная	ВИЧ-позитивному партнеру дискордантной пары с числом лимфоцитов $CD4 > 500$ клеток/мкл необходимо предлагать получение АРТ в целях снижения передачи ВИЧ неинфицированному партнеру. Проведение АРТ не должно подменять собой обычные меры предосторожности, в частности использование презервативов.
------------------------------	---

Нужно обеспечить регулярность визитов к врачу (при уровне $CD4$ выше 500 клеток/мкл 2 раза в год).

Решение о начале АРТ должно основываться на результатах двух измерений числа $CD4$, сделанных с интервалом не менее 7 дней для исключения лабораторной ошибки и других причин погрешности (интеркуррентное заболевание). При наличии у пациента острого интеркуррентного заболевания повторный подсчет $CD4$ проводят только после его излечения. Однако если пациент себя плохо чувствует или быстрое повторное измерение $CD4$ невозможно, задержки с назначением АРТ быть не должно.

Если вообще нет возможности провести подсчет $CD4$, решение о начале АРТ можно принять на основе одной клинической картины (клинические признаки стадии 3 или 4),

после выработки приверженности лечению, а также заполнения письменного информированного согласия пациента (см. Приложение 5).

4.1.Схемы АРТ первого ряда

В качестве предпочтительной схемы для начала АРТ рекомендуется

TDF+ 3TC (или FTC) + EFV

Если TDF + 3TC (или FTC) + EFV противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:

- AZT + 3TC + EFV,
- AZT + 3TC + NVP,
- TDF + 3TC (или FTC) + NVP (см.табл.1).

Рекомендованные схемы АРТ первого ряда

Таблица 1.

Схема АРТ		Комбинация НИОТ		Третий препарат
		Первый препарат	Второй препарат	
Предпочтительные	2НИОТ + ННИОТ (Эфавиренц)	Тенофовир	Ламивудин или Эмтрицитабин	Эфавиренз
Альтернативные	2 НИОТ + ННИОТ (Эфавиренц или Невирапин)	Зидовудин	Ламивудин	Эфавиренз или Невирапин
Приемлемые		Тенофовир	Ламивудин или Эмтрицитабин	Невирапин

Выбор схемы АРТ первого ряда в особых ситуациях:

Хронический гепатит В:

А сильная	Предпочтительная схема – комбинация тенофовира и эмтрицитабина (или ламивудина)
----------------------	--

Туберкулез:

В сильная	Рифампицин снижает сывороточные концентрации невирапина, эфавиренца, всех усиленных ритонавиром ИП, поэтому у пациентов, получающих АРТ, рифампицин рекомендуется заменять рифабутином.
----------------------	--

ЛЖВ, получающие заместительную поддерживающую терапию метадон:

при использовании эфавиренца, невирапина и лопинавира/ритонавира дозу метадона

необходимо увеличить, чтобы предупредить возникновение абстинентного синдрома. При пересмотре схемы АРТ и отмене перечисленных АРВ-препаратов необходима осторожность, поскольку возможна передозировка метадона.

Психические расстройства:

в этой ситуации эфавиренц относительно противопоказан, в связи с чем, рекомендуется использовать другие схемы АРТ.

Боязнь побочных эффектов:

некоторые ЛЖВ имеют непреодолимый страх перед симптомами со стороны ЦНС, которые вызывает эфавиренц и это удерживает их от начала АРТ. В такой ситуации рекомендуется использовать другие схемы АРТ

4.2. Приверженность 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. (см. Приложение 4.4).

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

Оценить соблюдения режима терапии можно по формуле:

$(N_v - N_o) / N_d \times 100\%$

N_v – количество выданных таблеток;

N_o – количество оставшихся таблеток;

N_d – 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.

Способы поддержки приверженности:

- постоянное разъяснение необходимости АРТ и соблюдения режима лечения;
- своевременное преодоление заблуждений пациента;
- 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);
- оценка индивидуальных предпочтений пациента, касающихся лечения (размер и количество таблеток, лекарственные формы, особенности диеты и др.);
- демонстрация пациенту таблеток перед выбором схемы лечения;
- информирование по вопросам, связанным с побочными эффектами;
- оказание поддержки и лечение побочных эффектов;
- выдача препаратов в небольших количествах через короткие промежутки времени;
- информирование об исключении перерывов в лечении и неправильного применения препаратов;
- регулярное общение с пациентом.

4.4. Успех и неудача АРТ

Об успехе АРТ судят по вирусологическим, иммунологическим и клиническим критериям. В качестве предпочтительного метода мониторинга для выявления и подтверждения неудачи АРТ, рекомендуется использовать вирусную нагрузку (см. табл. 2).

Таблица 2

Критерии эффективности лечения

	Вирусологические		Иммунологические	Клинические	
Показатель	Вирусная нагрузка		Число лимфоцитов CD4	Клиническая классификации по ВОЗ	Переносимость
Сроки	24 недели	48 недель и далее	24–48 недель и далее	Через 12 недель после начала АРТ клинические проявления должны отсутствовать или их должно быть мало	Постоянная оценка
Цель	<200 копий/мл	<50 копий/мл	Повышение от исходного уровня как минимум на 50 клеток/мкл	Стадия 1 или 2	Через 3 месяца после начала АРТ побочные эффекты должны отсутствовать.

4.4.1. Вирусологический ответ

- Вирусная нагрузка (ВН) – самый ранний показатель успеха или неудачи АРТ. У пациентов, соблюдающих режим лечения, через 2-4 недели после начала АРТ она падает на один-два порядка.
- Если ВН не упала ниже <200 копий/мл на 24-й неделе лечения или ниже 50 копий/мл на 48-й неделе лечения, говорят о вирусологической неудаче.
- Высокая ВН сама по себе не является критерием для начала АРТ. Исходное значение этого показателя (измеренное перед началом АРТ) помогает в дальнейшем следить за эффективностью терапии. Отсутствие данных о ВН не должно быть поводом для отсрочки начала АРТ или причиной отказа пациенту в лечении.

А сильная	Регулярное измерение ВН рекомендуется всем пациентам, получающим АРТ.
В сильная	Если причина вирусологической неудачи не выявлена и приняты все возможные меры по поддержке приверженности лечению, показан переход на схему АРТ второго ряда.

4.4.2. Иммунологический ответ

- Число лимфоцитов CD4 само по себе может служить показателем успеха или неудачи лечения.
- В среднем за первый год АРТ число лимфоцитов CD4 увеличивается на 150 клеток/мкл. Если в течение первого года число лимфоцитов CD4 не повысилось более, чем на 50 клеток/мкл говорят об иммунологической неудаче лечения. Недостаточный иммунологический ответ может быть обусловлен вирусологической неудачей лечения, возрастом и принимаемым препаратом (зидовудин).
- Повторная оценка соблюдения режима лечения и меры по поддержке приверженности, а также переход на схему АРТ второго ряда у пациентов с не повысившимся числом лимфоцитов CD4, или, что более важно, понизившимся числом лимфоцитов CD4, показаны только, если измерение ВН недоступно.

4.4.3. Клинический ответ

Обычно через недели или месяцы после начала АРТ симптомы ВИЧ-инфекции либо вообще пропадают (стадия 1), либо сводятся к минимуму (стадия 2). Некоторые ОИ свидетельствующие о стадии 3 или 4, на фоне успешной АРТ могут рецидивировать, например, как проявление синдрома восстановления иммунитета.

В сильная	При возникновении ОИ на фоне АРТ рекомендуется использовать все возможности, чтобы определить у пациента и число лимфоцитов CD4 и ВН.
------------------	--

4.5. Схемы АРТ второго ряда

АРТ второго ряда для взрослых и подростков должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + ингибитор протеазы (ИП), усиленный ритонавиром.

Рекомендуется следующая последовательность выбора НИОТ для второго ряда:

- После неудачного использования схемы первого ряда на основе тенофовира + ламивудина (или эмтрицитабина) в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать зидовудин + ламивудин.
- После неудачного использования схемы первого ряда на основе зидовудина + ламивудин в качестве основы из двух НИОТ в схемах второго ряда следует использовать тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин).

В качестве предпочтительного подхода рекомендуется использовать основу из двух НИОТ в виде комбинированного препарата с фиксированными дозами. Предпочтительными вариантами усиленного ИП для АРТ второго ряда являются термостабильные комбинации лопинавир/ритонавир.

В сильная	Выбор препаратов для схемы второго ряда при отсутствии возможности определения лекарственной устойчивости зависит от состава схемы препаратов первого ряда, получаемых ранее.
------------------	--

- После прекращения АРТ ВИЧ-инфекция прогрессирует быстрее, чем у ЛЖВ, которые её ещё не начинали (и которым АРТ ещё не показано). ВН начинает расти в первые 4-6 недель после отмены АРВ-препаратов, а число лимфоцитов CD4 в первые 3-8 месяцев достигает уровня, который был до начала АРТ.

- Кроме того, перерыв в лечении может привести к появлению симптомов острой лихорадочной фазы ВИЧ-инфекции и тромбоцитопении.

5. Медицинское наблюдение за ЛЖВ

Лучше всего, если помощь оказывает мультидисциплинарная команда (МДК). В состав, которого входит врач (инфекционист), медицинская сестра, которые занимаются координацией и оказанием медицинской помощи пациенту и специалисты смежных дисциплин (фтизиатр, акушер гинеколог, психиатр, нарколог и др.), а также социальный или другой работник, занимающийся решением немедицинских вопросов. Каждый из членов команды выполняет определенные функции, которые дополняют друг друга. С момента диагностирования ВИЧ-инфекции у пациента необходимо обеспечить ему постоянную помощь и наблюдение. На протяжении всего лечения, которое может длиться несколько лет, нужно записывать все данные анамнеза и осмотра, сведения о проводившейся АРТ, результатах лабораторных и других исследований, а также социальных условиях

5.1. Наблюдение за лабораторными показателями во время проведения АРТ

Рекомендации по лабораторным исследованиям после начала АРТ представлены в таблице 3

Таблица 3.

Сроки проведения лабораторных исследований после начала АРТ, в зависимости от назначенных АРВ-препаратов

	Время после начала АРТ (или назначения нового препарата)							
	Перед началом АРТ	2 недели	4 недели	12 недель	24 и 36 недель	1 год	Каждые 3–6 месяцев	Каждый год
Вирусная Нагрузка	X		(X)	(X)	X	X	(X)	X
Число Лимфоцитов CD4	X		(X)	(X)	(X)	X	(X)	X
Общий анализ крови	X		X	X		X		X
Биохимические показатели функции печени	X	X (невир апин)	X	X (невира пин)	X (невира пин)	X	(X)	X
Холестерин и триглицериды	X					(X)		(X)
Показатели функции почек	X	X (тенофовир)	X	X		X	(X)	X

X – означает, что исследование показано независимо от используемых АРВ-препаратов;

X (препарат) - означает, что, исследование показано пациентам, которые получают указанный в скобках АРВ-препарат;
(X) – означает необязательность исследования

При наличии клинической симптоматики ОИ и заболеваний до начала АРТ мониторинг за уровнем ВН и количеством CD4-клеток целесообразно проводить через 4, 12 недель после начала АРТ и далее каждые 3 месяца в течение 1-го года терапии (см.табл.3).

5.2. 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. Это общепризнанное явление, которое наблюдается у 10%–30% лиц, приступающих к АРТ, обычно в течение первых 4–8 недель от начала лечения.

Проявления ОИ на фоне ВСВИ часто бывают нехарактерными: атипичные микобактерии (комплекс *Mycobacterium avium-intracellulare* – МАК) могут вызвать абсцесс, а пневмоцистная пневмония (ПЦП) может протекать с необычной рентгенологической картиной. Чаще всего активизируются туберкулез, инфекции, вызванные атипичными микобактериями, ЦМВ и криптококкоз, но могут возникнуть и обострения пролеченной ПЦП и даже саркома Капоши. Воспалительный синдром восстановления иммунитета сам по себе означает, что АРТ действует, поэтому её нужно продолжать и в то же время лечить ОИ. Низкие дозы глюкокортикоидов (20–60 мг/сут в пересчете на преднизолон) позволяют смягчить клинические проявления синдрома восстановления иммунитета.

6.Тактика при побочных эффектах АРВ-препаратов.

Побочные эффекты при приеме АРВ-препаратов встречаются часто и требуют быстрых действий (см.табл.4).

Их можно разделить на категории по следующим признакам:

- время возникновения – ранние (в первые недели лечения) или отдаленные (спустя несколько месяцев и даже лет);
- частота – частые (более чем у 10% больных), распространенные (2–10%) или редкие (менее чем у 2%);
- тяжесть – угрожающие жизни, тяжелые, среднетяжелые или легкие;
- спонтанная обратимость - разрешающиеся самостоятельно на фоне продолжающегося приема АРВ-препарата или исчезающие только после отмены вызвавшего их препарата;
- требующие отмены препарата (необратимые, независимо от тяжести реакции, и тяжелые обратимые реакции) или не требующие отмены препарата (легкие и среднетяжелые обратимые реакции).

Тактика устранения побочных эффектов построена на следующих принципах:

- Перед началом АРТ пациенту необходимо рассказать о возможных побочных эффектах и о том, что нужно делать в случае их появления.
- Дать пациенту информацию, к какому медицинскому работнику он может обратиться в любой момент времени, особенно в первые несколько недель после начала АРТ.
- При возникновении побочного эффекта следует оценить степень его тяжести и возможность самостоятельного разрешения. Если принимать препарат дальше нельзя, пересматривают схему АРТ, в остальных случаях пациента следует успокоить и тщательно наблюдать.
- Препарат, вызвавший побочный эффект, желательно заменить препаратом того же класса.

7. Лекарственные взаимодействия

Лекарственные взаимодействия при АРТ могут быть серьезной проблемой. ЛЖВ приходится принимать множество различных лекарственных средств как для лечения самой ВИЧ-инфекции, так и ее осложнений, а также сопутствующих заболеваний.

При этом некоторые препараты вместе назначать нельзя, некоторые – можно. Последних большинство, однако, их взаимодействия повышают риск побочных эффектов, которые необходимо внимательно отслеживать (см. Приложение 3) и отражать в амбулаторной карте. Может снижаться эффективность контрацептивов.

Таблица 4

**Побочные эффекты АРВ-препаратов
и тактика их устранения**

АРВ- препараты	Характеристика	Тактика
Некроз печени (угрожает жизни)		
Невирапин	<ul style="list-style-type: none"> Лихорадка, сыпь (50%), тошнота, рвота, эозинофилия, повышение активности АЛАТ и АсАТ У 1–2% пациентов, получающих невирапин; частота выше у женщин с числом лимфоцитов CD4 >250клеток/ мкл и у мужчин с числом лимфоцитов CD4 >400клеток/мкл Обычно проявляется в первые 12 недель, спустя 24 недели- редко 	<ul style="list-style-type: none"> Биохимические показатели функции печени через 2, 4 и 12 недель, далее каждые 3 месяца Некроз печени, угрожает жизни, в тяжелых случаях все препараты отменяют немедленно Лечение печеночной недостаточности согласно действующим рекомендациям
Лактацидоз (угрожает жизни)		
Риск по убыванию: <ul style="list-style-type: none"> Зидовудин 	<ul style="list-style-type: none"> Тошнота, рвота, похудание, слабость, панкреатит, полиорганная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых Обычно спустя месяцы после начала лечения. 	<ul style="list-style-type: none"> Наблюдение за клинической симптоматикой. При подозрении на лактацидоз измерять ранние показатели (лактат, КФК, HCO₃), pH-крови. Симптоматическое лечение бикарбонатом Заменяют препарат на абакавир, тенофовир, ламивудин, либо назначают схему АРТ, не содержащую НИОТ
Гиперчувствительность (угрожает жизни, при повторном назначении абакавира: анафилактический шок)		
Абакавир Невирапин	<ul style="list-style-type: none"> Лихорадка и сыпь, слабость и тошнота 5%, после 6-й недели лечения развивается редко 	<ul style="list-style-type: none"> Регулярные осмотры кожи, избегают назначения этих препаратов вместе с другими препаратами, вызывающими сыпь Отмена абакавира, если гиперчувствительность весьма вероятна, препарат больше не применяют. Замена абакавира на тенофовир, зидовудин
Синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз		

АРВ- препараты	Характеристика	Тактика
Невирапин реже эфавиренц	<ul style="list-style-type: none"> Лихорадка, сыпь с пузырями, миалгия Невирапин – 0,3%; эфавиренц – 0,1% Обычно в первые дни или недели лечения (особенно у женщин) 	<ul style="list-style-type: none"> Регулярный осмотр кожи Антибиотики и интенсивное лечение раневых поверхностей, возможно в ожоговом центре Замена препарата на усиленный ритонавиром ИП
Нефротоксичность		
Тенофовир	<ul style="list-style-type: none"> Почечная недостаточность, синдром Фанкони 1% частота выше у пациентов с исходной дисфункцией почек Обычно спустя недели или месяцы после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> Измерение уровней креатинина(повышается), фосфатов и калия(снижаются), количественное определение белка в моче (содержание повышено) Замена тенофовира на зидовудин, абакавир в случае синдрома Фанкони Если заменить препарат нечем, можно уменьшить дозу (ориентируясь на клиренс креатинина)
Угнетение кроветворения, в том числе анемия и нейтропения		
Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> Анемия, нейтропения (небольшое снижение — нормальное явление при лечении зидовудином). 1– 4%, зависит от дозы 	<ul style="list-style-type: none"> Сделать анализ крови через 2, 4, 8 и 12 недель лечения. Часто обнаруживается макроцитоз и анемия легкой степени (уровень гемоглобина до 10 г%) Лечение: трансфузия препаратов эритропоэтина (очень дорогие) или замена зидовудина на другой НИОТ (абакавир)
Периферическая нейропатия		
Атрофия жировой ткани		
НИОТ	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение жировой ткани в области щек и конечностей Часто встречается при длительном лечении (митохондриальная токсичность) 	<ul style="list-style-type: none"> Наблюдать за пациентом, сравнивать изменения с исходной картиной Если атрофия необратима, прибегают к пластической операции
Накопление жировой ткани		
ИП	<ul style="list-style-type: none"> Ожирение туловища, молочных желез, «бычий горб» 20—80% 	<ul style="list-style-type: none"> Определять антропометрические показатели и сравнивать их с предыдущими Заменить ИП на ННИОТ, если пациент тяжело переносит липодистрофию/липоатрофию; может потребоваться пластическая операция
Сыпь		

АРВ- препараты	Характеристика	Тактика
В порядке убывания: ННИОТ> Абакавир	<ul style="list-style-type: none"> • Пятнисто-папулезная зудящая сыпь • ННИОТ - 15%, • Абакавир - 5% 	<ul style="list-style-type: none"> • Часто измерять температуру тела и оценивать биохимические показатели функции печени и КФК • Исключить аллергию на другие препараты (ТМП/СМК, антибиотики); в некоторых случаях на фоне АРТ происходит спонтанное разрешение сыпи • Можно заменить невирапин на эфавиренз и наоборот; если сыпь сохраняется, попробовать другую схему
Повышение активности аминотрансфераз		
ННИОТ (все) и ИП (все)	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение активности печеночных ферментов без других видимых причин. • При лечении ИП и ННИОТ 8—15% • Чаще развивается у пациентов с хроническим гепатитом В или С 	<ul style="list-style-type: none"> • Измерять активность АлАТ каждые 3 месяца; исключить другие причины (гепатит, лекарственные средства) • Часто уровни ферментов нормализуются при продолжении лечения ННИОТ или ИП • Отменить ННИОТ или ИП
Желудочно-кишечные нарушения		
ИП (все), Зидовудин	<ul style="list-style-type: none"> • Тошнота и рвота • Диарея • Распространенное явление 	<ul style="list-style-type: none"> • Исключить другие причины (ЦМВ-колит, криптоспориديоз и микроспориديоз при ВСВИ, который также может развиваться в первые недели после начала АРТ) • Если других причин диареи нет, назначить лоперамид; при тошноте и рвоте назначить метоклопрамид
Нарушения со стороны ЦНС		
Эфавиренц	<ul style="list-style-type: none"> • Ночные кошмары, нарушения концентрации, депрессия (риск самоубийства) • 50% 	<ul style="list-style-type: none"> • Предупредить пациента, собрать психиатрический анамнез, направить на консультацию к психиатру • Лечение обычно не требуется; симптомы проходят через 5—21 сутки
Инсулинорезистентность		
ИП	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня глюкозы при пероральном тесте на толерантность к глюкозе, повышение уровня глюкозы утром натощак • 5% 	<ul style="list-style-type: none"> • Следить за уровнем глюкозы крови натощак. • Лечение: диета, физические упражнения, метформин или производные тиазолидин-диона • Заменить ИП на ННИОТ
Гиперлипидемия		

АРВ- препараты	Характеристика	Тактика
ИП	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение уровня липидов в крови, повышение уровней ЛПНП, холестерина, триглицеридов. • Частота варьирует 	<ul style="list-style-type: none"> • Измерять уровни липидов натощак перед началом АРТ и каждые 6 месяцев • Лечить в соответствии с рекомендациями по лечению при повышении уровня липидов, холестерина и триглицеридов • Назначить гиполипидемические средства: ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и производные фиброевой кислоты; соблюдать осторожность в отношении лекарственных взаимодействий (не назначать с симвастатином, ловастатином)

Классификация клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (ВОЗ)

Острая ВИЧ-инфекция

- Бессимптомное течение
- Острая лихорадочная фаза (острый ретровирусный синдром)

Клиническая стадия 1

- Бессимптомное течение
- Персистирующая генерализованная лимфаденопатия

Клиническая стадия 2

- Ангулярный хейлит
- Опоясывающий лишай
- Грибковые поражения ногтей
- Похудание – умеренное (потеря 5–10% веса) и необъяснимое
- Папулезная зудящая сыпь
- Язвы слизистой рта – рецидивирующие (два или более раз за последние 6 месяцев)
- Инфекции дыхательных путей – рецидивирующие (два или более случаев синусита, среднего отита, бронхита, фарингита или трахеита за любые 6 месяцев)
- Себорейный дерматит
- Волосистая лейкоплакия рта

Клиническая стадия 3

- Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или пародонтит
- Кандидоз – рта и (или) глотки, рецидивирующий (два или более раз за последние 6 месяцев) или постоянный (дольше месяца)
- Хроническая диарея (дольше месяца) – необъяснимая
- Гематологические нарушения – необъяснимые [анемия (гемоглобин $< 8 \text{ г\%}$), нейтропения (число нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$), тромбоцитопения (число тромбоцитов $< 50 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$)]
- Постоянная лихорадка (дольше месяца) – необъяснимая
- Туберкулез легких
- Тяжелые бактериальные инфекции (например, бактериемия, инфекции костей и суставов, эмпиема плевры, менингит, тяжелые воспалительные заболевания матки и придатков, пневмония, пиомиозит)
- Похудание – сильное (потеря более 10% веса) и необъяснимое

Клиническая стадия 4

- Кандидоз – пищевода или нижних дыхательных путей
- Рак шейки матки (инвазивный, а не только дисплазия)
- Хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) с изъязвлениями длительностью более месяца
- Хронический криптоспоридиоз (диарея длительностью более месяца)
- Хронический изоспориаз (лихорадка длительностью более месяца)
- Криптококкоз – внелегочный (включая менингит)
- Цитомегаловирусная инфекция – ретинит, колит или эзофагит
- Внелегочный туберкулез (кроме лимфаденита)
- ВИЧ-нефропатия
- ВИЧ-энцефалопатия
- ВИЧ-кахексия
- Саркома Капоши и другие обусловленные ВИЧ-инфекцией злокачественные опухоли
- Лейшманиоз – висцеральный (диссеминированный)
- Злокачественная лимфома – первичная лимфома ЦНС или В-клеточная неходжкинская лимфома

- Инфекции, вызванные атипичными (нетуберкулезными) микобактериями, – диссеминированные
- Грибковые инфекции (например, кандидоз, кокцидиоидоз, гистоплазмоз) – диссеминированные
- Пневмоцистная пневмония (пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*)
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
- Токсоплазмоз – поражение ЦНС, ретинит
- Септицемия, вызванная нетифоидными *Salmonella spp.*, рецидивирующая
- Тяжелая пневмония (предположительно бактериальная) возвратная (два или более раз в течение года)
- ВИЧ-кардиомиопатия

Приложение 4.2

Международная статистическая классификация болезней (МКБ-10)

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) B20 – B24

B20	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
	Исключен: острый инфекционный синдром, вызванный ВИЧ (B23.0)
B20.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микробактериальной инфекции Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением туберкулеза
B20.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций
B20.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания
B20.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций
B20.4	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза
B20.5	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов
B20.6	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i>
B20.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций
B20.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней
B20.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней. Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями инфекции БДУ
B21	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
B21.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши
B21.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта
B21.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом
B21.3	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей
B21.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований
B21.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований
B21.9	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований
B22	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточнённых болезней

B22.0	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии. Вызванное ВИЧ слабоумие
B22.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита
B22.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями угасания жизни Истощающая болезнь (синдром резкого похудения)
B22.7	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках
B23	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других состояний
B23.0	Острый ВИЧ- инфекционный синдром
B23.1	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии.
B23.2	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках
B23.8	Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний
B24	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), неуточненная. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) БДУ СПИД-ассоциированный комплекс (САК) БДУ
R75	Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) Неокончательный тест на ВИЧ, выявленный у детей
Z21	Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) ВИЧ-позитивные БДУ

Основные сведения об АРВ-препаратах

Основные сведения об АРВ-препаратах						
Название	Анг. аббр.	Количество препарата в лекарственной форме	Дозы	Примечания	Основные побочные эффекты (см. таблицу 11 выше)	Мутации устойчивости (<u>первичные</u> , <u>вторичные</u>)
НИОТ						
Абакавир	ABC	300 мг	Таблетка 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки	При гиперчувствительности в анамнезе повторно препарат не назначать	Реакция гиперчувствительности (лихорадка, сыпь, гриппоподобный синдром, симптомы со стороны ЖКТ и легких)	<u>65R, 74V, 115F, 184V/I</u>
Зидовудин	ZDV	300 мг	Таблетка 300 мг 2 раза в сутки	Не назначать со ставудином и рибавирином; мутации 65R и 184V повышают чувствительность к препарату	Анемия, желудочно-кишечные нарушения, головная боль	41L, 67N, 70R, 210W, <u>215Y/F, 219Q/E</u>
Ламивудин	3TC	300 мг 150 мг	Таблетка 300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки		Диарея (редко)	<u>65R, 184V/I</u>
Тенофовир	TDF	300 мг	Таблетка 300 мг 1 раз в сутки	Осторожно применять при почечной недостаточности (снижение дозы).	Почечная недостаточность	<u>65R/N, 69Ins, TAM-1. ВЧувств.: 74 V, 184V/I</u>
Эмтрицидин	FTC	200 мг	Капсула 200 мг 1 раз в сутки		Как у ламивудина	<u>65R, 184V/I</u>
Зидовудин + ламивудин	CBV	300 мг зидовудина, 150 мг ламивудина	1 таблетка 2 раза в сутки	При более высоких дозах зидовудина (использовались ранее) высокий риск побочных эффектов		
ННИОТ						

Основные сведения об АРВ-препаратах						
Название	Анг. аббр.	Количество препарата в лекарственной форме	Дозы	Примечания	Основные побочные эффекты (см. таблицу 11 выше)	Мутации устойчивости (<u>первичные</u> , <u>вторичные</u>)
Невирапин	NVP	200 мг	Таблетка 200 мг 2 раза в сутки	В течение первых 14 суток 200 мг 1 раз в сутки, затем по 200 мг 2 раза в сутки	Сыпь, повышение активности печеночных ферментов	100I, 101E, <u>103N</u> , <u>106A/M</u> , 108I, 179D/E, <u>181C/L</u> , <u>188C/H</u> , <u>190A/S</u> , <u>230L</u>
Эфавиренц	EFV	600 мг	Таблетка 600 мг 1 раз в сутки	Первую дозу принять вечером При назначении с рифампицином доза 800 мг/сутки при массе тела \geq 60 кг	Головокружение, нарушения сна, психические расстройства (депрессия, риск самоубийства)	100I, 101E, <u>103N</u> , <u>106A/M</u> , 108I, <u>181C</u> , 188L, 190A/S, 225H, <u>230L</u>
Ингибиторы протеазы (ИП)						
Лопинавир/ритонавир (комбинированный препарат с фиксированной дозировкой)	LPV /r	133 мг/33 мг 200 мг/50 мг	3 капсулы по 133 мг/33 мг 2 раза в сутки или 2 таблетки по 200 мг/50 мг 2 раза в сутки	В отличие от лекарственной формы в виде капсул, таблетки не нужно хранить в холодильнике;	Диарея, метеоризм, дислипопро-теидемия	10I/R/V, 20M/R, 24I, 32I, 33I/F/V, 46I/L, 53L, 54V/L, 63P, 71V, 82A/F/T, 84V, 90M

Приложение 4.4

Лекарственные взаимодействия (требующие коррекции доз или мониторинга концентраций)

Назначаемый одновременно препарат	Ритонавир (как фармакологический усилитель)		Рекомендации
	Влияние на сывороточную Концентрацию		
	Назначаем ый одновремен но препарат	Ритонавир	
Антиаритмические средства			
Дигоксин	↑		Повышенная концентрация дигоксина с течением времени может снизиться из-за индукции
Антигистаминные средства			
Лоратадин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Фексофенадин	↑		Повышенная концентрация фексофенадина с течением времени может снизиться из-за индукции
Антидепрессанты			
Тразодон	↑		Начинают с низкой дозы тразодона и наблюдают
Антикоагулянты			
Варфарин	↓		Следят за МНО
Антимикробные средства			
Атоваквон	↓		Наблюдают за терапевтическими эффектами и концентрацией атоваквона
Вориконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Кетоконазол	↑		Целесообразно снизить дозу кетоконазола
Кларитромицин	↑ (↓ метаболит)		В дозах > 1 г/сут кларитромицин одновременно с ритонавиром не назначают. Снижение дозы кларитромицина при нарушении функции почек
Рифабутин	↑		Целесообразно снизить дозу рифабутина до 150 мг через день.
Эритромицин, итраконазол	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами

Бета2-адреностимуляторы			
Сальметерол	↑		Одновременное применение не Рекомендуется
Блокаторы кальциевых каналов			
Амлодипин, дилтиазем, Нифедипин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Глюкокортикоиды			
Дексаметазон	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Преднизолон	↑ (и метаболит)		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Флутиказон	↑		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Иммунодепрессанты			
Циклоспорин, такролимус, Эверолимус	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы			
Аторвастатин, розувастатин	↑		Начинают с низких доз аторвастатина и розувастатина
Ингибиторы цГМФ- фосфодиэстеразы типа 5			
Силденафил, тадалафил, варденафил	↑		Снижение дозы ингибитора цГМФ- фосфодиэстеразы типа 5
Наркотические анальгетики			
Бупренорфин	↑		Выраженных фармакодинамических эффектов нет
Метадон	↓		Целесообразно увеличить дозу метадона в зависимости от клинического ответа
Морфин	↓		
Фентанил	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Пероральные контрацептивы			
Этинилэстрадиол	↓		Целесообразно добавить барьерные методы контрацепции
Противоопухолевые средства			
Винкристин, винбластин	↑		Возможно увеличение частоты побочных эффектов

Противосудорожные средства			
Дивалприкс, ламотригин	↓		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Карбамазепин	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Фенитоин	↓	↓	Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Средства для отказа от курения			
Бупропион	↓ (и метаболит)		Нельзя превышать рекомендуемую дозу бупропиона
Транквилизаторы и снотворные средства			
Алпразолам	↑ (в начале лечения ритонавиром)		В начале лечения Ритонавиром соблюдают осторожность (только первые 10 дней)
Буспирон	↑		Наблюдают за терапевтическими и побочными эффектами
Золпидем	↑		Наблюдение – возможен чрезмерный седативный эффект
Мидазолам (парентерально)	↑		Тщательное наблюдение. При многократном введении снижают дозу мидазолама.
	Лопинавир		
Назначаемый одновременно препарат	Влияние на сывороточную Концентрацию		Рекомендации
	Назначаемый одновременно препарат	Лопинавир	
Антиаритмические средства			
Бепридил, дигоксин, лидокаин (системно), хинидин	↑		Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией антиаритмического средства
Антидепрессанты			
Тразодон	↑		Применяют с осторожностью. Целесообразно снизить дозу тразодона
Антикоагулянты			
Антимикробные средства			
Вориконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Кетоконазол, итраконазол	↑		Дозы азолов > 200 мг/сут не рекомендуются

Кларитромицин	↑		При нарушении функции почек целесообразно снизить дозу кларитромицина
Рифабутин	↑ (и метаболит)		Дозу рифабутина снижают на 75%. Может потребоваться дальнейшее снижение дозы
Рифампицин		↓	Не рекомендуется ,(только в силу клинической необходимости). При необходимости целесообразно назначить лопинавир/ритонавир в дозе 400/400 мг 2 раза в сутки под тщательным наблюдением
Антиретровирусные средства			
Абакавир, Зидовудин	↓		Клиническое значение неизвестно
Невирапин		↓	Увеличение дозы Калетры до 500/125 мг 2 раза в сутки. Одновременно с Невирапином Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
Тенофовир	↑		Наблюдение за побочными эффектами Тенофовира
Эфавиренц		↓	Увеличение дозы Калетры до 500/125 мг 2 раза в сутки. Одновременно с Эфавирензом Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
Блокаторы кальциевых каналов			
Фелодипин, икардипин, Нифедипин	↑		Наблюдение за терапевтическими и побочными эффектами
Глюкокортикоиды			
Дексаметазон		↓	Наблюдение за противовирусной Активностью
Флутиказон	↑		Не рекомендуется
Иммунодепрессанты			
Циклоспорин, такролимус, Сиролимус	↑		Наблюдение за концентрацией Иммунодепрессанта
Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы			
Аторвастатин	↑		Одновременное применение не Рекомендуются
Розувастатин	↑		Применяют с осторожностью. Целесообразно снизить дозу розувастатина
Ингибиторы цГМФ-			

фосфодиэстеразы типа 5			
Силденафил, тадалафил	↑		Применяют с осторожностью и снижают дозу ингибитора цГМФ- фосфодиэстеразы типа 5
Наркотические анальгетики			
Метадон	↓		Наблюдение за концентрацией метадона
Фентанил	↑		Наблюдение за побочными эффектами фентанила
Пероральные контрацептивы			
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительные методы Контрацепции
Противоопухолевые средства			
Дазатиниб, нилотиниб, винкристин, винбластин	↑		Наблюдение за переносимостью противоопухолевого средства
Противосудорожные средства			
Карбамазепин, фенобарбитал	↑	↓	Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией противосудорожного средства. Целесообразно увеличить дозу Калетры. Одновременно с этими противосудорожными средствами Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
Фенитоин	↓	↓	Применяют с осторожностью. Наблюдение за концентрацией фенитоина. Целесообразно увеличить дозу Калетры. Одновременно с фенитоином Калетру нельзя назначать 1 раз в сутки
Средства для отказа от курения			
Бупропион	↓ (и метаболит)		Не рекомендуется (только в силу клинической необходимости). При назначении не превышают рекомендуемую дозу и тщательно наблюдают за эффективностью бупропиона
Транквилизаторы и снотворные средства			
Мидазолам	↑		Тщательное наблюдение. При

(парентерально)			многократном введении снижают дозу мидазолама
	Эфавиренц		
Назначаемый одновременно препарат	Влияние на сывороточную Концентрацию		Рекомендации
	Назначаемый одновременно препарат	Эфавиренц	
Антидепрессанты			
Сертралин	↓	↑	Коррекция дозы сертралина соответственно с клиническим ответом
Антикоагулянты			
Варфарин	?		Может потребоваться коррекция дозы варфарина
Антимикробные средства			
Вориконазол	↓	↑	Увеличение дозы вориконазола до 400 мг 2 раза в сутки и снижение дозы эфавиренза на 50%
Итраконазол	↓ (и метаболит)		Целесообразно назначить другое противогрибковое средство
Кларитромицин	↓ (↑ метаболит)	↑	Клиническое значение изменений концентрации кларитромицина не установлено. Целесообразно назначить другой антибиотик
Позаконазол	↓		Избегают одновременного применения (только в силу клинической необходимости)
Рифабутин	↓	↓	Увеличение суточной дозы рифабутина на 50%; удвоение дозы, если рифабутин принимают 2–3 раза в неделю
Рифампицин	↓		Целесообразно увеличить дозу эфавиренза до 800 мг
Антиретровирусные средства			
Лопинавир/ритонавир	↓		Увеличение дозы лопинавира/ритонавира до 500/125 или 533/133 мг 2 раза в сутки
Блокаторы кальциевых Каналов			
Верапамил, фелодипин, нифедипин, никардипин	↓		Коррекция дозы блокатора кальциевых каналов проводится в соответствии с клиническим ответом
Дилтиазем	↓ (и метаболит)	↑	Коррекция дозы дилтиазема соответственно с клиническим

			ответом
Иммунодепрессанты			
Циклоспорин, такролимус, Сиролимус	↓		Наблюдение за концентрацией иммунодепрессанта до достижения стационарного состояния
Ингибиторы ГМГ- КоА-редуктазы			
Аторвастатин, правастатин, Симвастатин	↓		Может потребоваться коррекция дозы статина
Наркотические анальгетики			
Бупренорфин	↓		Признаки абстинентного синдрома не отмечались
Метадон	↓		Наблюдение за признаками абстинентного синдрома и увеличение дозы метадона до достижения необходимого эффекта
Пероральные контрацептивы			
Медروксипрогестерон	(недостаточно данных)		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Норгестимат	↓ метаболиты		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этоногестрел (имплантат)	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Противосудорожные средства			
Карбамазепин	↓	↓	Целесообразно назначение другого противосудорожного средства, в противном случае – наблюдение за концентрацией карбамазепина
Фенитоин, фенобарбитал	↑		Наблюдение за концентрацией противосудорожного средства
Невирапин			
Назначаемый одновременно препарат	Влияние на сывороточную Концентрацию		Рекомендации
	Назначаемы й одновременн о препарат	Невирапи н	
Антикоагулянты			
Варфарин	?		Наблюдение за МНО

Антимикробные средства			
Итраконазол	↓		Целесообразно увеличить дозу итраконазола
Кетоконазол	↓	↑	Одновременное применение не Рекомендуется
Кларитромицин	↓ (↑ метаболит)	↑	Целесообразно использование других антибиотиков. Наблюдение за функцией печени
Рифабутин	↑ (и метаболит)		Применяют с осторожностью из-за индивидуальных различий
Рифампицин		↓	Одновременное применение не Рекомендуется
Флуконазол		↑	Применяют с осторожностью. Наблюдение за побочными эффектами невирапина
Антиретровирусные средства			
Лопинавир	↓		Дозу лопинавира увеличивают до 500/125 или 533/133 мг 2 раза в сутки
Эфавиренц	↓		Одновременное применение не Рекомендуется
Наркотические анальгетики			
Метадон	↓		Наблюдают за признаками абстинентного синдрома и увеличивают дозу метадона до достижения необходимого эффекта
Пероральные контрацептивы			
Норэтистерон (норэтиндрон)	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции
Этинилэстрадиол	↓		Используют дополнительный барьерный метод контрацепции

**БЛАНК ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ
на проведение АРТ при ВИЧ-инфекции**

Я осведомлен (а) о том, что АРВ препараты: _____ предназначены для лечения ВИЧ-инфекции, основаны на рекомендациях клинических протоколов по АРТ ВИЧ-инфекции, утвержденных МЗ КР.

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

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. При низкой или недостаточной уровнях приверженности лечению возникает опасность развития лекарственной устойчивости.

Ф.И.О.

Подпись

Дата

**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-инфицированных пациентов, наблюдающихся в ОЗ (обратившихся хотя бы 1 раз за прошедшие 12 месяцев)
- число ЛЖВ, нуждающихся в АРТ (по клиническим, иммунологическим показаниям)
- число ЛЖВ получающих АРТ
- число ЛЖВ с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции, получающих АРТ
- число ЛЖВ, получающих АРТ спустя 12 месяцев и более (60,72,84 и т.д.) после ее начала
- число ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ первого ряда
- число пациентов, перешедших со схемы АРТ первого ряда на схему второго ряда
- число пациентов, перешедших со схемы АРТ второго ряда на резервную схему
- 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-инфицированных пациентов, с указанием причины (смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство)
- число пациентов, которым показано и получающих котримоксазол в соответствии с клиническим протоколом
- число вновь выявленных пациентов, прошедших скрининг на ТБ
- число пациентов, которым показано и получающих изониазид в соответствии с клиническим протоколом
- число пациентов на АРТ с оценкой приверженности при последнем визите (подсчет уровня приверженности в %)
- среднее время между назначением АРТ и ее началом.

Туберкулез и ВИЧ -инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией

Введение

КП отражает развитие эпидемии туберкулеза (ТБ) и ВИЧ, инфраструктуру организаций здравоохранения, а также перечень медицинских услуг при ТБ/ВИЧ которые должны предоставляться в организациях здравоохранения. КП адресовано всем медицинским работникам, вовлеченным в профилактику, постановку диагноза, лечение и уход за ЛЖВ с ТБ. Данный КП способствует прочному и эффективному сотрудничеству национальных программ по ТБ и ВИЧ на страновом и региональном уровнях в целях укрепления и улучшения услуг для лиц с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ.

Уровень заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза остается на высоком уровне в Кыргызстане, включая, случаи заболевания МЛУ-ТБ. Растущий уровень заболеваемости и смертности наблюдается в результате сочетания туберкулеза и ВИЧ инфекции, включая МЛУ-ТБ, что показывает неотложную необходимость реализации ответной меры на проблемы здравоохранения и социальные вопросы.

Система обеспечения мер реагирования в здравоохранении на вызовы ТБ/ВИЧ

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 наличие 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

Рутинное тестирование на ВИЧ необходимо предлагать всем людям с предположительным или установленным ТБ. 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.

Поставщики медицинских услуг во всех организациях здравоохранения, 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.

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 центров СПИД.

Если подтверждающий тест на ВИЧ положительный, и у пациента **НЕ** подтвердилась активная форма туберкулеза, консультирование ЛЖВ по ПТИ (профилактическая терапия изониазидом) предоставляется при каждом посещении им ОЗ, которая обеспечивает уход.

Предложение провести тест на ВИЧ и результаты теста (если проведен) записываются в регистрационный журнал по ТБ, а результаты лечения ТБ и данные обобщаются в ежеквартальных отчетах по учету и регистрации случаев заболевания туберкулезом и в ежеквартальных отчетах о результатах лечения ТБ (Форма 05У - 09У).

1.2. Диагностика заболевания ТБ среди людей, живущих с ВИЧ

Взрослым и подросткам, живущим с ВИЧ, проводить клинический скрининг на наличие симптомов ТБ при каждом посещении медицинского учреждения.

Обследование на активный туберкулез проводится при наличии следующих четырех симптомов:

- кашель в настоящее время
- повышенная температура (в цифрах)
- потеря веса (отметить текущую и предыдущую массу тела)
- ночная потливость.

Наличие даже одного или нескольких из этих симптомов говорят о том, что у человека есть предположительный туберкулез в соответствии с Памяткой (см. Приложение 1). 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).

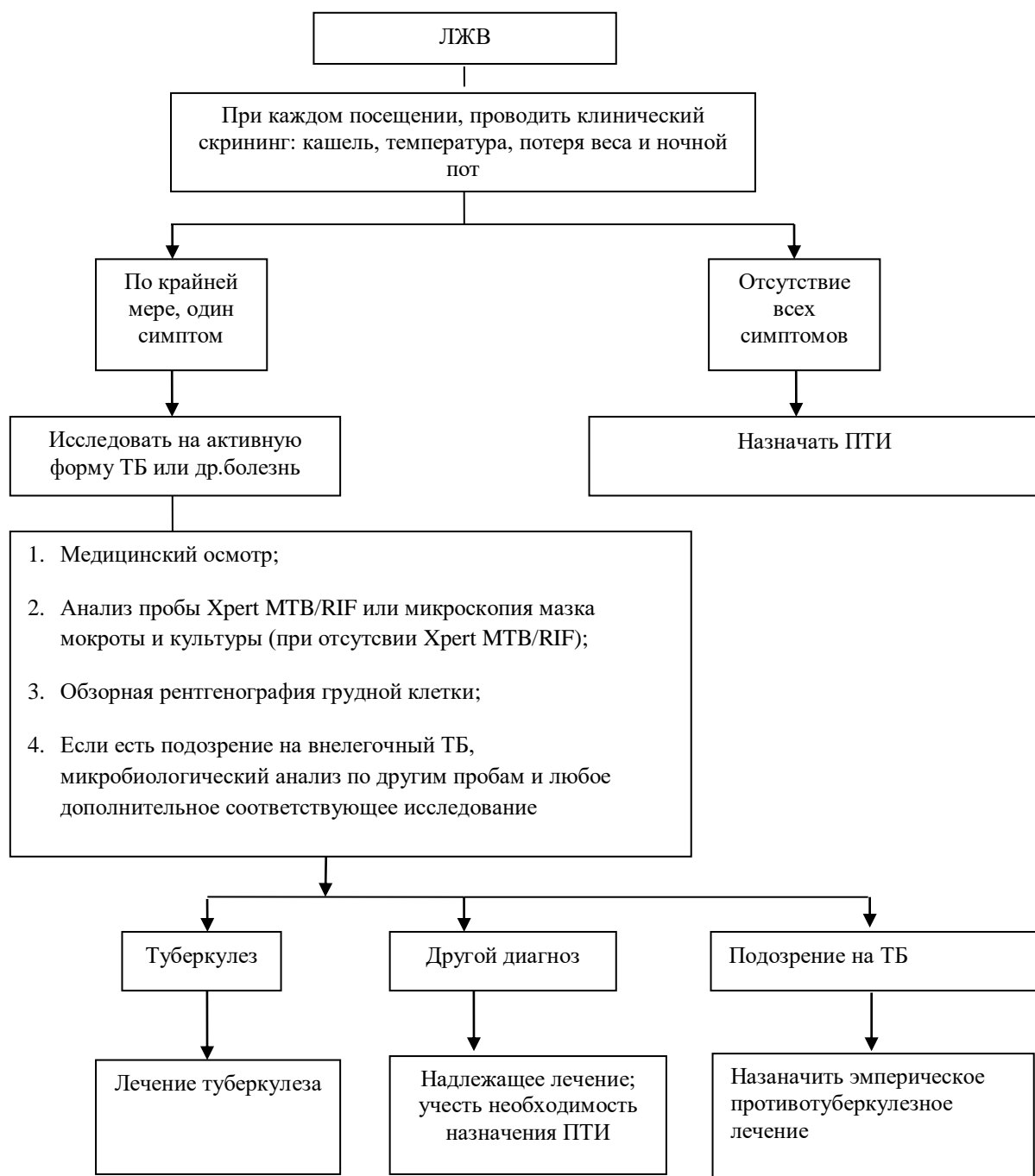
Все ЛЖВ, при подозрении туберкулеза, должны обследоваться в соответствии с диагностическим алгоритмом, с целью подтверждения или исключения туберкулеза

Рекомендованные этапы диагностики ТБ включают (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 $>39^{\circ}\text{C}$, частота сердечных сокращений >120 /мин, способность идти самостоятельно без посторонней помощи);
- тестирование одного образца мокроты или другой биологический образец на Xpert MTB/RIF;
- взятие 3 образцов для бактериоскопии мокроты. При невозможности сбора 3-й порции мокроты на следующий день достаточно 2 образцов;
- другие бактериологические исследования (микроскопия мазков мокроты и 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 (см. далее раздел об определении чувствительности к лекарственным препаратам);

- рентгенография органов грудной клетки;
- у людей с признаками внелегочного ТБ должны быть проведены микробиологические исследования (Хpert МТВ/RIF или выделение культуры возбудителя) материалов, полученных с помощью аспирации или биопсии тканей. У пациентов с признаками диссеминированной инфекции или прогрессирующего иммунодефицита полезным может быть посев крови на микобактерии, и если предполагается внелегочный ТБ, рекомендованы любые дополнительные исследования, включая компьютерную томографию и другие методы (при доступности).

Рисунок 1. Алгоритм оценки ТБ среди ЛЖВ



Службы по борьбе с туберкулезом и СПИД разделяют ответственность за проведение диагностики ТБ для ЛЖВ, а результаты заносятся в национальную статистическую отчетность. Если диагноз ТБ остается неподтвержденным, полезным для исключения неспецифической бактериальной инфекции может быть полный курс лечения антибиотиками широкого спектра действия. Может потребоваться повторное проведение диагностических тестов и дополнительное клиническое обследование. В такой ситуации не следует использовать эмпирическое антибактериальное лечение противотуберкулезными препаратами первого ряда и фторхинолонами (противотуберкулезными препаратами второго ряда).

По завершению диагностики ТБ, при выявлении заболевания, туберкулез лечат соответствующим образом, при не подтверждении 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 людей, живущих с ВИЧ

Своевременная диагностика МЛУ-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 (Xpert MTB/RIF), особенно среди ЛЖВ.

При обследовании ЛЖВ с подозрением на ТБ необходимо следовать диагностическим алгоритмам с использованием в качестве первой диагностической процедуры тестирование на Xpert MTB/RIF (как в амбулаторных условиях, так и для тяжелых больных) (рис. 2 и 3) (см. далее). Если выявлена устойчивость к рифампицину с помощью Xpert MTB/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 чувствительность.

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
---------------------	--

Деятельность организаций здравоохранения должна соответствовать потребностям людей, и 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 должное внимание следует уделять инфекционному контролю ТБ. Доступность диагностики ТБ и ЛТБИ в профильных службах для ЛЖВ должна обеспечивать раннюю диагностику ТБ у ЛЖВ, улучшенный доступ к лечению ТБ, предупреждение распространения ТБ во время транспортировки больных из одного медицинского учреждения в другое и предупреждение контактов ЛЖВ с источниками туберкулезной

инфекции. Интеграция противотуберкулезной службы и службы СПИД для предоставления помощи пациентам в одном и том же медицинском учреждении 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 СПИД также позволит начать АРТ как можно раньше и с охватом большего числа нуждающихся ЛЖВ.

ОЗ, оказывающие медицинскую помощь ЛЖВ, должны иметь возможность предоставления услуг для ЛЖВ с предположительным туберкулезом, т.е. консультацию фтизиатра на местах или действовать в соответствии с алгоритмом см. рисунки 2 и 3.

Рисунок 2. Алгоритм ведения ЛЖВ с предположительным диагнозом ТБ.

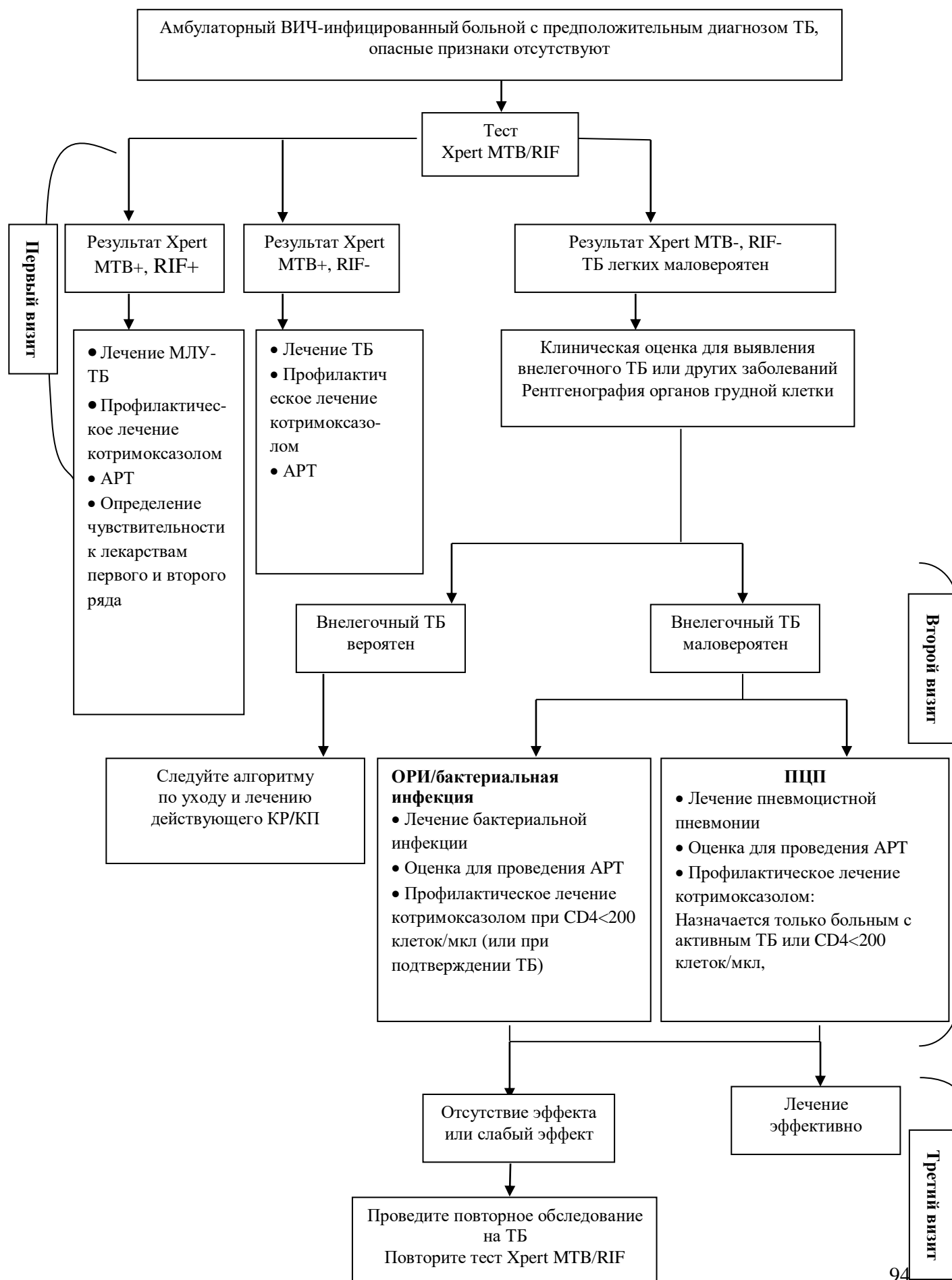
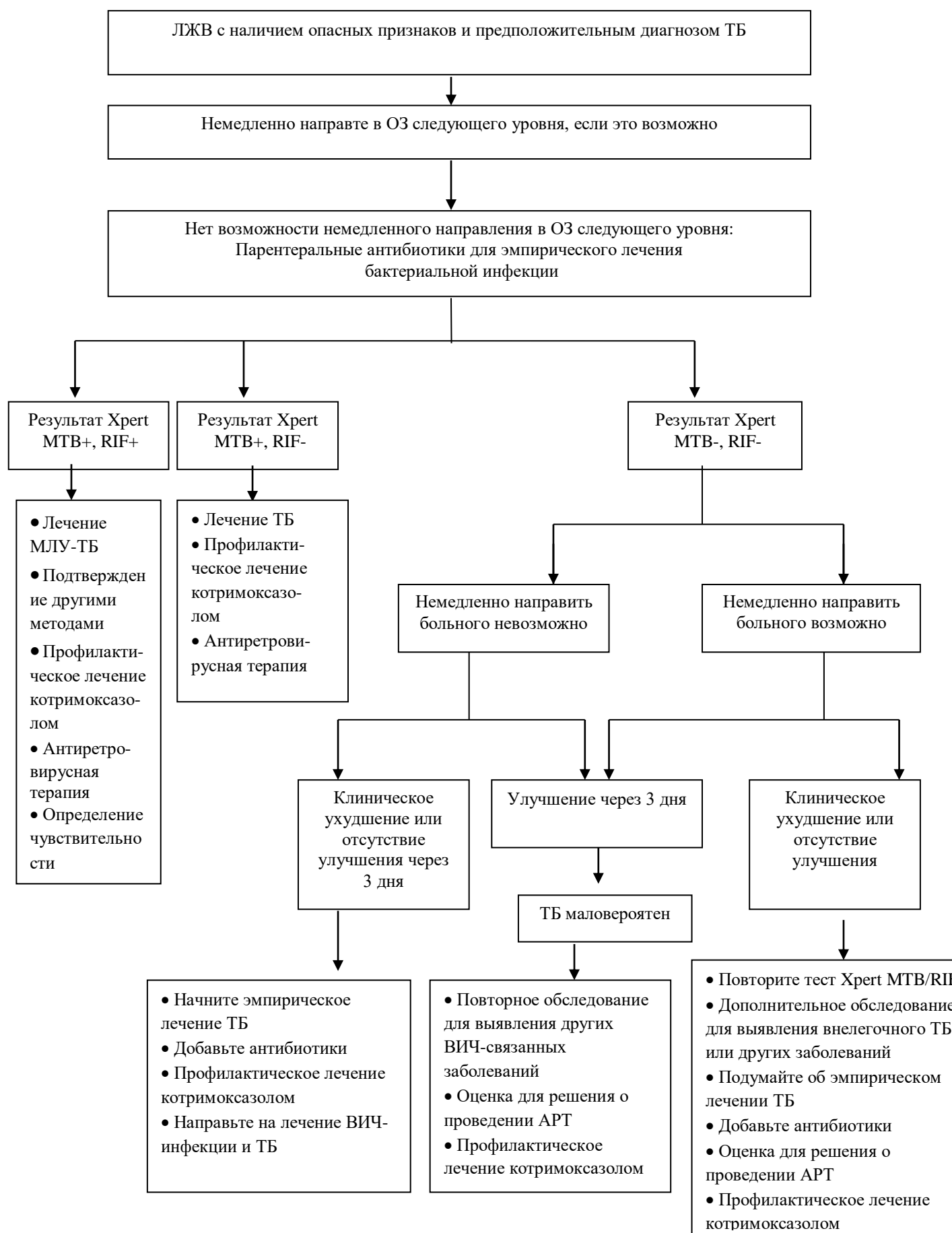


Рисунок 3. Алгоритм ведения ЛЖВ с наличием опасных признаков и предположительным диагнозом ТБ



Меры инфекционного контроля для профилактики передачи ТБ должны быть разработаны на местах во всех службах, предоставляющих услуги ЛЖВ с предполагаемым ТБ. Медицинские службы должны определить надлежащие процедуры для вовлечения не медицинских работников, включая аутрич /социальных работников неправительственных организаций, работающих с ключевым населением, такие как, лица, употребляющие инъекционно наркотики (ЛУИНЫ), 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

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

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). 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

Новые случаи (впервые выявленных) больных ТБ с ко-инфекцией ВИЧ, можно лечить препаратами первого ряда (на основе рифампицина), которая 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 фазы лечения
С умеренная	В группах населения с известными или предполагаемыми высокими уровнями устойчивости к изониазиду 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
А сильная	У ЛЖВ, которым необходима АРТ с включением ИП, усиленного ритонавиром, рифабутин является более предпочтительным препаратом по сравнению с рифампицином

Из-за двухстороннего лекарственного взаимодействия уровень рифабутина в крови возрастает в случае приема этого лекарства одновременно с АРВП- ИП. Поэтому рекомендуемая доза рифабутина снижается до 150 мг в день (или 300 мг через день) вместо обычной стандартной ежедневной дозы 300 мг.

Если туберкулез развивается у ЛЖВ на фоне получения АРТ, ее следует продолжать (если нет признаков неудачи лечения), а схему лечения ТБ выбирать в соответствии с получаемыми АРВП.

Таблица 1.Рекомендованные стандартные схемы лечения туберкулеза у ЛЖВ

Схема лечения	Комментарии
2 H + R + Z + E 4 (H + R)	Стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных ТБ
2 H + Rfb + Z + E 4 H + Rfb	Альтернативное стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных ТБ
2 H + R + Z + E 4 H3 + R3	Альтернативное стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных ТБ в случаях, когда трудно обеспечить ежедневный прием лекарств
2 H + R + Z + E 4 (H + R) + E	Альтернативное стандартное лечение новых (впервые выявленных) больных ТБ при высоких уровнях устойчивости к изониазиду и ожидании результатов определения чувствительности
2 H + R + Z + E + S 1 (H + R) + Z + E 5 (H + R) + E	Предпочтительное стандартное лечение ранее леченных больных (потерянных из-под наблюдения или с рецидивом после предыдущего лечения ТБ), при низком или среднем уровнях устойчивости к изониазиду
Эмпирическая схема лечения МЛУ-ТБ	Эмпирическое лечение на основании информации о лекарственной устойчивости в стране назначают: больным с неудачей предшествующего лечения ТБ при низком или среднем уровнях устойчивости к изониазиду, или всем ранее леченым больным ТБ при высоком уровне устойчивости к изониазиду в стране, и ожидающим результаты определения чувствительности к лекарствам.

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

А сильная	Всем ЛЖВ, больным МЛУ-ТБ, необходимо начинать АРТ как можно раньше (в течение первых 2-8 недель), независимо от числа лимфоцитов CD4
С сильная	Для лечения больных с МЛУ-ТБ необходимо использовать фторхинолоны
С сильная	Для лечения больных с МЛУ-ТБ предпочтение следует отдавать фторхинолонам последнего поколения, а не препаратам этой группы предшествующих поколений
С умеренная	Для лечения больных с МЛУ-ТБ необходимо использовать этионамид (или протионамид)
С умеренная	Лечение четырьмя противотуберкулезными препаратами второй линии (включая парентеральные препараты), а также пиразинамид, является эффективным у больных с МЛУ-ТБ во время фазы интенсивной терапии
С умеренная	При лечении больных с МЛУ-ТБ схемы лечения должны включать, по крайней мере, пиразинамид, фторхинолоновый препарат, парентеральный препарат, этионамид (или протионамид) и либо циклосерин, либо парааминосалициловую кислоту (PAS), если нельзя использовать циклосерин

Пациентам с МЛУ-ТБ требуются противотуберкулезные препараты второй линии в соответствии с международными и национальными руководствами. ЛЖВ с МЛУ-ТБ должны следовать тем же режимам лечения, которые рекомендуются для лиц без ВИЧ-инфекции. Больные с положительными результатами тестов Xpert MTB и RIF должны получать терапию, как при лечении устойчивых форм ТБ.

Когда становятся доступными результаты определения чувствительности возбудителей к противотуберкулезным препаратам, больные могут начинать лечение МЛУ-ТБ по индивидуальной схеме на основе нескольких важных принципов (сходных с принципами лечения людей без ВИЧ-инфекции): лечение проводится под непосредственным наблюдением, причем ежедневно больной получает, по меньшей мере, четыре противотуберкулезных препарата второго ряда, включая фторхинолоновый препарат, парентеральный препарат, этионамид (или протионамид) и либо циклосерин, либо PAS, если нельзя использовать циклосерин. Из фторхинолонов предпочтительными являются препараты последнего поколения, а не старые фторхинолоны. В схему лечения следует также включить противотуберкулезный препарат первого ряда пиразинамид.

Некоторые эксперты рекомендуют при наличии устойчивости к низким дозам изониазида (>1% бактерий устойчивы к концентрации изониазида 0,2 мкг/мл, но чувствительны к концентрации 1 мкг/мл) использовать высокие дозы этого препарата (около 16–20 мг/кг в сутки), хотя изониазид не рекомендован к применению при устойчивости к высоким дозам лекарства (>1% бактерий устойчивы к концентрации изониазида 1 мкг/мл).

В условиях низкой распространенности МЛУ-ТБ необходимо провести подтверждающее тестирование для определения устойчивости к рифампицину. Больные, у которых вероятна устойчивая форма ТБ, ожидающие получения результатов определения лекарственной устойчивости, могут начинать лечение по схеме второго ряда. К числу кандидатов на проведение эмпирического лечения МЛУ-ТБ относятся больные, у

которых схемы лечения первого ряда оказались неэффективными, а также лица, имевшие контакты с больными МЛУ-ТБ, особенно если у них тяжелая форма ТБ.

ЛЖВ, получающие противотуберкулезные препараты второй линии, имеют более низкий риск смерти и более высокую вероятность излечения ТБ, если они получают АРТ. На основе этого доказательства, рекомендуется, чтобы у людей с МЛУ-ТБ, начинали как можно быстрее АРТ (в течение первых 8 недель) после начала лечения ТБ, независимо от количества клеток CD4. Пациент с МЛУ-ТБ в интенсивной фазе должен находиться на лечении по крайней мере 8 месяцев, а поддерживающей фазе по крайней мере 12 месяцев, в общем продолжительность лечения должна составлять до 24 месяцев.

Некоторые взаимодействия между лекарственными препаратами, используемыми для лечения ВИЧ и ТБ, обобщены ниже.

Кларитромицин одновременно является субстратом и ингибитором системы цитохрома P3A, у этого препарата возникает множество лекарственных взаимодействий с ИП и ННИОТ. По возможности следует избегать применения кларитромицина у больных с МЛУ-ТБ и ВИЧ-инфекцией вследствие низкой эффективности этого препарата при устойчивых формах ТБ, и из-за частых лекарственных взаимодействий.

Из-за потенциальной нефротоксичности инъекционных противотуберкулезных лекарств и антиретровирусного препарата тенофовира-применять эти лекарства совместно необходимо с осторожностью, при этом следует контролировать функцию почек каждые 3-6 месяцев.

2.1.3. Лечение ВИЧ

А сильная	АРТ необходимо назначать всем ЛЖВ больным активным ТБ, независимо от числа лимфоцитов CD4
А сильная	Первым начинают противотуберкулезное лечение, а затем как можно быстрее (в первые 2- 8 недель лечения) назначают АРТ.
А сильная	ЛЖВ, больные туберкулезом и имеющие выраженный иммунодефицит (число лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/ мкл), должны начать АРТ немедленно – в течение первых 2 недель после начала лечения ТБ
А сильная	При наличии туберкулезного менингита следует отложить начало АРТ до завершения фазы интенсивной терапии ТБ
А сильная	У больных, получающих противотуберкулезное лечение, при назначении АРТ вместе с двумя НИОТ предпочтительным ННИОТ является эфавиренц

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. В приложении 2 суммированы данные об основных лекарственных взаимодействиях рифампицина и рифабутина с АРВП, и даны рекомендации по их клиническому применению.

Рекомендованные схемы АРТ первого ряда у больных ТБ включают препараты группы НИОТ - ламивудин (ЗТС) или эмтрицитабин (FTC) и тенофовир (TDF) в сочетании с эфавиренцем (EFV) из группы ННИОТ, поскольку в этом случае взаимодействие с противотуберкулезными препаратами минимально. Рифабутин менее взаимодействует сравнению с рифампицином. Если рифабутин недоступен, не следует одновременно с рифампицином использовать ИП, так как их концентрации в сыворотке крови варьируют в значительной степени и нередко не достигают терапевтических

значений, даже в присутствии усиливающих доз ритонавира. Применять усиленную АРТ по схеме, включающей лопинавир (LPV) с добавлением ритонавира (LPV/4r) не рекомендуется из-за ее токсичности.

Если рифабутин недоступен, больным туберкулезом ЛЖВ, которые не могут принимать эфавиренц, рекомендована схема лечения тремя НИОТ – ZDV + 3ТС (или FTC) + ABC (или TDF). Однако такое лечение тремя НИОТ значительно менее эффективно по сравнению с другими схемами АРТ. В табл. 2 представлены рекомендованные схемы АРТ первой линии для больных ТБ, получающих рифампицин или рифабутин.

Таблица 2. Рекомендуемые стандартные схемы АРТ у больных с ко-инфекцией ТБ и ВИЧ

Схема лечения	Комментарии
Рекомендованные схемы АРТ у ЛЖВ с туберкулезом, получающих рифампицин	
3ТС (FTC) + TDF + EFV	Два НИОТ + EFV являются предпочтительной схемой стандартной АРТ первой линии у людей, получающих противотуберкулезное лечение с использованием рифампицина
3ТС + ZDV + ABC 3ТС (FTC) + ZDV + TDF	Три НИОТ являются альтернативной схемой стандартной АРТ первой линии у людей, получающих противотуберкулезное лечение с использованием рифампицина, которые не могут принимать EFV. Эта схема менее эффективна по сравнению с предпочтительной схемой АРТ первой линии
Рекомендованные схемы АРТ у ЛЖВ с туберкулезом, получающих рифабутин	
TDF + 3ТС (FTC) + LPV/r	Два НИОТ + один ИП являются предпочтительной альтернативной стандартной АРТ первой линии у людей, получающих противотуберкулезное лечение с использованием рифабутина

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 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). Воспалительный синдром восстановления иммунитета сам по себе означает, что АРТ действует, поэтому терапию нужно продолжать и в то же время лечить ОИ. Низкие дозы глюкокортикоидов (20–60 мг/сут в пересчете на преднизолон) позволяют смягчить клинические проявления синдрома восстановления иммунитета (см. КП «АРТ у взрослых и подростков» Приложение №4_)

2.1.5. Предоставление комплексных услуг для лечения ТБ и ВИЧ

При сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ наилучшим методом лечения и ухода является междисциплинарный подход, цель, которой - обеспечить предоставление качественных комплексных услуг в одно и то же время, быстрее и ближе к месту, где

живут люди с ТБ и ВИЧ и их семьи. ЦСМ предлагает идеальную структуру, где имеется междисциплинарная команда, состоящая из специалиста по инфекционным болезням, специалиста в области пульмонологии и ТБ, по возможности психолога или нарколога, медицинской сестры и социального работника или провайдера немедицинских услуг. Каждому члену команды отводится особая роль в предоставлении лечения и ухода, и их услуги дополняют друг друга. Члены команды регулярно участвуют в планировании, реализации и мониторинге всех мероприятий, касающихся лечения случаев сочетанных инфекций ТБ и ВИЧ, включая предоставление заместительной терапии для людей, которые потребляют инъекционные наркотики.

Непрерывный уход и предоставление АРТ и заместительной терапии для ЛЖВ должно обеспечиваться по месту госпитализации (например, противотуберкулезные больницы). Врач фтизиатр проводит назначение АРТ и мониторинг ее эффективности в координации со специалистом по ВИЧ.

Риск приобретения лекарственной устойчивости у пациента с *M. tuberculosis* представляется одинаковым у людей с ВИЧ-инфекцией и без нее. Стратегии инфекционного контроля, основанные на административных мероприятиях, контроле объектов окружающей среды и предупреждении респираторных инфекций, должны рассматриваться как приоритетные направления работы в условиях высокой распространенности как МЛУ-ТБ, в том числе наличия ВИЧ-инфекции. Решение о том, каким образом будет осуществляться лечение ТБ и ВИЧ-инфекции после выписки из больницы и во время фазы продолжения терапии ТБ, должно приниматься с учетом того, какой вариант будет наиболее удобен для пациента, чтобы обеспечить его высокую приверженность лечению. Социальные работники, а также представители НПО и сообществ должны оказывать эффективную поддержку больным и контролировать прием противотуберкулезных препаратов (стратегия НКЛ или DOT), что способствует завершению курса лечения, и имеет огромное значение в достижении благоприятного клинического результата и в предупреждении развития лекарственной устойчивости у пациента с *M. tuberculosis*.

2.1.6. Приверженность лечению туберкулеза и антиретровирусной терапии

Приверженность имеет решающее значение для достижения успеха при проведении как противотуберкулезной, так и антиретровирусной терапии. У людей с низкой приверженностью лечению имеется очень высокий риск формирования устойчивых к лекарствам штаммов возбудителей ТБ и ВИЧ. Для повышения приверженности лечению ТБ настоятельно рекомендуется использовать тактику-непосредственный контроль лечения (НКЛ или DOT), в сочетании с конкретной и целенаправленной поддержкой больного.

В отличие от лечения ТБ, терапия ВИЧ-инфекции должна продолжаться в течение всей жизни, поэтому здесь тактика DOT не рассматривается. Получающие лечение люди должны очень хорошо понимать важность приверженности лечению и негативные последствия низкой приверженности, этот вопрос должен быть четко изложен при проведении консультирования. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг приверженности лечению ТБ и ВИЧ-инфекции и контролировать ее при каждой встрече с пациентом. Очень важно внимательно следить за возникновением побочных эффектов на прием лекарств, это – одно из важных условий для повышения приверженности лечению.

Социальная поддержка позволит улучшать результаты программы НКЛ или DOT при лечении больных ТБ. Информацию о приверженности лечению можно найти в

разделе по приверженности АРТ и мониторингу приверженности (см. КП «АРТ у взрослых и подростков» Приложение №4).

2.1.7. Лечение побочных эффектов

Рекомендуется в течение первых 2-4 недель лечения ТБ, еженедельно проводить полный клинический осмотр. По крайней мере, один раз в конце первого месяца надо оценить аланинаминотрансферазу (АЛТ). Гепатотоксичность проявляется у 13% людей с ТБ и ВИЧ. Три противотуберкулезных препарата, используемых в интенсивной фазе, являются гепатотоксичными (рифампицин, изониазид и пиразинамид), и некоторые лекарства для лечения ВИЧ также оказывают токсичное действие на печень (ННИОТ). Если есть признаки существенного повреждения печени (уровни АЛТ в 5 раз выше, чем верхнее значение в норме), то следует приостановить принятие всех ТБ и ВИЧ препаратов и рассмотреть взаимодействие между ними. Если у пациента имеется тяжелая форма ТБ, и прекращение противотуберкулезного лечения может оказаться небезопасным, следует перейти на нетоксичную для печени схему лечения, включающую стрептомицин, этамбутол и фторхинолоновый препарат. Если лечение ТБ было прекращено, то до возобновления приема противотуберкулезных препаратов должны нормализоваться результаты печеночных тестов и исчезнуть клинические симптомы (тошнота, боли в животе и др.). После разрешения лекарственного гепатита прием лекарств возобновляют по одному. Если после продолжения лечения ТБ, симптомы гепатотоксичности возобновятся, следует прекратить прием того препарата, который был добавлен последним. Рифампицин приводит к развитию гепатотоксичности гораздо в меньшей степени, чем изониазид или пиразинамид, и является самым эффективным препаратом, поэтому необходимо начинать применять этот препарат как можно позже.

Нередким побочным эффектом комбинированной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии является также сыпь на коже. Рекомендуется, приступив к симптоматическому лечению антигистаминными препаратами и используя местно увлажняющие кремы, продолжить лечение ТБ, тщательно наблюдая за больным. Однако если будет замечено ухудшение со стороны кожных покровов, необходимо прекратить прием всех противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. После исчезновения кожной сыпи можно будет возобновить прием противотуберкулезных лекарств, добавляя их по одному, а затем и антиретровирусных препаратов. При лечении противотуберкулезными лекарствами второго ряда наблюдается гораздо больше побочных эффектов, чем при приеме препаратов первого ряда, однако с этими побочными эффектами можно успешно бороться.

Своевременный и интенсивный мониторинг, а также снижение побочных эффектов, обусловленных приемом противотуберкулезных препаратов второго ряда, имеют существенное значение при лечении МЛУ-ТБ. Очень важно, чтобы получающие лечение пациенты были информированы о возможных побочных эффектах, знали их природу и имели доступ к клиническим и лабораторным службам, с целью выявления побочных эффектов и получения соответствующего лечения в случае их возникновения.

2.1.8. Лечение ТБ и ВИЧ при наличии особых обстоятельств

2.1.8.1. Почечная недостаточность

Изониазид, рифампицин и этионамид/протионамид либо почти полностью выводятся с желчью, либо метаболизируются в нетоксичные вещества; следовательно, эти лекарства больным с почечной недостаточностью можно давать в обычных дозировках. У больных с тяжелой почечной недостаточностью, при клиренсе креатинина <30 мл/мин.

или находящихся на гемодиализе, изониазид может провоцировать периферическую нейропатию, развитие которой можно предупредить, назначая больным пиридоксин.

Этамбутол, пиразинамид, циклосерин, парентеральные препараты и фторхинолоны выводятся почками, поэтому больные должны их принимать в уменьшенных дозах или с увеличенными интервалами (табл. 3) и при тщательном мониторинге функции почек с помощью ежемесячных проверок уровня креатинина. Лекарственные формы парааминосалициловой кислоты, не содержащие соли натрия, могут быть использованы без опасения возможной задержки натрия в организме. Следует избегать применения антиретровирусного препарата тенофовир, в связи с известной нефротоксичностью. Корректировка доз противотуберкулезных препаратов при наличии почечной недостаточности:

Таблица 3. Корректировка доз противотуберкулезных препаратов при наличии почечной недостаточности

Лекарства	Необходимость смены частоты приема	Рекомендованная доза и частота приема у людей с клиренсом креатинина <30 мл/мин. или у больных на гемодиализе
Изониазид	Нет	300 мг 1 раз в сутки или 900 мг 3 раза в
Рифампицин	Нет	600 мг 1 раз в сутки или 600 мг 3 раза в
Пиразинамид	Да	25–35 мг/кг 3 раза в неделю (не ежедневно)
Этамбутол	Да	15–25 мг/кг 3 раза в неделю (не ежедневно)
Офлоксацин	Да	600–800 мг 3 раза в неделю (не ежедневно)
Левифлоксацин	Да	750–1000 мг 3 раза в неделю (не ежедневно)
Моксифлоксацин	Нет	400 мг ежедневно
Циклосерин	Да	250 мг ежедневно или 500 мг 3 раза в
Теризидон	–	Рекомендаций нет
Протионамид	Нет	250–500 мг ежедневно
Этионамид	Нет	250–500 мг ежедневно
Парааминосалициловая кислота	Нет	4 г/разовая доза, 2 раза в сутки
Стрептомицин	Да	12–15 мг/кг 2 или 3 раза в неделю (не ежедневно) ^е
Капреомицин	Да	12–15 мг/кг 2 или 3 раза в неделю (не ежедневно)
Канамицин	Да	12–15 мг/кг 2 или 3 раза в неделю (не ежедневно)
Амикацин	Да	12–15 мг/кг 2 или 3 раза в неделю (не ежедневно)

2.1.8.2. Нарушение функции печени

Пиразинамид, изониазид и рифампицин или рифабутин могут провоцировать воспалительные процессы в печени. Наибольшей гепатотоксичностью обладает пиразинамид, далее следует изониазид. Рифампицин редко вызывает повреждения клеток печени, хотя его прием может сопровождаться развитием холестаза и желтухи. Из числа противотуберкулезных препаратов второго ряда гепатотоксичностью обладают также этионамид/протионамид и PAS, хотя в меньшей степени, чем любой из препаратов первого ряда. Гепатит редко возникает при лечении фторхинолонами. Люди, являющиеся

носителями вирусов гепатитов или перенесшие острый вирусный гепатит в прошлом, а также употребляющие алкоголь в больших количествах, могут получать противотуберкулезную терапию по обычной схеме. Однако у них при приеме противотуберкулезных препаратов могут чаще наблюдаться гепатотоксические реакции. У людей с нестабильным состоянием печени или с выраженными ее поражениями необходимо, по возможности, проверить функцию печени до начала лечения. Если уровень АЛТ до начала лечения превышает нормальные показатели более чем в три раза, больные могут получать специфическую терапию по схеме без пиразинамида, однако в таких случаях рекомендуется проводить лечение рифампицином, изониазидом и этамбутолом в течение 9 месяцев (только фаза интенсивного лечения). Рекомендован тщательный контроль содержания печеночных ферментов.

2.1.8.3. Беременные женщины

Активные формы ТБ диагностируют в 10 раз чаще среди беременных женщин, живущих с ВИЧ, чем среди женщин без ВИЧ-инфекции. При отсутствии лечения ТБ у женщины риск вертикальной передачи ВИЧ еще не родившемуся ребенку увеличивается в 2,5 раза. Аналогичным образом, ВИЧ-инфекция является фактором риска развития активного ТБ у младенцев и детей. У детей, живущих с ВИЧ, регистрировали 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 ее ребенка. Вероятность возникновения частых и тяжелых побочных реакций на лекарства требует тщательного анализа рисков и выгод противотуберкулезного лечения, причем первоочередной целью лечения является конверсия результатов бактериологического исследования мокроты, чтобы обеспечить охрану здоровья матери и ребенка - как во время беременности, так и после родов. Существуют следующие общие рекомендации:

- Использовать те же АРВП первого ряда, что и у небеременных женщин. Прием эфавиренца на ранних этапах беременности не приводит к увеличению числа врожденных дефектов или другим существенным проявлениям токсичности лекарства.

- При отсутствии устойчивости возбудителей ТБ необходимо использовать стандартное противотуберкулезное лечение препаратами первого ряда.

- В случаях устойчивого ТБ:

- избегать применения парентеральных противотуберкулезных препаратов, которые обладают высокой токсичностью в отношении развивающегося органа слуха у плода. Прием капреомицина также может сопровождаться риском ототоксичности, однако это лекарство является парентеральным препаратом выбора в случаях, когда нельзя обойтись без инъекционных препаратов.

- избегать применения этионамида/протионамида, которые могут увеличивать риск возникновения тошноты и рвоты, связанных с беременностью, а также проявлять тератогенное действие.

2.1.8.4. Лица, употребляющие инъекционно наркотики (ЛУИН)

ЛУИН имеют более высокий риск развития ТБ в дополнение к более высокому бремени ВИЧ-инфекции и гепатита С в этой субпопуляции. Однако алкогольная зависимость, активное потребление наркотиков и проблемы со стороны психического здоровья не должны служить оправданием для отказа от лечения ТБ и ВИЧ-инфекции.

Следующие факторы требуют особых клинических подходов:

- Взаимодействие наркотиков и заместительной терапии опиоидами с противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами приводит к усилению гепатотоксичности. Это требует более осторожного выбора самих противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов и их дозировок, а также более тщательного мониторинга функций печени. У лиц с алкогольной и другими зависимостями циклосерин очень часто вызывает развитие побочных эффектов, включая судороги, поэтому данный препарат не следует включать в схемы лечения МЛУ-ТБ.
- Рифампицин в значительной мере снижает концентрацию и эффективность метадона: доза метадона должна быть скорректирована (увеличена) для поддержания заместительного эффекта. В качестве альтернативы рифампицин можно заменить рифабутином, так как не имеется данных о возможных лекарственных взаимодействиях рифабутина и метадона.
- Могут наблюдаться нередкие взаимодействия между антиретровирусными препаратами и метадоном, так как последний оказывает сходное с опиоидами действие на опорожнение желудка и на метаболизм изоферментов. Это может снижать эффективность одного или обоих видов лечения, вызывая синдром отмены или передозировки, увеличивая токсичность метадона и (или) уменьшая эффективность АРТ. Эфавиренц, невирапин и лопинавир, усиленный ритонавиром, вызывают существенное снижение уровней метадона. Люди, получающие лечение, и специалисты, осуществляющие лечение наркотической зависимости, должны быть информированы о вероятности таких взаимодействий. Клинический эффект обычно появляется после 7 дней совместного приема этих препаратов и может быть усилен за счет увеличения дозы метадона, обычно на 5-10 мг в день до тех пор, пока не будет достигнут желательный эффект.
- Взаимодействие между бупренорфином и антиретровирусными препаратами имеет более благоприятный характер по сравнению с метадоном.
- Наличие вирусного гепатита не является противопоказанием для лечения ТБ или ВИЧ-инфекции, но требует более тщательного мониторинга функций печени. Схема лечения сочетанной ВИЧ-инфекции и гепатита В должна включать АРВП тенофовир и эмтрицитабин (или ламивудин). Обычно лечение вирусного гепатита С пегилированным интерфероном и рибавирином должно быть отложено до окончания лечения ТБ, однако, при наличии выраженного фиброза или цирроза печени решение о начале лечения должно приниматься индивидуально для каждого больного.
- Большое значение имеет приверженность лечению, так как при соответствующей поддержке могут быть достигнуты сопоставимые результаты лечения.
- Особое внимание должно быть уделено доступности услуг. Сотрудничество с программами снижения вреда имеет большое значение в организации эффективной помощи пациентам на местах, например, информационно-образовательной работы, тестирования на ВИЧ, скрининга на ТБ и проведения профилактического лечения ТБ, реализации стратегии DOT и помощи в выявлении людей, потерянных для наблюдения в процессе лечения ТБ.

3. Профилактика туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ

В сильная	ЛЖВ, имеющие положительные результаты КТП, в наибольшей степени выигрывают от получения профилактического лечения, однако постановка КТП у них не является обязательным условием для начала профилактического противотуберкулезного лечения
А сильная	ЛЖВ, независимо от степени иммунодефицита, нуждающиеся и получающие АРТ, включая получавших противотуберкулезные препараты ранее, а также беременные женщины должны получать профилактическое лечение изониазидом как минимум в течение 6 месяцев
С условная	Профилактическое лечение изониазидом в течение 36 месяцев повышает защиту от инфекции в условиях высокой распространенности ТБ и высокого риска заражения
В сильная	Использование одного препарата (изониазида) при проведении профилактического лечения не увеличивает риск появления устойчивых к изониазиду форм ТБ. Беспокойство о возможности формирования устойчивости к изониазиду не должно служить препятствием для назначения профилактического лечения изониазидом
С сильная	Проведение профилактического противотуберкулезного лечения является ключевым компонентом помощи по профилактике ТБ у ЛЖВ. Службы по лечению и помощи при ВИЧ-инфекции должны нести ответственность за проведение такого лечения

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 1). 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 формы *M.tuberculosis* возрастает.

Лечение латентной формы туберкулеза необходимо начинать всем ЛЖВ, для которых активная форма туберкулеза исключена с помощью алгоритма (Рисунок 1). Хотя не имеются данные, которые позволяют измерить коэффициент распространенности латентной формы туберкулеза в общем населении Кыргызстана, этот коэффициент, далек от пороговой величины в 30%. **При таких эпидемиологических условиях, не рекомендуется применять тесты для диагноза латентной формы туберкулеза (туберкулиновая проба на коже).**

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

1. Профилактическое лечение ТБ проводится изониазидом. В настоящее время нет приемлемого заменителя изониазида для профилактического лечения ТБ.
2. Рекомендуемая доза изониазида для профилактического лечения ТБ составляет 5 мг/кг (300 мг максимальная доза) один раз в день ежедневно под строгим контролем. Изониазид не имеет существенных взаимодействий с АРВ препаратами.
3. Профилактическая терапия изониазидом должна продолжаться 6 месяцев назначаемый с перерывами (например, один раз в 2 года).
4. 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 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.
5. Для предупреждения периферической нейропатии и их лечения следует использовать пиридоксин в дозах соответственно 10 мг/сутки и 50–70 мг/сутки. Иногда изониазид может провоцировать сонливость. В таких случаях препарат можно принимать перед сном.
6. Приверженность при профилактической терапии изониазидом имеет большое значение для обеспечения его эффективности. Повышению приверженности способствует интеграция усилий различных служб - центров СПИД, наркологии, фтизиатрии и т.д., которые осуществляют консультирование больных ТБ и проводят им – ПТИ, обеспечивают согласованное клиническое ведение случаев побочных эффектов и т. д. Специалисты, предоставляющие медицинские услуги ЛЖВ также должны вовлекать для повышения приверженности социальных работников и представителей НПО. Хотя применение стратегии ДОТ 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.

4. Профилактическая терапия котримоксазолом

А сильная	Профилактическая терапия котримоксазолом следует назначать всем ЛЖВ с активными формами ТБ, независимо от числа лимфоцитов CD4
--------------	--

Люди с ТБ и ВИЧ-инфекцией могут умереть вскоре после начала лечения, особенно если АРТ была начата поздно – на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции (III - IV). 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*. Котримоксазол (триметоприм-сульфаметоксазол) назначают для предупреждения пневмонии, вызванной *P. jirovecii*, и энцефалита, вызванного *Toxoplasma gondii*, а также, ряда других бактериальных инфекций у людей, живущих с ВИЧ и ТБ. 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 профилактической терапии котримоксазолом у взрослых и подростков составляет **одну двойную таблетку (160 + 800 мг) в сутки**. Огромное значение при терапии котримоксазолом имеет приверженность лечению, поэтому полезно осуществлять непосредственный контроль приема этого препарата и противотуберкулезных лекарств, особенно у очень тяжелых больных.

Программы профилактики и лечения ВИЧ-инфекции и ТБ должны обеспечить проведение профилактической терапии котримоксазолом для всех ЛЖВ в соответствии с КП «АРТ у взрослых и подростков» Приложение №4. По окончании лечения ТБ у всех людей с ТБ и ВИЧ-инфекцией необходимо отменить профилактический прием котримоксазола: при уровне CD4 более или равным 200 клеток/мкл, в течение 3 месяцев.

Профилактическая терапия котримоксазолом 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 профилактической терапии котримоксазолом для всех больных ТБ и ВИЧ, как только начинают лечение ТБ и обнаружат ВИЧ статус.

5. Минимальный перечень данных, необходимый для сбора в организациях здравоохранения Кыргызской Республики

Следующие индикаторы необходимо регулярно собирать для улучшения лечения и ухода людей с ТБ и ВИЧ и мониторинга выполнения совместных мероприятия по борьбе с ТБ и ВИЧ:

1. Количество людей с туберкулезом обследованных на ВИЧ в отчетном году;
2. Число ЛЖВ, которым был проведен клинический скрининг на туберкулез;
3. Число ЛЖВ, обследованных на туберкулез в отчетном году;
4. Число ЛЖВ с ТБ получающие лечение против туберкулеза;
5. Число ЛЖВ, начавших профилактическую терапию изониазидом (ПТИ);
6. Число ЛЖВ, начавших профилактическую терапию котримоксазолом;
7. Число лиц с ТБ и ВИЧ, получающих противотуберкулезное лечение и АРТ.

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 (предыдущий вес/настоящий вес)
- Ночная потливость

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

Взаимодействие противотуберкулезных и АРВ препаратов

Лечение ВИЧ-инфекции	Лечение ТБ	Взаимодействия	Рекомендации
Ингибиторы протеазы, усиленные (с ритонавиром)			
Лопинавир	Рифампицин	Рифампицин снижает C _{max} , AUC и C _{min} >75%	Не применять рифампицин вместе с ИП Применение LPV/r 400 + 100 мг 2 раза в день плюс RTV 300 мг 2 раза в сутки приводит к интоксикации, но может не решить проблему взаимодействия
	Рифабутин	Значительное увеличение активности рифабутина и его метаболитов, что может привести к интоксикации	Рифабутин 150 мг один раз в сутки или 300 мг три раза в неделю. Дозы ИП остаются без изменений
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы			
Эфавиренц	Рифампицин	Активность эфавиренца снижается на ~26%	Применять оба лекарства в обычных дозах; некоторые рекомендуют увеличить дозу эфавиренца до 800 мг, если масса тела >60 кг
	Рифабутин	Активность рифабутина снижается на ~38%	Рифабутин 450–600 мг один раз в сутки или 600 мг три раза в неделю
Невирапин	Рифампицин	AUC невирапина снижается на 20–58%	Одновременно применять не рекомендуется
	Рифабутин	Минимальные взаимодействия	Может применяться без опасений в обычных дозах
Аналоги нуклеозидов			
Зидовудин	Рифампицин	Рифампицин снижает AUC зидовудина на 47%, но влияние на внутриклеточную концентрацию неизвестно	Клиническое значение неизвестно

AUC: площадь под кривой;

C_{max}: максимальная концентрация препарата в плазме;

C_{min}: минимальная концентрация препарата

Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией
Шифр: В20 – В24, В16, В18.0-В18.1

1. Распространенность хронического гепатита В

Территория Кыргызской Республики относится к гиперэндемичному региону по ВГВ-инфекции. Около 10% населения республики являются носителями поверхностного антигена ВГВ (HBsAg). В этиологической структуре острых вирусных гепатитов около 20% приходится на ВГВ. Наибольшему риску подвержены лица 15–29 лет.

2. Пути и факторы риска передачи ВГВ-инфекции

ВГВ передается четырьмя основными путями:

- половым;
- от матери ребенку во внутриутробном периоде и в родах (перинатальный);
- парентеральным (через кровь);
- горизонтальным (при тесном бытовом контакте или через инфицированные предметы общего пользования; в основном наблюдается в раннем детстве).

К факторам риска заражения ВГВ относятся:

- переливание крови и/или продуктов крови;
- введение инъекционных наркотиков, татуировки, пирсинг и другие инвазивные процедуры на коже;
- незащищенные проникающие половые контакты, особенно анальный и вагинальный половой акт;
- трансплантация органов;
- контакт с кровью больного ВГВ в медицинских учреждениях;
- гемодиализ.

В Кыргызской Республике в распространении ВГВ ведущее значение имеют стоматологические услуги (54,3%), нанесение татуировок (11,3%), контакты внутри семьи (21,6%) и половой (11,3%) пути инфицирования.

3. Эпидемиология ВГВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов

- ВГВ и ВИЧ имеют общие пути передачи и эндемичные регионы, но ВГВ примерно в 100 раз более контагиозен.
- Сывороточные маркеры текущей или перенесенной ВГВ-инфекции обнаруживаются у 2/3 ВИЧ-инфицированных.
- Среди мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), частота коинфекции ВГВ/ВИЧ выше, чем у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и гетеросексуальных лиц.
- Риск хронического гепатита В повышен у лиц с врожденным или приобретенным иммунодефицитом, в том числе вызванным ВИЧ-инфекцией, приемом иммунодепрессантов и длительным гемодиализом.

4. Естественное течение ВГВ-инфекции

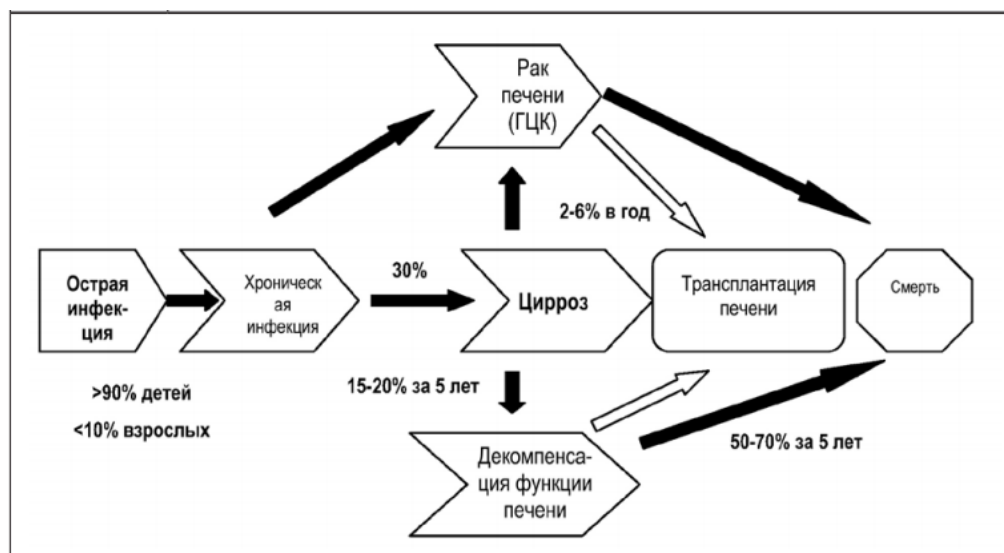


Рис. 1. Естественное течение ВГВ-инфекции.

- После острой ВГВ-инфекции, перенесенной взрослым, более чем в 90% случаев наблюдается элиминация вируса и выработка защитных антител к HBsAg.
- Примерно у 1% пациентов, у которых острая инфекция протекает с желтухой, развивается фульминантный гепатит.
- В среднем через 30 лет у 30% больных хроническим активным гепатитом В развивается цирроз печени.
- В течение 5 лет примерно у каждого четвертого пациента с циррозом, обусловленным ВГВ, наступает декомпенсация функции печени.
- У 5–10% пациентов развивается рак печени. Без лечения примерно 15% пациентов с циррозом умирают в течение 5 лет.
- У лиц с хронической ВГВ-инфекцией риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в течение жизни составляет около 10–25%. К группе повышенного риска развития ГЦК относятся взрослые мужчины с циррозом печени, которые заразились гепатитом В в раннем детстве. Примерно в 80–90% случаев ГЦК развивается на фоне цирроза печени. В мире ГЦК обусловлено ВГВ-инфекцией более 50% случаев и 70–80% случаев в регионах с высокой распространенностью гепатита В. В отсутствие надлежащего лечения медиана продолжительности жизни пациентов с ГЦК составляет менее 5 месяцев.

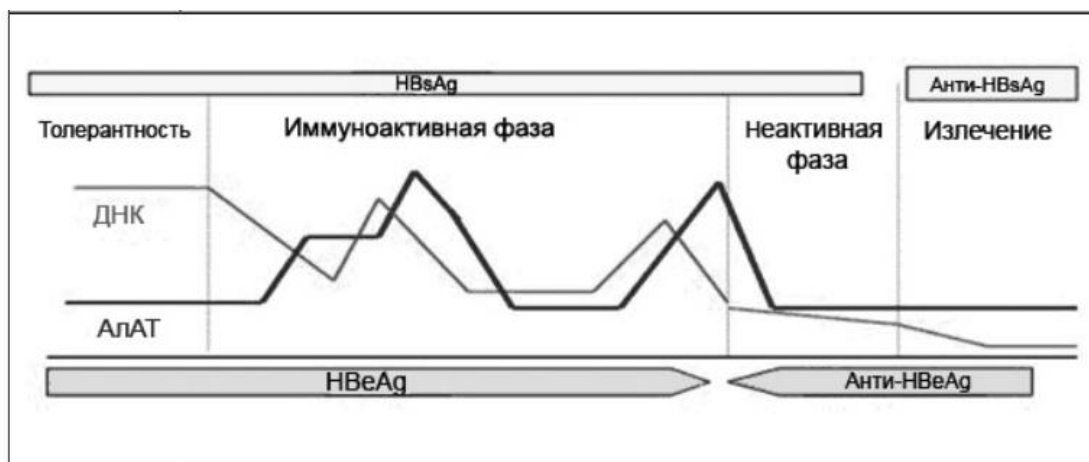
4.1. Эволюционные фазы хронического ВГВ

Хронический ВГВ обычно имеет многолетнее течение и проходит несколько фаз.

- Фаза иммунотолерантности развивается у молодых HBeAg-положительных лиц с высоким уровнем ДНК ВГВ (более 2×10^4 МЕ/мл) и стабильно нормальной активностью АлАТ.
- Фаза иммунной активности наблюдается у HBeAg-положительных или HBeAg-негативных больных хроническим гепатитом В с умеренным или высоким уровнем ДНК ВГВ (2×10^3 – 2×10^7 МЕ/мл) и стабильно повышенной активностью АлАТ; временами у таких больных наблюдаются клинические проявления гепатита.
- Неактивная фаза, соответствующая неактивному носительству HBsAg без репликации вируса. После сероконверсии по HBeAg (спонтанной или обусловленной лечением) наступает неактивное HBsAg-носительство, при котором HBeAg не определяется. В этом периоде уровень ДНК ВГВ обычно составляет менее 2×10^4 МЕ/мл (часто бывает ниже порога определения) при нормальной или немного повышенной активности АлАТ. У небольшого числа давних хронических носителей активная инфекция прекращается, и они

становятся HBsAg-негативными (частота элиминации антигена составляет около 0,5% в год).

Рисунок 2. Эволюционные фазы хронического гепатита В



У взрослых гепатит В обычно имеет следующие фазы:

- ранняя репликативная фаза с активным поражением печени (HBeAg-положительный хронический гепатит В);
- поздняя слабо- или нерепликативная фаза с HBeAg-сероконверсией;
- ремиссия, или неактивная фаза.

Сероконверсия по HBeAg с появлением антител к нему, спонтанная или на фоне лечения, обычно сопровождается:

- снижением уровня ДНК ВГВ (<2000 МЕ или <10 000 копий/мл);
- нормализацией активности ферментов печени,
- исчезновением некровоспалительной активности (по результатам гистологического исследования печени).

4.2. Вакцинация против гепатита В

• Вакцинация против гепатита В рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным пациентам, негативным по HBsAg и антителам к HBsAg.

• Ответ на вакцину против гепатита В зависит от числа лимфоцитов CD4; если оно ниже 200 клеток/мкл, вакцинация бывает эффективной в 25% случаев. При наличии показаний к АРТ ее надо начинать до вакцинации против гепатита В.

• Уровень антител к HBsAg более 10 МЕ/л после введения трех доз вакцины (0, 1 и 6 месяцев) считается защитным.

• Ускоренный график вакцинации (0, 1 и 3 недели) может повысить вероятность получения пациентом всех трех доз вакцины без ущерба эффективности.

• В случае недостаточного ответа (уровень антител менее 10 МЕ/л) рассматривают вопрос о ревакцинации.

• Ревакцинация двойной дозой вакцины через 3–4 вакцинальных интервала (месяцы 0, 1, 6 и 12) может повысить частоту ответа на вакцинацию против гепатита В.

• Пациентов с отсутствием сероконверсии после вакцинации и сохранением риска заражения ВГВ следует обследовать на гепатит В ежегодно.

• Пациентов с антителами к HBeAg и отсутствием антител к HBsAg следует обследовать на антитела к HBsAg через 2–4 недели после первой вакцинации. При достаточном ответе (уровень антител к HBsAg >10 МЕ/л) дальнейшую вакцинацию можно не проводить.

• Вакцинация также показана лицам без маркеров ВГВ-инфекции, имеющим бытовые или сексуальные контакты с инфицированными ВГВ.

В Кыргызской Республике календарь вакцинации против ВГВ утверждена следующая: 0 – при рождении, 1,5 мес и 5 мес. Вакцинация детям проводится бесплатно.

Лица из групп риска получают вакцинацию на платной основе. Как правило, вакцинация взрослых проводится с интервалом 0 - 1- и 6 месяцев. Пациенты, которые пропустили вакцинацию на 6-месяце, могут получить их на 12-й месяц с равной защитной иммуногенностью.

5. Взаимное влияние ВИЧ-инфекции и гепатита В

5.1. Влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование гепатита В

- У ВИЧ-инфицированных ВГВ-инфекция встречается чаще и сопровождается более тяжелым поражением печени.
- При ВГВ/ВИЧ активность некровоспалительного процесса в печени выражена в целом слабее, но более высокая репликация ВГВ приводит к более тяжелому фиброзу печени, повышенному (в 4,2 раза) риску цирроза и более быстрому развитию терминальной стадии поражения печени.
- При ВГВ/ВИЧ, особенно низком числе CD4-лимфоцитов, повышен риск смерти от гепатита и связанных с ним заболеваний.
- ВИЧ-инфекция служит фактором риска реактивации гепатита В у пациентов с антителами к HBsAg, особенно при наличии тяжелого иммунодефицита.

6.2. Влияние ВГВ на прогрессирование ВИЧ-инфекции

- Большинство клинических исследований не смогли установить какого-либо влияния ВГВ на прогрессирование ВИЧ-инфекции, в качестве маркера хронического гепатита В рассматривался HBsAg.
- У пациентов, получающих АРТ, повышен риск гепатотоксичности, а также риск реактивации воспалительного процесса в печени при прекращении противовирусной терапии ВГВ- и ВИЧ-инфекции.

7. Выявление ВГВ и ВИЧ

7.1. Оценка риска ВГВ-инфекции и диагностика гепатита В у ВИЧ-инфицированных пациентов

7.1.1. Первичная лабораторная оценка ВГВ-статуса

Все ВИЧ-инфицированные пациенты должны быть обследованы на:

- HBsAg (наличие HBsAg в течение не менее 6 месяцев указывает на хронический гепатит В);
- антитела к ядерному антигену ВГВ (IgG-антитела к HBcAg) и антитела к HBsAg;
- HBsAg-позитивные пациенты обследуются на ДНК ВГВ (количественный тест) и тест на антитела к вирусу гепатита D (VGD).

Интерпретация: результатов:

- Наличие антител к HBsAg при отсутствии антител к HBcAg свидетельствует о проведенной в прошлом вакцинации.
- Наличие антител к HBcAg при отсутствии HBsAg и антител к нему может быть обусловлено наличием латентного гепатита или ложноположительным результатом теста на антитела к HBcAg. Такие случаи редки, и в данной ситуации рекомендуется определение ДНК ВГВ.

7.1.2. Оценка тяжести гепатита В

7.1.2.1. Клиническая оценка признаков и симптомов тяжелого поражения печени

Признаки и симптомы тяжелого поражения печени:

- увеличение и морфологические изменения печени, нередко в сочетании с характерным сглаживанием сигнала от печеночной вены при ультразвуковой доплерографии;

- признаки портальной гипертензии (печеночная энцефалопатия, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обусловленные варикозным расширением вен пищевода, спленомегалия, асцит);
- сосудистые звездочки, ладонная эритема и пальцы в виде барабанных палочек (чаще при алкогольном циррозе печени, а не вирусном);
- желтуха, отеки, склонность к кровотечениям;
- обратное соотношение АсАТ/АлАТ, тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени, снижение уровня сывороточного альбумина.

Простой и удобный способ оценки прогноза у пациентов с циррозом печени заключается в применении классификации Чайлда–Пью. Шкала позволяет оценить тяжесть цирроза и прогнозировать выживаемость.

- класс А (5–6 баллов) → компенсированный цирроз;
- класс В (7–9 баллов) → субкомпенсированный цирроз;
- класс С (10–15 баллов) → декомпенсированный цирроз.

Классификация Чайлда–Пью

Клинические и биохимические параметры	Баллы		
	1	2	3
Билирубин	<2 мг/дл (<34 мкмоль/л)	2–3 мг/дл (34–50 мкмоль/л)	>3 мг/дл (>50 мкмоль/л)
Альбумин	>3,5 г/дл	2,8–3,5 г/дл	<2,8 г/дл
Асцит	Отсутствует	Умеренный ^а	Тяжелый/ рефрактерный ^б
Энцефалопатия ^с	Отсутствует	Умеренная (стадия I–II)	Тяжелая (стадия III–IV)
Протромбиновое время ^д	>60%	40–60%	<40%

^аПоддается лечению.

^бПлохо поддается лечению.

^сСогласно Уэст-Хейвенским критериям.

^дВ некоторых европейских странах заменено на международное нормализованное отношение (МНО): МНО <1,70=1 балл; 1,71–2,20=2 балла; >2,20=3 балла по шкале Чайлда–Пью.

Также для оценки прогноза часто применяют шкалу MELD — Model for End-stage Liver Disease (Модель для оценки терминальной стадии заболеваний печени), которая основана на трех широкодоступных лабораторных показателях: международном нормализованном отношении (МНО), уровне сывороточного креатинина и билирубина. Показатель подсчитывается по формуле: $MELD = 3,8 (\ln \text{сывороточного билирубина (мг/дл)}) + 11,2 (\ln \text{МНО}) + 9,57 (\ln \text{сывороточного креатинина (мг/дл)}) + 6,4$. Онлайн-система определения прогноза по шкале MELD доступна по ссылке: www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html.

7.1.2.2. Активность сывороточной аланинаминотрансферазы (АлАТ)

- Активность АлАТ определять несколько раз, т.к. этот показатель подвержен сильным колебаниям (в норме активность АлАТ составляет менее 19 МЕ/л у женщин и менее 31 МЕ/л у мужчин).
- Повышенная активность АлАТ свидетельствует о воспалительном процессе в печени или другом поражении гепатоцитов.
- При прогрессировании поражения печени активность АлАТ может быть нормальной, особенно у HBeAg-негативных и ко-инфицированных ВИЧ пациентов.

- Активность АЛАТ при нормальной активности определять 1 раз в 3–6 месяцев. Если повышенная активность АЛАТ сохраняется хотя бы 3 месяца, рассматривают вопрос о лечении гепатита.

7.1.2.3. Уровень ДНК ВГВ

- Для точной оценки уровня ДНК ВГВ следует выражать в международных единицах (МЕ) на 1 миллилитр ($1,0 \text{ МЕ/мл} = 5,4\text{--}5,8 \text{ копий/мл}$ в зависимости от метода измерения), а также в десятичных логарифмах (\log_{10}) МЕ/мл.
- Если первоначальный уровень ДНК ВГВ $<2000 \text{ МЕ/мл}$, особенно у пациентов с повышенной активностью АЛАТ или признаками поражения печени, проводят повторные измерения уровня ДНК ВГВ не реже двух раз в год, т.к. у таких пациентов возможны большие колебания этого показателя.
- При наблюдении за пациентом следует использовать только один метод измерения уровня ДНК ВГВ. Если планируется сменить метод, необходимо провести параллельные исследования обоими методами, хотя бы 2 раза подряд.
- Если при первичном обследовании обнаружены только антитела к HBsAg, возможно наличие латентной ВГВ-инфекции (см. табл. 2). Латентная ВГВ-инфекция обычно диагностируется при выявлении низкого уровня ДНК ВГВ, в отсутствие HBsAg.
- У ВИЧ-инфицированных пациентов латентная ВГВ-инфекция встречается чаще, чем у не инфицированных, но ее клиническое значение не установлено.
- HBeAg-негативный хронический ВГВ характеризуется ДНК ВГВ $>2000 \text{ МЕ/мл}$ (или $>10^4$ копий/мл), повышенной активностью АЛАТ и некрвоспалительным процессом в печени. У неактивных носителей ВГВ уровень ДНК ВГВ обычно низкий или неопределяемый.

Классификация хронической ВГВ-инфекции на основе лабораторных данных

	HBsAg	Анти- HBs	Анти- HBc IgG	HBeAg	Анти- HBe	ДНК ВГВ
Хронический активный гепатит В						
HBeAg-позитивные пациенты	+	–	+	+	–	+
HBeAg-негативные пациенты^a	+	–	+	–	+	–
Латентная ВГВ-инфекция	–	–	+	–	+/-	+ ^b
Неактивное носительство ВГВ	+	–	+	–	+	–

^aШтаммы ВГВ с мутацией в пре-С области.

^bВыявляется только с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

7.1.2.4. УЗИ и другие исследования

Ультразвуковое исследование печени (УЗИ) (желательно с доплерографией) может выявить:

- цирроз (нарушение морфологии печени и сглаживание сигнала от печеночной вены при доплерографии);
- стеатоз (гиперэхогенность печени);
- ранние стадии ГЦК (единичный узел или (реже) множественные).

По возможности у пациентов с циррозом печени также проводят:

- определение уровня сывороточного альфа-фетопротеина и УЗИ печени каждые 6 месяцев для раннего выявления ГЦК;

- эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта для выявления варикозного расширения вен пищевода (риск кровотечения) в момент постановки диагноза и раз в 1–2 года в дальнейшем.

При наличии выраженного варикозного расширения вен пищевода рекомендуется профилактика кровотечений некардиоселективными β -адреноблокаторами. Чаще всего назначают пропранолол в дозе, позволяющей снизить частоту сердечных сокращений не менее чем на 25–30% (может потребоваться доза 40–160 мг/сут).

Пациентам с ВГВ-инфекцией рекомендуется регулярное обследование на ГЦК, особенно лицам с высоким риском ГЦК (семейным анамнезом ГЦК или заражением ВГВ в перинатальном периоде или раннем детстве).

7.1.2.5. Гистологическое исследование

Биопсия печени дает возможность:

- выявление некроза, воспаления и фиброза;
- возможность исключения других причин поражения печени (оппортунистические инфекции, токсическое действие лекарственных препаратов, злоупотребление алкоголем, неалкогольный стеатоз и т.д.);
- обследования пациентов с ВГВ/ВИЧ со стабильно нормальной активностью АлАТ, у которых может наблюдаться тяжелый фиброз печени. Активность воспаления и стадия фиброза – две основных гистологических характеристики, включенные в классификации хронического гепатита.

Неинвазивные методы оценки тяжести фиброза (могут заменить биопсию печени), такие как эластография печени (FibroScan™).

7.1.2.6. Клинические ситуации, не требующие гистологического исследования:

- если клинические признаки и/или лабораторные показатели указывают на цирроз печени;
- если число лимфоцитов CD4 <350 клеток/мкл, либо имеются клинические проявления ВИЧ-инфекции и показания к АРТ;
- если клинических симптомов цирроза нет, число лимфоцитов CD4 >350 клеток/мкл, активность АлАТ повышена и уровень ДНК ВГВ >2000 МЕ/мл (или обнаружен HBeAg в отсутствие возможности определить уровень ДНК ВГВ).

8. Оценка сопутствующих заболеваний и состояний

8.1. Психические расстройства

- Психические расстройства не являются противопоказанием к лечению ВГВ-инфекции.
- Пациенты, нуждающиеся в лечении интерфероном (ИФН), обследуются на наличие психических расстройств. ИФН не назначают пациентам с острыми психическими расстройствами. Пациентам со среднетяжелой и тяжелой депрессией лечение ИФН откладывают до улучшения состояния.

8.2. Злоупотребление алкоголем

Оценка потребления алкоголя – важная часть обследования.

- Употребление большого количества алкоголя (≥ 50 г/сут в пересчете на чистый спирт) способствует развитию фиброза печени независимо от других факторов.
- Повреждающее действие больших доз алкоголя (≥ 80 г/сут) и хроническая ВГВ-инфекция взаимно усиливают друг друга (синергизм).
- Алкоголь усиливает репликацию ВГВ, ускоряет прогрессирование фиброза и поражение печени при гепатите В, а также ухудшает ответ на лечение гепатита и приверженность протровирусной терапии (особенно если дозы потребления алкоголя превышают 50 г/сутки).
- Постоянное употребление алкоголя в больших количествах считается противопоказанием к лечению ИНФ, поскольку известно, что такие пациенты плохо

соблюдают назначения врача, а побочные эффекты ИНФ делают приверженность лечению еще более труднодостижимой.

- Чтобы пациент прекратил употреблять алкоголь или сократил его количество до 10 г/сут и менее, необходимо обеспечить его психологической, социальной и медицинской поддержкой.

8.3. Потребление наркотиков

- Заместительная терапия опиоидами не является противопоказанием к лечению вирусного гепатита.
- Вопрос лечения ВГВ-инфекции у активных потребителей наркотиков должен рассматриваться индивидуально (см. КП «ВИЧ/СПИД у потребителей инъекционных наркотиков: лечение и помощь»).
- Таким пациентам необходима комплексная психологическая и социальная помощь.

8.4. Другие сопутствующие заболевания и состояния

Обследование на предмет сопутствующих заболеваний и состояний должно включать подробный сбор анамнеза с особым вниманием к факторам, ускоряющим прогрессирование поражения печени, обследование на другие вирусные болезни печени, туберкулез (см. КП «Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией») и тест на беременность (см. КП «Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку, обновленная версия, 2011г»).

9. Оценка риска ВИЧ-инфекции у пациентов с ВГВ-инфекцией

- Всем пациентам с ВГВ-инфекцией необходимо предлагать тестирование на ВИЧ и консультирование, поскольку эти инфекции имеют общие пути передачи и ВИЧ ускоряет прогрессирование гепатита В.
- Многие препараты, применяемые для лечения ВГВ, активны также и против ВИЧ, и если их использовать в виде монотерапии гепатита, дальнейший выбор препаратов для лечения ВИЧ-инфекции сужается.
- Медицинские работники должны объяснить пациентам причины, по которым им следует пройти тестирование на ВИЧ, и важность тестирования для правильного лечения. При этом пациент имеет право отказаться от тестирования на ВИЧ.

Первичная оценка ВИЧ-статуса должна включать:

- получение устного согласия на проведение теста;
- ИФА и/или экспресс-тест на антитела к ВИЧ; при положительном результате проводят подтверждающее исследование методом иммуноблоттинга;
- послетестовое консультирование независимо от результата теста, включая информирование о способах снижения поведенческого риска передачи инфекции.

У ВИЧ-инфицированных пациентов требуется дальнейшее клиническое обследование для разработки тактики лечения ко-инфекции (см. КП «Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков»).

10. Ведение пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ

АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам независимо от клинической стадии или количества клеток CD4 лицам с коинфекцией ВИЧ/ВГВ, и с признаками тяжелого хронического заболевания печени^b (*настоятельная рекомендация, фактические данные низкого качества*).

АРТ следует начинать у всех лиц с количеством CD4 ≤ 500 клеток/мм³ и независимо от

количества клеток CD4 на фоне тяжелого хронического заболевания печени^b

^bТяжелое хроническое заболевание печени включает в себя цирроз и терминальную стадию печеночной недостаточности и подразделяется на стадии компенсации и декомпенсации. Декомпенсированный цирроз определяется как развитие клинически очевидных осложнений на фоне портальной гипертензии (асцит, варикозное кровоизлияние и печеночная энцефалопатия) или печеночной недостаточности (желтухи).

АРТ первого ряда должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ)

•

В качестве предпочтительной схемы для начала АРТ рекомендуется TDF + 3ТС (или FTC) + EFV как комбинированный препарат с фиксированными дозами *(настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества)*.

Если TDF + 3ТС (или FTC) + EFV противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:

AZT + 3ТС + EFV

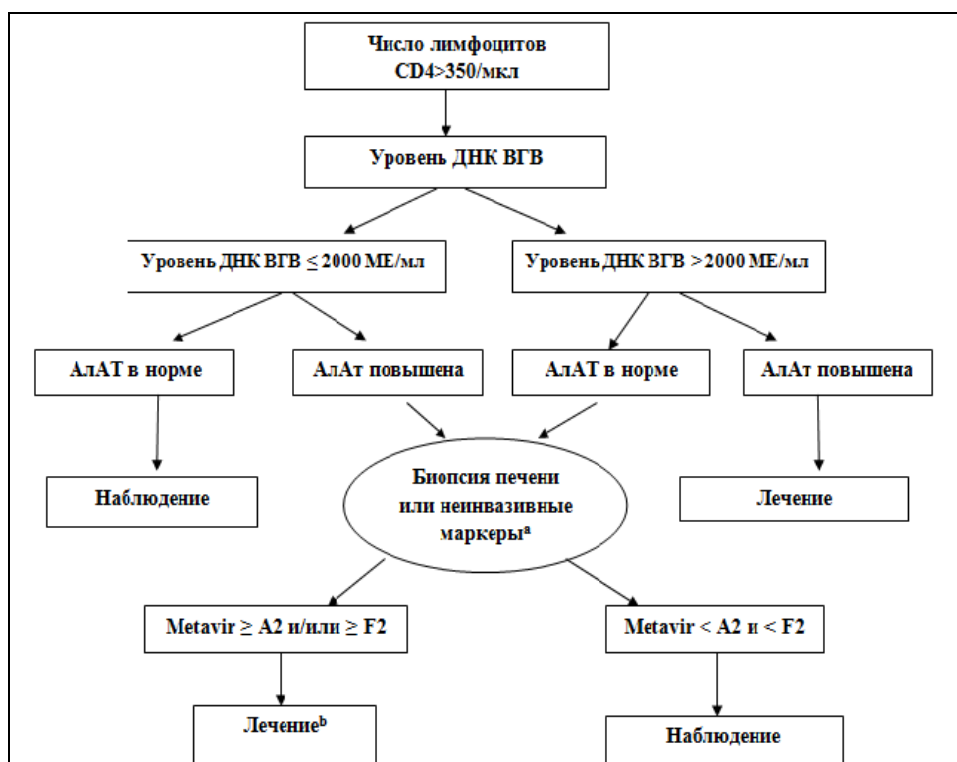
AZT + 3ТС + NVP

TDF + 3ТС (или FTC) + NVP

(настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества).

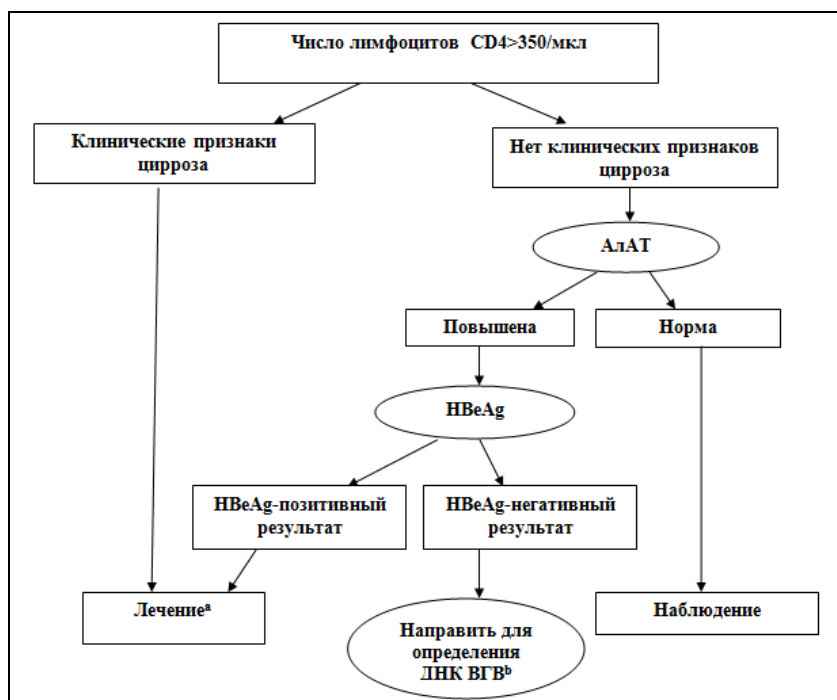
Следует прекратить использование d4Т в схемах первого ряда в связи с его общепризнанной метаболической токсичностью *(настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества)*.

Рисунок 3. Алгоритм 1 по уровню ДНК ВГВ (в отсутствие клинически выраженного цирроза печени).



^аНеинвазивные маркеры: сывороточные маркеры фиброза и/или ультразвуковая эластография печени (FibroScan). ^бРекомендуется раннее начало АРТ (тенофовир+эмтрицитабин или ламивудин).

Рисунок 4. Алгоритм 2 основан на результатах клинического обследования, когда нет возможности измерить уровень ДНК ВГВ.



^аРекомендуется раннее начало АРТ (тенофовир+эмтрицитабин или ламивудин).

^бНаправление на дальнейшее обследование и тактика в соответствии с алгоритмом 1.

- У пациентов с циррозом необходимо каждые 6 месяцев определять уровень сывороточного альфа-фетопротеина и проводить УЗИ печени для раннего выявления ГЦК. Также рекомендуется обследовать на варикозное расширение вен пищевода при первичной постановке диагноза и с интервалом в 1–2 года в дальнейшем.
- Может потребоваться коррекция дозы АРВ-препаратов, метаболизирующихся в печени. Схемы с ИП требуют тщательного мониторинга.
- У пациентов с выраженным или декомпенсированным циррозом печени рекомендуется подсчитывать среднее арифметическое уровня мочевины и клиренса креатинина или инулина.

11. Наблюдение и обследование пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ

11.1. Ответ на лечение гепатита В

Положительным ответом на лечение считается:

- стойкая нормализация активности АлАТ;
- стойкое снижение уровня ДНК ВГВ (не менее чем на 1 log через 3 месяца лечения и неопределяемая вирусная нагрузка в течение 48 недель);
- стойкая сероконверсия у изначально НВеАg-позитивных пациентов (элиминация НВеАg и появление антител к нему);
- при лечении аналогами нуклеотидов или нуклеозидов, а также у ВИЧ-инфицированных пациентов сероконверсия к НВsАg наблюдается редко.

11.1.1. Мониторинг уровня ДНК ВГВ

- У пациентов с определяемым уровнем ДНК ВГВ, не получающих лечения гепатита В, уровень ДНК ВГВ следует определять каждые 6–12 месяцев.
- У пациентов, получающих лечение гепатита В (в том числе активные против ВГВ АРВ-препараты в составе АРТ), первичным отсутствием ответа на лечение считается снижение уровня ДНК ВГВ <1 log за 3 месяца. После этого уровень ДНК ВГВ следует измерять не реже 1 раза в 6 месяцев, а по возможности — 1 раз в 3 месяца.
- Всплеском вирусологической активности считается повышение уровня ДНК ВГВ более чем на 1 log выше минимального уровня. Всплеск активности указывает на несоблюдение режима терапии или развитие устойчивости. По возможности следует провести исследование чувствительности.

11.1.2. Мониторинг активности АлАТ

- Активность АлАТ следует измерять через 1 и через 3 месяца и затем каждые 3 месяца на всем протяжении лечения; если лечения не требуется, проводить измерение 1 раз в 3–6 месяцев.
- У пациентов, получающих ингибиторы протеазы (ИП) и/или ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), активность сывороточных аминотрансфераз следует определять 1 раз в месяц в первые 3 месяца лечения новой схемой АРТ. Затем для выявления лекарственной гепатотоксичности исследование проводят каждые 3 месяца.

Мониторинг уровня ДНК ВГВ в ходе лечения

Показатели	До лечения	Через 1 месяц от начала лечения	Через 3 месяца от начала лечения	Каждые 3 месяца
АлАТ	X	X	X	X
ДНК ВГВ	X		X	X

11.1.3. Рекомендации по замене/модификации лечения ВГВ

- Пациентов, получающих тенофовир, в случае развития существенной токсичности для почек или костного мозга — рассмотреть вопрос о смене препарата и внести соответствующие изменения в АРТ, чтобы обеспечить достаточное подавление ВИЧ.

11.2. Мониторинг и оценка АРТ у пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ

- Число лимфоцитов CD4 следует измерять 1 раз в 3–6 месяцев.
- Вирусную нагрузку ВИЧ следует измерять каждые 6 месяцев (если есть возможность).

Более подробную информацию можно найти в КП «Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков»

11.3. Мониторинг приверженности лечению

- Пациенту следует разъяснить о необходимости постоянного регулярного приема препаратов для лечения ВГВ.
- Пациента необходимо проинформировать о побочных эффектах и токсичности препаратов для лечения ВГВ и ВИЧ-инфекции и порекомендовать незамедлительно, обращаясь к врачу при проявлениях токсичности.

Более подробную информацию о мониторинге и поддержке приверженности лечению можно найти в КП «Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков».

11.4. Тактика при проявлениях гепатотоксичности

Гепатотоксичность – серьезный побочный эффект АРВ-препаратов, который может увеличить заболеваемость и смертность среди пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ. Тактика при гепатотоксичности во многом зависит от ее клинических проявлений, тяжести и патогенеза.

11.4.1. Восстановление иммунитета у пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ

- При иммунодефиците, вызванном ВИЧ-инфекцией, воспалительный ответ в печени у пациентов с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ ослабевает.
- Подавление репликации ВИЧ на фоне АРТ приводит к развитию синдрома восстановления иммунитета, 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.

11.4.2. Лекарственная гепатотоксичность

- Факторами риска гепатотоксичности могут служить повышенная исходная активность АлАТ и ко-инфекция ВГВ.
- Основные проявления токсичности невирапина — гепатотоксичность и реакция гиперчувствительности (сыпь); оба проявления могут быть тяжелыми и угрожать жизни. Клинически выраженная, связанная с невирапином гепатотоксичность и тяжелая сыпь встречаются у женщин в 3–7 чаще, чем у мужчин, а также чаще развиваются у пациентов с высоким числом лимфоцитов CD4.
- В составе начальной схемы АРТ невирапин следует применять с осторожностью у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции печени, у женщин с числом лимфоцитов CD4 > 250 клеток/мкл и у мужчин с числом лимфоцитов CD4 > 400 клеток/мкл. У пациентов, уже получавших АРТ, при решении вопроса о замене одного из препаратов на невирапин число лимфоцитов CD4 значения не имеет.
- Риск гепатотоксичности и сыпи самый высокий в первые 6 недель лечения невирапином; а при назначении невирапина в половинной дозе в первые 2 недели риск снижается.
- Гепатотоксичность возможна также при лечении НИОТ (особенно зидовудином), и может привести к тяжелому микростеатозу с лактацидозом (в исключительных случаях). Это потенциально тяжелое состояние с высокой смертностью; в случае клинически

выраженного лактацидоза требуется немедленная замена гепатотоксичного препарата на другой АРВ-препарат с другим профилем токсичности.

- Гепатотоксичность отмечена также у ИП: ритонавира (в полной дозе).
- В отсутствие других сопутствующих факторов тактика лечения зависит в основном от тяжести гепатотоксичности.
- При тяжелой гепатотоксичности рекомендуется замена схемы АРТ на схему с меньшим риском гепатотоксичности.
- При легкой или среднетяжелой гепатотоксичности (1–2-я степень) можно продолжать лечение той же схемой АРТ при условии тщательного мониторинга активности печеночных ферментов.

Стандартизованная шкала гепатотоксичности

Степень токсичности	Повышение активности АлАТ и АсАТ относительно верхней границы нормы	Повышение от исходного уровня
1	1,25–2,5 раза	1,25–2,5 раза
2	2,6–5,0 раза	2,6–3,5 раза
3	5,1–10,0 раза	3,6–5,0 раза
4	>10,0 раз	>5,0 раз

Источник: www.actg.org

11.4.3. Лекарственная гепатотоксичность и противотуберкулезные препараты

У больных туберкулезом с ВИЧ/ВГВ-инфекцией частота гепатотоксических реакций (59%) существенно выше, чем у пациентов без ВГВ (24%).

- Часто используемые противотуберкулезные препараты с гепатотоксичностью: изониазид, рифампицин и пиразинамид.
- Нет необходимости корректировать дозу противотуберкулезных препаратов при печеночной недостаточности.
- Решающая роль изониазида и рифампицина в схемах лечения туберкулеза делает их применение (если оно вообще возможно) оправданным даже при наличии заболевания печени.
- При применении рифабутина в обычной дозе (150–300 мг/сут) гепатотоксичность развивается редко.
- Пациенты с ко-инфекцией ВГВ/ВИЧ, начинающие лечение туберкулеза, нуждаются в очень тщательном наблюдении с регулярным измерением активности АлАТ и АсАТ.
- Лечение без пиразинамида возможно при продлении курса изониазида, рифампицина и этамбутола до 9 месяцев, при условии доступности определения чувствительности к этим препаратам.
- У пациентов с циррозом печени возможно назначение рифампицина и этамбутола в комбинации с левофлоксацином, гатифлоксацином, моксифлоксацином или циклосерином в течение 12–18 месяцев.
- У пациентов с печеночной энцефалопатией возможно лечение этамбутолом в комбинации с фторхинолоном, циклосерином и капреомицином или аминогликозидом в течение 12–18 месяцев.

Минимальный перечень данных, рекомендуемых для сбора в медицинских учреждениях

Предлагаемый минимум данных для сбора в медицинских учреждениях важен для разработки ключевых индикаторов доступности и эффективности лечения. Эти индикаторы помогут в принятии решений о способах повышения качества и доступности медицинских услуг для всех нуждающихся.

В каждом медицинском учреждении необходимо на регулярной основе (например, 1 раз в месяц, квартал или полугодие) собирать следующие данные:

- число наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных пациентов (“обратившихся за помощью”) – при расчетах эта цифра будет использоваться как знаменатель по отношению к данным, указанным ниже;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с ВГВ-коинфекцией (HBsAg-позитивных);
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с ВГВ-коинфекцией (HBsAg-позитивных), у которых проведено тестирование на ВГД и выявлена ВГД-коинфекция;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с активным гепатитом;
- число пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ с циррозом, подтвержденным клинически и с помощью биопсии или неинвазивных методов обследования;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с активным гепатитом или циррозом, получавших:
 - АРТ с ламивудином или эмтрицитабином и/или тенофовиром;
 - АРТ без ламивудина или эмтрицитабина и/или тенофовира;
 - только лечение гепатита В (например, ИФН или адефовир);
- число пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ и циррозом, обследованных на наличие варикозно расширенных вен пищевода, которым было предложено обследование на ГЦК;
- число умерших пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ (за указанный период времени) с указанием причины смерти (например, поражение печени; смерть, связанная с ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, суицид);
- число ВИЧ-инфицированных пациентов, вакцинированных против гепатита В.

Гепатит С и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией

Шифр: В20 – В24, В-17.1

I. Взаимное влияние ВИЧ- и ВГС-инфекции

1.1. Влияние ВИЧ-инфекции на прогрессирование ВГС-инфекции

- У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС фиброз печени прогрессирует быстрее,
- У пациентов с ко-инфекцией часто наблюдаются сопутствующие патологические процессы, усугубляющие поражение печени (лекарственный гепатит, гепатит В, жировая дистрофия печени, злоупотребление алкоголем и/или употребление наркотиков), что может увеличить частоту осложнений заболеваний печени, связанных с ВГС-инфекцией. Вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока, если число лимфоцитов CD4 <200/мкл.

1.2. Влияние ВГС-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции

- ВГС-инфекция практически не влияет ни на эффективность АРТ, ни на иммунологические, вирусологические и клинические проявления прогрессирования ВИЧ-инфекции.
- У ВИЧ-инфицированных пациентов с гепатитом С повышается риск поражения печени, смертность от заболеваний печени и риск гепатотоксического действия антиретровирусных (АРВ) препаратов.

II. Выявление ВГС

1.1. Первичная лабораторная оценка ВГС-статуса

Этап 1. Всех ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо обследовать на антитела к ВГС (ИФА).

- Наличие антител к ВГС свидетельствует об имеющейся или перенесенной инфекции.

Этап 2. При обнаружении антител к ВГС необходимо провести определение РНК ВГС для подтверждения или исключения активной репликации вируса.

- РНК ВГС можно обнаружить уже через несколько дней после заражения методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).
- Персистенция РНК ВГС на протяжении более 6 месяцев после заражения свидетельствует о хроническом гепатите С.

1.2.1. Клиническая картина поражения печени

Клинические признаки цирроза печени:

- «сосудистые звездочки»;
- изменение размеров и формы печени;
- пальцы в виде барабанных палочек;
- расширенные вены передней брюшной стенки;
- симптомы печеночной недостаточности (асцит, желтуха, энцефалопатия и т.д.).

1.2.2. Биохимические показатели

Определяют следующие биохимические показатели:

- активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ);
- активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) (может повышаться при циррозе);
- активность щелочных фосфатаз (для выявления другой возможной причины заболевания печени);
- уровень билирубина;
- уровень альбумина;

- протромбиновое время.

1.2.3. Шкала Чайлда–Пью

Шкала Чайлда–Пью позволяет оценить тяжесть терминальной стадии заболеваний печени (ТСЗП) на основании клинических и биохимических признаков; индекс по шкале Чайлда–Пью следует определять у всех пациентов с циррозом печени (табл.1).

Таблица 1. Шкала Чайлда–Пью

Шкала Чайлда–Пью			
Клинические и биохимические показатели	Баллы		
	1	2	3
Билирубин	<2 мг/дл (<34 мкмоль/л)	2–3 мг/дл (34–50 мкмоль/л)	>3 мг/дл (>50 мкмоль/л)
Альбумин	>3,5 г/дл	2,8–3,5 г/дл	<2,8 г/дл
Асцит	Отсутствует	Умеренный ^а	Тяжелый, упорный ^б
Энцефалопатия	Отсутствует	Умеренная (стадия I–II)	Тяжелая (стадия III–IV)
Протромбиновое время^в	>60%	40–60%	<40%

Классификация по шкале Чайлда–Пью:

- класс А (5–6 баллов) – компенсированный цирроз;
- класс В (7–9 баллов) – субкомпенсированный цирроз;
- класс С (10–15 баллов) – декомпенсированный цирроз.

1.2.4. УЗИ

С помощью УЗИ печени (особенно дуплексного) можно обнаружить:

- цирроз - характерное изменение размеров и формы печени;
- жировую дистрофию - повышение эхогенности;
- возможно, ГKK на ранней стадии: одиночный узел, реже - множественные поражения.

1.3. Оценка сопутствующих заболеваний и состояний

1.3.1. Психические расстройства

- Необходимо провести исходную оценку психического состояния, поскольку лечение препаратами ИФН может вызвать и обострить депрессию. При умеренной и тяжелой депрессии лечение гепатита С откладывают до тех пор, пока состояние пациента не улучшится. В некоторых случаях до начала лечения показан профилактический прием антидепрессантов.
- При легких психических расстройствах лечение гепатита С не откладывают, но одновременно с ним пациента консультируют у психиатра и/или назначают антидепрессанты.

1.3.2. Злоупотребление алкоголем

- При обследовании очень важно выяснить, не злоупотребляет ли пациент алкоголем.
- Употребление больших количеств алкоголя (50 г/сут и более в пересчете на чистый спирт) при гепатите С способствует развитию фиброза печени. Такое количество алкоголя эквивалентно 5 или более стандартным порциям (1 стандартная порция – 10 г

этанол – содержится в 330 мл пива, 150 мл сухого вина или 38 мл крепких спиртных напитков).

- Злоупотребление алкоголем – относительное противопоказание к лечению препаратами ИФН.
- Необходимо оказывать пациентам психологическую, социальную и медицинскую помощь, которая позволила бы им прекратить употребление алкоголя или снизить его до <10 г/сут в пересчете на чистый спирт.

1.3.3. Употребление наркотических веществ

- Заместительная терапия опиоидами не должна препятствовать лечению гепатита С.
- Вопрос лечения гепатита С у лиц, употребляющих наркотики, решается индивидуально. Таким пациентам следует обеспечить комплексную медицинскую, психологическую и социальную помощь.

1.3.4. Другие сопутствующие заболевания и состояния

Необходим тщательный сбор анамнеза с особым вниманием к тем факторам, которые усугубляют поражение печени. Обследование включает:

- выявление вирусных заболеваний печени (ВПГ-инфекции, ЦМВ);
- выявление туберкулеза (ТБ) и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП); лечить эти заболевания нужно до того, как будет начато лечение гепатита С.

Приняв решение о начале лечения гепатита С, определяют:

- уровень тиреотропного гормона (ТТГ);
- количество антинуклеарных антител (по возможности);
- уровень креатинина в сыворотке;
- уровень белка в моче;
- уровень глюкозы в плазме;
- уровень ферритина в сыворотке (по возможности).
- Регистрируют ЭКГ (для выявления ишемической болезни сердца, которая при вызванной лечением анемии может перейти в декомпенсированную форму).
- Проводят тест на беременность (поскольку, рибавирин обладает тератогенностью и противопоказан во время беременности, поэтому в период лечения и в течение 6 месяцев после его окончания следует избегать беременности; кроме того, пациентки должны знать, что из-за более высокой концентрации ВГС в крови у ВИЧ-инфицированных частота передачи вируса детям составляет примерно 20%).

2. Диагностика ВИЧ-инфекции у пациентов с ВГС-инфекцией

Всем пациентам с ВГС-инфекцией предлагают обследование на ВИЧ-инфекцию и соответствующее консультирование, поскольку пути передачи этих инфекций совпадают, а инфицирование ВИЧ делает течение гепатита С более тяжелым.

Первичная оценка ВИЧ-статуса включает:

- дотестовое консультирование;
- анализ на антитела к ВИЧ (ИФА и/или экспресс-тестов); положительный результат подтверждается иммуноблоттингом;
- послетестовое консультирование (независимо от результатов последнего), включающее рекомендации по снижению поведенческого риска передачи ВИЧ.

Таблица 2. Обследование пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС: первичное и до начала лечения

Нозологические формы	Исследование	Первичное обследование	Обследование перед началом лечения
ВГС-инфекция	качественное определение РНК ВГС (ПЦР)	+	
	АлАТ, АсАТ, ГГТ, щелочные фосфатазы, билирубин, альбумин, протромбиновое время	+	
	генотип ВГС		+
	УЗИ печени	+	
ВИЧ-инфекция	число лимфоцитов CD4	+	
	РНК ВИЧ	+	
Сопутствующие заболевания и состояния	серологическое исследование на ВГВ	+	
	серологическое исследование на ВГА	+	
	диагностика ТБ	+	
	уровень ТТГ		+
	количество антинуклеарных антител		+
	креатинин в сыворотке, протеинурия		+
	глюкоза в плазме		+
	ферритин в сыворотке		+
	количественная оценка потребления алкоголя	+	
	оценка потребления наркотиков	+	
	тест на беременность		+
	ЭКГ (у лиц >50 лет или при наличии заболеваний сердца)		+
	консультация психиатра при наличии в анамнезе психических заболеваний		+

III. Ведение пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ

3.1. Пациенты с коинфекцией ВГС/ВИЧ, которые нуждаются в лечении гепатита С:

- число лимфоцитов CD4 >500 клеток/мкл, симптомы ВИЧ-инфекции отсутствуют;
- выявлен активный либо хронический гепатит С;
- лечение гепатита С позволяет за определенный период времени добиться элиминации ВГС, что облегчает последующее ведение ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ.

3.1.1. Показания к лечению гепатита С

- острый гепатит С
- хронический гепатит С при наличии репликативной активности

3.1.2. Противопоказания к лечению гепатита С

- беременность (из-за токсичности ИФН и рибавирина);

- заболевания сердца (например, ишемическая болезнь или сердечная недостаточность);
- психические расстройства в настоящее время или в прошлом;
- злоупотребление алкоголем (>50 г/сут в пересчете на чистый спирт);
- декомпенсированный цирроз печени (класс С по классификации Чайлда–Пью).

□

3.1.3. Лечение острого гепатита С

- Лечение острого гепатита С может снизить риск хронизации заболевания. Поэтому если в течение 3 месяцев от начала болезни (которое определяют по клиническим и/или лабораторным данным) не произошло спонтанного исчезновения из крови РНК ВГС, рекомендуется лечение ПЕГ-ИНФ на протяжении 6 месяцев.

3.1.4. Лечение хронического гепатита С с ко-инфекцией ВИЧ

Всем пациентам назначают комбинированную терапию с использованием препаратов интерферона (ПЕГ-ИНФ α-2а или другие α-2а ИФН) и рибавирина. Для ПЕГ-ИНФ α-2а стандартная доза составляет 180 мкг 1 раз в неделю. Реаферон назначается по 3 млн ЕД 3 раза в неделю.

Если определен генотип ВГС, то рибавирин назначается следующим образом:

- для пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ при генотипах ВГС 1 или 4 начальная доза рибавирина составляет 1000–1200 мг в сутки ежедневно в 2 приема;
- для пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ при генотипах ВГС 2 или 3 начальная доза рибавирина составляет 800 мг в сутки ежедневно в 2 приема.
- При отсутствии генотипа ВГС рибавирин назначается по 1000 мг в сутки в 2 приема.

A	Пациенты с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ должны получать ПВТ
A	Пациентам ВГС генотипом 1 и ВИЧ, которые не дали РВО, лечение должно быть прекращено
A	Пациенты ВГС с ко-инфекцией ВИЧ и не с генотипом 1, которым подходит лечение, должны получать ПЭГ-ИФН и рибавирин в течение 48 нед
A	Пациенты ВГС с ко-инфекцией ВИЧ и генотипом 2 или 3, которые дали БВО могут получать лечение в течение 24 нед
C	Пациенты ВГС генотипом 1 с ко-инфекцией ВИЧ могут получать лечение с включением ингибиторов протеаз
B	Пациенты ВГС генотипом 1 с ко-инфекцией ВИЧ, ранее не получавшие лечения и не подходящие для тройной терапии с включением ингибиторов протеаз, должны получать ПВТ ПЭГ-ИФН и рибавирином (в зависимости от массы тела) в течение 48-72 недель в зависимости от вирусного ответа

3.1.5. Продолжительность лечения

Независимо от генотипа ВГС, предполагаемая продолжительность лечения гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 48 недель.

3.2. Пациенты с коинфекцией ВГС/ВИЧ, которые нуждаются в лечении ВИЧ-инфекции

Начало проведения АРТ у людей с ВИЧ и гепатитом С должно соответствовать тем же общим принципам, которые распространяются в целом на популяцию людей, живущих с ВИЧ (Приложение 4 «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков»).

АРТ следует назначать в приоритетном порядке всем лицам с тяжелым течением или на поздней, клинически очевидной стадии заболевания, вызванного ВИЧ (клинические стадии 3 или 4 по классификации ВОЗ), и лицам с количеством CD4 ≤ 350 клеток/мм³ (*настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества*).

АРТ следует назначать всем ВИЧ-инфицированным лицам с количеством CD4 > 350 клеток и ≤ 500 клеток/мм³ независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ (*настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества*).

3.2. Выбор схемы АРТ

АРТ первого ряда должна включать два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ)

- В качестве предпочтительной схемы для начала АРТ рекомендуется TDF + 3ТС (или FTC) + EFV как комбинированный препарат с фиксированными дозами (*настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества*).

- Если TDF + 3ТС (или FTC) + EFV противопоказаны или не имеются в наличии, рекомендуется одна из следующих схем:

- AZT + 3ТС + EFV

- AZT + 3ТС + NVP

- TDF + 3ТС (или FTC) + NVP

(*настоятельная рекомендация, фактические данные среднего качества*).

- Если число лимфоцитов CD4 составляет ≤ 500 клеток/мкл, лучше начать с лечения гепатита С. Через 12 месяцев, после окончания курса лечения гепатита С, начинают АРТ.
- У пациентов с коинфекцией при тяжелом иммунодефиците (число лимфоцитов CD4 < 350 клеток/мкл) лечение гепатита С начинают только после того, как число лимфоцитов CD4 будет повышено с помощью АРТ.
- При исходно низком числе лимфоцитов CD4 (< 200 /мкл) пациенты хуже переносят лечение гепатита С, а риск развития оппортунистических инфекций повышен, поскольку терапия ИНФ часто сопровождается уменьшением числа лимфоцитов CD4 в крови, хотя их доля и не меняется.
- Если АРТ необходима или уже начата, нужно удостовериться в стабильности ее проведения на протяжении нескольких месяцев (приверженность лечению, отсутствие побочных эффектов, число лимфоцитов CD4 > 350 клеток/мкл) и только затем приступить к лечению гепатита С. АРТ при этом продолжают, но перед началом приема рибавирина заменяют зидовудин другими препаратами (абакавир, тенофовир и т.п.).

3.3. Рекомендации по применению АРВ-препаратов при одновременном лечении гепатита С и ВИЧ-инфекции

Зидовудин

В период лечения гепатита С зидовудин следует заменить другим НИОТ.

Эфавиренц

Эфавиренз и ПЕГ-ИНФ могут сочетаться в одной схеме лечения, но начинать прием препаратов нужно последовательно, поскольку оба они могут вызвать психические расстройства. Если эфавиренз переносится хорошо, к нему можно добавить ПЕГ-ИНФ.

Ингибиторы протеазы

Поскольку убедительных доказательств такого отрицательного воздействия нет, ИП можно не исключать из схем АРТ, рекомендованных для пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ. Однако для получения более убедительных данных необходимы дальнейшие исследования.

3.4. Гепатотоксичность АРВ-препаратов

Риск гепатотоксического действия АРВ-препаратов (повышение активности АлАТ или АсАТ по крайней мере вдвое по сравнению с верхней границей нормы) при ко-инфекции ВГС/ВИЧ выше, чем при наличии только ВИЧ-инфекции.

Факторы риска гепатотоксичности:

- предшествовавшее повышение активности аминотрансфераз (превышение верхней границы нормы до степени \geq III);
- более высокая исходная активность АлАТ;
- ко-инфекция другими вирусами;
- выраженность иммунодефицита.

□ Острое токсическое поражение печени: при использовании невирапина в течение первых 12 недель лечения с ритонавиром в полной дозе (600 мг 2 раза в сутки) наблюдались явления гепатотоксичности. Не рекомендуется применять невирапин при нарушении функции печени.

□ Хроническое токсическое поражение печени: продолжительное применение НИОТ (особенно тех, которые прочно связываются с митохондриальной ДНК-полимеразой) повышает риск токсического действия на митохондрии, при котором наблюдается поражение различных органов, включая печень. В результате может развиваться жировая дистрофия печени и усугубляться уже имеющийся фиброз, особенно при одновременном гепатотоксическом действии ИП.

3.5. Коррекция дозы АРВ-препаратов у пациентов с циррозом

- При циррозе метаболизм АРВ-препаратов (ИП, ННИОТ) в печени ухудшается.
- Зависимость между высокой сывороточной концентрацией и токсическим действием установлена для некоторых ИП (например, лопинавира) и такого ННИОТ, как эфавиренз.
- Из НИОТ только зидовудин и абакавир метаболизируются в печени ферментами, не относящимися к изоферментам цитохрома Р450 (СYP). Следовательно, при декомпенсированном циррозе нужно снижать дозы ИП, ННИОТ, зидовудина и абакавира во избежание риска накопления препаратов.

Таблица 3. Рекомендации по коррекции доз АРВ-препаратов у пациентов с ТСЗП

АРВ-препарат	Основной путь метаболизма	Фармакокинетика при ТСЗП	Рекомендации
НИОТ			
Зидовудин	80% конъюгируется с глюкуроновой кислотой в печени	Повышенный риск гематологических нарушений	Необходимо наблюдение; в случае непереносимости (анемия) снижение суточной дозы.
Ламивудин	80% выводится почками	Не изменяется	Коррекция дозы не требуется
Эмтрицитабин	80% выводится почками	Данных нет	Коррекция дозы не требуется
Тенофовир	80% выводится почками	Не изменяется	Коррекция дозы не требуется
Абакавир	Конъюгируется с глюкуроновой кислотой в печени	Накопление препарата	Не назначать
ННИОТ			
Невирапин	Печень (изоферменты СYP)	Выведение замедляется	Не назначать из-за риска тяжелой гепатотоксичности
Эфавиренз	Печень (изоферменты СYP)	Выведение замедляется	При повышении аминотрансфераз тщательное наблюдение для выявления побочного действия на ЦНС.
ИП			
Лопинавир/ритонавир	Печень (изоферменты СYP)	Изменяется	Следить за функциональными пробами печени; в случае изменений снижение суточной дозы.

Рекомендации

- При компенсированном циррозе АРВ-препараты обычно назначают в полной дозе (если нет особых рекомендаций).
- При декомпенсированном циррозе:
 - ◊ избегать назначения ННИОТ;
 - ◊ снизить суточную дозу зидовудина и абакавира;
 - ◊ снизить суточную дозу большинства ИП (точные данные отсутствуют).

3.6. Мониторинг лечения

Мониторинг лечения														
Показатели		До лечения	4 нед	8 нед	12 нед	16 нед	20 нед	24 нед	28 нед	32 нед	34 нед	36 нед	48 нед	72 нед
Переносимость	Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов*		1-я 2-я 4-я нед	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	CD4			X	X			X	X	X	X	X	X	X
	ТТГ				X			X			X			
Эффективность	Количественное определение РНК ВГС	X			X									
	Качественное определение РНК ВГС							X					X	X

* Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов проводят также в течение 1-й и 2-й недели.

3.7. Оценка эффективности и наблюдение за переносимостью лечения

См. табл. выше.

Определяют концентрацию РНК ВГС в сыворотке перед началом и через 12 недель после начала лечения, используя один и тот же метод с нижним порогом чувствительности 50 МЕ/мл.

- Если после 12 недель лечения концентрация РНК ВГС уменьшилась по крайней мере на 2 log (ранний вирусологический ответ), лечение продолжают.
- В противном случае лечение прекращают, поскольку УВО вряд ли будет достигнут (прогностическая ценность отрицательного результата составляет 99–100%). Это правило применяется независимо от генотипа ВГС.

Определение снижения концентрации РНК ВГС через 12 недель после начала терапии имеет большое значение для оптимизации лечения. Такой подход позволяет начинать лечение во всех случаях, когда нет противопоказаний, поскольку при неудаче его можно прекратить через 12 недель.

Позднее проводят качественные определения РНК ВГС по следующей схеме:

- Через 24 недели: если в сыворотке по-прежнему обнаруживается РНК ВГС, лечение прекращают, так как УВО достигнут не будет (прогностическая ценность отрицательного результата – 100%).
- Через 48 недель: после окончания курса лечения.
- Через 72 недели: отрицательный результат качественного определения РНК ВГС через 6 месяцев после окончания лечения указывает на достижение УВО. Рецидив гепатита С в дальнейшем маловероятен.
- Через 12–24 месяца после окончания лечения целесообразно провести дополнительное определение РНК ВГС.
- Через 1, 2 и 4 недели лечения проводят общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, определяют активность аминотрансфераз и уровень билирубина; затем эти исследования повторяют ежемесячно.

- Ежемесячно определяют также число лимфоцитов CD4. По показаниям могут проводиться дополнительные лабораторные исследования, в том числе определение уровня ТТГ (по крайней мере 1 раз в 3 месяца).

4. Ведение пациентов при проявлениях токсичности и побочных эффектах ПЕГ-ИНФ и рибавирина

- ПЕГ-ИНФ и рибавирин почти у всех больных дают побочные эффекты, в некоторых случаях тяжелые.
- Применение оптимальных доз рибавирина и ПЕГ-ИНФ важно на протяжении всего курса лечения, но особенно в первые 12 недель. Избежать снижения дозы рибавирина можно, назначив эритропоэтин.
- Если во время лечения развились тяжелые побочные эффекты, или обнаружены резкие отклонения от нормы лабораторных показателей, а назначить препараты гемопоэтических ростовых факторов нет возможности, необходимо снижать дозу каждого из препаратов до исчезновения побочных эффектов.

4.1. Анемия и нейтропения

- Анемия (уровень гемоглобина <10 г/дл) наблюдается у 30% пациентов, получающих препараты ПЕГ-ИНФ в сочетании с рибавирином, ухудшая качество их жизни.
- При одновременном приеме зидовудина, а также при низком исходном уровне гемоглобина анемия выражена сильнее.
- Зидовудин необходимо заменить другим АРВ-препаратом.
- Нейтропения (число нейтрофилов <1000/мкл) может наблюдаться у половины пациентов, но тяжелые бактериальные инфекции, развиваются редко.

4.2. Коррекция доз ПЕГ-ИНФ и рибавирина

Коррекция доз ПЕГ-ИНФ и рибавирина при развитии побочных эффектов и проявлении токсичности					
Показатели	Снижение дозы рибавирина до 600 мг/сут	Отмена рибавирина	Снижение дозы ПЕГ-ИНФ на 70, 50 или 25%	Отмена ПЕГ-ИНФ	Отмена обоих препаратов
Абсолютное число нейтрофилов			<750/мкл	<500/мкл	
Число тромбоцитов			25 000–50 000/мкл		<25 000/мкл
Гемоглобин - в отсутствие заболевания сердца	8,5–10 г/дл	<8,5 г/дл			
Гемоглобин - заболевание сердца (стабильное состояние)	снижение на ≥ 2 г/дл в течение любых 4 недель лечения	<12 г/дл, несмотря на прием сниженной дозы в течение 4 недель			

- Дозу рибавирина необходимо снизить до 600 мг в сутки (200 мг утром и 400 мг вечером) в любом следующих случаях:

- ◊ уровень гемоглобина в отсутствие серьезного сердечно-сосудистого заболевания падает до <10 г/дл, но остается $\geq 8,5$ г/дл;
 - ◊ уровень гемоглобина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (стабильное состояние) падает на ≥ 2 г/дл в течение любых 4 недель лечения (возвращение к исходной дозе не рекомендуется).
- **Прием рибавирина необходимо отменить в любом из следующих случаев:**
 - ◊ уровень гемоглобина в отсутствие серьезного сердечно-сосудистого заболевания падает до $<8,5$ г/дл;
 - ◊ уровень гемоглобина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (стабильное состояние) остается <12 г/дл после 4 недель приема сниженной дозы рибавирина.
- Если уровень гемоглобина нормализовался, можно вновь назначить рибавирин в дозе 600 мг в сутки; по усмотрению лечащего врача дозу можно повысить до 800 мг в сутки (возвращение к исходной дозе не рекомендуется).
- В случае непереносимости рибавирина продолжают монотерапию ПЕГ-ИНФ.
- Если число нейтрофилов <750 /мкл, дозу ПЕГ-ИНФ снижают, как указано в табл. При абсолютном числе нейтрофилов <500 /мкл лечение следует приостановить, пока этот показатель не возрастет до >1000 /мкл. Затем лечение возобновляют, назначая половинную дозу ПЕГ-ИНФ, и постоянно следят за числом нейтрофилов.
- Если число тромбоцитов $<50\,000$ /мкл, дозу ПЕГ-ИНФ снижают вдвое. Если число тромбоцитов $<25\,000$ /мкл, рекомендуется прекратить лечение.

4.3. Гриппоподобные симптомы

- При гриппоподобных симптомах назначают парацетамол (можно, в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами), предпочтительно перед инъекцией ПЕГ-ИНФ.
- Низкое количество тромбоцитов – относительное противопоказание к применению ацетилсалициловой кислоты, диклофенака или ибупрофена, поскольку эти препараты подавляют агрегацию тромбоцитов.
- Если тяжелые побочные эффекты сохраняются, несмотря на симптоматическое лечение, необходимо снизить дозу ПЕГ-ИНФ. Обычно достаточно снижения до 75 или 50% от исходной дозы.

4.4. Тошнота

Для устранения тошноты назначают метоклопрамид (10 мг 3 раза в сутки).

4.5. Депрессия

- Депрессия развивается часто и требует профилактической симптоматической терапии. При наличии в анамнезе невротической или малой депрессии до начала терапии ПЕГ-ИНФ назначают антидепрессанты. Кроме того, антидепрессанты часто приходится назначать при появлении клинических признаков депрессии. Применяют следующие препараты и дозы:
 - ◊ ингибиторы обратного захвата серотонина (например, циталопрам, пароксетин) или трициклические антидепрессанты – все в начальной дозе 20 мг в сутки;
 - ◊ такие антидепрессанты, как доксепин; начальная доза 50 мг в сутки.
- При подборе схемы лечения лучше посоветоваться с опытным психиатром.
- Если в прошлом пациент госпитализировался по поводу большой депрессии или психоза, препараты ИНФ, как правило, противопоказаны. Выбор тактики лечения необходимо согласовать с психиатром.
- Если в прошлом пациент употреблял инъекционные наркотики, следует избегать бензодиазепинов, поскольку они могут вызвать привыкание.

4.6. Дисфункция щитовидной железы

- У 7% пациентов применение препаратов ИНФ приводит к нарушению функции щитовидной железы, однако отменять лечение не требуется.
- При гипотиреозе назначают заместительную терапию тиреоидными гормонами.
- Для облегчения состояния при тиреотоксикозе используют β -адреноблокаторы.

4.7. Поддержка приверженности лечению

Существенную роль в повышении приверженности лечению играет консультирование по вопросам:

- распознавания побочных эффектов и их устранению;
- улучшения соблюдения режима лечения.

Повысить уровень приверженности лечению помогает комплексный подход с участием разных специалистов. В лечении должны участвовать врачи, медицинские сестры, психиатры (при необходимости), социальные работники и/или представители других служб.

Эффективными оказались такие методы, как прием препаратов под наблюдением медработника, создание дискуссионных групп и руководств для пациентов, «горячих линий» и служб психологической поддержки.

4.8. Выявление варикозного расширения вен пищевода

- Рекомендуется ежегодно проводить эндоскопию для выявления варикозных вен пищевода и желудка.
- При выраженном варикозном расширении вен пищевода для профилактики кровотечения назначают неселективные β -адреноблокаторы (при варикозном расширении >2 степени рекомендуется перевязка варикозных вен). Чаще всего назначают пропранолол в дозе 40–160 мг в сутки, что позволяет добиться снижения частоты сердечных сокращений на 30%.

5. Лекарственные взаимодействия

5.1. Взаимодействия между АРВ-препаратами и препаратами для лечения гепатита С

- Рибавирин конкурирует за фосфорилирование с аналогами тимидина, например, зидовудином, что может объяснять некоторые побочные эффекты, возникающие при одновременном приеме этих препаратов
- Препараты ИНФ обладают умеренным антиретровирусным действием, возможно, компенсирующим отрицательное влияние рибавирина на эффективность АРТ.

5.2. Взаимодействие между рекреационными наркотиками, опиоидами для заместительной терапии, препаратами для лечения гепатита С и АРВ-препаратами

- Взаимодействий между опиоидами и препаратами для лечения гепатита С не обнаружено.
- Все ИП и ННИОТ – это субстраты и мощные ингибиторы либо индукторы системы изоферментов цитохрома P450 (CYP). Наркотические вещества различных классов, в том числе бензодиазепины, амфетамины и опиоиды, также метаболизируются печенью и могут взаимодействовать с АРВ-препаратами.
- При заместительной терапии опиоидами АРВ-препараты, являющиеся индукторами изофермента CYP3A4 (невирапин, эфавиренз и все ИП), могут понижать сывороточную концентрацию метадона, приводя к развитию абстинентного синдрома и увеличивая риск рецидива употребления героина.
- ИП могут ингибировать или усиливать метаболизм опиоидов, поэтому нужно тщательно следить за появлением у пациентов проявлений токсичности и абстинентного синдрома. Последний обычно проявляется в первые 4–10 суток после начала АРТ. Решить

проблему, как правило, помогает повышение дозы опиоида на 10 мг каждые сутки, начиная с 8–10-го дня лечения ИП.

5.3. Ведение пациентов с терминальной стадией заболевания печени (ТСЗП)

5.3.1. Выявление гепатоклеточной карциномы

- Для выявления ГКК у пациентов с циррозом каждые 4–6 месяцев проводят УЗИ и измеряют уровень α -фетопротейна.
- Показано, что на фоне ВИЧ-инфекции ГКК развивается раньше и прогрессирует быстрее.
- При обнаружении патологии, пациента направляют в специализированный центр для диагностики, определения стадии болезни и лечения (последнее возможно лишь на ранней стадии ГКК).

Ранняя диагностика ГКК

Скрининг пациентов с циррозом для выявления ГКК обычно заключается в проведении УЗИ и измерении уровня α -фетопротейна с интервалом в 6 месяцев. Уровень α -фетопротейна >400 нг/мл подтверждает диагноз ГКК.

Лечение

Лечение ГКК подразделяют на радикальное и паллиативное. Радикальное лечение включает:

- хирургическое удаление опухоли;
- эмболизацию печеночной артерии;
- чрескожную инъекцию этанола при небольших опухолях, которые не предполагается удалять хирургическим путем; в рандомизированных контролируемых испытаниях и в одном мета-анализе продемонстрировано некоторое увеличение выживаемости после химиоэмболизации.

Чаще всего хирургическое удаление опухоли и трансплантация печени невозможны из-за цирроза или поздней стадии ГКК на момент постановки диагноза.

Ранняя стадия ГКК

- Ранней стадией ГКК считается одиночная опухоль диаметром <5 см или до трех опухолей диаметром <3 см каждая при сохранной функции печени.
- В отсутствие ВИЧ-инфекции возможно успешное радикальное лечение, хотя его эффективность и последующая выживаемость варьируют.

Поздняя стадия ГКК

Примерно у половины пациентов диагноз ГКК устанавливают на поздней стадии заболевания. В этих случаях обычно назначают паллиативное (местное или общее) лечение. Единственный метод паллиативного лечения, который повышает выживаемость (при условии тщательного отбора пациентов), – химиоэмболизация печеночной артерии.

Профилактика и рецидивы

У ВИЧ-инфицированных пациентов, как правило, имеются такие дополнительные факторы риска развития ГКК, как злоупотребление алкоголем и сопутствующий гепатит В. ВИЧ-инфицированным пациентам настоятельно рекомендуется вакцинация против гепатита В. При обнаружении у ВИЧ-инфицированных хронического гепатита С последний необходимо лечить комбинацией ИНФ с рибавирином.

Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в медицинских учреждениях

Предложенный минимум данных, которые должны быть собраны, важен для оценки доступности и эффективности услуг. Эти данные помогут организаторам здравоохранения в принятии решений об улучшении и расширении услуг для всех тех, кто в них нуждается.

Каждое медицинское учреждение должно на регулярной основе (например, раз в месяц, квартал или полугодие) собирать следующие данные:

- число ВИЧ-инфицированных пациентов, обратившихся в учреждение (при дальнейших расчетах эта цифра будет использоваться как знаменатель по отношению к данным, указанным ниже);
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекцией ВГС;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом С;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом С, получающих:
 - ◊ только лечение гепатита С;
 - ◊ только АРТ;
 - ◊ лечение обеих инфекций;

число пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ, умерших за данный период времени, с указанием причины смерти (например, поражение печени; смерть, связанная с ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, в частности, несчастный случай, отравление наркотиками, суицид).

Гепатит А и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией

Шифр: В20 – В24, В15 – В15.0, В15.9

I. Эпидемиология и естественное течение ВГА-инфекции

1. Распространенность вирусного гепатита А

Вирусный гепатит А (ВГА) – энтерально распространяющееся самоограничивающееся инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением печени.

Ежегодно в мире регистрируется около 1,5 млн случаев вирусного гепатита А (ВГА), однако истинная распространенность ВГА значительно выше, что определяется наличием большого количества безжелтушных или субклинических форм, которые, как правило, не регистрируются. В последние годы появились сообщения о "повзрослении" ВГА с регистрацией его фульминантных форм среди взрослого населения. По данным Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики ежегодно в республике регистрируется в среднем около 20 тысяч случаев вирусного гепатита А. Уровень заболеваемости ВГА в КР коррелирует с санитарно-гигиеническим состоянием отдельных территорий. На основании показателей заболеваемости ВГА Кыргызская Республика относится к регионам высокой эндемичности.

Течение острого вирусного гепатита А, как правило, благоприятное. У большинства больных функция печени нормализуется в течение 6 месяцев без специального лечения.

Однако вместе с тем имеются сведения, согласно которым ВГА может иметь затяжное течение длительностью несколько месяцев. По данным литературы, у 19,3% больных ВГА в течение 7-12 месяцев отмечались длительная персистенция вируса ГА, гепато- и спленомегалия, умеренное повышение уровня билирубина и АЛТ в крови. После года лечения наступало выздоровление, и хронический гепатит не был установлен.

Возможен также холестатический вариант течения ВГА с повышением уровня билирубина крови, желтушностью кожи и склер, зудом, иногда лихорадкой. У некоторых больных ВГА в 6% случаев может протекать двухфазно с развитием рецидива в течение года.

2. Пути и факторы риска передачи инфекции

Источник инфекции - больные всеми формами ВГА. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные стертыми и безжелтушными формами. Характерен феномен "айсберга"- соотношение желтушных форм к безжелтушным, стертым и субклиническим формам 1:4. Больной заразен 7-10 дней в конце инкубационного периода и весь преджелтушный период.

- *Механизм передачи возбудителя* — фекально-оральный.
- *Пути передачи* — контактно-бытовой, пищевой и водный. Механическая передача может осуществляться посредством мух.
- Характерна низкая заражающая доза.
- *Возрастная восприимчивость* от 1 года до 14 лет. К группам повышенного риска

относятся различные организованные детские коллективы. Дети первого года жизни не болеют из-за транспланцетарного иммунитета и эпидемиологической изолированности.

- Характерна *семейная очаговость*.
- *Сезонность* — осенне-зимняя. В Кыргызстане наибольшая заболеваемость регистрируется с августа по декабрь месяцы.
- Периодические подъемы заболеваемости регистрируются с интервалами 5-6 лет. Характерны *эпидемические вспышки*.
- *Иммунитет* после перенесенного заболевания стойкий, пожизненный.

3. Клиническая характеристика ВГА

Инкубационный период: 10-50 дней, чаще 15-30 дней.

Заболевание имеет острое начало с повышения температуры тела до 38-39⁰С, астеновегетативные и диспепсические явления. ВГА не вызывает развитие хронического гепатита. У детей чаще встречаются стертые и субклинические формы заболевания, тогда как у взрослых протекает заметно тяжелее с выраженными симптомами интоксикации с развитием желтухи, которая встречается примерно в 70% случаев. У взрослых работоспособность теряется примерно около 30 дней и примерно в 30% случаев по тяжести состояния требуется госпитализация. Летальность встречается редко (0.3%), но может увеличиться до 2% у лиц старше 40 лет.

4. ВИЧ/ВГА ко-инфекция

ВГА не вызывает развития тяжелых клинических симптомов у ВИЧ-инфицированных лиц, однако при ВГА может потребоваться временный перевыв АРВ терапии, поскольку могут возникнуть длительные последствия. В одном исследовании у 35 ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых развился острый ВГА АРВ терапия была прервана в среднем на 2 месяца. Когда АРВ терапия была возобновлена, то снижение вирусной нагрузки до <400 копий/мл наблюдалось существенно реже по сравнению со случаями когда прерывания терапии не требовалось. В другом исследовании установлена высокая вирусная нагрузка ВГА со значительным удлинением продолжительности ВГА виремии и возможности снижения вирусной нагрузки по сравнению с не-ВИЧ-инфицированными лицами. При ВГА инфицировании может быть затянувшееся продолжительное течение у ВИЧ-инфицированных лиц.

5. Профилактика ВГА инфекции

5.1. Вакцинация против ВГА

РЕКОМЕНДАЦИИ:

Клиницист должен назначить вакцину против ВГА ВИЧ-инфицированному лицу с отрицательным результатом anti-HAV IgG. Полный курс включает две дозы: начальную дозу и вторую — через 6-12 месяцев, который должен обеспечить максимальную выработку антител.

Клиницист должен назначить курс вакцинации против ВГА на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Если у пациента число CD4 <300 клеток/мм³ или у пациента симптоматическая стадия ВИЧ-инфекции, то желательно отсрочить вакцинацию на несколько месяцев после начала АРВ терапии с целью максимизации выработки антител на введение вакцины.

Клиницист должен провести измерение уровня после вакцинальных антител у пациентов, входящих в группу высокого риска по ВГА (см. табл 1).

Таблица 1

Группа высокого риска по ВГА
<ul style="list-style-type: none"> • MSM • Путешественники в эпидемически неблагополучные страны по ВГА • Лица, проживающим в местности со случаями вспышек ВГА инфекции • Потребители инъекционных наркотиков • Лица с нарушениями свертывающего фактора • Лица, имеющие профессиональный риск • Лица с хроническими заболеваниями печени (включая, гепатит В или С)*
<p><i>* Лица с хроническими заболеваниями печени имеют высокий риск развития тяжелого течения при ко-инфекции с ВГА.</i></p>

Вакцины против ВГА высоко иммуногенны у иммунокомпетентных взрослых (>95% сероконверсии); однако, частота сероконверсии и средние значения антител у ВИЧ-инфицированных лиц ниже, чем у не-ВИЧ-инфицированной популяции. Ранжирование частоты ответа показало от 50% до 95%. Эффективность вакцины против ВГА может отсутствовать во время клинических проявлений ВИЧ-инфекции или при высокой вирусной нагрузке ВИЧ.

Использование комбинированной вакцины против гепатитов А и В также допустимо при возможности инфицирования обоими вирусами гепатитов А и В. При этом назначается схема с использованием 3-х доз в 0, 1 и 6 месяцев.

Если число CD4 >300 клеток/мм³ вакцинация против ВГА даст максимальный ответ. Эффективность вакцинации может отсутствовать в 15% случаев у пациентов с числом CD4<300 клеток/мм³.

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 НАВ. Некоторые клиницисты предпочитают определять после вакцинальный уровень антител у всех ВИЧ-инфицированных пациентов. Документирование чувствительности к ВГА в медицинской карте облегчит консультирование пациентов из группы высокого риска по ВГА (см табл 1).

Существует ряд противопоказаний к вакцинации против гепатита А, которые необходимо помнить, даже, несмотря на то, что вакцина против гепатита А является инактивированной и соблюдение особых предосторожностей при вакцинации пациентов с иммунодефицитом не требуется.

- Вакцину против гепатита А не применяют, если в прошлом она вызывала тяжелую аллергическую реакцию.

- У пациентов со среднетяжелым или тяжелым острым заболеванием вакцинацию откладывают до улучшения состояния больного.
- Безопасность вакцины против гепатита А во время беременности не определялась. Инактивированная вакцина теоретически не должна представлять опасности для плода. Вопрос о вакцинации решают после оценки соотношения риска вакцинации и риска гепатита А и его осложнений.

5.2. Постконтактная профилактика ВГА иммуноглобулином

Рекомендации:

Клиницист должен назначить иммуноглобулин (0.02 мл/кг в/м) для постконтактной профилактики ВГА неиммунным или невакцинированным пациентам в течение 2-х недель после потенциального воздействия ВГА. Вакцина против ВГА не показана для постконтактной профилактики; однако, вакцина может быть использована одновременно с иммуноглобулином для длительной профилактики для лиц, имеющих наибольший риск. Иммуноглобулин должен быть введен неиммунным лицам в течение 2-х недель после вероятного бытового контакта, сексуального, или потенциальным источником инфекции. Разовая доза в/м 0.02 мл/кг эффективна для профилактики инфекции или смягчения ВГА инфекции.

Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в медицинских учреждениях

Предложенный минимум данных, которые должны быть собраны, важен для оценки доступности и эффективности услуг. Эти данные помогут организаторам здравоохранения в принятии решений об улучшении и расширении услуг для всех тех, кто в них нуждается.

Каждое медицинское учреждение должно на регулярной основе (например, раз в месяц, квартал или полугодие) собирать следующие данные:

- число ВИЧ-инфицированных пациентов, обратившихся в учреждение (при дальнейших расчетах эта цифра будет использоваться как знаменатель по отношению к данным, указанным ниже);
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с коинфекцией ВГА;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом А;
- число ВИЧ-инфицированных пациентов с хроническим гепатитом А, получающих:
 - ◊ только лечение гепатита А;
 - ◊ только АРТ;
 - ◊ лечение обеих инфекций;

число пациентов с коинфекцией ВГА/ВИЧ, умерших за данный период времени, с указанием причины смерти (например, поражение печени; смерть, связанная с ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, в частности, несчастный случай, отравление наркотиками, суицид).

Профилактика, диагностика и лечение оппортунистических инфекций

Шифр В-20– В-21.

Оппортунистические инфекции при ВИЧ-инфекции – это заболевания человека с ослабленной иммунной системой, вызванные микроорганизмами, которые, как правило, не являются болезнетворными для обычного человека, но способны вызывать заболевания только в тех случаях, когда иммунная система серьезно ослаблена.

ОИ и другие заболевания, связанные с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от этиологии:

бактериальные инфекции: туберкулез, инфекции дыхательных путей, кишечные инфекции, инфекции, вызванные атипичными микобактериями, бартонеллез;

грибковые инфекции: кандидозный эзофагит, криптококкоз, гистоплазмоз, пневмоцистная пневмония, кокцидиомикоз;

вирусные инфекции: инфекция, вызванная ВПГ, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция, инфекция, вызванная герпесвирусом человека типа 8 (герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши), инфекция, вызванная вирусом папилломы человека, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, гепатиты В и С;

инфекции, вызванные простейшими: токсоплазмоз, криптоспоридиоз, микроспоридиоз, изоспориаз, лейшманиоз;

другие болезни: саркома Капоши, неходжкинская лимфома, рак шейки матки, энцефалопатия, вакуолярная миелопатия.

Симптомы, которые могут указывать на ОИ:

- ♦ одышка: ПЦП, ТБ, пневмония другого происхождения;
- ♦ кашель: ПЦП, ТБ, пневмония другого происхождения;
- ♦ кровохарканье: ТБ, пневмония другого происхождения;
- ♦ неврологические нарушения: церебральный токсоплазмоз, церебральная лимфома или менингит/энцефалит;
- ♦ потеря веса, лихорадка, ночная потливость: ТБ, атипичный микобактериоз, лимфома;
- ♦ снижение остроты зрения: ретинит, вызванный ЦМВ;
- ♦ боль при глотании: кандидозный эзофагит;
- ♦ диарея: колит, вызванный ЦМВ, криптоспоридиоз, микроспоридиоз, сальмонеллез и др.;
- ♦ сужение полей зрения (чтение газеты – хороший тест);
- ♦ слабость в конечностях: церебральный токсоплазмоз;
- ♦ любые изменения психического состояния или поведения, которые замечают друзья и/или родственниками пациента и которые могут быть признаком психических нарушений: герпетический менингит, токсоплазмоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и пр.);
- ♦ поражения кожи или (чаще) слизистой ротовой полости: кандидоз («молочница») – может быть признаком неэффективности антиретровирусной терапии (АРТ).

Профилактика ОИ у ВИЧ-инфицированных пациентов

- Отмена первичной профилактики ОИ допустима в случаях, когда на фоне АРТ в течение 3-6 месяцев число лимфоцитов CD4 увеличивается до определенного уровня (например, для ПЦП >200/мкл, для токсоплазмоза >100/мкл, для инфекции, вызванной МАК >50/мкл). Отмена вторичной профилактики допустима при тех же условиях, однако требуется тщательное наблюдение за пациентом. При снижении числа CD4 вновь нижеуказанных значений, профилактику возобновляют.

Таблица 1. Профилактика ОИ у ВИЧ-инфицированных пациентов

Возбудитель	Показания	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Число лимфоцитов CD4 <200/мкл или кандидоз полости рта и глотки	ТМП/СМК (котримоксазол), 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 таблетка с обычной дозой) внутрь 1 раз в сутки. ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки. Дапсон, 100 мг внутрь 1 раз в сутки. Пириметамин 50 мг + дапсон 50 мг + фолиевая кислота 15 мг 1 раз в сутки. Пентамидин (ингаляции), 300 мг 1 раз в 3 недели. Можно также использовать клиндамицин или атоваквон
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Положительная проба Манту (диаметр папулы ≥ 5 мм) или недавний контакт с больным активным ТБ	Изониазид, 300 мг внутрь + пиридоксин 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев	
<i>Toxoplasma gondii</i> (первичная профилактика)	Число CD4 <100/мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	ТМП/СМК, 80/400 мг (1 обычная таблетка) внутрь 1 раз в сутки. Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин, 50 мг внутрь 1 раз в неделю + фолиевая кислота, 25 мг внутрь 1 раз в неделю
<i>Toxoplasma gondii</i> (вторичная профилактика)	Число CD4 <100/мкл	ТМП/СМК, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки	Дапсон, 50 мг внутрь 1 раз в сутки + пириметамин 50 мг внутрь 1 раз в сутки + фолиевая кислота 15–25 мг 1 раз в сутки
Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	Число CD4 <50/мкл	Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю	Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Число CD4 <50/мкл	Флуконазол, 100–200 мг внутрь 1 раз в сутки	

Таблица 2. Инфекции респираторного тракта

Заболевания респираторного тракта у ЛЖВС	
Инфекции	Возможные осложнения
Бактериальные	
Пневмококковая пневмония	Эмпиема плевры, плевральный выпот, абсцесс легкого
Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>	Плевральный выпот, абсцесс легкого, эмпиема плевры
Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Эмпиема плевры, плевральный выпот
Стафилококковая пневмония	Абсцесс легкого, эмпиема плевры, плевральный выпот
ТБ легких	Перикардиальный выпот, абсцесс легкого, эмпиема плевры, плевральный выпот
Пневмония, вызванная МАК	Редко: абсцесс (чаще при синдроме восстановления иммунитета)
Вирусные	
ЦМВ-инфекция	Пневмонит (высокая летальность)
ВПГ-инфекция	Пневмонит (высокая летальность)
Грибковые	
Пневмония, вызванная <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Пневмоторакс
Криптококкоз	
Гистоплазмоз	
Аспергиллез	Абсцесс легкого
Другие заболевания	
Саркома Капоши	Плевральный или перикардиальный выпот
Лимфомы	Плевральный или перикардиальный выпот
Карцинома (не связана с ВИЧ-инфекцией)	Перикардиальный выпот

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ, В20.1

- **Клинические критерии:** у ВИЧ-инфицированных пациентов бактериальные инфекции нижних отделов респираторного тракта встречаются чаще и протекают тяжелее. Симптомы: кашель, лихорадка, часто боль в груди, затрудненное или учащенное дыхание.

Диагностика:

- Самый распространенный возбудитель – *Streptococcus pneumoniae*.
- Бронхоальвеолярный лаваж с выделением возбудителя до начала антибактериальной терапии; посев крови.
- *при необходимости и возможности:*
 - ◊ определение сверххранного антигена ЦМВ (pp65) в крови или жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже;

- ♦ ПЦР для выявления герпесвирусов (ЦМВ, ВПГ 1 и 2, вируса опоясывающего лишая, вируса Эпштейна–Барр, герпесвирусов человека типа 6 и 8);
- ♦ посев на специальные среды для медленнорастущих возбудителей, в частности *Nocardia* spp.
- При рентгенологическом исследовании можно выявить типичные признаки долевой пневмонии или бронхопневмонии; иногда выявляются атипичные инфильтративные изменения или изменения не обнаруживаются.

Лечение

- При легкой степени бактериальной пневмонии и если нет подозрения на ПЦП, лечение можно проводить в амбулаторных условиях.
-

Таблица 3. Антибиотики первого ряда

Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения
Амоксициллин (если возможна устойчивость к пенициллину/ампициллину, назначают амоксициллин/клавулановая кислота)	500–1000 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7 суток или больше (до выздоровления)
<i>Или</i>				
Эритромицин	500 мг	4 раза в сутки	Внутрь	7 суток
<i>Или</i>				
Азитромицин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	3–4 суток
<i>Или</i>				
левофлоксацин	400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток
<i>Или</i>				
Доксициклин	100 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток

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

Таблица 4. Антибиотики второго ряда

Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения
Цефтриаксон	2 г	1 раз в сутки	В/в	7 суток
+				
эритромицин	500 мг	4 раза в сутки	Внутрь	
<i>Или</i>				
Ампициллин + сульбактам	1500 мг	3 раз в сутки	В/в	7 суток

+				
эритромицин	500 мг	4 раза в сутки	Внутрь	
<i>Или</i>				
левофлоксацин	400 мг	1 раз в сутки	В/в, внутрь	7 суток

- Если лечение не помогает, необходимо исключить ПЦП и ТБ.

Инфекции, вызванные атипичными микобактериями, В20.1

Клинические критерии: протекает тяжело, напоминая туберкулез легких. Характерны: лихорадка, потеря веса, похудание и кахексия, поражение печени и костного мозга, диарея, слабость.

Диагностика:

- Основной метод диагностики – посев крови на специальную среду.
- При необходимости: биопсия печени и костного мозга, окрашивание по Цилю-Нильсену.

Таблица 5. Лечение

Препараты первого ряда				
Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения
Кларитромицин	500–1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	6 месяцев;
+				
этамбутол	15 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев;
+				
рифабутин	300–450 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев;
Другие препараты, активные в отношении МАК ^а				
Азитромицин	500–1200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев
Ципрофлоксацин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	6 месяцев
Амикацин	15 мг/кг/сут или	1 раз в сутки	В/в	Не более 4 не- дель
	7,5 мг/кг/сут	2 раза в сутки	В/в	
^а Рифампицин неэффективен в отношении МАК.				

- Если на фоне лечения состояние пациента улучшается, а препараты хорошо переносятся, можно начать АРТ.
- Через 6 месяцев если число лимфоцитов CD4 >100/мкл, дозы антибиотиков можно уменьшить или перейти на поддерживающую терапию (вторичная профилактика).
- Отмена вторичной профилактики допустима при условии, что число лимфоцитов CD4 остается достаточно высоким и стабильным на протяжении более 3–6 месяцев.

Пневмоцистная пневмония, В20.6

Клинические критерии: типичные жалобы – кашель, одышка и лихорадка, часто наблюдаются признаки дыхательной недостаточности: одышка и цианоз. Диагностическим признаком считается одышка при отсутствии или слабых признаках поражения легких при физикальном исследовании.

Диагностика

- «Золотой стандарт» диагностики – исследование бронхоальвеолярного лаважа для обнаружения цист *Pneumocystis jirovecii*.
- Рентгенологические изменения:
 - ◊ гомогенные затемнения (по типу матового стекла) в нижних частях обоих легких (обнаруживаются не всегда);
 - ◊ очаговые затемнения в обоих легких, сходные с таковыми при бактериальной пневмонии и ТБ.
 - ◊ В некоторых случаях рентгенологические признаки поражения легких отсутствуют.
- Если бронхоскопия недоступна, диагноз ПЦП подтверждает ухудшение показателей функции внешнего дыхания и газов артериальной крови.

Лечение

Показания к госпитализации: подозрение на пневмоцистную пневмонию.
Лечение следует начинать немедленно после постановки диагноза.

Таблица 6. Лечение

Препараты первого ряда				
Антимикробные препараты	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения
ТМП/СМК	240/1200 (при массе тела ≤60) и 320/1600 (при массе тела >60)	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 день
Препараты второго ряда				
Клиндамицин	600 мг	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 день
+				
примахин	15 мг	2 раза в сутки	Внутрь	
Или				
Пентамидин (вместе с антибиотиками широкого спектра действия для профилактики бактериальной суперинфекции, напр. ампициллин + сульбактам в течение 10 суток)	4 мг/кг в/в 1 раз в сутки; через 5 дней лечения дозу уменьшают до 2 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	21 день

При тяжелом состоянии больного:

- назначают преднизолон 80–250 мг в сутки внутрь или в/в в течение 1–2 недель (уменьшает интерстициальный отек легких).
- можно использовать комбинированную терапию (например, ТМП/СМК и пентамидин);
- может потребоваться искусственная вентиляция легких или ингаляции кислорода (при $\text{SaO}_2 < 92\%$).

- Необходимо следить за побочными эффектами; возможны нарушения со стороны почек (оба препарата), поджелудочной железы (пентамидин), костного мозга (ТМП/СМК). Оценка лабораторных показателей должна проводиться 2 раза в неделю.

Вторичная профилактика:

- После купирования острых проявлений ПЦП необходимо продолжать вторичную профилактику ПЦП с использованием ТМП/СМК в дозе 160/800 мг внутрь 1 раз в сутки в течение продолжительного времени;
- профилактику можно отменить, когда число лимфоцитов CD4 у пациента продолжает оставаться стабильным на уровне >200/мкл в течение, по крайней мере, 3 месяцев.

Инфекции желудочно-кишечного тракта, В20.1

- **Клинические критерии:** диарея, которая может иметь острое, подострое или хроническое течение. Острая диарея приводит к обезвоживанию, несмотря на соответствующее лечение. Хроническая диарея наблюдается у пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (СПИД) и часто является причиной смерти.
- Другие нарушения со стороны ЖКТ у ЛЖВС: плохой аппетит; тошнота; рвота; нарастающая потеря веса.
- Причинами инфекции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у ЛЖВС могут быть: непосредственное воздействие ВИЧ на ЖКТ; бактерии; грибы; вирусы; простейшие; паразиты. Иногда проблемы могут возникать из-за атрофии кишечных ворсинок, обычно приводящей к нарушению всасывания.

Инфекции ЖКТ, часто встречающиеся у ЛЖВ:

Сальмонеллез (кроме *Salmonella typhi* и *paratyphi*), В 20.1

Клинические критерии: лихорадка, боль в животе, диарея (иногда с примесью крови), похудание, потеря аппетита, гепатоспленомегалия.

Диагностика: посев крови или кала.

Лечение: Ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в сутки, продолжительностью >2 недель.

Шигеллез, В 20.1

Клинические критерии: лихорадка, боль в животе, диарея с примесью крови.

Диагностика: посев крови или кала.

Лечение: Ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней

Или Налидиксовая кислота 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7–10 дней

Или ТМП/СМК 160/800 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Криптоспоридиоз, В 20.8

Клинические критерии: водянистая диарея, потеря аппетита, нормальная температура тела.

Диагностика: микроскопическое исследование кала

Лечение: Паромомицин 1 г внутрь 2 раза в сутки + азитромицин 600 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 4 недель

затем только паромомицин в течение 8 недель

Микроспоридиоз, В 20.8

Клинические критерии: водянистая диарея, потеря аппетита, нормальная температура тела.

Диагностика: микроскопическое исследование кала

Лечение: Альбендазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 недель;

При отсутствии эффекта: Мебендазол 200 мг внутрь 3 раза в сутки (хотя альбендазол обычно бывает эффективнее мебендазола).

ВИЧ-инфекция с проявлениями кандидоза, B20.4

Клинические критерии:

- Кандидоз полости рта: характерно поражение слизистой оболочки: щек; языка; ротоглотки; десен; твердого и мягкого неба, иногда пациенты жалуются на жжение во рту во время еды, возможно и бессимптомное течение. При осмотре обнаруживаются покраснение и воспаление слизистой с белыми бляшками или без них; язык становится красным, сосочки сглажены.
- Кандидозный эзофагит: боль при проглатывании пищи; боль за грудиной; повышенное слюноотечение.
- Диссеминированный кандидоз проявляется лихорадкой и симптомами со стороны пораженного органа (например, слепота при поражении глаз).
- Кандидозный вульвовагинит характеризуется творожистыми выделениями из влагалища, зудом вульвы и влагалища, при осмотре белый налет на слизистой влагалища.
- Кандидозный баланит или баланопостит проявляется выделениями из полости крайней плоти, зудом полового члена и крайней плоти.

Диагностика:

- микроскопия соскоба со слизистой полости рта, нативного препарата выделений влагалища или крайней плоти;
- культуральное исследование проводят путем посева материала из очагов поражения на среду (по возможности и по показаниям);
- при кандидозном эзофагите – биопсия пораженных тканей.

Лечение:

Таблица 7. Лечение кандидоза полости рта

Препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Миконазол	Таблетки для рассасывания	1 раз в сутки	Таблетку держат за щекой до полного рассасывания	7 суток
<i>Или</i>				
Флуконазол	100 мг	2 раза в сутки в течение 3 дней, затем 1 раз в сутки в течение 4 дней	Внутрь	7 суток
Препараты второго ряда				
Итраконазол	200–400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток

Таблица 8. Лечение кандидозного вульвовагинита

Препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Флуконазол	100 мг	Однократно	Внутрь	Однократно
Клотримазол	500 мг	Однократно	Интравагинально	Однократно
Препараты второго ряда				
Кетоконазол	200 мг	2 раза в сутки	Внутрь	3 суток
Кетоконазол	200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток
Поддерживающая терапия				
Нистатин	2–4 млн ед.	2 раза в сутки	Внутрь	10 суток
<i>Или</i>				
Флуконазол	50–200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	10 суток
Препараты третьего ряда				
Итраконазол	100 мг	1 раз в сутки	Внутрь	В зависимости от ответа на лечение, в среднем 7–10 суток

Таблица 9. Лечение кандидозного эзофагита и диссеминированного кандидоза

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

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

- Если лечение неэффективно, следует заподозрить ВПГ- или ЦМВ-эзофагит и направить пациента на эзофагоскопию.
- *Candida glabrata*, *C. krusei* и *C. tropicalis* могут быть устойчивы к флуконазолу. Необходимо культуральное исследование образцов; можно уточнить чувствительность выделенного возбудителя к препарату и назначить амфотерицин В.

Криптококковый менингит, В45

Клинические критерии: головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц и/или симптомы поражения черепных нервов; возможна потеря сознания вплоть до комы. Однако иногда признаки воспаления мозговых оболочек, например лихорадка и ригидность затылочных мышц, отсутствуют.

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

Диагностика:

- микроскопия осадка, полученного после центрифугирования СМЖ (окраска тушью) – в мазке видны дрожжевые клетки, покрытые толстой капсулой.
- посев СМЖ для получения культуры криптококков (при возможности);
- выявление криптококкового антигена в крови или СМЖ (при возможности).

Таблица 10. Лечение

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Амфотерицин В	0,7–1,0 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	14 дней
+				
5-фторцитозин	25 мг/кг	4 раза в сутки	В/в	
Затем				
флуконазол	400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	До 10 недель
Затем				
флуконазол	200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	Пожизненно
Препараты второго ряда				
Амфотерицин В	0,7–1,0 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	6–10 недель
+				
5-фторцитозин	25 мг/кг	4 раза в сутки	В/в	
Или				
Амфотерицин В	0,7–1,0 мг/кг	1 раз в сутки	В/в	6–10 недель
или (в легких случаях)				
Флуконазол	400–800 мг	1 раз в сутки	Внутрь	10–12 недель
Затем				
флуконазол	200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	Пожизненно

Вторичная химиопрофилактика

- Необходима пожизненная вторичная химиопрофилактика флуконазолом по 200 мг внутрь 1 раз в сутки.
- Альтернативный препарат – итраконазол по 200 мг внутрь 1 раз в сутки пожизненно.

Саркома Капоши (СК), В21.0

Клинические критерии:

- Поражения можно обнаружить на любом участке кожи и слизистых оболочек. Кожные элементы представляют собой гиперпигментированные, синие или багровые папулы, или узлы, которые могут сопровождаться лимфостазом. При системных поражениях обычно вовлечены небо, ЖКТ, легкие и лимфоузлы.
- Элементы СК в ротовой полости можно обнаружить на твердом небе и иногда на языке, в горле, на миндалинах и деснах. Элементы представляют собой багровые папулы, обычно безболезненные. Иногда обнаруживаются крупные элементы и элементы на ножке.
- Поражения легких при СК носят инфильтративный характер и сопровождаются плевральным выпотом; часто развивается дыхательная недостаточность.
- У ВИЧ-инфицированных пациентов СК протекает тяжелее, с тенденцией к диссеминации и быстрее прогрессирует по сравнению с эндемической формой заболевания и лиц, не инфицированных ВИЧ.

Диагностика:

- гистологическое исследование биоптата пораженных тканей.
- Возбудителем СК является герпесвирус человека типа 8, также известный, как вирус герпеса, ассоциированный с СК

Лечение:

- Пациенты с подозрением на СК должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.
- При локализованной форме используют лучевую терапию, при генерализованной - цитостатическую химиотерапию.
- Обычно СК излечивается на фоне АРТ без дополнительных методов лечения. При эффективной АРТ элементы СК перестают прогрессировать и постепенно исчезают.

Рак шейки матки, В21.8

Клинические критерии:

- Ведущим этиологическим агентом развития рака и предраковых заболеваний нижних отделов генитального тракта, включая рак шейки матки, является вирус папилломы человека (ВПЧ).
- У женщин, живущих с ВИЧ, относительный риск цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) повышен в 5–10 раз.
- На ранних стадиях заболевания клинические симптомы отсутствуют. Опорным симптомом является обнаружение «очага опухолевого роста».

Диагностика:

- Цитологическое исследование Пап-мазка повторяют через 6 месяцев и затем ежегодно.
- По возможности и по показаниям: гистологическое исследование соскоба из цервикального канала, кольпоскопия, диагностическое выскабливание полости цервикального канала

Лечение:

- Наблюдение и лечение у онколога.

Другие злокачественные новообразования, В21

- Лимфомы (в том числе НХЛ, лимфома ЦНС и лимфома Беркитта) и плоскоклеточный рак встречаются у ЛЖВС чаще, чем у лиц с нормальным иммунитетом.

Неходжкинская лимфома, В21.2

Клинические критерии:

- Симптомы могут быть самыми разнообразными: лихорадка, похудание, слабость, могут пальпироваться увеличенные лимфоузлы различной локализации.

Диагностика:

- гистологическое исследование биоптата из подозрительного (увеличенного) лимфоузла.

Лимфома Беркитта, В 21.1

Клинические критерии:

- Лимфомы Беркитта – это подгруппа НХЛ, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. Этот тип опухоли ассоциируется с вирусом Эпштейна–Барр.

Диагностика:

- гистологическое исследование биоптатов лимфоузла и опухоли.

Лечение

- Пациенты, у которых подозревают рак, должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику.
- Наблюдение и лечение пациентов с лимфомами всех типов (НХЛ, Беркитта и лимфомы ЦНС) осуществляется онкологом.

Инфекции нервной системы

Токсоплазмоз, В20.8

Клинические критерии:

- У ЛЖВС токсоплазмоз проявляется главным образом как энцефалит или как диссеминированная инфекция.
- Характерны: нарушение сознания; лихорадка; судороги; головная боль; очаговые неврологические симптомы (заторможенность, парезы и параличи черепных нервов, двигательные расстройства, нарушение координации движений, выпадение полей зрения, афазия).
- У пациентов с признаками диффузного поражения коры головного мозга очаговая симптоматика появляется по мере прогрессирования.

Диагностика:

- КТ и ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) головного мозга: выявление множественных кольцевидных очагов.
- ИФА: серологические тесты на антитела к *Toxoplasma* (обнаружение IgG).

Лечение

- При подозрении на токсоплазмоз начинают пробное лечение.

Таблица 11. Лечение

Препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Пириметамин	200 мг	Однократно (ударная доза)	Внутрь	Однократно
<i>Затем</i>				
пириметамин	25 мг или 50 мг	3 раза в сутки 2 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель
+				
фолиевая кислота	15 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6–8 недель
+				
сульфадiazин	1 г	4 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель

- Если 2-недельный курс пробного лечения не дает результатов должна рассматриваться биопсия головного мозга.
- В схеме, представленной в таблице, сульфадiazин 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,
 - ◊ кларитромицин, 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель,

Вторичная химиопрофилактика:

- используют половину доз препаратов, входящих в эффективные схемы; лечение продолжают до тех пор, пока число лимфоцитов CD4 будет оставаться на уровне >200/мкл в течение 3 месяцев.

Инфекция, вызванная ВПГ, В20.3

Клинические критерии:

- У пациентов с иммунодефицитом герпетические поражения могут быть более обширными и дольше персистируют; возможна диссеминация инфекции.
- ВПГ может также вызывать менингит и менингоэнцефалит.
- Типичные клинические проявления: везикулы и болезненные поверхностные эрозии, располагающиеся вокруг рта, на крыльях носа, губах и/или на половых органах.
- Часто диагноз генерализованной ВПГ-инфекции поставить трудно.

Диагностика:

- Серологическое исследование (ИФА, ПЦР).
- КТ головного мозга: развитие множественных очагов поражения
- При возможности: выделение вируса в культуре клеток, иммуноблоттинг.

Таблица 12. Лечение

Лечение легкой формы ВПГ-инфекции

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Ацикловир	400 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток
<i>Или</i>				
Фамцикловир	250 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток

Лечение рецидивов ВПГ-инфекции

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Ацикловир	800 мг	5 раз в сутки	Внутрь	7–10 суток
<i>Или</i>				
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток

Лечение тяжелой формы ВПГ-инфекции (показана госпитализация)

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Ацикловир	10 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	7–10 суток
<i>Или</i>				
Валацикловир	1 г	2 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток

Лечение тяжелой формы ВПГ-инфекции с поражением внутренних органов

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

Опоясывающий лишай, В20.3

Клинические критерии:

- Протекает с обширными и рецидивирующими поражениями нескольких дерматомов и сопровождается сильной болью и слабостью
- Может развиваться диссеминированная форма с поражением кожи, нервной системы, легких и слизистых оболочек.

Диагностика:

Диагноз обычно ставится на основании клинической картины.

Таблица 13. Лечение

Лечение опоясывающего лишая (в пределах дерматома)

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

Лечение диссеминированного опоясывающего лишая с поражением, кожи, глаз и внутренних органов (показана госпитализация)

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

Осложнение:

- постгерпетическая невралгия, сопровождается сильной болью по ходу нерва в пределах дерматома и сильно изматывает больных. Для обезболивания назначают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). При отсутствии эффекта, можно назначить амитриптилин, карбамазепин или фенитоин.

Цитомегаловирусная инфекция, В20.2

Клинические критерии:

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

- лихорадкой и диареей при ЦМВ-колите;
- одышкой при ЦМВ-пневмонии;
- слепотой при ЦМВ-ретините;
- образованием болезненных язв в полости рта, затрудняющих прием пищи.

Диагностика:

- Серологическое исследование (ИФА, ПЦР).
- При возможности: выделение вируса в культуре клеток.

Таблица 14. Лечение

Лечение ЦМВ-поражений ЦНС, ЖКТ и ретинита

<i>Препарат первого ряда</i>				
Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Ганцикловир	5 мг/кг	2 раза в сутки	В/в	2–3 недели

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

Лечение ЦМВ-поражений ЦНС, ЖКТ и ретинита

<i>Препарат второго ряда</i>				
Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Фоскарнет	90 мг/кг	2 раза в сутки	В/в	3 недели

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

Таблица 15. Вторичная профилактика ЦМВ-ретинита

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

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

Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр, В20.3

- Вирус Эпштейна–Барр вызывает ряд заболеваний:
 - ◊ волосатую лейкоплакию полости рта;

- ◊ лимфоидный интерстициальный пневмонит;
- ◊ НХЛ (см. стр.10);
- ◊ лимфому Беркитта (см. стр.10);
- ◊ рак носоглотки.

Волосатая лейкоплакия полости рта

Клинические критерии:

- поражение эпителия в виде белых, выступающих над поверхностью складчатых налетов на слизистой полости рта, особенно часто на боковых поверхностях языка.
- Волосатую лейкоплакию часто принимают за кандидоз полости рта, что требует дифференциальной диагностики

Диагностика:

Диагноз обычно ставится на основании клинической картины.

Лечение: специфического лечения нет. Обычно рекомендуется тщательное соблюдение гигиены полости рта.

Лимфоидный интерстициальный пневмонит, В22.1

Клинические критерии:

- Характерны диффузные интерстициальные инфильтраты в легких, которые можно принять за проявления ТБ или ПЦП. Однако при лимфоидном интерстициальном пневмоните у большинства пациентов отсутствуют признаки тяжелого поражения легких.

Лечение: специфического лечения нет.

ОБЩИЕ СИМПТОМЫ

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия у ВИЧ-инфицированных взрослых

Определение: Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ) определяется как увеличение лимфоузлов (более 1 см в диаметре) двух и более групп (кроме паховых), сохраняющееся более 1 месяца и является распространенным симптомом ВИЧ-инфекции.

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:

ПГЛ может быть проявлением не только ВИЧ-инфекции, но и ряда других заболеваний, в том числе ТБ, лейкозов, лимфом, СК, сифилиса, венерической лимфогранулемы (возбудитель *Chlamydia trachomatis*), ЦМВ-инфекции, токсоплазмоза, инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, криптококкоза, гистоплазмоза, гнойничковых поражений кожи, бубонной чумы, гепатита В.

У пациентов с ПГЛ, вызванной ВИЧ-инфекцией, можно обнаружить и другие ее признаки, в том числе:

- кандидоз полости рта;

- волосатую лейкоплакию полости рта;
- зудящие высыпания на коже;
- гиперпигментацию ногтей;
- оральный или генитальный герпес;
- непреднамеренную потерю веса;
- необъяснимую лихорадку.

Диагностика:

Для выявления причины лимфаденопатии необходима биопсия увеличенного лимфоузла.

Показания к биопсии лимфоузлов

- несимметричное увеличение лимфоузлов;
- выраженное увеличение лимфоузлов (по крайней мере, один лимфоузел более 3 см в диаметре);
- лимфоузлы остаются увеличенными в течение всего периода наблюдения;
- выявлены признаки ТБ при рентгенологическом исследовании;
- увеличение прикорневых лимфоузлов при рентгенологическом исследовании;
- СК любой локализации;
- потеря веса, лихорадка и ночная потливость в течение более 1 недели.

При ВИЧ-инфекции в большинстве случаев при гистологическом исследовании лимфоузла обнаруживается только «реактивная гиперплазия» или «фолликулярная гиперплазия».

Лихорадка

Определение: у взрослых персистирующую лихорадку определяют, как повышение температуры тела выше 38°C на протяжении более 2 недель.

Клинические критерии:

- Персистирующая лихорадка может быть единственным признаком ВИЧ-инфекции.
- Персистирующая лихорадка может сопровождаться признаками заболеваний, являющихся ее причиной, в том числе пневмонии, ТБ, инфекций ЖКТ, лимфом.
- У взрослых с персистирующей лихорадкой можно предположить ВИЧ-инфекцию при наличии следующих признаков:
 - ПГЛ;
 - кандидоз полости рта или генитальный кандидоз;
 - волосатая лейкоплакия полости рта;
 - зудящие высыпания на коже;
 - оральный или генитальный герпес;
 - непреднамеренная потеря веса;
 - гиперпигментация ногтей;
 - гипопигментация губ;
 - истончение и выпрямление волос.

Потеря веса у ВИЧ-инфицированных взрослых

Определение: выраженной потерей веса считается непреднамеренная потеря веса более чем 10% от исходного веса тела пациента.

Клинические критерии:

- Выраженная непреднамеренная потеря веса у ЛЖВС носит название «ВИЧ-кахексии».
- Причины кахексии до конца неясны; но возможно влияние следующих факторов:
 - ◊ хронические и рецидивирующие инфекции;
 - ◊ хроническая диарея;
 - ◊ нарушение всасывания;
 - ◊ индуцированная ВИЧ миопатия;
 - ◊ индуцированная ВИЧ потеря аппетита.
- Непреднамеренная потеря веса или плохой аппетит, может сочетаться лихорадкой и диареей, кандидозом полости рта, неврологическими нарушениями, как энцефалопатия, СПИД-дементный синдром.

Хроническая диарея у ВИЧ-инфицированных взрослых

Определение: взрослые пациенты, страдающие хронической диареей, могут жаловаться на жидкий стул 3 и более раз в сутки в течение 28 дней. На фоне хронической диареи у пациента могут наблюдаться эпизоды острой диареи.

Клинические критерии:

- Обычно в кале нет примеси крови, за исключением случаев сопутствующей дизентерии.
- Характерны плохой аппетит и потеря веса, признаки обезвоживания, анемии и истощения.
- ◊ Могут быть: изменения кожи и волос (вызванные нарушением питания); гипопигментация губ; выраженная гиперпигментация ногтей; кандидоз полости рта, волосатая лейкоплакия полости рта, увеличение лимфоузлов.

Поражения полости рта

У ВИЧ-инфицированных пациентов можно обнаружить множество заболеваний полости рта.

Таблица 16. Описание и лечение наиболее частых заболеваний полости рта у ЛЖВС

Заболевание	Клиническая картина	Лечение
Гингивит	Гиперемия, отек и кровоточивость десен	Метронидазол, 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 суток <i>или</i> эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 суток
Пиорея	Скопление гноя в зубодесневых карманах	Полоскание теплой подсоленной водой после каждого приема пищи; чистка зубов 2 раза в день
Периодонтит	Быстрое болезненное разрушение костной и мягких тканей, окружающих зубы; кровоточивость десен; выпадение зубов; возможно изъязвление	Санация полости рта, удаление распавшихся тканей; полоскание полости рта раствором хлоргексидина. Амоксициллин, 500 мг внутрь 3 раза в сутки <i>или</i> метронидазол, 200 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 суток

Афтозные язвы	Болезненные язвы с отесными краями на слизистой рта, обычно покрыты гнойным экссудатом и кровоточат при прикосновении	Тщательная гигиена полости рта; стероиды для местного применения.
Стоматит	Воспаление слизистой рта; часто вызвано несоблюдением гигиены и внедрением анаэробных бактерий	Полоскание теплой подсолненной водой после каждого приема пищи; чистка зубов 2 раза в день
Хейлит	Воспаление, гиперемия, иногда бледность губ; часто встречается у больных с тяжелым иммунодефицитом	Специфического лечения нет; витамины А, В и С; рекомендации по уходу за полостью рта
Вторичный сифилис	Мокнущие папулы и язвы, напоминающие «след улитки» на слизистой щек; широкие кондиломы в углах рта и вокруг ноздрей (при вторичном сифилисе все серологические пробы на сифилис положительны)	<i>Первичный сифилис:</i> Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м однократно. <i>Вторичный сифилис:</i> Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м 1 раз в неделю в течение 3 недель или доксициклин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 28 суток или эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 28 суток

Заболевания кожи и ногтей

Дерматомикозы, В20.5

Клинические критерии:

- Высыпания могут локализоваться на любом участке тела, обычно сопровождаются зудом, кожа в местах поражения сухая с заметным шелушением.

Диагностика:

Микроскопии соскобов кожи.

Таблица 17. Лечение

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Миконазол местно		3 раза в сутки	Местно	21 день
<i>Или</i>				
Клотримазол местно		3 раза в сутки	Местно	21 день
Препараты второго ряда				
Кетоконазол	200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	1–3 месяца

Онихомикозы, В20.5

Клинические критерии:

- Грибковые поражения ногтей (онихомикоз) приводят к изменению цвета, деформации и разрушению ногтей.

Диагностика:

- Диагноз обычно ставят на основании клинических признаков.
- Микроскопия материала, взятого с внутренней поверхности ногтевой пластинки и обработанного гидроксидом калия.

Таблица 18. Лечение

Противогрибковый препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Препараты первого ряда				
Тербинафин	250 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 недель (поражение ногтей на руках), 12 недель (поражение ногтей на ногах)
<i>Или</i>				
Итраконазол	200 мг	2 раза в сутки	Внутрь	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

Себорейный дерматит, B20.5

Клинические критерии:

- Характерны эритематозные, покрытые чешуйками высыпания. У ВИЧ-инфицированных наблюдается более обширное поражение, элементы дольше сохраняются и чаще рецидивируют.
- Высыпания обычно локализуются: на лице; вокруг ноздрей; в носогубных складках; в области бровей; на голове; на груди; в подмышечных впадинах; на верхней части туловища; в области половых органов.

Диагностика:

Микроскопия соскоба с кожи.

Лечение

- Рекомендуется частое мытье для удаления чешуек.
- Хороший эффект дает мытье шампунем с сульфидом селена.
- Наиболее эффективны, видимо, местные аппликации 1% мази или крема гидрокортизона. Также подтверждена эффективность кетоконазола в виде 2% крема.

Чесотка, B20.5

Клинические критерии:

- При первом заражении симптомы чесотки могут не проявляться в течение 2–6 недель.

- При последующих заражениях, когда организм уже сенсibilизирован к выделениям клещей, заболевание проявляется в течение 1–4 дней.
- Ходы, которые клещи прокладывают под кожей, вызывают высыпания; их обычная локализация: кисти, особенно в межпальцевых промежутках; сгибательные поверхности локтевых и коленных суставов, внутренняя сторона запястий; локтевая сторона предплечий; половой член; молочные железы; лопатки.
- Характерен сильный зуд, особенно по ночам. Зуд распространяется по всему телу, даже в тех местах, где не обитают клещи.
- У людей с ослабленным иммунитетом чаще встречается более тяжелая форма заболевания – норвежская чесотка. Она характеризуется высыпаниями в виде везикул, образованием на коже толстых корок и обилием клещей, хотя зуд при этом выражен незначительно.
- У некоторых пациентов чесоточных ходов и клещей очень мало и их трудно обнаружить.
- Осложнения обычно связаны с вторичной инфекцией на поврежденной расчесами коже.

Диагностика:

- Диагноз обычно ставится при обнаружении на коже высыпаний и чесоточных ходов.
- При микроскопии соскобов с кожи можно выявить самих клещей и их яйца.

Лечение

- Препаратом выбора является линдан (гамма-бензен гексахлорид), 1% (лосьон, крем, шампунь, мазь, порошок). Препарат наносят на кожу от шеи до пальцев стоп, оставляют на 24 часа у взрослых и на 8 часов у детей, затем смывают. Для излечения достаточно однократной обработки.
- Эффективен также перметрин, 1% (крем, мазь, лосьон). Препарат наносят на пораженную кожу. Смывают через 8 часов.
- Линдан и перметрин противопоказаны беременным и кормящим женщинам, а также детям до 2,5 лет.
- Для лечения норвежской чесотки у пациентов с иммунодефицитом эффективен ивермектин, 200 мкг/кг внутрь однократно.
- Лечение также показано всем членам семьи и половым партнерам.
- Одежду, постельное белье, полотенца стирают в горячей воде, сушат и проглаживают.

Стафилококковый фолликулит, В20.1

Клинические критерии:

- Характерно развитие инфекции с локализацией в волосяных фолликулах.
- Поражения обычно представляют собой множественные мелкие (менее 5 мм в диаметре), гиперемизированные фолликулы, которые могут нагнаиваться в центре.
- Часто образуются скопления из пораженных фолликулов, сопровождающиеся зудом.
- У ЛЖВС часто развивается пустулезный перифолликулит.

Диагностика:

- Диагноз ставится на основании клинических признаков.
- Возбудителем обычно является *Staphylococcus aureus*, иногда другие микроорганизмы.

Лечение

Назначают антибиотики – цефалексин или клоксациллин в дозе 500 мг внутрь 4 раза в сутки курсом 7–21 день.

Контагиозный моллюск, В20.3

Клинические критерии:

- Возбудителем кожной инфекции является вирус контагиозного моллюска.
- Инфекция передается при тесном контакте с телом больного, ношении общей одежды, использовании общего постельного белья и полотенец. Возможна передача половым путем.
- Инкубационный период длится от нескольких недель до нескольких месяцев.
- Внедряясь в кожу, вирус вызывает образование плотных папул телесного цвета диаметром 2–5 мм, содержащих белый саловый секрет.
- Папулы могут локализоваться в любой части тела, часто остаются без изменений на протяжении нескольких месяцев, затем бесследно исчезают, а спустя некоторое время могут появиться вновь.
- Контагиозный моллюск у ЛЖВ характеризуется большим количеством элементов, которые дольше персистируют; поражения более крупного размера и труднее поддаются лечению.

Диагностика:

- Диагноз ставится на основании клинических признаков.

Лечение

- удаление мягкого содержимого папул, после чего они исчезают. Каждый элемент необходимо обрабатывать отдельно.
- Разработано несколько деструктивных методов лечения, в том числе:
 - выскабливание;
 - прижигание концентрированным раствором фенола;
 - криотерапия;
 - электрокоагуляция.

Предоставление паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ **Шифр В-20 – В-24, R – 75**

I. 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.

1. Принципы

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.

II. Общие вопросы предоставления паллиативной помощи на дому людям, живущим с ВИЧ

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 больным СПИДом 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 зубными щетками, 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 и одежды и уборки санузлов можно использовать обычные моющие средства.

2. Обучение уходу за больным

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

- продемонстрировать выполнение процедуры (например, показать, как делать инъекцию);
- проверить знания и навыки – задать вопросы, попросить продемонстрировать выполнение процедуры;
- 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.

3. 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 больными СПИДом и их близкими, а также в группы взаимопомощи;
- помочь в планировании и обеспечении помощи сиротам;
- направить в социальные службы для финансовой, юридической и другой помощи.

III. Первичное обследование

Первичное обследование ЛЖВ включает полный сбор анамнеза, физикальное исследование, определение стадии болезни (1-4 по классификации ВОЗ), 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
- Перенесенные заболевания, включая все сопутствующие болезни, осложнения ВИЧ-инфекции в прошлом, госпитализации, операции; дата постановки диагноза ВИЧ-инфекции
- Анамнез, касающийся лекарственных средств
- Данные анамнеза об употреблении наркотиков, наркотической зависимости и наркологическом лечении Семейный анамнез
- Социальный анамнез

<ul style="list-style-type: none"> • 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: <ul style="list-style-type: none"> ◊ симптомов на функциональные возможности ◊ одних симптомов на другие ◊ специфической терапии на каждый их симптомов ◊ симптомов на качество жизни пациента • Психические заболевания в анамнезе и их лечение (например, депрессия, тревожные расстройства, делирий, психоз), а также текущие психические нарушения.
<p>Физикальное исследование</p> <ul style="list-style-type: none"> • Полный клинический осмотр • Исследование по системам органов: <ul style="list-style-type: none"> ◊ общее состояние (слабость, потеря аппетита, лихорадка, похудание) ◊ неврологическое исследование ◊ оценка психического статуса ◊ осмотр кожных покровов
<p>Другие исследования (при необходимости)</p>

IV. Лечение

1. Лечение боли

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.

Лечение

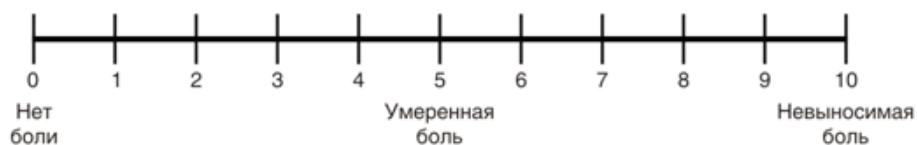
Ноцицептивная боль обычно снимается ненаркотическими и наркотическими (опиоидными) анальгетиками.

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

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.

Десятибалльная шкала силы боли*



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.

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.

Одновременно можно назначать только 1 ненаркотический и 1 опиодный 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.

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/сут. При заболеваниях печени требуется тщательное наблюдение; токсичность зависит от дозы
- **Ибупрофен:** 400 мг каждые 6 часов, максимальная доза 2,4 г/сут. 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.

Этап 2: Умеренная боль (4-6 балла).

Назначение слабый наркотический анальгетик ± ненаркотических анальгетик ±адьюватный анальгетик

Ненаркотические анальгетики

- **Парацетамол:** 500–1000 мг каждые 4–6 часов (выпускается также в ректальных свечах). Доза не должна превышать 4 г/сут. При заболеваниях печени требуется тщательное наблюдение; токсичность зависит от дозы
- **Ибупрофен:** 400 мг каждые 6 часов. Максимальная доза 2,4 г/сут. 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 ПИН 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.

Этап 3: Сильная боль (7-10 балла).

Назначение сильный наркотический анальгетик ± ненаркотических анальгетик ±адьюватный анальгетик

Ненаркотические анальгетики

- **Парацетамол:** 500–1000 мг каждые 4–6 часов (выпускается также в ректальных свечах). Доза не должна превышать 4 г/сут. 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 размягчающие 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 заместительную терапию опиоидами (ЗТО), 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.

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/сут, если пациент получает ВААРТ с ингибитором протеазы (ИП)
- **Карбамазепин** 200–400 мг каждые 6 часов
- **Клоназепам** 0,5–1,0 мг 2–3 раза в сутки

Мышечные спазмы.

ПИН: прежде чем назначить препарат, 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/сут, можно повышать дозу до 200 мг/сут 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.

<ul style="list-style-type: none"> • Дексаметазон 2–6 мг/сут • Преднизолон 15–40 мг в течение 7 суток или как назначено специалистом. 	<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 ПИН. Следует помнить о риске злоупотребления кодеином и другими производными морфина

- **Тримебутин** 100–200 мг 3 раза в сутки до еды

Таблица 1. Тактика при побочных эффектах морфина и других опиоидов

Побочный эффект	Лечение
Запор	<p>Увеличить в рационе количество жидкости и клетчатки, добавив фрукты, овощи или отруби.</p> <p>Вместе с опиоидным анальгетиком назначить размягчающее слабительное (докузат 200–800 мг/сут) плюс средство, стимулирующее перистальтику кишечника (сенна, 2–4 таблетки по 7,5–8,6 мг 2 раза в сутки).</p> <p>При отсутствии эффекта, добавить такие слабительные, как макрогол 13,125 г (однодозовые пакетики) 1–2 раза в сутки или лактолозу 10–20 мл 3 раза в сутки.</p> <p>При отсутствии эффекта, назначить бисакодил 5–15 мг в таблетках внутрь или в ректальных свечах (если необходимо).</p>
Тошнота и/или рвота	<p>Назначить противорвотное средство. Обычно тошнота и рвота через несколько дней прекращаются; может потребоваться круглосуточный прием противорвотного средства.</p>
Угнетение дыхания (развивается редко, если доза морфина для приема внутрь с целью обезболивания повышается постепенно)	<p>Если частота дыхания > 6–8 в минуту, обычно лечение не требуется.</p> <p>Если угнетение дыхания выраженное, отменить следующую дозу, затем сократить дозу наполовину</p>

Таблица 1. Тактика при побочных эффектах морфина и других опиоидов

Побочный эффект	Лечение
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.*

Лечение других симптомов

➤ **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/сут до 6 недель. Для стимуляции аппетита

➤ **Тактика при лихорадке.**

- 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

➤ **Тактика при тошноте и рвоте.**

- 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.

➤ **Тактика при язвах во рту и боли при глотании.**

1. **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/сут в течение 10–14 суток или до исчезновения симптомов.
- Удалять остатки пищи марлевым тампоном, смоченным в подсоленной воде.

2. **Афтозный стоматит:**

- Преднизолон - растолочь таблетку и присыпать язву несколькими крупинками.
- Дексаметазон - раствор использовать для полоскания рта
- Кеналог, крем для смазывания язв

3. **Герпес:** Ацикловир 400 мг внутрь 5 раз в сутки.

4. **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.

➤ **Тактика при сухости 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).

➤ **Тактика при икоте.**

1. **Обычная икота или с кандидозным стоматитом:**

- Сначала попробовать остановить икоту следующими методами (стимулируют область горла);
- быстро съесть 2 чайных ложки с горкой сахара.
- Флуконазол 100 мг/сут, при тяжелом течении начать с 200 мг/сут, затем по 100 мг/сут до исчезновения симптомов (лечение стоматита)

2. **При растяжении желудка на поздней стадии рака:**

- Симетикон до 100 мг 3 раза в сутки (снижает вздутие);
- выпить холодной воды;
- съесть раскрошенный лед;
- помассировать нёбо чистым носовым платком (по направлению к мягкому небу);

- При неэффективности симетикона или рецидивирующая икота назначаем 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);
- Или 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).

3. *Опухоль головного мозга:* Противозепилептический препарат.

➤ **Тактика при диарее**

1. Установить причину диареи:

- побочное действие АРВ-препаратов;
- проявление цитомегаловирусного колита, криптоспоридиаза, микроспоридиаза, лямблиоза, других инфекций, саркомы Капоши и других заболеваний.

Рекомендации:

- Увеличить потребление жидкости для профилактики обезвоживания (давать пить часто понемногу).
- 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 12 мг/сут, однако некоторым больным требуется более высокая доза)
- Или (если эти препараты разрешены официально) Кодеин 200 мг / в день

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 день;
- 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		
	Легкое	Умеренное	Тяжелое
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; мочевого пузыря пустой

Тактика при запоре длительностью более 2 суток.

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.

Другие виды запора:

- 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.

Тактика при зуде.

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:
- **хлорфенамин** (4–5 мг 2 раза в сутки), **цетиризин** 10 мг 1 раз в сутки, **гидроксизин** 25–50 мг 3 раза в сутки;
- **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 **мазь Уитфилда** (12% бензойной + 6% салициловой кислоты) или другой противогрибковый крем. При обширном поражении назначить **флуконазол** (в первый день 200 мг, затем 100 мг 1 раз в сутки).
- Подумать о лечении чесотки, даже если нет типичных поражений кожи (**ивермектин** 200 мкг однократно).
- При псориазе смазывать пораженные участки **мазью**, содержащей 5% **дегтя** и 2% **салициловой кислоты**; полезны солнечные ванны по 30–60 минут в день.

Рекомендации по уходу на дому

Уменьшить зуд помогают следующие меры:

- 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.

При появлении болезненных пузырей на коже или обширного инфекционного поражения кожи обратиться к медицинскому работнику.

Тактика при пролежнях.

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.

Тактика при психических расстройствах

У ЛЖВС психическое здоровье требует особого внимания.

- Мониторинг психического состояния ЛЖВС.
- Лечение депрессии улучшает приверженность лечению.
- Тревожные расстройства включают широкий ряд различных состояний (например, депрессии или тиреотоксикоза), 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: специальные рекомендации

- 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.
- Медицинские работники могут многое сделать для членов семьи и других лиц, осуществляющих уход за больным, если расскажут им об этих переменах.

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, держите за руку, слушайте, говорите).

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:

- ВИЧ-инфицированные умирают 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 «порочающего» характера болезни;
- возможно, что другие члены семьи уже умерли от ВИЧ/СПИДа, или члены семьи тоже инфицированы и могут умереть от ВИЧ/СПИДа;

Все это требует от профессионалов, оказывающих помощь при ВИЧ/СПИДе, участия и внимания, необходимых близким умершего и сиротам для того, чтобы справиться с горем и многочисленными лишениями, связанными с ВИЧ/СПИДом, которые часто обрушиваются на семьи.

Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в медицинских организациях

Предложенный минимум данных, которые должны быть собраны, важен для оценки доступности и эффективности услуг по паллиативной помощи. Эти данные помогут организаторам здравоохранения в принятии решений об улучшении и расширении услуг для всех тех, кто в них нуждается.

Сбор данных необходимо проводить регулярно (например, раз в месяц, квартал или полугодие):

- число пациентов с ВИЧ, получающих паллиативную помощь;
- число пациентов с ВИЧ, получающих какие-либо обезболивание;
- число пациентов с ВИЧ, получающих обезболивание наркотическими (опиоидными) анальгетиками.

Приложение 1. Эквивалентные дозы различных наркотических (опиоидных) анальгетиков

Таблица 28. Эквивалентные дозы 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) ^а каждые 72 часа	0,01 мг
Гидрокодон ^б	30 мг каждые 3–4 часа	—
Оксикодон ^б	30 мг каждые 3–4 часа	—
Кодеин ^б	180–200 мг каждые 3–4 часа	130 мг каждые 3–4 часа

^а Не назначают пациентам, ранее не получавшим опиоидов.

^б Выпускается в виде комбинированного препарата с парацетамолом или аспирином.

Источник: Jacoxetal., 1994 (32).

ВИЧ у лиц, употребляющие инъекционно наркотики: лечение и помощь
Шифр по МКБ-10: В-20 – В-24, F – 11

1. Определение

Наркотическая зависимость – это сложное состояние, оказывающее глубокое воздействие на здоровье потребителей наркотиков, а также на благополучие населения и систему здравоохранения в целом, особенно если речь идет об инъекционных наркотиках.

Синдром зависимости от опиоидов - сочетание физиологических, поведенческих, когнитивных (познавательных) расстройств при которых употребление опиоидов/опиатов становится доминирующей в системе ценностей индивидуума. Основным признаком зависимости является потребность, иногда неодолимая, в приеме опиоидов/опиатов. К опиатам/опиоидам относятся опий, морфин, героин, кодеин, промедол, фентанил и др.

2. Диагностика

2.1. Первичная оценка зависимости от опиоидов

- Пациенты, имеющие характерные признаки или симптомы (например, следы от инъекций), должны проходить дополнительное обследование на наркозависимость.
- Простую и быструю первичную оценку наркозависимости могут проводить неспециалисты, используя 10 вопросов, адаптированных из «Перечня симптомов психических расстройств», *Международной статистической классификации болезней* 10-го пересмотра (МКБ-10) (Приложение 1).
- Дальнейшая оценка тяжести наркозависимости и планирование лечения должны проводиться наркологом или другим специалистом соответствующей квалификацией, либо в тесном взаимодействии с ними.

2.2. Первичная оценка ВИЧ-статуса

- Первичное обследование ЛУИН на ВИЧ-инфекцию проводится по общей схеме и не отличается от обследования лиц, не употребляющих наркотики.
- Медицинские учреждения, предоставляющие услуги ЛУИН, должны предлагать консультирование и тестирование на ВИЧ всем своим пациентам и обеспечивать их необходимой информацией. (см. КП «Тестирование и Консультирование»).

Поскольку многие ЛУИН ЛЖВ обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях ВИЧ, и в связи с чем необходимо обследовать на оппортунистические инфекции (см. КП «Профилактика, диагностика и лечение оппортунистических инфекций»).

При первичном сборе анамнеза и физикальном исследовании обычно выявляются следующие распространенные осложнения:

- кандидоз ротоглотки и затрудненное глотание, которое может быть признаком кандидозного эзофагита;
- незаживающие язвы в области половых органов или заднего прохода (герпес);
- лихорадка, сопровождающаяся кашлем и/или одышкой, что указывает на бактериальную пневмонию, туберкулез или пневмоцистную пневмонию.
- Эти состояния не являются противопоказаниями для АРТ, но каждый случай следует рассматривать индивидуально. За первичным обследованием должно следовать лечение оппортунистических инфекций и других состояний (по показаниям). (см.

2.3. Психосоциальная оценка

У ВИЧ-инфицированных ЛУИН часто встречаются сопутствующие психические заболевания.

При первичном обследовании необходимо провести тщательную оценку психосоциального статуса, уделяя особое внимание:

- любым причинам нестабильности, которые могут ухудшать соблюдение режима лечения;
- депрессии и другим аффективным расстройствам;
- другим психиатрическим проблемам.

Использование стандартных инструментов скрининга, например Краткой психиатрической оценочной шкалы (Brief Psychiatric Rating Scale – BPRS)) для психотических расстройств или Шкалы депрессии Монтгомери–Асберга (Montgomery Asberg Depression Rating Scale – MADRS) может облегчить диагностику психических заболеваний. Шкала MADRS может быть особенно полезна у пациентов с соматической патологией.

3. Организация помощи и лечения

3.1. Основные принципы

При лечении ВИЧ-инфицированных пациентов с наркозависимостью необходимо наладить координацию работы четырех служб:

- Службы СПИДа/ЦСМ;
- снижения вреда;
- наркологической помощи;
- психологической и социальной помощи.

В Кыргызской Республике возможно применение следующих моделей эффективного сочетания профилактики, лечения и помощи при ВИЧ с лечением наркозависимости, в частности:

- а. лечение ВИЧ и наркозависимости в одном учреждении:
 - ◊ медицинская помощь при ВИЧ предоставляется в наркологических учреждениях (РЦН, ООНД); или
 - ◊ лечение наркозависимости проводится в учреждениях, специализирующихся на лечении ВИЧ-инфекции (республиканский, областные и городские центры СПИДа);
- б. лечение ВИЧ и наркозависимости проводится в разных учреждениях, но находящихся в непосредственной близости друг от друга, тесно взаимодействующих между собой и выдающих направления в другие необходимые службы;
- с. лечение ВИЧ и наркозависимости проводится в учреждениях первичной медицинской помощи врачами общей практики и специалистами, ведущими амбулаторный прием.

При доступности заместительной терапии опиоидами (ЗТО) необходимо предусмотреть возможность одновременного проведения АРТ там же, где проводится заместительная терапия. Этот подход способствует:

- достижению максимального контроля лечения;
- повышению эффективности лечения;
- снижению риска развития устойчивости к АРВ-препаратам;
- облегчению контроля возникновения лекарственного взаимодействия между метадоном и препаратами для лечения ВИЧ.

Другие преимущества проведения АРТ по месту предоставления ОЗТ включают:

- одновременное длительное лечение наркозависимости и ВИЧ-инфекции;

- возможность приема АРВ-препаратов под контролем медицинского работника у пациентов, ежедневно посещающих клинику для получения метадона;
- приобретение опыта лечения заболеваний, связанных с потреблением наркотиков.

3.2. Лечение опиоидной зависимости

Существует множество методов лечения наркозависимости – от помещения в закрытое учреждение с лишением возможности принимать наркотики до медикаментозного амбулаторного лечения, включая детоксикацию и заместительную терапию. Из-за хронической природы наркозависимости одна только детоксикация редко имеет длительный и устойчивый эффект. В основном разные варианты лечения ориентированы на опиоидную зависимость и реже на зависимость от других наркотиков.

3.2.1. Заместительная поддерживающая терапия опиоидами

В Кыргызской Республике для заместительной терапии используется в качестве опиоида – метадон гидрохлорид.

Метадон – один из самых эффективных и наиболее часто используемых препаратов для ОЗТ. Использование доз, превышающих 60–80 мг в сутки, позволяет удержать в программе больше пациентов и снизить потребление запрещенных наркотиков.

3.2.2. Программы детоксикации (воздержание от наркотиков под медицинским наблюдением)

Детоксикация при опиоидной зависимости является начальным компонентом некоторых лечебных программ, но не может рассматриваться как самостоятельный метод лечения опиоидной зависимости. Она позволяет ослабить симптомы и соматические проявления абстиненции и должна назначаться строго индивидуально.

При назначении детоксикации необходимо учитывать следующее:

- программы детоксикации могут быть предварительным этапом предоставления АРТ;
- снижение доз метадона должно обсуждаться с пациентом и зависеть от наличия симптомов абстиненции;
- необходимо обеспечить пациенту психологическую поддержку в течение всего курса лечения;
- детоксикация при опиоидной зависимости может проводиться с использованием постепенно снижающихся доз различных препаратов.

3.2.3. Другие методы лечения

- группы самопомощи;
- лечебные коммун;
- реабилитация с проживанием в реабилитационном центре;
- психотерапия:
 - ◊ когнитивно-поведенческая психотерапия;
 - ◊ мотивирующие беседы;
 - ◊ ситуационное управление с системой поощрений;
 - ◊ матриксная модель;
 - ◊ медицинская и психологическая профилактика рецидивов;
- программы взаимопомощи («равный равному»);
- обучение социальным навыкам;
- профессиональная подготовка;
- заместительная терапия героиновой зависимости (героин, морфин).

3.2.4. Профилактика рецидивов

После детоксикации рекомендуется назначать препараты для профилактики рецидива, это могут быть препараты, которые снижают эйфорию и ослабляют тягу к наркотику (например противосудорожный препарат топирамат), или делают менее приятным эффект от наркотика и возбуждают тревогу (например дисульфирам). Если пациент получает эти

препараты вместе с АРВ препаратами, необходимо тщательное наблюдение для выявления возможного лекарственного взаимодействия.

- Топирамат (топамакс) выводится почками, поэтому пациентам с почечной или печечной недостаточностью его назначают с осторожностью.
- Дисульфирам может взаимодействовать с препаратами, в метаболизме которых участвует цитохром Р450. Описано взаимодействие дисульфирама с жидкими формами (но не капсулами) лопинавира/ритонавира, содержащими этанол, который провоцирует антабусную реакцию. В связи с этим рекомендуется назначать лопинавир/ритонавир в капсулах.

3.3. Проведение АРТ у ЛУИН с ВИЧ-инфекцией

У ЛЖВ ПИН АРТ начинают в соответствии с общими рекомендациями (см. КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков»).

- Экстренное начало АРТ требуется редко.
- Пациенты должны быть хорошо информированы и мотивированы; необходимо, по возможности, устранить все обстоятельства, мешающие соблюдению режима лечения.
- Перед началом лечения медработники должны предоставлять всем пациентам и их семьям письменную 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 заболеваний.

3.3.1. Выбор схемы АРТ

При выборе схемы АРТ необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, в том числе сопутствующие заболевания и другие состояния. При обследовании ПИН следует принимать во внимание дополнительные факторы:

- ПИН могут продолжать употреблять нелегальные наркотики и не получать заместительной терапии.
- Часто имеются сопутствующие заболевания, в частности психические, такие как депрессия и алкогольная зависимость.
- Часто встречается ко-инфекция вирусом гепатита С и/или ВГВ и туберкулезом.
- Лекарственные взаимодействия бывают более сложными; например, АРВ-препараты могут взаимодействовать с наркотиком или препаратом заместительной терапии.
- Из-за отсутствия постоянного места жительства или по другим причинам контакт с ПИН может быть затруднен.
- У ПИН труднее добиться высокого уровня приверженности терапии, особенно если они уже получают лечение от туберкулеза или гепатита С.

Перечисленные выше факторы следует учитывать при выборе схемы лечения. Кроме того, при выборе АРТ у ПИН нужно иметь в виду следующее:

- женщинам, которые хотят забеременеть, нельзя назначать эфавиренз;
- невирапин может обострять течение активного гепатита в большей степени, чем другие АРВ-препараты;
- повреждение печени может быть связано как с гепатотоксичностью АРВ-препаратов, так и с синдромом восстановления иммунитета у пациентов с вирусными гепатитами;
- ламивудин и тенофовир активны и против ВИЧ, и против вируса гепатита В;
- диданозин повышает риск панкреатита у пациентов, употребляющих алкоголь;
- при сопутствующем туберкулезе предпочтителен эфавиренц (или абакавир);

- не следует назначать рифампицин пациентам, получающим ингибиторы протеазы (ИП) (возможен лекарственный гепатит), однако допустимо назначение рифабутина (см. КП «Туберкулез и ВИЧ: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией»);
- непереносимость ННИОТ из-за заболеваний печени (гепатитов С и В) или психических расстройств может потребовать включения в схему первого ряда ИП или абакавира;
- необходимо учитывать все возможные лекарственные взаимодействия.

3.3.2. Схемы ВААРТ, рекомендованные для ПИН

Схемы ВААРТ для ВИЧ-инфицированных ПИН в различных клинических ситуациях	
Клиническая ситуация	
Потребление инъекционных наркотиков, отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний или параллельной терапии, но требуется АРТ	См. КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков».
Потребление инъекционных наркотиков, коинфекция ВИЧ/ВГВ, показания к лечению гепатита В и к АРТ	См. КП «Гепатит В и ВИЧ: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией».
Потребление инъекционных наркотиков, туберкулез, ВИЧ. Лечение туберкулеза рифампицином и показания к АРТ	См. КП «Туберкулез и ВИЧ: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией».
Потребление инъекционных наркотиков, коинфекция ВИЧ/ВГС. Лечение гепатита С и АРТ	См. КП «Гепатит С и ВИЧ: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией».

На схемы АРТ второго ряда следует переходить в случае, когда схемы первого ряда оказались клинически и иммунологически неэффективными (см. КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков»).

3.3.3. Гепатотоксичность АРВ-препаратов

- Гепатотоксичность НИОТ встречается нечасто. Она была описана у зидовудина, диданозина и ставудина в форме гепатомегалии, повышения активности печеночных ферментов и/или лактацидоза. Абакавир и ламивудин также вызывают эти эффекты, но в меньшей степени.
- Гепатотоксичность ННИОТ связана в основном с невирапином, но описана также у эфавиренза. Следует, по возможности, избегать назначения невирапина у женщин, а также у мужчин с высоким содержанием лимфоцитов CD4 риск гепатотоксичности повышен (включая летальный исход после приема невирапина).
- ИП чаще проявляют слабую гепатотоксичность. Однако высокие дозы ритонавира (>1000 мг в сутки) могут быть более токсичными. В отличие от эффекта ННИОТ, который проявляется в первые недели, гепатотоксичность ИП может возникнуть в любой период лечения.

3.3.4. Тактика ведения ПИН с гепатитом С и ВИЧ

Для каждого ПИН с гепатитом С следует решить вопрос о терапии пегилированным интерфероном и рибавирином. Частота устойчивого ответа на такое лечение составляет 11–29% у пациентов, инфицированных ВГС генотипа 1, и 43–73% у пациентов, инфицированных ВГС других генотипов. Успех лечения гепатита зависит также от числа лимфоцитов CD4, концентрации РНК ВИЧ и наличия цирроза печени. Желательно начать лечение прежде, чем число лимфоцитов CD4 снизится до уровня, требующего проведения АРТ. (См. КП «Гепатит С и ВИЧ: ведение пациентов с сочетанной инфекцией».)

Следует предусмотреть возможность лечения гепатита С в наркологическом центре или центре по лечению ВИЧ/СПИДа, где проводится заместительная терапия и АРТ. Дополнительным преимуществом такого подхода является возможность оказания психологической и психиатрической помощи пациенту, поскольку депрессия является одним из серьезных побочных эффектов интерферона.

3.3.5. Тактика ведения ПИН с туберкулезом и ВИЧ

Лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных ПИН представляет собой сложную проблему, но, тем не менее, может быть успешным.

При лечении туберкулеза у ПИН необходимо предусмотреть коррекцию дозы метадона. Поскольку рифампицин является мощным индуктором цитохрома Р450, он может снижать уровень метадона в крови, что может потребовать существенного увеличения дозы последнего. Кроме того, рифампицин ускоряет метаболизм ИП. (См. КП «Туберкулез и ВИЧ: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией»).

3.3.6. Мониторинг лабораторных показателей

Течение ВИЧ у ПИН необходимо тщательно контролировать для обеспечения непрерывности помощи. Независимо от того, получает пациент АРТ или нет, нужно регулярно определять число лимфоцитов CD4 и другие лабораторные показатели. Подробнее о наблюдении за пациентами, см. КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков».

3.3.7. Тактика при проявлениях токсичности и побочных эффектах АРВ-препаратов

Клинически выраженные побочные эффекты АРВ-препаратов наблюдаются сравнительно часто (примерно у 50% пациентов) и являются основной причиной нарушения режима терапии.

Лечение побочных эффектов наиболее успешно, когда весь медицинский персонал готов к их появлению и может сразу предпринять ответные действия, а пациент понимает причины и характер этих эффектов, и важность своевременного информирования об их появлении.

В начале курса АРТ часто развиваются легкие побочные эффекты, такие как головная боль, тошнота, диарея и утомляемость. Для их устранения, как правило, достаточно психологической поддержки и симптоматического лечения, например, анальгетиками или антидиарейными средствами. Эти меры важны для того, чтобы пациент справился с побочными эффектами и не менял режим лечения.

Побочные эффекты бывают как легкими, так и очень тяжелыми, и могут затрагивать многие органы. Основные побочные эффекты АРВ-препаратов по классам препаратов и системам органов приведены в КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков».

4. Лекарственные взаимодействия

4.1. Метадон и АРВ-препараты

- Метадон метаболизируется в печени с помощью нескольких ферментов цитохрома Р450 (СYP) (особенно СYP3A4). Возможно снижение уровня метадона при одновременном использовании препаратов, индуцирующих цитохромные ферменты, что может потребовать увеличение дозы метадона. Наоборот, при использовании метадона в сочетании с препаратами, ингибирующими цитохромные ферменты, его уровень может повышаться, требуя снижения дозы.

Таблица 1. Взаимодействия между АРВ-препаратами и метадон

АРВ-препарат	Влияние АРВ-препарата на метадон	Влияние метадона¹ на АРВ-препарат	Примечания
НИОТ			
Абакавир	Небольшое снижение уровня метадона. Низкий риск опиоидной абстиненции. Коррекция доз маловероятна, но в некоторых случаях может быть повышение дозы метадона	Максимальная концентрация снижается (на 34%). Увеличивается время достижения максимальной концентрации	Данные немногочисленны, хотя в одном исследовании показано повышение клиренса метадона на 22%. Низкий риск опиоидной абстиненции. Может потребоваться коррекция дозы метадона.
Диданозин Таблетки Капсулы	Не сообщалось. Коррекция дозы необязательна.	В сочетании с таблетками концентрация снижается на 60%, а с капсулами – нет	Взаимодействие изучено только при приеме таблеток 2 раза в сутки. Поскольку для капсул взаимодействия не обнаружено, эта форма предпочтительна.
Зидовудин	Не сообщалось. Коррекция дозы необязательна.	Значительное повышение концентрации (на 43%). Клиническая значимость не ясна. Возможны побочные эффекты	Следить за побочными эффектами зидовудина. Если минимальный уровень метадона в норме, вероятно, токсические эффекты связаны с зидовудином.
Ламивудин	Не сообщалось	Не сообщалось	Взаимодействие неизвестно.
Тенофовир	Не сообщалось	Не сообщалось	Взаимодействие неизвестно
Эмтрици-табин	Не изучалось	Не изучалось	Взаимодействие неизвестно
ННИОТ			
Невирапин	Значительное снижение концентрации метадона (на 46%). Часто развивается метадоновая абстиненция. Для большинства пациентов требуется существенное повышение дозы метадона (на 16%).	Не сообщалось	Начало терапии невирапином может потребовать увеличение суточной дозы метадона на 50–100% для снятия опиоидной абстиненции. Симптомы абстиненции обычно развиваются через 4–8 суток приема невирапина, хотя реакция может развиваться через 2–3 недели.
Эфавиренз	Значительное снижение концентрации метадона (на 60%). Часто развивается метадоновая абстиненция. Обычно требуется существенное повышение дозы метадона (на 50%).	Неизвестно	Тщательно контролировать признаки метадоновой абстиненции и повышать дозу при необходимости. Симптомы абстиненции могут появиться через 2–3 недели.
ИП			

АРВ-препарат	Влияние АРВ-препарата на метадон	Влияние метадона ¹ на АРВ-препарат	Примечания
Лопинавир/ритонавир	Снижение уровня метадона (на 26–53%). Может возникнуть абстиненция, требующая увеличения дозы.	Не сообщалось	Описана метадоновая абстиненция. Может потребоваться увеличение дозы метадона.
¹ За уровень метадона принимают его min концентрацию в плазме, измеренную через 24 ч после приема последней дозы. Для достоверности оценки необходимо, чтобы пациенты принимали ту же дозу метадона в течение 5 дней перед измерением.			

4.2. Нелегальные/рекреационные наркотики и АРВ-препараты

Вещества	Основной путь метаболизма	Взаимодействия	Рекомендации
Амфетамины	CYP2D6	↑ уровни ритонавира ⇒ токсичность	Не назначать ритонавир и лопинавир/ритонавир даже в низких дозах, если пациент принимает амфетамины.
Барбитураты	CYP3A4	Барбитураты (фенобарбитал) – мощные индукторы CYP3A4	Избегать назначения других индукторов (например, эфавиренза и невирапина) пациентам, употребляющих барбитураты.
Бензодиазепины	CYP3A4 для мидазолама, триазолама, алпразолама и флунитразепама	ИП ⇒ усиление седативного эффекта, невирапин ⇒ абстинентный синдром	Избегать сочетанного применения алпразолама, мидазолама и триазолама со всеми ИП и эфавирензом.
Героин	Плазма	Нелфинавир, ритонавир ⇒ абстинентный синдром	Взаимодействие с АРВ-препаратами такое же, как с метадоном. Поэтому ННИОТ и некоторые ИП могут вызывать опиоидную абстиненцию. Требуется наблюдение.
Кодеин	Уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза 2B7	↑ или ↓ метаболизм ИП ⇒ возможна передозировка ⇒ ослабление анальгезии	Взаимодействие с АРВ-препаратами такое же, как с метадоном. Поэтому ННИОТ и некоторые ИП могут вызывать опиоидную абстиненцию и потерю анальгезии. Требуется наблюдение.
Кокаин	CYP3A4	↑ уровни ИП и эфавиренза ⇒ передозировка. Невирапин ⇒ гепатотоксический метаболит	Наблюдение за возможным усилением гепатотоксичности.

Взаимодействие психоактивных веществ и АРВ-препаратов

МДМА (экстази) Гамма-гидроксибутират	CYP2D6	↑ уровень ритонавира ⇒ токсичность	Не назначать ИП, даже в низких дозах, если пациент принимает МДМА или гамма-гидроксибутират. Взаимодействие МДМА с ритонавиром может быть летальным.
Морфин	Уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза 2B7	Ритонавир ⇒ абстиненция, ослабление анальгезии	Взаимодействие с АРВ-препаратами такое же, как с метадоном. 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 эфавиренз ⇒ токсичность	Контроль токсичности фенциклидина.

5. Помощь в соблюдении режима лечения и наблюдение

5.1. Приверженность лечению

- Важным условием успешного лечения является соблюдение режима терапии.
- Невыполнение лечебных рекомендаций приводит к раннему развитию устойчивости к АРВ-препаратам, увеличению вирусной нагрузки с последующим ухудшением иммунологического и клинического состояния. Для оптимального снижения вирусной нагрузки необходимо, чтобы пациент принимал не менее 95% предписанных доз АРВ-препаратов. При развитии лекарственной устойчивости требуется пересмотр схемы лечения.
- Существует четкая взаимосвязь между несоблюдением режима терапии и уровнем РНК ВИЧ в плазме, но эта зависимость не является прямо пропорциональной: уже небольшое отклонение от режима вызывает серьезную потерю контроля над репродукцией вируса.
- ПИН, которые получают квалифицированную помощь и адекватную поддержку опытного персонала, способны соблюдать режим АРТ и добиться таких же успешных клинических результатов, как и ВИЧ-инфицированные пациенты, не принимающие наркотиков.
- Участие в программах заместительной терапии метадоном способствует повышению вероятности использования АРТ и лучшему соблюдению режима лечения.

На приверженность АРТ могут влиять различные факторы.

Медицинские:

- токсичность и побочные эффекты АРВ-препаратов или взаимодействия с другими препаратами или веществами;
- гепатотоксичность, частота которой у ПИН гораздо выше, чем у других пациентов;
- тяжелые оппортунистические инфекции;
- сопутствующие психические расстройства, включая депрессию.

Индивидуальные:

- непрекращающееся потребление наркотиков или рецидивы;

- употребление алкоголя или множественная наркотическая зависимость;
- отсутствие жизненных перспектив и мотивации;
- серьезные жизненные проблемы и кризисы;
- побочные эффекты АРВ-препаратов или характер их восприятия;
- ожидания в отношении эффективности терапии (у пациента и у медработников).

Связанные с организацией медицинской помощи:

- стигматизация и дискриминация в медицинских учреждениях;
- отрицательное впечатление от медицинского обслуживания из-за неблагоприятного отношения или низкого качества услуг;
- недостаточные доступность и удобство работы наркологических служб;
- плохая координация работы медицинских и немедицинских (например, социальных) служб или ее отсутствие;
- отсутствие преемственности предоставления медицинской помощи;
- убеждение персонала, предоставляющего услуги, что ПИН не способны соблюдать режим АРТ.

Социальные:

- бездомность, отсутствие семейной и общественной поддержки;
- безработица;
- общественное осуждение и дискриминация;
- ограничивающий характер законодательства и политики.

5.2. Рекомендации для специалистов

Содействие в соблюдении режима лечения и контроль должны быть частью повседневной клинической работы всех медработников, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным пациентам. Критически важным фактором долговременного иммунологического и вирусологического эффекта терапии является соблюдение режима терапии, особенно в первые 4–6 месяцев лечения. Умеренные отклонения в приеме доз АРВ-препаратов (88–99%) в последующий период (поддерживающая фаза через 6 месяцев после начала терапии) меньше влияют на результат лечения.

Дополнительные меры, способствующие соблюдению режима терапии, включают:

- лечение депрессии;
- устранение нежелательных лекарственных взаимодействий и коррекцию доз;
- выдачу лекарств небольшими порциями через короткие интервалы времени, для того, чтобы:
 - выявить пропуски приема препаратов до развития лекарственной устойчивости;
 - предупредить прерывание терапии и неправильное использование лекарств;
- непосредственно наблюдать за приемом АРВ-препаратов, особенно при одновременном лечении наркозависимости.

**Перечень симптомов психических расстройств по МКБ-10: блок синдромов
потребления психоактивных веществ¹**

Следующие вопросы касаются симптомов, связанных с употреблением героина или других опиоидов, по поводу чего сейчас проходит лечение пациент. Вопросы относятся к периоду времени, непосредственно предшествовавшему началу текущей терапии.

[В следующих пунктах заменить, где подходит, слово «вещество» на название употребляемого пациентом опиоида.]

1. Испытывали ли вы сильную тягу или непреодолимое влечение к употреблению <i>вещества</i> ?	Да	Нет
2. Вам было трудно (или невозможно) контролировать употребление <i>вещества</i> ?	Да	Нет
3. Возникали ли у вас симптомы отмены после того, как вы некоторое время обходились без приема <i>вещества</i> ?	Да	Нет
4. Приходилось ли вам употреблять <i>вещество</i> для облегчения или снятия симптомов отмены?	Да	Нет
5. Замечали ли вы, что вам требуется более высокая доза <i>вещества</i> для достижения того же физического и психического эффекта («привыкание»)?	Да	Нет
6. Не появлялось ли у вас по прошествии времени стремления разнообразить характер употребления <i>вещества</i> ?	Да	Нет
7. Отказывались ли вы постепенно от других удовольствий и интересов, предпочитая прием <i>вещества</i> ?	Да	Нет
8. Ощущали ли вы, что употребление <i>вещества</i> наносит вам психический и физический вред?	Да	Нет
9. Вы продолжали употреблять <i>вещество</i> , несмотря на очевидные вредные последствия?	Да	Нет

10. Как давно Вы испытываете такого рода проблемы, связанные с употреблением наркотика?		
а. годы		
б. месяцы		

Наличие **3 или более** симптомов из 1, 2, 3, 5, 7 и 9 указывает на зависимость.

11. а. Укажите, имеется ли синдром опиоидной зависимости (F11.2)	Да	Нет
б. Если «Да», укажите конкретный опиоид: _____		

МИНИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ДАННЫХ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ СБОРА В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Предложенный минимум данных, которые должны быть собраны, важен для оценки доступности лечения для ПИН и его эффективности. Эти данные помогут организаторам здравоохранения в принятии решений об укреплении и расширении услуг для всех тех, кто в них нуждается.

Следующие данные должны собираться каждым медицинским учреждением на регулярной основе (например, раз в месяц, квартал или полугодие).

- Число ЛЖВ (обратившихся в учреждение) – при дальнейших расчетах эта цифра будет использоваться как знаменатель по отношению к данным, указанным ниже.
- Число ЛУИН среди всех ЛЖВ.
 - ◊ Число активных ЛУИН (принимавших наркотики в последние 4 недели).
 - ◊ Число бывших ЛУИН (не принимавших наркотики в последние 4 недели).
- Число ЛУИН, имеющих показания для проведения АРТ (число лимфоцитов CD4 <500/мкл).
 - ◊ Число активных ЛУИН (принимавших наркотики в последние 4 недели), имеющих показания для проведения АРТ.
 - ◊ Число бывших ЛУИН (не принимавших наркотики в последние 4 недели), имеющих показания для проведения АРТ.
- Число ВИЧ-инфицированных ПИН, получающих АРТ.
 - ◊ Число активных ЛУИН (принимавших наркотики в последние 4 недели), получающих АРТ.
 - ◊ Число бывших ЛУИН (не принимавших наркотики в последние 4 недели), получающих АРТ.
- Число ВИЧ-инфицированных ПИН, получающих заместительную терапию.
 - ◊ Число ПИН, получающих метадон.
 - ◊ Число ПИН, получающих бупренорфин.
- Число умерших ВИЧ-инфицированных ЛУИН (смертность, обусловленная ВИЧ и другими причинами, такими, как несчастные случаи, отравление наркотиками, самоубийства).

Иммунизация людей, живущих с ВИЧ

Обоснование:

- Вакцинопрофилактика некоторых инфекционных заболеваний является важным компонентом предупреждения вторичных осложнений у ВИЧ-инфицированных, и позволяет увеличить продолжительность жизни больного, улучшив ее качество.
- Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей имеет важнейшее значение, т.к. у них во много раз выше заболеваемость вакциноуправляемыми инфекциями, чаще развиваются тяжелые формы, отмечается высокая летальность.
- Хотя способность к формированию эффективного клеточного и гуморального иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных новорожденных начинает снижаться сразу после рождения, тем не менее, в течение первых 2 лет жизни у большинства детей эта способность сохраняется.
- ВИЧ-инфекция приводит к прогрессирующему разрушению иммунной системы, поэтому некоторые вакцины следует применять у ВИЧ-инфицированных пациентов с осторожностью (после соотношения риска и пользы).

Основные принципы иммунопрофилактики:

- Максимально возможное сохранение Национального календаря профилактических прививок (девять антигенов в декретированные сроки).
- Проведение дополнительной иммунизации (против инфекций эпидемиологически значимых для Кыргызской Республики).
- Проведение иммунизации в зависимости от стадии заболевания (проведение иммунологических исследований).
- Применение иммуноглобулинов для пассивной иммунизации.
- Планирование вакцинации в рамках национального календаря профилактических прививок, а также в случае необходимости разработка индивидуальных схем вакцинации, осуществляется семейным врачом совместно с врачом-иммунологом
- Проведение вакцинации осуществляется специально обученными прививочными медсестрами под наблюдением семейных врачей с обязательным патронажем ребенка в поствакцинальном периоде, который проводится на 2-е и 7-е сутки.
- В родильных домах вакцинация новорожденных проводится специально обученным медицинским персоналом под контролем врача-неонатолога.
- Планирование и проведение вакцинации по эпидемическим показаниям осуществляется специалистами РО «СПИД» и его региональных подразделений совместно с семейными врачами.

Иммунизация людей, живущих с ВИЧ, в рамках Национального календаря профилактических прививок Кыргызской Республики

Наименование вакцины	Рекомендации по применению	Оптимальные сроки
Наименование вакцины	Рекомендации по применению	Оптимальные сроки
БЦЖ (живая)	<p>Применение должно ограничиваться только теми детьми, у которых отсутствуют симптомы ВИЧ-инфекции (в связи с риском диссеминированного поствакцинального ТБ) и существует высокий риск заражения ТБ.</p> <p>Вакцинацию БЦЖ не рекомендуется проводить подросткам и взрослым, в том числе ВИЧ-инфицированным, поскольку это мало влияет или вообще не влияет на заболеваемость ТБ легких.</p>	во время пребывания в роддоме
ИПВ (инактивированная полиомиелитная вакцина)	Используется для иммунизации всех ВИЧ-инфицированных детей (в том числе и с клиническими проявлениями) и детей с перинатальным контактом	
ОПВ (живая)	<p>Применяется только при отсутствии ИПВ детям, с бессимптомной формой ВИЧ-инфекции (в связи с риском тяжелого прогрессирующее поражение нервной системы -паралитической формы поствакцинального полиомиелита).</p> <p>Следует также избегать тесных контактов между лицами, недавно получившими ОПВ, и ВИЧ-инфицированными детьми, т.к. иммунизированные ОПВ, могут на протяжении месяца выделять вакцинный вирус в окружающую среду, представляя угрозу для детей с иммунодефицитом</p>	<p>V1 –2 месяца,</p> <p>V2- 3,5 месяца,</p> <p>V3 -5 месяцев</p>
ВГВ (инактивированная)	Вакцинацию против гепатита В следует проводить всем новорожденным детям, не зависимо от клинических проявлений ВИЧ-инфекции 4-хкратно.	<p>V1 –при рождении</p> <p>V2-2 месяца,</p> <p>V3-3,5 месяца,</p> <p>V4-5 месяцев</p>

АКДС (инактивированная)	У ВИЧ-инфицированных детей, независимо от тяжести иммунодефицита, вакцинация с использованием АКДС проводится по тому же графику и в тех же дозах, как и у детей без ВИЧ-инфекции.	V 1-2 месяца, V 2 -3,5 месяца, V 3 -5 месяцев, RV - 2 года
АДС (инактивированная)	У ВИЧ-инфицированных детей, независимо от тяжести иммунодефицита, вакцинация АДС проводится согласно календарным срокам.	V- 6 лет
АДС-М (инактивированная)	У ВИЧ-инфицированных детей, независимо от тяжести иммунодефицита, вакцинация АДС-М проводится согласно календарным срокам.	11 лет – однократно 16 лет – однократно 26 лет – однократно 36 лет – однократно 46 лет – однократно 56 лет - однократно
КПК (живая)	<p>Применяется для иммунизации ВИЧ-инфицированных лиц с бессимптомной или слабо выраженной иммуносупрессией в соответствии с общенациональным календарем вакцинации.</p> <p>При тяжелой иммуносупрессии (число лимфоцитов CD4<200 мкл) вакцинация КПК противопоказана.</p>	V-12 месяцев
ККВ (живая)	Применяется для иммунизации ВИЧ-инфицированных лиц с бессимптомной или слабо выраженной иммуносупрессией в соответствии с общенациональным календарем вакцинации.	V-6 лет

	При тяжелой иммуносупрессии (число лимфоцитов CD4<200 мкл) вакцинация ККВ противопоказана.	
--	--	--

Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИД, проводимая по эпидемическим показаниям

Наименование вакцины	Рекомендации по применению	Оптимальные сроки
Вакцина против гриппа	Рекомендуется иммунизация всех ВИЧ-инфицированных лиц, независимо от клинических проявлений, начиная с 6 месячного возраста	ежегодно однократно
ХИБ-вакцина (инактивированная)	<p>Детям с ВИЧ-инфекцией до 2-х лет рекомендуется получить 4-х кратную вакцинацию.</p> <p>Детям, старше 2-х лет – 1-кратную вакцинацию</p>	<p>V1-2 мес V2-3,5 мес V3-5 мес</p> <p>однократно</p>
Вакцина против пневмококковой инфекции (полисахаридная)	<p>Детям, старше 2-х лет, не зависимо от клинических проявлений ВИЧ рекомендуется однократная иммунизация с последующей ревакцинацией через 5 лет</p> <p>Взрослым с количеством лимфоцитов CD4>200 мкл иммунизация проводится однократно</p> <p>Лицам, с количеством лимфоцитов CD4<200 мкл, можно провести однократную иммунизацию при повышенном риске возникновения пневмококковой инфекцией, однако после проведения АРТ и восстановления функций иммунной системы (CD4>200) необходимо провести ревакцинацию</p>	<p>однократно, ревакцинация через 5 лет</p> <p>однократно</p> <p>однократно с последующей ревакцинацией</p>
Пневмококковая конъюгированная вакцина	<p>Применяется для иммунизации детей от 0 до 5 лет, не зависимо от клинических проявлений ВИЧ/СПИДа:</p> <p>Если иммунизация начинается с 2-х мес до 7 мес – 4 дозы</p> <p>Если иммунизация начинается с 7 мес до 12 мес – 3 дозы</p> <p>Если иммунизация начинается с 12 до 24 мес – 2 дозы</p> <p>Если иммунизация начинается с 24 до 59 мес – 1 доза, у лиц с</p>	<p>V1-2 мес; V2-4 мес V3-6 мес RV- 12-15 мес V1; ч/з 6-8 мес -V2; V3 – до 15 мес V1; ч/з 6-8 мес -V2; V1; ч/з 6-8 мес -V2;</p>

	иммунодефицитом – 2 дозы	
Менингококковая вакцина	Иммунизацию проводят всем лицам, проживающим или направляющимся в страны, эндемичные по менингококковой инфекции, начиная с 1 года жизни, независимо от клинических проявлений ВИЧ/СПИДа.	однократно
Вакцина против холеры WC/rBs (инактивированная)	Иммунизацию проводят всем лицам, проживающим или направляющимся в страны, с неблагоприятной ситуацией по холере, независимо от клинических проявлений ВИЧ/СПИДа	2-х кратно с интервалом в 2 недели
Вакцина против вируса ветряной оспы (живая)	Вакцинацию можно проводить только ВИЧ-инфицированным детям, у которых нет клинических проявлений ВИЧ-инфекции или они выражены очень слабо (число лимфоцитов CD4>25% от общего числа лимфоцитов)	2-х кратно: в 12-15 мес, затем ч/з 4-8 недель после первой
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 Мужчины, практикующие секс с мужчинами Лица, потребляющие наркотики Лица с нарушением свертываемости крови Лица с профессиональным риском заражения ВГА Лица, старше 1 года, планирующие посещение страны, эндемичной по ВГА	2-кратно: V1; ч/з 6-12 мес V2
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: -Мужчины, практикующие секс с мужчинами -Работники коммерческого секса -Гетеросексуалы с большим числом половых партнеров -Лица с ИППП -Партнеры и члены семей носителей	

	<p>ВГВ</p> <ul style="list-style-type: none"> -Заклученные -Лица, находящиеся на гемодиализе -Медицинские работники <p>Иммунизацию проводят по разным схемам:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Если число лимфоцитов CD4>500 мкл – 3-кратно - Если число лимфоцитов CD4 от 200 до 500 мкл – 4-х кратно - Если число лимфоцитов CD4< 200 мкл, то сначала назначается антиретровирусная терапия (АРТ) и иммунизация проводится по результатам лечения, если число лимфоцитов CD4 становится > 200 мкл – 4-х кратно 	<p>0-1-6 месяцы</p> <p>0-1-2-12 месяцы</p> <p>0-1-2-12 месяцы</p>
Брюшнотифозная субъединичная вакцина (Vi-полисахаридная)	<p>Рекомендуется вводить всем ВИЧ-инфицированным перед выездом в страны, в которых повышен риск брюшного тифа, а также тем, кто будет тесно контактировать с носителем <i>Salmonella typhi</i>.</p> <p>Одну дозу вакцины следует ввести не менее чем за 2 недели до предполагаемого контакта.</p> <p>Рекомендуется проводить ревакцинацию каждые 3 года, а лицам с числом лимфоцитов CD4 < 200/мкл этот интервал можно сократить до 2 лет.</p>	<p>Однократно, с ревакцинацией каждые 3 года</p>
Вакцина против клещевого энцефалита	<p>Вакцинация рекомендуется ВИЧ-инфицированным лицам, которые собираются в эндемичные по клещевому энцефалиту районы.</p> <p>ВИЧ-инфицированным лицам с числом лимфоцитов CD4>400 мкл рекомендуется получить 3 дозы</p> <p>ВИЧ-инфицированным лицам с числом лимфоцитов CD4<400 мкл рекомендуется получить 4 дозы</p>	<p>V1, ч/з 4-12 недель - V2, ч/з 9-12 мес- V3</p> <p>0-1-2-(9-12) мес</p>

Антирабическая вакцина (культуральная)	Используют для постконтактной профилактики бешенства у ВИЧ-инфицированных лиц После одного курса вакцинации необходимо определить уровень нейтрализующих антител, если он < 0,5 МЕ/мл, необходимо ввести дополнительные дозы антирабической вакцины.	4-5 раз в неделю в течение 4 недель
Вакцина против чумы и вакцина против сибирской язвы	Рекомендуются к применению у ВИЧ-инфицированных лиц, не зависимо от клинических проявлений болезни на общих основаниях	Согласно наставлению

Поддержка репродуктивного и сексуального здоровья у ЛЖВ

Широкое применение АРТ улучшило состояние здоровья и качество жизни людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). В связи с этим возникла необходимость во многом пересмотреть отношение к вопросам, касающимся сексуальности и репродуктивной функции этой группы населения. Основанный на правах человека подход к обеспечению сексуального и репродуктивного здоровья (СРЗ) ЛЖВ необходим для того, чтобы:

- убедить ЛЖВ, что они могут вести нормальную половую жизнь;
- гарантировать, что эффективное лечение ВИЧ-инфекции обеспечит им возможность вести здоровую и полноценную половую жизнь;
- эффективно решать другие проблемы СРЗ.

КП разработан для того, чтобы помочь медицинским специалистам в обсуждении вопросов СРЗ при консультировании ЛЖВ (независимо от того, получают они АРТ или нет).

Ведение ИППП у лиц с ЛЖВ

Общие положения

- Лечение ИППП у ЛЖВ аналогично лечению всех других пациентов.
- В зависимости от стадии заболевания ВИЧ клиническая картина ИППП может меняться.
- В некоторых случаях могут потребоваться более длительный курс лечения.
- Возможно лекарственное взаимодействие с АРВ-препаратами (приложение 1).
- У женщин чаще и в более тяжелой форме встречаются ВЗОМТ, кандидозный вульвовагинит и вирус папилломы человека (ВПЧ).
- Среди ЛЖВ МСМ чаще возникают ректальные хламидийные инфекции, сифилис, гонорея, вирус простого герпеса (ВПГ), лимфогранулема венерическая (ЛГВ), анальная дисплазия и генитальный герпес.
- Наблюдение в связи с быстрым развитием и частыми рецидивами инфекции у ЛЖВ должно быть усиленным.

1. Сифилис у ЛЖВ

Клиника.

Клиника сифилиса при ВИЧ-инфицировании протекает, в основном, классически (см. «Клиническое руководство по лечению и диагностике сифилиса, гонореи, хламидиоза», приказ МЗ КР № 680 от 17.12.12 г.).

Особенности:

- быстрое прогрессирование заболевания;
- повышение риска развития висцерального и нейросифилиса;
- неэффективность проведения одного курса противосифилитического лечения, поэтому необходимо □назначение дополнительного лечения;

- появление тяжёлых атипичных форм, по клиническим признакам, напоминающим другие заболевания, такие как пиодермии, микозы, кератодермии ладоней и подошв, псориаз, гранулёз Вегенера, болезнь Крона, лимфаденопатический симптомокомплекс.

Диагностика.

Для диагностики сифилиса и для последующего мониторинга используются серологические тесты (см. «Клиническое руководство по лечению и диагностике сифилиса, гонореи, хламидиоза», приказ МЗ КР № 680 от 17.12.12 г.).

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;
- ложно-отрицательные результаты серологических тестов и задержка появления серо-реактивности.

Лечение

Лечение сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией проводится согласно существующим схемам лечения в зависимости от стадии заболевания (см. «Клиническое руководство по лечению и диагностике сифилиса, гонореи, хламидиоза», приказ МЗ КР № 680 от 17.12.12 г.).

Особенности:

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

Последующее наблюдение.

- Клинический осмотр и серологический анализ для оценки эффективности лечения через 3, 6, 9, 12 и 24 месяца после лечения.
- При неэффективности лечения сифилиса или у лиц, которые имеют устойчивое четырехкратное увеличение титра на нетрепонемный тест, необходимо исследование СМЖ и повторное лечение. Анализ СМЖ и повторное лечение также настоятельно рекомендуется для лиц, чьи титры на нетрепонемный тест не уменьшаются в четыре раза в течение 6-12 месяцев терапии. Если СМЖ в норме, то лечение бициллином G рекомендуется проводить в виде 2,4 млн. единиц, в/м, с недельным интервалом в течение 3 недель.
- Пациенты с нейросифилисом должны быть обследованы клинически и серологически через 6, 12, 18 и 24 месяцев после лечения. Если вдруг развиваются клинические симптомы, или нетрепонемный титр увеличивается в четыре раза, то необходимо провести анализ СМЖ и соответствующее лечение. Если в течение 12 - 24 месяцев нетрепонемный титр не уменьшается в четыре раза, то надо провести анализ СМЖ и соответствующее лечение.
- Если плеоцитоз присутствовал изначально, то анализ СМЖ следует повторять каждые 6 месяцев до тех пор, пока количество клеток не придет в норму.
- Если количество клеток не уменьшилось после 6 месяцев или если СМЖ не пришла в норму после 2 лет, то необходимо назначить повторное лечение.

2. Генитальный герпес у ЛЖВ

У пациентов с ослабленным иммунитетом могут возникнуть длительные или тяжелые эпизоды генитального, перианального или орального герпеса.

Клиника (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Особенности:

- несмотря на то, что антиретровирусная терапия снижает тяжесть и частоту симптоматического генитального герпеса, возможны субклинические высыпания;
- клинические проявления генитального герпеса могут ухудшиться во время восстановления иммунитета после начала антиретровирусной терапии.

Диагностика (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Лечение (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

- Ацикловир, валацикловир и фамцикловир являются безопасными для использования у пациентов с иммунодефицитом в дозах, рекомендованных для лечения генитального герпеса. Для тяжелого течения ВПГ может понадобиться начальная терапия ацикловиром 5 -10 мг/кг, внутривенно каждые 8 часов.
- Если герпетические поражения сохраняются или вновь возникают в то время, когда пациент получает противовирусное лечение, то следует подозревать устойчивость ВПГ к лечению (**после оценки приверженности лечению**). В таком случае нужно получить вирусный изолят для теста на чувствительность. Все ацикловир-резистентные штаммы являются устойчивыми к валацикловиру, и большинство из них устойчивы к фамцикловиру.
- Для лечения генитального герпеса, устойчивого к ацикловиру, зачастую эффективным оказывается:
 - фоскарнет, 40 мг/кг, внутривенно каждые 8 часов до клинического разрешения;
 - цидофовир, 5 мг/кг, внутривенно один раз в неделю;
 - имиквимод, крем 5%, для местного применения на повреждения один раз в день в течение 5 дней;
 - цидофовир, гель 1%, для местного применения на повреждения один раз в день в течение 5 дней.

3. Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) у женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией.

Колонии грибов рода *Candida* встречаются у ВИЧ-инфицированных женщин чаще, чем среди женщин с серонегативной реакцией. С увеличением силы иммунносупрессии увеличивается степень колонизации.

Клиника (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Особенности:

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

Диагностика (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Лечение (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Особенности:

- может потребоваться повторный курс лечения;
- рекомендуется избегать predisposing факторов, таких как использование антибиотиков, а также применение антисептиков/антибиотиков в качестве вагинальных препаратов или спринцеваний влагалища;
- для предупреждения рецидивов эффективно одновременное лечение ректальных поражений таблетированными формами нистатина или флуконазолом;
- хотя лечение половых партнеров не предусмотрено, можно рассмотреть эту возможность для женщин, которые имеют рецидивирующие инфекции.

3. Бактериальный вагиноз (БВ) у женщин, живущих с ВИЧ.

Женщины с БВ подвержены повышенному риску инфицирования некоторыми венерическими заболеваниями, в т.ч. ВИЧ, осложнений после гинекологических операций и во время беременности, а также рецидивов БВ.

Клиника (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Особенности:

- У ВИЧ-инфицированных женщин рецидивы БВ возникают чаще.

Диагностика (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Лечение проводится по такой же схеме, как и у пациентов без ВИЧ (см. Клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Особенности:

- в течение 5 дней после использования клиндамицина на масляной основе нельзя применять латексные презервативы и диафрагмы, т.к. идет процесс их разрушения;
- спринцевание может увеличить риск развития рецидива, поэтому его использование не рекомендуется.

Последующее наблюдение

- Поскольку рецидивы БВ являются обычным явлением, женщинам следует рекомендовать прийти на повторный осмотр. Повторное лечение по уже использовавшейся схеме является приемлемым вариантом лечения рецидивирующего БВ на ранних стадиях инфекции.
- 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.
- Если симптомы исчезли, необходимости в последующих визитах нет.
- Обычными патогенными возбудителями, вызывающими урогенитальные выделения, являются *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*.

4. Синдром уретральных выделений у мужчин

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 уретральных выделений у лиц с ВИЧ-инфекцией проводится согласно клиническому протоколу «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Мужчины с ВИЧ-инфекцией и с жалобами на выделения из уретры и/или дизурию должны обследоваться на наличие выделений.

5. Синдром вагинальных выделений

Ведение синдрома вагинальных выделений у лиц с ВИЧ-инфекцией проводится согласно клиническому протоколу «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

6. 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 ведется согласно клиническому протоколу «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

- Необходимо провести тестирование на ВИЧ всех лиц с генитальными, анальными или перианальными язвами (согласно КП «Тестирование и консультирование» см. выше).
- ВИЧ-инфицированные пациенты с герпетической язвой подлежат проведению противовирусного лечения.

Ведение пахового бубона (см. клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Ведение острого отека мошонки (см. клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Ведение боли внизу живота у женщин (см. клинический протокол «Синдромный подход к ведению пациентов с ИППП», приказ МЗ КР №54 от 29.01.14г.)

Уведомление и направление партнеров

- Важно провести лечение партнеров ВИЧ-инфицированных пациентов с ИППП, в противном случае высока вероятность повторной инфекции.
- После оценки безопасности примите во внимание возможные последствия уведомления половых партнеров (например, оцените риск насилия со стороны полового партнера), пациентов нужно поощрять к тому, чтобы они стремились направить своих сексуальных партнеров на обследование и лечение.
- Стратегия лечения партнера основана на том, что сексуальные партнеры лиц с ИППП могут быть инфицированы теми же ИППП, но с бессимптомным протеканием, 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:
 - пациент информирует и идет вместе с партнером для тестирования;
 - медицинский работник организует уведомление партнера с последующим тестированием и лечением, а также ускоренное лечение партнера, когда пациент доставляет лекарства для партнера без клинического обследования последнего.
- Если партнеры получили лечение, то для пациентов снижается риск повторного заражения.
- Необходимо поощрять лиц с ИППП к уведомлению своих партнеров и их убеждению в необходимости медицинского обследования и лечения.

- Можно предложить пациенту «лечение партнера путем доставки» (ЛПРД), форму ускоренной терапии партнера (УТП), когда партнеры инфицированных лиц получают назначение/лечение без предварительного медицинского осмотра или профилактического консультирования. Любое лекарство или рецепт, предусмотренные ЛПРД, 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 ВТО.
- Важным аспектом ведения партнеров лиц с ИППП является предоставление им консультаций и обучения по снижению рисков и использования презервативов, а также рекомендации пройти тестирование на ВИЧ, если их ВИЧ-статус не известен.
- Важно тесное сотрудничество с другими учреждениями в уведомлении партнеров и лечении, для обеспечения комплексного подхода к укреплению системы надзора и уважительному решению деликатных вопросов.

Взаимодействие препаратов для лечения ИППП/ИРТ и АРВ-препаратов

Если ЛЖВ получают АРТ, необходимо учесть возможные взаимодействия АРВ-препаратов с препаратами для лечения других ИППП и обсудить этот вопрос с пациентами/пациентками (см. табл.).

Препарат для лечения ИППП/ИРТ	Дозы препарата для лечения ИППП/ИРТ	АРВ-препарат	Дозы АРВ-препаратов	Влияние препарата для лечения ИППП/ИРТ на концентрацию АРВ-препаратов	Влияние АРВ-препарата на концентрацию препарата для лечения ИППП/ИРТ	Потенциальный клинический эффект	Рекомендации	Альтернативные препараты
Азитромицин	600 мг однократно	Эфавиренз	400 мг в течение 7 суток	Изменения статистически не значимы	ПФК азитромицина: изменения статистически не значимы; C_{\max} ↑ на 22%	—	Коррекция дозы не требуется	—
	1200 мг однократно	Идинавир	800 мг 3 раза в сутки	Изменения статистически не значимы	—	—	Коррекция дозы не требуется	—
Котримоксазол (ТМП/СМК)	160/800 мг каждые 12 часов в течение 7 суток	Идинавир	400 мг каждые 6 часов в течение 7 суток	Изменения статистически не значимы	ПФК ТМП: ↑ на 19%; ПФК СМК: изменения статистически не значимы	—	Коррекция дозы не требуется	—

Препарат для лечения ИППП/ИРТ	Дозы препарата для лечения ИППП/ИРТ	АРВ-препарат	Дозы АРВ-препаратов	Влияние препарата для лечения ИППП/ИРТ на концентрацию АРВ-препаратов	Влияние АРВ-препарата на концентрацию препарата для лечения ИППП/ИРТ	Потенциальный клинический эффект	Рекомендации	Альтернативные препараты
Метронидазол (Флагил)	—	Ампренавир	Раствор для приема внутрь (содержит пропиленгликоль)	—	—	Токсическое действие пропиленгликоля (ацидоз, угнетение ЦНС)	Не применять одновременно с пероральным раствором ампренавира	Ампренавир в капсулах
	—	Лопинавир/ритонавир	Раствор для приема внутрь (содержит алкоголь)	—	—	Антабусная реакция (артериальная гипотония, головная боль, тошнота, рвота)	Не применять одновременно; рассмотреть возможность приема лопинавира/ритонавира в капсулах	—

Препарат для лечения ИППП/ИРТ	Дозы препарата для лечения ИППП/ИРТ	АРВ-препарат	Дозы АРВ-препаратов	Влияние препарата для лечения ИППП/ИРТ на концентрацию АРВ-препаратов	Влияние АРВ-препарата на концентрацию препарата для лечения ИППП/ИРТ	Потенциальный клинический эффект	Рекомендации	Альтернативные препараты
	—	Ритонавир	Раствор для приема внутрь (содержит алкоголь) и капсулы	—	—	Антабусная реакция (головная боль, артериальная гипотония, приливы, рвота)	Не применять одновременно	—
Сульфаметоксозол	1000 мг однократно	Диданозин	200 мг (забуференный порошок) однократно	Изменения статистически незначимы	Изменения статистически незначимы	—	Коррекция дозы не требуется	—
Триметоприм (Тримекс)	200 мг однократно	Диданозин	200 мг (забуференный порошок) однократно	ПФК диданозина: изменения статистически незначимы; C_{\max} ↑ на 17%	ПФК триметоприма: изменения статистически незначимы; C_{\max} ↓ на 22%	—	Коррекция дозы не требуется	—

Препарат для лечения ИППП/ИРТ	Дозы препарата для лечения ИППП/ИРТ	АРВ-препарат	Дозы АРВ-препаратов	Влияние препарата для лечения ИППП/ИРТ на концентрацию АРВ-препаратов	Влияние АРВ-препарата на концентрацию препарата для лечения ИППП/ИРТ	Потенциальный клинический эффект	Рекомендации	Альтернативные препараты
Фамцикловир (Фамвир)	500 мг однократно	Эмтрицитабин	200 мг внутрь однократно	Изменения статистически незначимы	—	Изменения статистически незначимы	Коррекция дозы не требуется	—
Ципрофлоксацин	750 мг каждые 12 часов в течение 3 суток	Диданозин	200 мг (забуференный порошок) каждые 12 часов в течение 3 суток	ПФК диданозина: ↓ на 16%; C_{\max} ↓ на 28%	ПФК ципрофлоксацина: ↓ в 15 раз (при одновременном назначении); на 26%, если ципрофлоксацин назначают за 2 ч до или через 6 ч после диданозина	↓ действия ципрофлоксацина	Рассмотреть возможность назначения диданозина в капсулах в кислотоустойчивой оболочке или назначить прием таблеток/суспензии диданозина за 6 часов до или через 2 часа после приема ципрофлоксацина	—

Препарат для лечения ИППП/ИРТ	Дозы препарата для лечения ИППП/ИРТ	АРВ-препарат	Дозы АРВ-препаратов	Влияние препарата для лечения ИППП/ИРТ на концентрацию АРВ-препаратов	Влияние АРВ-препарата на концентрацию препарата для лечения ИППП/ИРТ	Потенциальный клинический эффект	Рекомендации	Альтернативные препараты
	750 мг однократно	Дида-нозин	400 мг (капсулы в кислотоустойчивой оболочке) однократно	Не изучена	Изменения статистически не значимы	—	Коррекция дозы не требуется	—
Эритромицин основание	—	Ампре-навир	—	Не изучена; могут ↑ уровни ампренавира	Не изучена; могут ↑ уровни эритромицина	—	Целесообразность коррекции и дозы не установлена	Азитромицин, кларитромицин
	250 мг 4 раза в сутки в течение 7 суток	Саквинавир	1200 мг 3 раза в сутки	ПФК саквинавира: ↑ на 99%; C_{\max} ↑ на 106%	—	↑ действие саквинавира	Целесообразность коррекции и дозы не установлена	—
ПФК – площадь под фармакокинетической кривой; C_{\max} – максимальная сывороточная концентрация; ↑ – увеличивается; ↓ – уменьшается. Источник: HIV InSite, 2005 (19).								

Приложение 13.2

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, во-первых, не навредить и уважать права пациента, гарантировать 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 MSM:
 - а). Вы чаще активный или пассивный партнер?
 - б). Как вы защищаетесь при исполнении каждой из ролей?
6. Когда у вас в последний раз был незащищенный 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 партнер(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, жилье, 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. Брали 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. Вы в настоящее время подвергаетесь ли дискриминации, унижению или физическому или сексуальному насилию?
5. Бойтесь 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?

Методы контрацепции у ЛЖВ

Репродуктивное здоровье – это способность людей к зачатию и рождению детей, возможность сексуальных отношений без угрозы инфекций, передающихся половым путем, гарантия безопасности беременности и родов, выживание ребенка, благополучие матери и возможность планирования последующих беременностей, в том числе предупреждения нежелательной. Право на репродуктивный выбор, планирование семьи и охрану репродуктивного здоровья относится к основным правам человека. Это право дает возможность получать информацию о безопасных, эффективных, доступных и приемлемых методах планирования семьи и иметь возможность пользоваться выбранным ими методом.

Планирование семьи – это система мероприятий, направленных на принятие и реализацию супругами или отдельными гражданами решения о рождении или отказе от рождения детей, их числе, интервалах между родами, на получение информации и средств, позволяющих обеспечить осознанный выбор (ст. 1. Закона КР «О репродуктивных правах граждан»).

Рекомендации по методам контрацепции основаны на материалах ВОЗ по критериям приемлемости использования контрацептивов и практическим рекомендациям. ВИЧ-инфекция включена в руководство как один из факторов, определяющих приемлемость основных методов контрацепции (см.табл.1).

Таблица 1

Медицинские критерии допустимости применения методов контрацепции (ВОЗ).

Категория	Клиническое обследование проведено в полном объеме	Провести клиническое обследование в полном объеме не предоставляется важным
1	Использование метода допускается при любых обстоятельствах	Да (метод допускается использовать)
2	В большинстве случаев нет противопоказаний к использованию метода	
3	Использовать метод, как правило, не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда более подходящее средство контрацепции или его использование является неприемлемым для клиента	Нет (использовать метод не рекомендуется)
4	Использование метода абсолютно противопоказано	

Кроме медицинских критериев приемлемости при выборе метода контрацепции необходимо также учитывать социальные, культурные и поведенческие особенности пациентов.

Консультирование по планированию семьи должно начинаться во время послетестового консультирования при выявлении ВИЧ-инфекции и продолжаться регулярно на протяжении всего периода наблюдения и лечения. Для обеспечения непрерывности и преемственности оказания медицинской помощи необходимо укреплять связи между службами снижения вреда для ЛУИН и службами по лечению и помощи при ВИЧ-инфекции.

Все медицинские работники должны понимать, что соблюдение врачебной тайны в отношении ВИЧ-статуса пациентов является их профессиональным долгом.

Большинство методов контрацепции эффективны и безопасны для женщин с ВИЧ-инфекцией и при этом надо учесть передачу ВИЧ и возбудителей других ИППП (ВИЧ/ИППП), так как предупреждение передачи возбудителей так же важно, как предупреждение беременности.

Медицинские работники, предоставляющие услуги по репродуктивному и сексуальному здоровью, должны создать условия, чтобы пациенты могли быть защищены от стигматизации, дискриминации и насилия благодаря наличию благоприятной социальной и правовой среды, что даст возможность улучшить доступ к услугам.

Консультирование должно помочь женщинам, живущим с ВИЧ-инфекцией, принять решение, касающееся деторождения.

С	Консультирование – важнейший компонент стратегии ведения ЛЖВ и подходящий момент для установления доверительных отношений между пациентом и работником здравоохранения.
---	---

Консультирование по контрацепции должно быть индивидуальным, отвечать требованиям каждой женщины или пары и учитывать стадию ВИЧ-инфекции, лечение, образ жизни и личные пожелания. Только сама женщина наилучшим образом может оценить, какие достоинства и недостатки могут иметь для нее предлагаемые методы.

Окончательное решение о выборе метода контрацепции должна сделать сама пациентка (или пациент). Для принятия решения необходима следующая информация:

- эффективность метода контрацепции для предупреждения беременности и передачи возбудителей ИППП, включая ВИЧ-инфекцию;
- как его правильно применять;
- достоинства и недостатки;
- распространенные побочные эффекты;
- симптомы и признаки, при появлении которых необходимо обратиться к врачу;
- стоимость и удобство применения;
- взаимодействие АРВ-препаратов и контрацептивов;
- взаимодействие метадона и контрацептивов;
- взаимодействие противотуберкулезных препаратов и контрацептивов;
- риск передачи ВИЧ-инфекции неинфицированному партнеру при попытке забеременеть;
- важность безопасного секса независимо от статуса полового партнера.

Дополнительную информацию для консультирования можно получить в КП «Комбинированные оральные контрацептивы», «Внутриматочные средства», утвержденные Приказом МЗ КР № 54 от 29.01.2014 г., «Контрацептивы прогестинового ряда», утвержденные Приказом МЗ КР № 379 от 04.07.2014

Барьерные методы и спермициды

Барьерные методы контрацепции – это способы, которые механически препятствуют попаданию спермы в цервикальный канал и/или способствуют химической инактивации спермы во влагалище.

Виды барьерных методов контрацепции:

- Механические (мужской и женский презервативы, диафрагма, шеечный колпачок)
- Химические (спермицидные средства, вводимые во влагалище в различных формах: влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены и др.)

Двойная защита

Обсуждение стратегий двойной защиты должно быть частью любого консультирования и предоставления поддержки во всех службах репродуктивного здоровья.

А	Презерватив при правильном и постоянном использовании является единственным методом контрацепции, обладающим двойным эффектом - это одновременное предупреждение нежелательной беременности и передачи возбудителей ИППП, включая ВИЧ.
---	--

- Двойная защита также достигается при отказе от проникающего секса, особенно в ситуации высокого риска.
- Двойная защита может быть показана в тех случаях, когда необходимо компенсировать снижение эффективности гормональной контрацепции вследствие взаимодействия между АРТ и гормональными контрацептивами.

Мужские латексные презервативы

Презерватив представляет собой образование в виде мешочка из толстой эластичной резины (латекса), толщиной около 1 мм, в результате чего обеспечивается возможность увеличения презерватива в зависимости от размеров полового члена.

- Презервативы непроницаемы для любых микроорганизмов, содержащихся в выделениях половых органов, в том числе для мельчайших вирусов.
- Они обладают высокой эффективностью - процент незапланированных беременностей, наступивших в течение первого года при обычной практике применения, составляет 15%, при регулярном и правильном применении – 2%.
- Менее эффективно защищают от ИППП, которые передаются не через сперму и выделения половых органов (герпес, инфекция, вызванная ВПЧ, сифилис), поскольку инфицированные области могут быть не покрыты презервативом.
- У дискордантных пар при постоянном и правильном использовании презерватива предупреждается передача ВИЧ от женщины мужчине, от мужчины мужчине и от мужчины женщине.
- У конкордантных пар предупреждается заражение другими штаммами ВИЧ. Инфицирование несколькими штаммами ВИЧ может ускорять прогрессирование ВИЧ-инфекции.
- Следует особо подчеркнуть необходимость применения презерватива для профилактики передачи ВИЧ/ИППП в тех случаях, когда не стоит вопрос о предупреждении беременности, например, в случае уже наступившей беременности или любого вида бесплодия (после стерилизации или в менопаузе).
- В случае разрыва или сползания презерватива можно предложить экстренную контрацепцию как резервное средство.

- Чрезвычайно важны четкие инструкции по использованию презервативов (см. приложение 1).

Женские презервативы (фемидон)

- Фемидон длиннее и шире мужского презерватива, его изготавливают из эластичного полиуретанового пластика. Это цилиндр длиной 15 и диаметром 7 см, один из концов которого закрыт и содержит фиксирующее кольцо.
- Постоянное и правильное использование женских презервативов обеспечивает защиту от ИППП, включая ВИЧ-инфекцию.
- Менее эффективны для предупреждения беременности, чем мужские. Однако у женских презервативов имеется ряд преимуществ, в том числе:
 - возможность введения во влагалище до полового акта;
 - отсутствие необходимости немедленного удаления после эякуляции;
 - преимущественный контроль со стороны женщины, хотя до определенной степени участие мужчины все же требуется (переговоры об использовании и поддержка).

Другие барьерные методы (влагалищные диафрагмы и шеечные колпачки)

- Следует всегда помнить и знать, что только мужские и женские презервативы защищают от передачи ВИЧ-инфекции и других ИППП (см. приложение 2).
- Механические (диафрагма, шеечный колпачок) и химические спермицидные средства, вводимые во влагалище в различных формах (влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены и др.) не защищают от передачи ВИЧ-инфекции и других ИППП
- Ноноксинол-9 и другие спермициды не назначают женщинам с ВИЧ-инфекцией или с **высоким риском ВИЧ-инфицирования** в качестве самостоятельного средства.
- В сочетании с барьерными методами контрацепции, например влагалищными диафрагмами или шеечными колпачками, использование ноноксилона-9 не рекомендуется.
- Ноноксинол-9 может вызывать ряд побочных эффектов, поэтому презервативы с этим спермицидом использовать нельзя. С другой стороны, лучше использовать презерватив с ноноксинолом-9, чем вообще не использовать презерватив.
- Не доказано, что презервативы с ноноксинолом-9 предупреждают беременность и ИППП более эффективно, чем презервативы с силиконовой смазкой.

Гормональные контрацептивы

Классификация гормональных контрацептивов

Комбинированные гормональные контрацептивы (КОК)	Контрацептивы прогестинового ряда (КПР)
Содержат эстроген и гестаген	Содержат только гестаген
<ul style="list-style-type: none"> • Низкодозированные КОК <ul style="list-style-type: none"> - монофазные - двухфазные - трехфазные 	<ul style="list-style-type: none"> • Противозачаточные таблетки прогестинового ряда (оральные прогестиновые таблетки, мини-пили)
<ul style="list-style-type: none"> • Парентеральные (КИК) • Внутривлагалищные гормональные (комбинированное вагинальное кольцо) • Накожные гормональные (комбинированный пластырь) 	<ul style="list-style-type: none"> • Инъекционные контрацептивы прогестинового ряда (медроксипрогестерона ацетат продолжительного действия (МОПАПД) и норэтистерона энантат (НЭЭ)) • Подкожные имплантаты, содержащие прогестин • Левоноргестрел-содержащие внутриматочные средства (ЛНГ-ВМС)

У женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией, не существует ограничений в отношении использования комбинированных контрацептивов в виде таблеток, инъекций (КИК), пластырей или влагалищных колец, за исключением получающих АРТ (см. приложение 2).

- Данные о том, повышен ли риск заражения ВИЧ-инфекцией у женщин, принимающих КОК, противоречивы.
- Отсутствует связь между использованием КОК и изменением уровня вирусной нагрузки и CD4 у ВИЧ-инфицированной женщины (А).
- Нулевая корреляция между использованием КОК и передачей ВИЧ-инфекции от женщины к мужчине (А).
- АРВ-препараты могут, как снижать, так и повышать биодоступность стероидных гормонов, входящих в состав гормональных контрацептивов, поэтому эти случаи относят к категории 2 (А).
- Женщинам, начинающим или продолжающим применять гормональные контрацептивы на фоне АРТ, рекомендуют постоянно использовать презервативы для предупреждения передачи ВИЧ/ИППП. Это может также компенсировать возможное снижение эффективности гормональных контрацептивов с целью предохранения от нежелательной беременности (А).

Контрацептивы прогестинового ряда

Контрацептивы прогестинового ряда (**КПР**, чисто прогестиновые контрацептивы, противозачаточные таблетки прогестинового ряда, чистые прогестагены) - препараты, содержащие малые дозы прогестина, являющегося искусственным аналогом естественного гормона прогестерона.

Виды контрацептивов прогестинового ряда:

- Оральные (мини-пили) - включают в себя микродозы гестагенов (30-500 мкг).
- Импланты - вживляемые под кожу капсулы небольших размеров, выделяющие активное гормональное вещество
- Инъекционные контрацептивы прогестинового ряда - содержат прогестин, являющийся искусственным аналогом естественного гормона прогестерона.
- Внутриматочные гормональные релизинг-системы (ЛНГ-ВМС)- удобная, долгосрочная, обратимая контрацепция, обеспечивающая надежную защиту от беременности в течение 5 лет. Содержит левоноргестрел 52 мг, скорость высвобождения левоноргестрела постоянна и равна 20 мкг в сутки.

Медицинские критерии допустимости применения КПР при ВИЧ-инфекции и других состояний иллюстрированы в приложении 2.

- Имеющиеся на сегодняшний день данные, с одной стороны, не дают оснований для утверждения о наличии четкой причинно-следственной связи между КПР и заражением ВИЧ, а, с другой стороны, не исключают полностью возможность наличия такой связи.
- АРВ-препараты могут, как снижать, так и повышать биодоступность стероидных гормонов, входящих в состав гормональных контрацептивов. Женщинам, начинающим или продолжающим применять гормональные контрацептивы на фоне АРТ, рекомендуют постоянно использовать презервативы для предупреждения передачи ВИЧ/ИППП и компенсировать возможное снижение эффективности гормональных контрацептивов (А).

- Неизвестно, снижается ли эффективность инъекционных КПР (таких, как МОПАПД или НЭЭ), поскольку они обеспечивают более высокую концентрацию гормона в крови, чем другие КПР и КОК. Проводятся исследования потенциального взаимодействия между МОПАПД и некоторыми ИП и ННИОТ.
- На фоне цервикальной интраэпителиальной неоплазии при хроническом течении ВИЧ-инфекции длительное применение МОПАПД (более 5 лет) может увеличивать риск возникновения преинвазивной (внутриэпителиальной) и инвазивной карциномы.

Внутриматочные контрацептивы

В настоящее время создано более 50 видов внутриматочных контрацептивов (ВМК, ВМС) из пластмассы и металла, которые отличаются друг от друга по жесткости, форме и размерам.

Медицинские критерии допустимости применения ВМК показаны в приложении 2.

- У женщин из групп риска медьсодержащий ВМК (Cu-ВМК) не повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией (А).
- ВМК не повышает риск общих или инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных женщин по сравнению с неинфицированными. Также не выявлено связи между использованием ВМК ВИЧ-инфицированными женщинами и повышением риска передачи ВИЧ их половым партнерам (А).
- ВМК могут безопасно использовать женщины, живущие с ВИЧ, независимо от наличия симптомов ВИЧ-инфекции, проведения АРТ или хорошего общего состояния здоровья, однако у таких женщин необходим тщательный контроль ВЗОМТ (А).
- ВМК обычно не рекомендуется использовать женщинам, находящимся на IV клинической стадии ВИЧ-инфекции по ВОЗ, которые не получают АРТ, если доступны и не противопоказаны другие методы контрацепции, например презервативы или гормональные контрацептивы (А).
- Взаимодействие АРВ-препаратов и ВМК не описано. При наличии IV клинической стадии ВИЧ-инфекции по ВОЗ ВМК относят к категории 3 для Начала и к категории 2 для Продолжения использования ВМК. При клиническом, иммунологическом и вирусологическом эффектах АРТ случай относят к категории 2 как для Начала, так и для Продолжения использования ВМК (А).
- ВМК, содержащее левоноргестрел (ЛНГ-ВМС), ежедневно выделяет 20 мкг этого гормона непосредственно в матку. ЛНГ подавляет пролиферацию эндометрия, что может приводить к уменьшению кровопотери во время менструации. У многих женщин через год после применения этого ВМК отмечаются скудные менструации или наступает аменорея.

Хирургическая стерилизация мужчин и женщин

Учитывая, что стерилизация – это необратимая хирургическая процедура, необходимо убедиться в том, что человек, который принял решение использовать этот метод контрацепции, сделал это добровольно и сознательно.

Все пациенты, независимо от их ВИЧ-статуса, должны понимать необратимость процедуры стерилизации, и им необходимо предоставить информацию об альтернативных методах контрацепции.

Показания и противопоказания к стерилизации у ВИЧ-инфицированных и не инфицированных ВИЧ пациентов одинаковы.

Поскольку стерилизация не защищает от заражения/передачи ИППП/ВИЧ, **важно** подчеркнуть необходимость использования презервативов, особенно учитывая, что стерилизация ассоциировалась со снижением частоты их использования. В процессе принятия решения также необходимо обсудить с пациентом или пациенткой национальные законы и правила, касающиеся процедуры стерилизации.

Необходимо тщательно обследовать состояние здоровья ЛЖВ, которые выбрали метод стерилизации, как это принято перед любой плановой операцией. Любое осложнение ВИЧ-инфекции, которое может ухудшить состояние пациента/пациентки во время или после операции, может служить противопоказанием к ее проведению. ВИЧ-инфекция, включая IV клиническую стадию по ВОЗ и АРТ не являются противопоказанием для стерилизации.

Хирургическая стерилизация маточных труб ЛЖВ находящихся на IV клинической стадии по ВОЗ требует принятия специальных мер. Данная стадия ВИЧ-инфекции является показанием для отсрочки стерилизации или противопоказанием для ее проведения до улучшения клинической, иммунологической и вирусологической показателей.

Методы, основанные на признаках фертильности, и прерванный половой акт

Методы, основанные на признаках фертильности, и прерванной половой акт характеризуются высокой частотой неудач из-за типичных ошибок при их использовании, поэтому не следует рекомендовать эти методы как ВИЧ-инфицированным, так и не инфицированным ВИЧ женщинам.

Экстренная контрацепция

Экстренная контрацепция может предупредить наступление беременности, если:

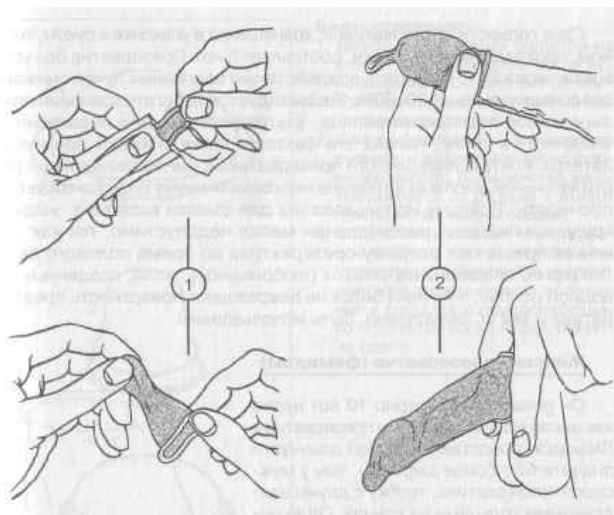
- метод контрацепции применялся неправильно;
- метод контрацепции вообще не использовался;
- половой акт был принудительным.

Эффективность экстренной контрацепции при применении в течение 120 часов после полового акта:

- схема Юзпе (КОК) - предотвращает около 74% ожидаемых беременностей.
- прием прогестиновых мини-пилюлей - предупреждает 85% ожидаемых беременностей при типичном и 89% – при правильном применении.
- прогестиновые мини-пили вызывают меньше побочных эффектов по сравнению с КОК.

Инструкция по применению презервативов

- Не открывать упаковку презерватива при помощи острых предметов;
- Не хранить презервативы в тёплом месте, вблизи обогревателей, источников света, при повышенной влажности и давлении;
- Не использовать презерватив при нарушении герметичности упаковки;



- Начинать использование презерватива с самого начала полового акта;
- Использовать презерватив однократно;
- Не использовать жиросодержащие составы и кремы (пищевые жиры, детский крем, вазелин) для смазки презерватива, поскольку это нарушает его целостность;
- Для предупреждения соскальзывания презерватива и в целях повышения эффективности метода необходимо извлекать половой член из влагалища сразу после эякуляции;
- При соскальзывании презерватива или его разрыва во время полового акта необходимо использовать метод экстренной контрацепции.
- Скрученный кондом надевают на половой член, находящийся в состоянии эрекции, когда головка не покрыта крайней плотью.
- Сразу после эякуляции захватить ободок презерватива пальцами и извлечь половой член из влагалища до того, как начнет спадать эрекция.
- Завернуть использованный презерватив в исходную упаковку и утилизировать его.

Приложение 13.4

Медицинские критерии допустимости применения методов контрацепции

	КОК, комбинированные инъекционные контрацептивы, комбинированное вагинальное кольцо, комбинированные пластырь	Контрацептивы прогестинового ряда (оральные, инъекционные, импланты)	Левоноргестрел-содержащие ВМК	Медьсодержащие ВМК	Мужские и женские презервативы	Спермициды	Диафрагмы Шеечные колпачки	МЛА
Высокий риск ВИЧ - инфицирования	1	1	2	2	1	4	3	-
ВИЧ - инфекция	1	1	2	2	1	4	3	С ^у
СПИД	1	1	3	2	1	4	3	С ^у
Проводится антиретровирусная терапия								
НИОТ	1	1	2/3 (начало применения) 2 (при продолжении)	2/3 (начало применения) 2 (при продолжении)	1	4	3	
ННИОТ	2	ДМПА-1 НЭТ-ЭН-2 Импланты -2	2/3 (начало применения) 2 (при продолжении)	2/3 (начало применения) 2 (при продолжении)	1	4	3	
ИП	3	ДМПА-1	2/3	2/3	1	4	3	

		НЭТ-ЭН-2 Импланты -2	(начало примене ния) 2 (при продолж ении)	(нача ло прим енени я) 2 (при продо лжен ии)				
--	--	-------------------------	--	---	--	--	--	--

^уПри ВИЧ-инфекции вскармливать ребенка грудью не рекомендуется, если искусственное питание является доступным, осуществимым, приемлемым, рациональным и безопасным методом вскармливания новорожденного. Если искусственное вскармливание не соответствует критериям ПОДСБ, рекомендуется исключительно грудное вскармливание на фоне приема АРВП матери и ребенка.

Естественное или искусственное оплодотворение у ЛЖВ

Большинство ЛЖВ находятся в детородном возрасте и желают иметь детей. Они должны иметь такой же доступ к услугам по сексуальному и репродуктивному здоровью, как и все другие люди. При бесплодии ВИЧ-инфекция не должна быть причиной отказа от искусственного оплодотворения.

Консультирование по репродуктивному здоровью для пар, в которых один или оба партнера инфицированы ВИЧ

Цели консультирования пар, в которых один или оба партнера инфицированы ВИЧ, следующие:

- сокращение риска передачи ВИЧ неинфицированному партнеру и ребенку в серодискордантных парах (один из партнеров инфицирован ВИЧ);
- предоставление возможности сознательно выбрать способ зачатия;
- информирование пар о риске передачи ВИЧ и шансах забеременеть естественным путем или путем искусственного оплодотворения;
- психологическая подготовка пары к искусственному оплодотворению, включающая обсуждение таких тем, как:
 - доступность;
 - длительность необходимого лечения;
 - эффективность;
 - организация процесса;
- обсуждение при необходимости вопросов усыновления для пар, в которых один или оба партнера инфицированы ВИЧ;
- информирование и рекомендации относительно гепатитов В и С, в том числе обсуждение риска половой (вирус гепатита В) и вертикальной передачи (вирусы гепатитов В и С) инфекции.

Фертильность

Женщины

- У большинства женщин, живущих с ВИЧ, менструации регулярные; менструальный цикл длится 25–35 дней, что предполагает ежемесячную овуляцию. Медицинский работник должен помочь в оценке фертильности с помощью методов, основанных на определении фертильной фазы менструального цикла, т.е. периода времени, когда женщина может забеременеть.
- До настоящего времени влияние АРТ на фертильность женщин, живущих с ВИЧ, не исследовалось.
- Наркотики, в том числе метадон и психотропные препараты, могут вызывать нарушения менструального цикла у женщин, живущих с ВИЧ.
- При отсутствии тяжелого иммунодефицита и оппортунистических инфекций ВИЧ-инфекция может не влиять на репродуктивную функцию женщин. Тем не менее фертильность у ВИЧ-инфицированных женщин ниже, чем в общей популяции.

Мужчины

- ВИЧ можно обнаружить в сперме мужчин, живущих с ВИЧ, независимо от уровня вирусной нагрузки в крови.

- У многих мужчин, живущих с ВИЧ, результаты исследования спермы (спермограмма) на фертильность нормальные.
- Результаты анализа спермы на фертильность у здоровых мужчин, живущих с ВИЧ, и у не инфицированных ВИЧ мужчин сходны; у пациентов, находящихся на IV клинической стадии ВИЧ-инфекции по ВОЗ при исследовании спермы обнаруживаются значительные отклонения от нормы.
- Некоторые АРВ-препараты могут влиять на сперматогенез.
- У ВИЧ-инфицированных мужчин возможны сексуальные расстройства, в том числе эректильная дисфункция.

Консультирование до зачатия

Для того чтобы помочь ЛЖВ принять решение о деторождении, в процессе консультирования необходимо затронуть следующие вопросы:

- риск передачи ВИЧ партнеру и меры, которые могут снизить его (см. раздел ниже);
- влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности;
- безопасность АРТ во время беременности и возможные побочные эффекты лечения;
- эффективность профилактики передачи ПМР с помощью АРВ-препаратов, кесарева сечения и искусственного вскармливания.

Снижение риска передачи ВИЧ половым путем во время зачатия

Особую поддержку следует оказывать парам, желающим иметь детей, в которых один из партнеров инфицирован ВИЧ.

- Такие пары нуждаются в консультировании и помощи для снижения риска передачи ВИЧ неинфицированному партнеру во время незащищенного полового акта.
- Необходимо провести консультирование по оценке фертильности у женщин. Женщин надо обучить определять начало и окончание фертильного периода менструального цикла (метод календарных дней, метод базальной температуры тела, цервикальный слизь и др.). Необходимо использовать и другие методы для оценки фертильности женщин (УЗИ, тест на овуляцию и др.), а также оценку проходимости маточных труб (Учебное пособие «Современные методы контрацепции», 2010 г.).
- Оценка фертильности у мужчин – исследование спермы (число, подвижность, прогрессия и морфология сперматозоидов).
- Пары, желающие иметь детей, у которых один из партнеров инфицирован ВИЧ, должны понимать важность достижения уровня CD4 (выше 500 клеток) и ВН (50 и ниже копий в 1мл) для снижения риска передачи ВИЧ-инфекции во время естественного планирования семьи и профилактики во время беременности от матери ребенку.

Это условие также распространяется и на конкордантные пары.

Вспомогательные репродуктивные технологии при ВИЧ-инфекции

Перед процедурой искусственного оплодотворения необходимо диагностировать и провести лечение ИППП и оценить фертильность обоих партнеров. Уточняют, были ли беременности в прошлом, определяют показатели, характеризующие стадию ВИЧ-инфекции (включая число лимфоцитов CD4 и вирусную нагрузку), а также, какую АРТ получают один или оба партнера.

Безопасное прерывание беременности у ВИЧ-инфицированных

Безопасным называется аборт, который проводится при участии квалифицированного специалиста (врача, акушерки, медицинской сестры) с помощью одобренных и рекомендованных методов и в подходящем для этого медицинском учреждении. С клинической точки зрения наличие ВИЧ-инфекции у женщины, которой выполняется искусственный аборт, требует соблюдения тех же мер предосторожности, что и выполнение других медицинских или хирургических вмешательств.

Медицинская помощь до прерывания беременности

Для оказания медицинской помощи по прерыванию беременности необходимо соблюдение условий для выполнения процедуры и проведения клинической оценки (КП МЗ КР №539 от 21 октября 2008г. и «Медикаментозный аборт I и II триместр беременности» №466 от 23.09.2011

1. Установление факта беременности, определение ее срока и подтверждение наличия плодного яйца в полости матки.

- Сбор анамнеза, физикальное исследование (пульс, артериальное давление, температура тела, осмотр и пальпация живота, бимануальное исследование, выявление симптомов ИППП и других инфекций половых органов),

- УЗИ и лабораторное тестирование являются специальными методами, но не должны считаться условиями для проведения аборта в первом триместре беременности. Определение факта и срока беременности -УЗИ матки и плода, определение гемоглобина и гематокрита, коагулограмма (тромбоциты, свертываемость крови) необходимо проводить при прерывании беременности во втором триместре.

- Определение противопоказаний к проведению прерывания беременности

2. Предоставление **объективной** информации о существующих методах, о преимуществах и недостатках каждого, включая метод обезболивания.

3. После выбора женщиной метода прерывания беременности - предоставление полной и точной информации о процедуре прерывания беременности и о возможных осложнениях и последствиях. Добровольное информированное согласие должно быть подтверждено письменно (см.приложение).

4.Рутинное предоставление методов контрацепции после аборта является необходимым и существенным компонентом всесторонней помощи при аборте. Вопросы контрацепции нужно обсуждать при каждом посещении (перед абортom, в периоде восстановления после аборта и при всех последующих визитах), если даже обстоятельства не позволяют сказать более нескольких слов.

5. Информирование о сроке зачатия вновь, ещё до появления очередной менструации. Плодовитость может восстановиться и в течение двух недель после аборта, но у большинства женщин (75%) овуляция происходит в течение шести недель.

- Женщина знает, что ей следует начать использовать контрацепцию сразу же после возобновления сексуальной активности.

- Ей известны безопасные методы предупреждения или отсрочки беременности.

- Она знает, где можно приобрести контрацептивные средства.

6. После аборта, женщине нужно предоставить в устной и письменной форме (памятка для женщины) перечень обычных симптомов послеабортного периода и перечень симптомов, при которых нужно немедленно явиться в ОЗ для получения медицинской консультации.

7.В условиях осуждения людей, инфицированных ВИЧ, и/или абортов женщины, живущие с ВИЧ-инфекцией, могут нуждаться в дополнительном консультировании и психосоциальной поддержке.

8. Оказание психологической поддержки для снижения тревожности пациентки

Методы прерывания беременности:

1. Медикаментозные методы (медикаментозный искусственный аборт) – применение лекарственных средств для прерывания беременности.
2. Хирургические методы прерывания беременности (хирургический искусственный аборт) – применение трансцервикальных хирургических вмешательств для прерывания беременности, в том числе расширение (дилатация) канала шейки матки и эвакуация содержимого полости матки (ДиЭ), а также вакуумная аспирация.

Методики искусственного аборта

(Источник WHO, 2013г.)

Методы прерывания беременности	В сроке до 9 недель беременности (63 дня аменореи)	В сроке 9-12 недель беременности (63-84 дня аменореи)	В сроке свыше 12 недель беременности (более 84 дня аменореи)
Медикаментозное прерывание беременности	<p>Применение мифепристона 200 мг внутрь с последующим назначением мизопростола через 1–2 дня (24–48ч). Рекомендуемая доза мизопростола для интравагинального, сублингвального и буккального применения – 800 мкг.</p> <p>Для прерывания беременности в сроке 7-9 недель назначать мизопростол внутрь не следует. (Настоятельность рекомендаций: высокая.)</p>	<p>Применение комбинации мифепристона в дозе 200 мг внутрь и мизопростола в дозе 800 мкг интравагинально через 36–48 ч. Далее мизопростол назначают в дозе 400 мкг интравагинально или сублингвально каждые 3 ч до изгнания плодного яйца из матки, но не более 4 раз. (Настоятельность рекомендаций: низкая.)</p>	<p>Применение комбинации мифепристона в дозе 200 мг внутрь с последующим (через 36–48 ч) повторным назначением мизопростола. (Настоятельность рекомендаций: высокая.)</p>
Прерывание беременности хирургическим методом	<p>Рекомендуемый хирургический метод прерывания беременности сроком до 12–14 недель – вакуумная аспирация: мануальная вакуум-аспирация (МВА), электрическая вакуум-аспирация (ЭВА).</p> <p>Дополнять ее выскабливанием полости матки во всех случаях не следует.</p> <p>Расширение канала шейки матки и выскабливание (РВ), если оно еще используется для прерывания беременности, должно быть заменено</p>		<p>Эвакуация содержимого полости матки электрической вакуум-аспирацией (ЭВА), канюлей диаметром 12–16 мм и абортцангом.</p>

	вакуумной аспирацией. (Настоятельность рекомендаций: высокая.)	
Подготовка шейки матки перед хирургическим прерыванием беременности	Применить один из следующих методов подготовки шейки матки: – мифепристон, 200 мг внутрь за 24–48 ч до аборта, или – мизопростол, 400 мкг сублингвально за 2–3 ч до аборта, или – мизопростол, 400 мкг интравагинально за 3 ч до аборта, или – палочки ламинарии интрацервикально за 6–24 ч до аборта. (Настоятельность рекомендаций: высокая.)	Рекомендуемые методы подготовки шейки матки к расширению канала шейки матки и эвакуации плодного яйца (РЭ) при сроке беременности более 14 недель - применение осмотических расширителей или мизопростола. (Настоятельность рекомендаций: высокая.)

- Частота осложнений низкая, если искусственный аборт проведен в соответствии с международными стандартами (Методика проведения мануальной вакуум аспирации).
- Необходимо определить уровень гемоглобина и при необходимости начать этиотропное лечение анемии.
- Всем женщинам, которым выполняется хирургический аборт, независимо от риска воспалительных заболеваний половых органов до или во время вмешательства должна быть проведена надлежащая антимикробная профилактика.
- При проведении медикаментозного аборта проводить антимикробную профилактику во всех случаях не рекомендуется.
- В настоящее время нет данных об эффективности рекомендованных доз мифепристона и мизопростола (или гемепроста) у женщин, живущих с ВИЧ/СПИДом, поэтому эти препараты им назначают в тех же дозах, что и женщинам, не инфицированным ВИЧ.
- В настоящее время нет данных о возможных взаимодействиях между мифепристоном, мизопростолом и АРВ-препаратами у ВИЧ-инфицированных женщин.

В случае ИППП/ВИЧ:

- Рутинное назначение антибиотиков – снижает риск инфицирования
однако: не следует отказывать женщине в аборте если лечение антибиотиками невозможно
- В случае явной инфекции – необходимо немедленно начать лечение инфекции и производить аборт

Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку

Шифр В20 – В 24, О98.7, R 75, Z 21

1. Общие положения

1.1. В настоящем документе определены алгоритмы тестирования, методы и схемы применения антиретровирусных препаратов при беременности, в родах и после родов с целью предотвращения ВИЧ-инфицирования детей грудного возраста.

1.2. При отсутствии профилактических мероприятий риск передачи ВИЧ от матери ребенку соответствует 15-25% в развитых странах и 25-45% - в развивающихся странах.

1.3. Профилактика передачи от матери ребенку (ППМР) - это комплекс мер по профилактике передачи ВИЧ от инфицированной женщины плоду или ребенку во время беременности, родов или при вскармливании.

1.4. ВИЧ-инфицированным беременным следует предоставить возможность осознанно решать судьбу своей беременности, для чего её необходимо обеспечить полной информацией о риске передачи вируса ребенку.

1.5. Склонять ВИЧ-инфицированную беременную к прерыванию беременности недопустимо.

1.6. Предоставление ППМР ВИЧ инфицированным беременным женщинам не должно зависеть от того, потребляют они наркотики или нет.

Основные принципы ППМР:

- предтестовое консультирование женщины и ее партнера по профилактике заражения, ППМР;
- тестирование женщины (при наличии риска, ее партнера) на ВИЧ после получения письменного информированного согласия;
- послетестовое консультирование с целью сохранения ВИЧ - отрицательного статуса при отрицательном результате теста;
- послетестовое консультирование и оказание помощи и поддержки при положительном результате теста;
- назначение антиретровирусных препаратов (АРВП) с целью профилактики вертикальной передачи в перинатальном периоде для новорожденного;
- назначение АРТ с целью лечения- во время беременности, родов и после родов, а также детям с установленным ВИЧ-статусом;
- выбор безопасного метода родоразрешения с информированного согласия беременной;

- консультирование женщины по безопасным методам вскармливания новорожденного (при необходимости с согласия женщины предоставление консультации партнеру и/или другим членам ее семьи).

При правильном соблюдении всех указанных мероприятий риск передачи ВИЧ от матери ребенку составляет <2% при искусственном вскармливании и <5% при грудном вскармливании.

2. Предтестовое консультирование.

Главная задача программы по профилактике вертикальной передачи ВИЧ-установление ВИЧ статуса у женщины для дальнейшего своевременного вмешательства.

Консультирование и тестирование на ВИЧ являются жизненно важными процедурами для предупреждения заражения ВИЧ у детей. Кроме того, установление ВИЧ статуса у отца будущего ребенка играет ключевую роль в сохранении здоровья матери и ребенка в последующем, поэтому медицинским работникам рекомендуется проводить обследование на ВИЧ, как беременной женщины, так и ее полового партнера (при наличии риска).

Консультирование и тестирование на ВИЧ должно проводиться во всех медицинских организациях, куда может обратиться беременная и женщина фертильного возраста – фельдшерско-акушерские пункты, группы семейных врачей, центры семейной медицины, центры планирования семьи, родовспомогательные организации и др. (Приложение 1).

Консультирование могут проводить фельдшеры, акушерки, медицинские сестры, семейные врачи, акушеры-гинекологи и другие специалисты на всех этапах оказания медицинской помощи (ПМСП, стационары). Все специалисты должны пройти подготовку по обучению навыкам проведения консультирования при обследовании на ВИЧ. Важно, чтобы консультирование пациента до и после тестирования на ВИЧ проводил один и тот же специалист. Процесс рутинного тестирования и консультирования в ОЗ см. КП ТиК Приказ МЗ КР №__ от__.

Основными методами предоставления информации по тестированию на ВИЧ и предупреждению вертикальной передачи вируса от матери ребенку являются рутинное групповое, индивидуальное или парное консультирование.

Групповое консультирование:

Одним из эффективных методов предоставления информации является групповое консультирование:

- Каждой, впервые обратившейся женщине рекомендуется принимать участие в групповой обучающей беседе, которую проводит акушерка или медицинская сестра еще до того, как она будет принята врачом. Во время группового консультирования участники получают общую информацию и используются рекомендуемые обучающие материалы.
- При взятии беременной на учет специалист дополняет групповое информирование индивидуальным или парным консультированием, с учетом особенностей семейной пары и помогает принять осознанное решение о тестировании.

- Медицинский работник должен объяснить женщине важность участия ее супруга/партнера в консультировании и его тестировании на ВИЧ для сохранения здоровья ребенка и всей семьи, поэтому рекомендуется приглашать для участия в данных беседах половых партнеров.

При консультировании на ВИЧ следует использовать «Буклет для проведения предтестового консультирования, информирования о ВИЧ, тестировании и о профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку».

Индивидуальное или парное (с супругом) консультирование на ВИЧ

Индивидуальное или парное (с супругом) консультирование на ВИЧ проводится:

- если женщина или ее партнер сами попросили об этом;
- если женщина или ее партнер отказываются проходить тестирование.

Администрация организации здравоохранения обязана принять все меры по соблюдению принципов конфиденциальности, а все медицинские работники должны их строго выполнять.

Задачи медицинского работника, к которому женщина обращается за помощью:

- установить и поддерживать отношение взаимного доверия и понимания;
- собрать медицинский анамнез, включая возможные риски ВИЧ;
- провести стандартный медицинский осмотр;
- обсудить результаты групповой беседы;
- провести индивидуальное или парное консультирование;
- проявить уважение и понимание к женщине и ее нуждам.

Задачи индивидуального консультирования:

- уверить в конфиденциальности тестирования и пояснить, что информация, которая будет предоставлена, не будет передана третьим лицам без её согласия;
- выяснить какие вопросы беспокоят женщину, и дать на них ответ;
- получить письменное информированное согласие на тестирование;
- провести забор крови для исследования;
- провести тестирование;
- провести послетестовое консультирование;
- разъяснить какие услуги могут быть предоставлены в ОЗ и выработать план дальнейшего наблюдения, при необходимости направить её в соответствующие медицинские организации (центр СПИД и др.);
- для тех, кто отказывается проходить тестирование – провести повторно предтестовое консультирование во время следующего визита к врачу с целью изменения отношения к тестированию. Следует проявить понимание и показать, что медицинский работник уважает мнение женщины. Необходимо пояснить, что для неё всегда открыты двери ОЗ, и она всегда может прийти на тестирование и/или обратиться за помощью;
- предоставить ей информационные материалы о ВИЧ, тестировании, профилактике передачи инфекции от матери ребенку.

3.Тестирование на ВИЧ.

Стандартной процедурой лабораторного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции является обнаружение антител и антигенов к ВИЧ серологическими методами.

Экспресс-тестирование проводится в случаях поступления женщины **на роды без наличия результатов обследования на ВИЧ**. Для обеспечения контроля качества постановки образцы сыворотки параллельно исследуются методом ИФА.

Получение первого положительного результата экспресс-теста или ИФА в родах являются достаточными для решения вопроса о назначении АРВ препаратов для профилактики вертикальной передачи ВИЧ.

Если в случае исследования ВИЧ-статуса результат окажется отрицательным, **прием препаратов нужно будет прекратить**. В случае положительного результата анализа на ВИЧ в **учетной медицинской документации** родовспомогательного ОЗ диагноз не указывается, но код **Z21** обязательно выставляется.

4.Послетестовое консультирование

Послетестовое консультирование проводится как при отрицательном, так и при положительном результатах. Содержание послетестового консультирования зависит от результата теста.

Консультирование при отрицательном результате теста

При сообщении результата теста рекомендуется еще раз проинформировать о путях передачи ВИЧ и возможных способах предохранения от заражения, о важности защищенного секса и о правильном использовании презерватива.

В процессе послетестового консультирования при отрицательном результате консультант:

- обсуждает значение полученного результата;
- напоминает о наличии периода “окна” и рекомендует повторить исследование через 3-6 месяцев;
- подтверждает необходимость придерживаться правил безопасного поведения в отношении ВИЧ-инфекции.

Консультирование при положительном результате теста

Очень важно, чтобы результат теста сообщал тот же специалист, который консультировал перед тестированием. Послетестовое консультирование должно проводиться без присутствия других медицинских работников или пациентов. Специалисту следует уточнить информацию, полученную о пациентке и ее семье во время предшествующей консультации. Пояснить значение положительного теста на ВИЧ. Следует дать возможность проявления пациенткой своих чувств, признать их оправданность (даже если это агрессивная реакция в отношении врачей), чтобы она могла свыкнуться с полученной информацией. После того, как период острой эмоциональной реакции пройдет, следует объяснить пациентке преимущества знания своего ВИЧ-статуса, рассказать о жизни с ВИЧ, помочь решить первоочередные проблемы. Пациентка должна почувствовать, что медицинский работник открыт для дальнейшего общения и сможет оказать ей помощь.

Медицинский работник должен следить за своими реакциями и помнить, что нельзя:

- поддаваться панике;
- давать ложные заверения;
- обижаться на поведение пациентов.

Главной задачей для беременной женщины, у которой выявлена инфекция,

является рождение ребенка без ВИЧ
--

Для успешного выполнения этой задачи необходимо дополнительное обследование:

- обследование иммунного статуса (CD4);
- определение уровня вирусной нагрузки (методом ПЦР);
- принятие решения о необходимости начала АРТ;
- формирование устойчивой приверженности приему АРВ препаратов;
- предоставление психосоциальной поддержки и др.

Дальнейшее наблюдение и ведение ВИЧ-инфицированной беременной осуществляется семейным врачом совместно с врачом инфекционистом ПМСП, специалистом отдела ОДН центра по профилактике и борьбе со СПИД.

Антиретровирусные препараты назначаются и выдаются врачами ПМСП по месту жительства. Также, ведется контроль и поддержка по соблюдению приверженности приему препаратов, выявление побочных эффектов, принимается решение о выборе метода родоразрешения.

5.Использование АРВ-препаратов у женщин с ВИЧ во время беременности, родов и после родов.

Клинические сценарии профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

В большинстве случаев, ВИЧ-инфицированных беременных женщин можно отнести к одной из следующих категорий:

1. Проведение АРТ у беременных, независимо от срока гестации и кормящих грудью женщин с ВИЧ, независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии;
2. Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ, начавшие АРТ до беременности;
3. Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ, обратившиеся за помощью поздно или к моменту родов (не получали АРВП во время беременности);
4. Выявление ВИЧ-инфекции у матери после родов, но не позже 48 часов.

5.1. Проведение АРТ у беременных, независимо от срока гестации и кормящих грудью женщин с ВИЧ, независимо от количества клеток CD4 или клинической стадии, именуемого как «Вариант В+»;

Таблица. 1

Применение АРВП во время беременности (1 уровень)	Применение АРВП во время родов (2 или 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1 уровень)	Способ родоразрешения (2- 3 уровень)
Тенофовир 300 мг + ламивудин 150 мг / эмтрицитабин + эфаверенц 600 мг 1 раз в сутки, внутрь	Продолжать ту же схему до рождения ребенка.	Мать: После родов продолжать прием АРВП. Ребенок, ^а: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина х 1 раз в сутки (или Зидовудин х 2 раза в сутки) Масса тела при рождении ≥2500 г 15 мг Невирапина х 1 раз в сутки (или Зидовудин х 2 раза в сутки) в течение 6 недель . Начать в первые 4 часа после рождения ^б	На 36-й неделе ВН <50 копий/мл: рекомендуются роды через естественные родовые пути ^в , если нет акушерских показаний к ПКС. ПКС на сроке 39 недель ^г (если на 36-й неделе у матери ВН >50 копий/мл)
<p>^а При грудном вскармливании на фоне АРТ у матери ребенок получает Невирапин (NVP) 1 раз в сутки в течение 6 недель. При искусственном вскармливании - Невирапин 1 раз в сутки или Зидовудин (AZT) 2 раза в сутки в течение 6 недель.</p> <p>^б Если принимаемый ребенком NVP вызывает токсическую реакцию или же запаса NVP не имеется, то вместо него можно использовать Ламивудин (ЗТС).</p> <p>^в Следует избегать инвазивных акушерских вмешательств, в частности мониторинга с наложением электродов на кожу головки и эпизиотомии. Эпизиотомию следует проводить только по строгим акушерским показаниям</p> <p>^г Окончательное решение о способе родоразрешения женщина должна принять после консультирования о риске и преимуществах КС и естественных родов.</p>			

5.2. Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ, начавшие АРТ до беременности

Таблица 2

Применение АРВП во время беременности и родов (1, 2 и 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1, 2 и 3 уровень)	Способ родоразрешения (2 и 3 уровень)
Продолжать прием АРВП.	Мать: Продолжать прием АРВП. Ребенок, ^а: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина х 1 раз в сутки. Масса тела при рождении ≥ 2500 г 15 мг Невирапина х 1 раз в сутки в течение 6 недель. Начать в первые 4 часа после рождения ^б	При <50 копий/мл: роды через естественные родовые пути ^в ПКС на сроке 39 недель ^г
<p>^а При грудном вскармливании на фоне АРТ у матери ребенок получает Невирапин (NVP) 1 раз в сутки в течение 6 недель. При искусственном вскармливании - Невирапин 1 раз в сутки или Зидовудин (AZT) 2 раза в сутки в течение 6 недель.</p> <p>^б Если принимаемый ребенком NVP вызывает токсическую реакцию или же запаса NVP не имеется, то вместо него можно использовать Ламивудин (ЗТС).</p> <p>^в Следует избегать инвазивных акушерских вмешательств, в частности мониторинга с наложением электродов на кожу головки и эпизиотомии. Эпизиотомию следует проводить только по строгим акушерским показаниям</p> <p>^г Окончательное решение о способе родоразрешения женщина должна принять после консультирования о риске и преимуществах КС и естественных родов.</p>		

5.3. Беременные и кормящие грудью женщины с ВИЧ, обратившиеся за помощью поздно или к моменту родов (не получали АРВП во время беременности)

Роженицы, не получавшие дородовой помощи, нередко принадлежат к уязвимым группам населения, таким как ЛУИН или работницы секса. В связи с высоким риском ВИЧ-инфекции у таких рожениц очень важно оценить их ВИЧ-статус. В этих случаях женщинам предлагают пройти экспресс-тестирование и при положительном результате предлагают АРВП.

Таблица 3

Время поступления в клинику	Применение АРВП во время беременности и родов (1, 2 и 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1, 2 и 3 уровень)	Способ родоразрешения (2 и 3 уровень)
Обращение на сроке беременности более 32 недель, до начала родов и отхождения околоплодных вод, ранее женщина не получала АРВП или женщина поступает в родах (известный или неизвестный ВИЧ-статус) Экспресс-тест на ВИЧ. При положительном результате назначить лечение, НЕ дожидаясь подтверждения результата.	Тенофовир 300 мг + ламивудин 150 мг /эмтрицитабин+ эфаверенц 600 мг 1 раз в сутки, внутрь	Мать: Продолжать лечение по той же схеме. Ребенок, ^a: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина x 1 раз в сутки Масса тела при рождении ≥ 2500 г 15 мг Невирапина x 1 раз в сутки в течение 6 недель Начать в первые 4 часа после рождения ^b	ПКС на сроке 38 недель.
^a При грудном вскармливании на фоне АРТ у матери ребенок получает Невирапин (NVP) 1 раз в сутки в течение 6 недель. При искусственном вскармливании - Невирапин 1 раз в сутки или Зидовудин (AZT) 2 раза в сутки в течение 6 недель. ^b Если принимаемый ребенком NVP вызывает токсическую реакцию или же запаса NVP не имеется, то вместо него можно использовать Ламивудин (ЗТС).			

5.4. Женщина с ВИЧ, выявленная после родов, но не позже 48 часов.

Таблица 4

Время поступления в клинику	Применение АРВП после родов (1, 2 и 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1, 2 и 3 уровень)
Женщина с ВИЧ, выявленная после родов, но не позже 48 часов.	Направление матери в ОЗ по оказанию помощи при ВИЧ для обследования и назначения лечения	Ребенок: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина x 1 раз в сутки Масса тела при рождении ≥ 2500 г 15 мг Невирапина x 1 раз в сутки в течение 6 недель

5.5. Осложненная беременность

Таблица 5

Осложненная беременность	Применение АРВП во время беременности и родов (1, 2 и 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1 уровень)	Способ родоразрешения (2 и 3 уровень)
Угроза преждевременных родов, отхождение околоплодных вод, ВН <50 копий/мл	Продолжать прием АРВП. Матери назначить стероиды на 24 часа для ускорения созревания легких плода.	Мать: Продолжать прием АРВП Ребенок, ^а: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина х 1 раз в сутки Масса тела при рождении ≥ 2500 г 15 мг Невирапина х 1 раз в сутки в течение 6 недель Начать в первые 4 часа после рождения ^б	Роды через естественные родовые пути ^в
Угроза преждевременных родов, отхождение околоплодных вод, ВН >50 копий/мл	Продолжать прием АРВП. Матери назначить стероиды на 24 ч для ускорения созревания легких плода.		Ускорить роды, если ожидаемый эффект для новорожденного перевешивает риск, связанный с недоношенностью
Доношенная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод, ВН <50 копий/мл на фоне приема АРВП.	Продолжать прием АРВП.		Роды через естественные родовые пути ^в
Доношенная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод, ВН >500 копий/мл	Продолжать прием АРВП.		Экстренное кесарево сечение ^г ,

<p>^а При грудном вскармливании на фоне АРТ у матери ребенок получает Невирапин (NVP) 1 раз в сутки в течение 6 недель.</p> <p>При искусственном вскармливании - Невирапин 1 раз в сутки или Зидовудин (AZT) 2 раза в сутки в течение 6 недель.</p> <p>^б Если принимаемый ребенком NVP вызывает токсическую реакцию или же запаса NVP не имеется, то вместо него можно использовать Ламивудин (ЗТС).</p> <p>^в Следует избегать инвазивных акушерских вмешательств, в частности мониторинга с наложением электродов на кожу головки и эпизиотомии. Эпизиотомию следует проводить только по строгим акушерским показаниям.</p> <p>^г Окончательное решение о способе родоразрешения женщина должна принять после консультирования о риске и преимуществах КС и естественных родов.</p>
--

5.6. Особые обстоятельства (наличие сопутствующих инфекций гепатита В и С, туберкулеза и др.)

Таблица 6.

Особые обстоятельства	Применение АРВП во время беременности и родов (1, 2 и 3 уровень)	Применение АРВП после родов (1 уровень)	Способ родоразрешения (2 и 3 уровень)
Сопутствующий гепатит В и С	Любой гестационный возраст - прием АРВП. Тенофовир 300 мг + ламивудин 150 мг /эмтрицитабин+ эфаверенц ^а 600 мг 1 раз в сутки, внутрь	Мать: Продолжать прием АРВП. Ребенок, ^а: Масса тела при рождении 2000–2499 г 10 мг Невирапина х 1 раз в сутки Масса тела при рождении ≥ 2500 г 15 мг Невирапина х 1 раз в сутки в течение 6 недель Начать в первые 4 часа после рождения ^б	На 36-й неделе ВН <50 копий/мл: рекомендуются роды через естественные родовые пути ^в , если нет акушерских показаний к ККС. ПКС на сроке 39 недель ^г (если на 36-й неделе у матери ВН >50 копий/мл) и при ВГС (за исключением случаев, когда РНК ВГС и ВИЧ не определяется)
Сопутствующая туберкулезная инфекция (I или начало II триместра) Если туберкулез выявлен в конце II или в III триместре	Завершить двухмесячный курс начальной терапии туберкулеза, затем начать прием АРВП. Начать прием АРВП через 2 недели по схеме: Тенофовир 300 мг + ламивудин 150 мг /эмтрицитабин+ эфаверенц ^а 600 мг 1 раз в сутки, внутрь		На 36-й неделе ВН <50 копий/мл: рекомендуются роды через естественные родовые пути ^в , если нет акушерских показаний к ККС. ПКС на сроке 39 недель ^г (если на 36-й неделе у матери ВН >50 копий/мл)

- ^a При **грудном** вскармливании на фоне АРТ у матери ребенок получает Невирапин (NVP) 1 раз в сутки в течение 6 недель.
При **искусственном** вскармливании - Невирапин 1 раз в сутки или Зидовудин (AZT) 2 раза в сутки в течение 6 недель.
- ^б Если принимаемый ребенком NVP вызывает токсическую реакцию или же запаса NVP не имеется, то вместо него можно использовать Ламивудин (ЗТС).
- ^в Следует избегать инвазивных акушерских вмешательств, в частности мониторинга с наложением электродов на кожу головки и эпизиотомии. Эпизиотомию следует проводить только по строгим акушерским показаниям.
- ^г Окончательное решение о способе родоразрешения женщина должна принять после консультирования о риске и преимуществах КС и естественных родов.
- ^д Если масса тела превышает 60 кг, повысить дозу до 800мг 1 раз в сутки, учитывая взаимодействие с рифампицином.

6. Выбор метода родоразрешения у женщин с ВИЧ (2и 3 уровень)

У значительного числа беременных с ВИЧ дети заражаются ВИЧ во время родов. Снизить риск ПМР можно, соблюдая правила родовспоможения, направленные на сокращение контакта плода с кровью и другими биологическими жидкостями матери. Все инвазивные процедуры повышают риск инфицирования плода и их назначение возможно лишь по жизненным показаниям.

Факторы риска передачи ВИЧ-инфекции в родах:

- длительный безводный промежуток
- отсутствие АРВ профилактики в родах
- инвазивные процедуры

Решение о способе родоразрешения принимается в соответствии с конкретной ситуацией, в зависимости от уровня вирусной нагрузки (ВН) у женщины, с учетом интересов матери и плода.

Для выбора оптимального метода родоразрешения необходимо определить уровень вирусной нагрузки (ВН) у женщины в сроке 36-38 недель беременности. Если ВН **менее 500 копий/мл**, то следует проводить роды через естественные родовые пути (см. таблицы 1-6).

Плановое кесарево сечение, проведенное до начала родовой деятельности и разрыва плодных оболочек в 2 раза, снижает риск передачи ВИЧ от матери ребенку, предотвращая длительный контакт плода с инфицированными секретами родовых путей матери.

Таким образом, кесарево сечение, проведенное до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод, является важным методом профилактики вертикальной передачи ВИЧ инфекции. Женщина должна быть проконсультирована о преимуществах и возможных осложнениях кесарева сечения.

Показания для проведения планового кесарева сечения на 38 неделе до начала родовой деятельности:

- нет возможности определить ВН;
- уровень ВН более 50 копий/мл;

- женщина не соблюдала режим приема АРВП (уровень приверженности менее 95%);
- продолжительность приема АРВП во время беременности менее 4-х недель.

Необходимо проводить антибиотикопрофилактику в стандартных дозировках, во время проведения кесарева сечения. При возникновении осложнений лечение проводится согласно общепринятым схемам.

В активной фазе родов, после излития околоплодных вод, проводить кесарево сечение не целесообразно.

Любые вмешательства при родоразрешении женщин с ВИЧ должны проводиться с соблюдением универсальных мер предосторожности.

Рекомендуется стандартный метод оперативного родоразрешения. Если методом родоразрешения выбраны самопроизвольные роды через естественные родовые пути, необходимо избегать вмешательств, повышающих риск ППМР:

- родовозбуждение и родоусиление;
- искусственное вскрытие плодного пузыря (амниотомия);
- перинео- (эпизио-) томия;
- частые вагинальные исследования и осмотры шейки матки (выполнять осмотр шейки матки только при крайней необходимости, обязательно соблюдая правила асептики);
- наложение акушерских щипцов;
- вакуум-экстракция плода;
- Затяжные роды.

Для оценки показаний к акушерским вмешательствам использовать неинвазивный мониторинг состояния плода. Для оценки родовой деятельности использовать партограмму.

Риск развития послеродовых кровотечений снизить путем активного ведения третьего периода родов, ушивать разрывы родовых путей, тщательно удалять все остатки последа.

7. Применение антиретровирусных препаратов у новорожденного (2и3 уровень)

Начать прием препаратов у новорожденного необходимо в течение первых 4 часов после рождения (см. таблицы 1-6).

В случае рождения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери в **учетной медицинской документации** родовспомогательной ОЗ диагноз не прописывается, но код **R75** обязательно указывается, и отмечаются полученные АРВП.

8. Выбор метода вскармливания новорожденного (1 уровень)

Для младенцев на грудном вскармливании рекомендована схема приема детской формы Невирапина однократно в течение 6 недель. Если известно, что мать приступила к приему АРВП менее чем за 4 недели до родов, есть вероятность продления приема детской формы Невирапина до 12 недель, если младенец находится на грудном вскармливании. Если токсичность детской формы Невирапина требует отмены этого препарата или если же детской формы Невирапина нет в наличии, то вместо нее можно назначить прием детской формы Ламивудина.

Для младенцев на искусственном вскармливании рекомендована схема приема детской формы Невирапина однократно или Зидовудина 2 раза в сутки в течение 6 недель.

Химиопрофилактика у младенцев также играет важную роль, если кормящая грудью мать прерывает прием АРВП в период грудного вскармливания, так как это обстоятельство подвергает её ребенка повышенному риску передачи ВИЧ в послеродовом периоде. В таких ситуациях необходим ежедневный прием детской формы Невирапина на то время, когда мать прерывает прием АРВП, и продолжение предложенного лечения еще в течение 6 недель от момента возобновления матерью приема АРВП (или в течение еще 1 недели после завершения периода грудного вскармливания в зависимости от того, что наступит раньше).

Для предупреждения передачи ВИЧ ребенку рекомендуется искусственное вскармливание, только при соблюдении критериев ПОДСБ (если это приемлемо, осуществимо, доступно, стабильно и безопасно, см. Приложение 2):

Если искусственное вскармливание не соответствует критериям ПОДСБ, рекомендуется исключительно грудное вскармливание на фоне приема АРВП. Если мать начала АРТ во время беременности, она должна продолжать ее в течение всего периода грудного вскармливания.

Исключительное грудное вскармливание означает применение исключительно грудного молока, без применения воды, молочных смесей.

Смешанное вскармливание **недопустимо**, т.к. повышает риск инфицирования ребенка по сравнению с исключительно грудным вскармливанием у матерей с ВИЧ инфекцией, из-за увеличения риска травматизма слизистой кишечника новорожденного ребенка.

Матерей необходимо информировать о преимуществах и недостатках грудного и искусственного вскармливания в связи с ВИЧ-инфекцией, и поощрять к принятию полностью информированного решения о вскармливании своего ребенка. Первое консультирование должно состояться на ранних этапах беременности. Повторные консультирования должны проходить непосредственно и сразу после рождения ребенка, а также на всех этапах наблюдения за ребенком в течение первого года жизни.

После проведенного консультирования, окончательное право о методе вскармливания остается за женщиной. Независимо от того, какой вид вскармливания будет выбран, женщину нужно поддержать в его правильном и безопасном осуществлении.

8.1 Этапы консультирования женщин с ВИЧ по вопросам выбора метода вскармливания ребенка:

1. Рассказать о риске вертикальной передачи ВИЧ.
2. Рассказать о преимуществах и недостатках различных методов вскармливания, начав с метода, на который изначально настроена женщина. При обсуждении различных методов вскармливания необходимо учитывать и уважать местные традиции, обычаи и убеждения.
3. Обсудить с женщиной отношения в ее семье, условия проживания с учетом раскрытия ее ВИЧ статуса другим членам семьи (супруг, свекровь и т.п.) и возможности использования, выбранного ей метода вскармливания.
4. Помочь женщине выбрать наиболее подходящий для нее метод вскармливания после проведенной беседы, выяснив ее особенности проживания и отношения в семье. Поддержать женщину в принятом решении, предоставив информацию о способах снижения возможных рисков, связанных с выбранным методом кормления.
5. Продемонстрировать основные приемы, необходимые для кормления ребенка данным методом. Во время пребывания в родильном отделении персонал должен обучить и убедиться в том, что женщина правильно выполняет выбранный ею метод вскармливания ребенка.

6. Помочь женщине в безопасном вскармливании ребенка, после выписки из родильного отделения. Консультировать и контролировать выполнение рекомендаций, не ущемляя достоинства женщины.

Дети, рожденные от матерей, живущих с ВИЧ, обеспечиваются заменителями грудного молока до достижения возраста одного года за счет средств республиканского и местного бюджетов (см. Закон «О ВИЧ/СПИДе в Кыргызской Республике» №149 от 13.08.05г., статья 12 (стр.10).

9. Уход и наблюдение за женщиной с ВИЧ во время беременности и послеродовом периоде. (1 уровень)

Семейный врач совместно с врачом инфекционистом ПМСП и специалистом отдела ОДН ЦПБС обсуждают ведение беременности и родов. Определяется ОЗ, где будут проводиться роды и выбор метода родоразрешения, дата плановой госпитализации, проводится консультирование по вопросам выбора метода вскармливания ребенка. На этом этапе к обсуждению привлекается акушер-гинеколог стационара, где будут проводиться роды. Сроки проведения лабораторных исследований в зависимости назначенных АРВ-препаратов см. таблицу 8.

Таблица 7.

Сроки проведения лабораторных исследований в зависимости от назначения АРВ-препаратов

	Время после начала АРТ (или назначения нового препарата)							
	Перед начало м АРТ	2 недели	4 недели	12 недель	24 и 36 недель	1 год	Каждые 3–6 месяцев далее	Каждый год
Вирусная нагрузка (ВН)	X		(X)	(X)	X	X	(X)	X
Число лимфоцитов CD4	X		(X)	(X)	(X)	X	(X)	X
Общий анализ крови	X		X	X		X		X
Биохимическ ие показатели функции печени	X	X (неви- рапин)	X	X (неви- рапин)	X (неви- рапин)	X	(X)	X
Холестерин и триглицерид ы	X					(X)		(X)
Показатели функции почек	X	X (тено- фовир)	X	X		X	(X)	X

В послеродовом периоде проводится консультация, которая включает в себя следующую информацию: использование презервативов остается предпочтительным методом предупреждения нежелательной беременности и профилактики передачи ВИЧ.

Женщинам, употребляющим наркотики, в дополнение к барьерным методам контрацепции, эффективным является применение гормональных контрацептивов длительного действия (инъекционные) и др.

9.1. Направление для получения дальнейшей помощи (1 уровень)

ВИЧ-инфицированные женщины, их новорожденные дети и их семьи должны получать постоянную многопрофильную медико-социальную помощь по месту жительства и/или по выбору пациента и в областных и городском ЦПБС:

- педиатрическая помощь новорожденному от матери с ВИЧ:
 - АРВП с целью профилактики передачи ВИЧ;
 - Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции;
 - Профилактика пневмоцистной пневмонии проводится котримоксазолом с 4-6 недель жизни при получении отрицательного результата ПЦР ДНК в этом возрасте профилактика пневмоцистной пневмонии не назначается (см.КП «Лечение ВИЧ-инфекции у детей»).
- послеродовая контрацепция;
- лечение и помощь матери;
- лечение наркотической зависимости и помощь в рамках программ по снижению вреда.

Для обеспечения соответствующего наблюдения и предоставления дальнейшей помощи в роддоме должна быть составлена подробная выписка с данными приема АРВП у матери и ребенка. Эту выписку следует передать врачам ГСВ через пациентку по месту жительства и/или по выбору пациентки врачам другого ОЗ.

9.2. Иммунизация (1 уровень)

Всех детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, не имеющих симптомов ВИЧ, необходимо вакцинировать против туберкулеза (вакциной БЦЖ) в роддоме по тому же графику, как и других новорожденных, а также необходимо провести раннюю диагностику ВИЧ у ребенка (см. раздел 10.3.Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных). Если ВИЧ инфекция у ребёнка ещё не исключена, то вакцинацию следует отложить до исключения ВИЧ инфицирования ребёнка.

Вакцинации подлежат все здоровые, доношенные новорожденные дети на 2-3 день жизни; Дети, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, у которых к возрасту 18 месяцев в ходе тестирования ВИЧ-инфекция исключена, прививаются стандартной дозой вакцины BCG после пробы Манту с 2 ТЕ при отрицательных её результатах; Ревакцинация БЦЖ отменена.

При наличии симптомов ВИЧ, БЦЖ вакцинация проводится после отрицательной пробы Манту. Вакцинация откладывается, когда у матери или близкого окружения выявляется активный туберкулез, при этом ребенку проводится профилактика изониазидом (см.КП «Лечение и помощь при ВИЧ – инфекции у детей» Приказ МЗ КР №29 от 15.01.2015г.).

Другие прививки проводят в соответствии с национальной программой иммунизации. (см.КП «Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом». Приказ МЗ КР №178 от 25.04.2008г.)

9.3.Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденного (1 уровень)

Диагностика ВИЧ - инфекции у младенца проводится методом ПЦР на ДНК ВИЧ в возрасте 48 часов после рождения. Положительный результат ПЦР – основание для предварительного диагноза ВИЧ - инфекции и указание на необходимость начала АРТ. Независимо от результата, второе исследование необходимо повторить в возрасте 4-6 недель жизни (см. Приложение 3).

При положительных результатах предыдущих ПЦР исследований в возрасте 3-4 месяца жизни ребенка проводится определение вирусной нагрузки методом ПЦР РНК и продолжается АРТ.

Если результаты ПЦР отрицательные, то рекомендуется провести исследование методом ИФА на определение антител/антиген к ВИЧ в 18 месячном возрасте. При появлении симптомов ВИЧ до возраста 18 месяцев жизни, необходимо провести ПЦР тестирование.

Если при исследовании в возрасте 18 месяцев методом ИФА у ребенка не обнаружены антитела к ВИЧ, то результат трактуется, как отрицательный и дальнейшее наблюдение как здорового ребенка.

Если ребенок находится на грудном вскармливании ВИЧ-инфицированной матерью и в 18 месяцев в его крови антитела к ВИЧ отсутствуют, исследование необходимо повторить через 6 недель после прекращения грудного вскармливания (если до этого срока у ребенка появятся клинические признаки, указывающие на ВИЧ-инфекцию, исследование проводят раньше).

10. Ведение ВИЧ-инфицированных беременных, употребляющих инъекционно наркотики (1 уровень совместно со специалистами по профилю)

Проблема употребления психоактивных веществ (ПАВ) среди населения в республике является очень актуальной. Женщины, употребляющие наркотики относятся к группе риска по перинатальной патологии, ВИЧ-инфекции и ИППП.

При выявлении низкой и умеренной степени риска употребления ПАВ, следует объяснить потенциальные угрозы для развития плода и её собственного здоровья, а также предоставить информацию по снижению последствий от употребления ПАВ. При высокой степени риска употребления ПАВ, следует организовать дальнейшее совместное ведение со специалистом наркологом.

10.1. Организация помощи

Для эффективной организации помощи ВИЧ-инфицированным беременным употребляющим инъекционно наркотики важно привлечь их в службы медицинской помощи на самых ранних сроках беременности и обеспечить доступ к необходимым им службам (программы снижения вреда, наркологи, медработники ОДН центров СПИД и центров психологической и социальной поддержки) на протяжении всей беременности. Основой стратегии является комплексный подход, главную роль в котором играют службы родоводой помощи, родовспоможения и послеродовой помощи.

10.2. Оценка наркотической зависимости и синдрома отмены у беременных женщин

У женщин, признающих факт употребления наркотиков, и у женщин, которые отрицают (скрывают) это, но имеют следы от инъекций или подозрительные симптомы, необходимо провести дополнительное обследование (см. КП «Скрининг беременных на потребление ПАВ с применением ASSIST» Приказ МЗ КР №389 от 04.07.2014г.).

Женщины, употребляющие инъекционно наркотики, нередко страдают сочетанной зависимостью от других психоактивных веществ (алкоголь, никотин, бензодиазепины,

антигистаминные средства и др.). Иногда признаки/симптомы употребления ПАВ и синдрома отмены выявить трудно. Важно также дифференцировать клинические признаки беременности и симптомы осложнений беременности от симптомов употребления наркотиков и синдрома отмены. Не все женщины, употребляющие наркотики, страдают наркотической зависимостью. Поскольку наркозависимость влияет на стратегию ведения пациентки, очень важно выявить и оценить ее.

10.3 Заместительная терапия метадонот (см. Клиническое руководство по ЗПТМ при синдроме зависимости от опиоидов, приказ МЗ КР №497 от 11.10.10г.)

Взаимодействия между метадонот и АРВ-препаратами

У беременных женщин взаимодействия между метадонот и АРВ-препаратами такие же, как у других пациентов. Если в составе схемы для ППМР беременная получает ННИОТ (невирапин или эфавиренц), дозу метадона необходимо повысить, так как ННИОТ существенно снижают концентрацию метадона, что может вызывать синдром отмены.

При исследовании серии случаев показано, что у пациенток, длительно получавших метадон, с началом приема невирапина для устранения симптомов отмены ежедневную дозу метадона приходилось повышать на 50-100%. Синдром отмены обычно развивался на 4-8-е сутки после начала приема невирапина.

Метадон существенно повышает концентрацию зидовудина (до 43%), что увеличивает риск побочных эффектов. В связи с этим необходимо тщательное наблюдение за пациентками.

10.4. Ведение ВИЧ-инфицированных женщин с наркотической зависимостью, поступивших в момент родов в родовспомогательные учреждения и не получавших дородовой помощи.

ППМР у ВИЧ-инфицированных женщин с наркотической зависимостью должна проводиться по тем же правилам, что и у остальных женщин (схемы для беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, не получавших АРТ во время беременности представлены в разделе 6).

Большинство беременных, употребляющих наркотики, не обращаются за дородовой помощью и поступают в родовспомогательные учреждения непосредственно перед родами или в родах. В этих случаях необходимо, чтобы персонал родовспомогательных учреждений был готов предпринять следующие действия:

- оценить наркотическую зависимость и сообщить результаты оценки неонатологу;
- провести экспресс-тест на ВИЧ, если ВИЧ-статус роженицы неизвестен или во время беременности был отрицательным;
- назначить лечение синдрома отмены;
- при необходимости начать ЗПТМ совместно с наркологом;
- провести консультирование о влиянии наркотиков на исход беременности, на новорожденного, а также на выбор лечения.

10.5 Обезболивание

Обезболивание требует особого внимания во время родов и в послеродовом периоде, особенно после КС. У женщин с зависимостью от опиоидов его проводят так же, как у остальных беременных и рожениц. Для устранения боли могут потребоваться более высокие дозы анальгетиков. Если возможно, эпидуральную анестезию необходимо провести на самом раннем этапе родов, ее можно повторить в раннем послеродовом периоде, особенно после КС.

10.6. Ведение новорожденных с наркотической зависимостью и синдромом отмены

Синдром отмены наблюдается у 50—80% новорожденных, которые подвергались воздействию опиоидов внутриутробно (обычно в первые 24-72 часа жизни). Однако

тяжелые симптомы, требующие медикаментозного лечения, наблюдаются только у 5-20% этих детей. Метадоновый синдром отмены обычно длится не более 4 суток. Синдром отмены у новорожденных различается по тяжести и продолжительности и включает следующие симптомы:

- тремор, мышечный гипертонус, беспокойство, нарушения сна, продолжительный плач, гиперрефлексию;
- частые срыгивания, рвоту, диарею;
- тахипноэ;
- малые симптомы: лихорадка, чихание, потливость, заложенность носа, зевание.

У новорожденного с абстинентным синдромом, мать которого употребляла наркотики или подозревается в их употреблении, тяжесть синдрома отмены необходимо оценивать каждые 4 часа. Оценку тяжести нужно проводить по одной и той же системе (см. Приложение 4.). На основании этой оценки подбирают дозы препаратов для лечения данного синдрома (см. КП «Клиническое ведение неонатального абстинентного синдрома новорожденного» Приказ МЗ КР №389 от 07.07.2014г.).

11. Мониторинг

Следующие данные должны собираться в каждой ОЗ на регулярной основе (раз в месяц, квартал, полугодие и год).

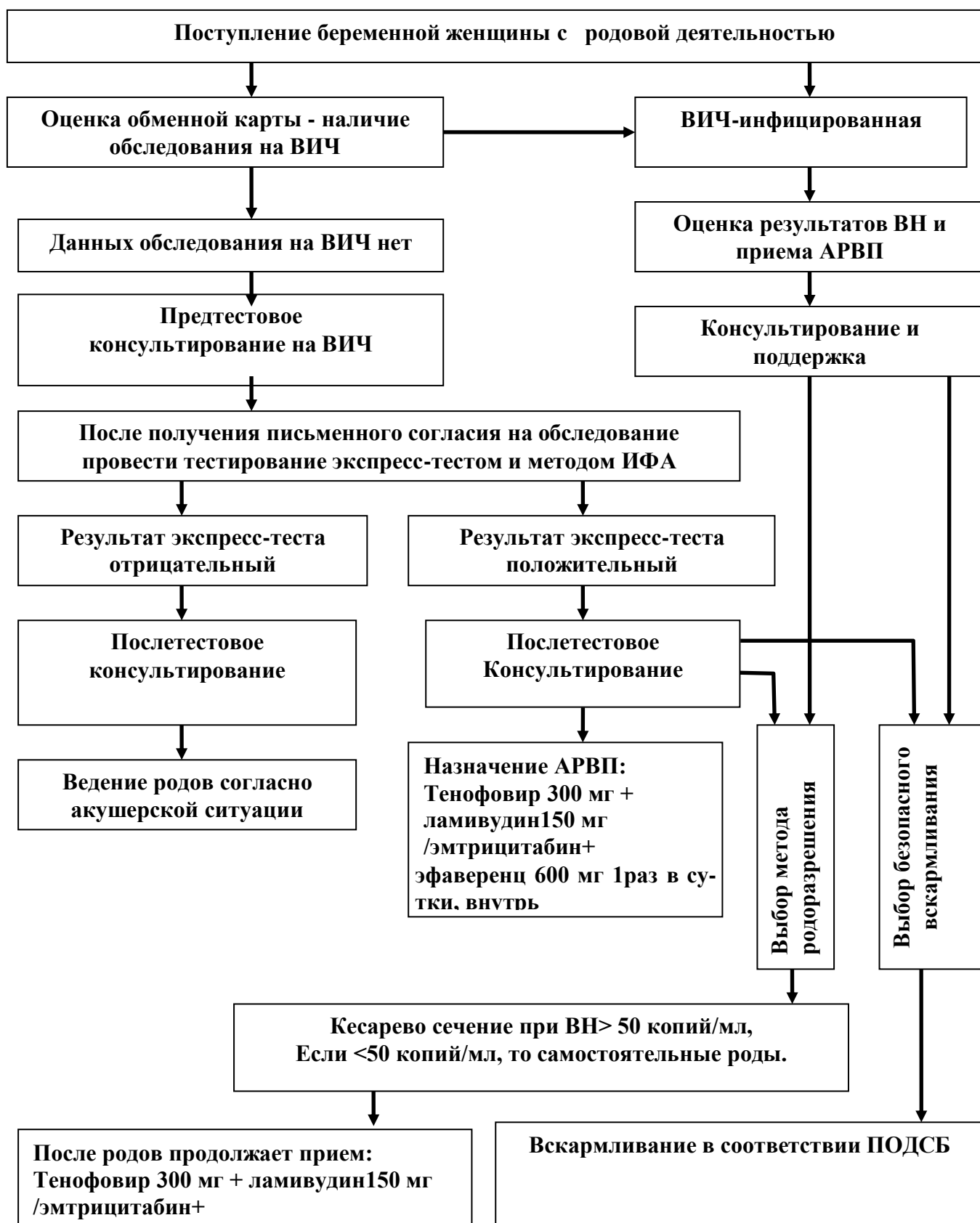
В службах ФАП/ГСВ/ЦСМ/ЦОВП совместно со специалистами по профилю:

- число беременных;
- число беременных, прошедших тестирование на ВИЧ;
- число беременных, прошедших тестирование на ВИЧ и знающих свои результаты;
- число беременных с положительным результатом теста на ВИЧ;
- число беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, получающих АРТ;
- число беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, начавших АРТ до беременности;
- число беременных и кормящих грудью женщин с ВИЧ, обратившиеся за помощью поздно или к моменту родов (не получали АРВП во время беременности);
- число беременных с ВИЧ/ЛУИН;
- число беременных с ВИЧ, получивших ЗПТМ;
- число новорожденных, прошедших обследование на ВИЧ методом ПЦР ДНК;
- число новорожденных, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей:
 - получивших АРВ-профилактику;
 - получивших искусственное вскармливание;
 - получивших исключительно грудное вскармливание;
 - получивших смешанное вскармливание.

В роддоме:

- число поступивших беременных:
 - не прошедших тестирование на ВИЧ во время беременности
 - прошедших экспресс-тестирование на ВИЧ;
 - имеющих положительный результат экспресс-теста
- число ВИЧ-инфицированных беременных, не получивших АРВП во время родов;
- число ВИЧ-инфицированных беременных, получивших АРВП во время родов;
- число ВИЧ-инфицированных женщин, родивших естественным путем;
- число ВИЧ-инфицированных женщин, у которых проведено кесарево сечение;
- число новорожденных, родившихся от матерей с ВИЧ - получивших АРВП.

Алгоритм оказания ППМР в родильном отделении



Определение приемлемости, осуществимости, доступности, стабильности и безопасности искусственного вскармливания – ПОДСБ

Приемлемость. У матери нет никаких препятствий к искусственному вскармливанию, связанных с культурными традициями или социальными условиями либо вызванных страхом стигматизации или дискриминации. Приемлемость означает, что-либо женщина не испытывает социального или культурного давления, направленного против искусственного вскармливания, и ее решение об искусственном вскармливании поддерживается семьей и окружающими, либо она сможет противостоять давлению семьи и друзей, настаивающих на кормлении грудью, и справиться со стигмой в связи с искусственным вскармливанием.

Осуществимость. У матери (и ее семьи) достаточно времени, знаний, навыков и других условий для приготовления молочной смеси и кормления ребенка до 12 раз в сутки. Мать способна разобраться в инструкциях по приготовлению смеси и следовать им; у нее есть поддержка со стороны близких, что позволит ей правильно готовить смесь и кормить ребенка днем и ночью с учетом того, что ей придется отвлекаться от приготовления еды для семьи и другой работы по дому.

Доступность. Мать (и ее семья) при поддержке общественных организаций или системы здравоохранения (если необходимо) способны оплачивать расходы, связанные с покупкой, приготовлением и использованием заменителей грудного молока, а также все другие расходы, связанные с искусственным вскармливанием (топливо, чистая вода, мыло, другие принадлежности), не нанося ущерба здоровью и питанию семьи. Понятие доступности также распространяется на доступность (в случае необходимости) медицинской помощи при диарее у ребенка и наличие средств на оплату такого лечения.

Стабильность. Постоянное и непрерывное обеспечение и надежная система распределения всех ингредиентов и продуктов, необходимых для искусственного вскармливания; они должны быть доступны на протяжении всего времени, пока ребенок в них нуждается — до годовалого возраста и позже. Это означает низкую вероятность того, что смесь нельзя будет найти, или она окажется не по средствам. Кроме того, стабильность означает, что другое лицо всегда сможет приготовить смесь и накормить ребенка в отсутствие матери.

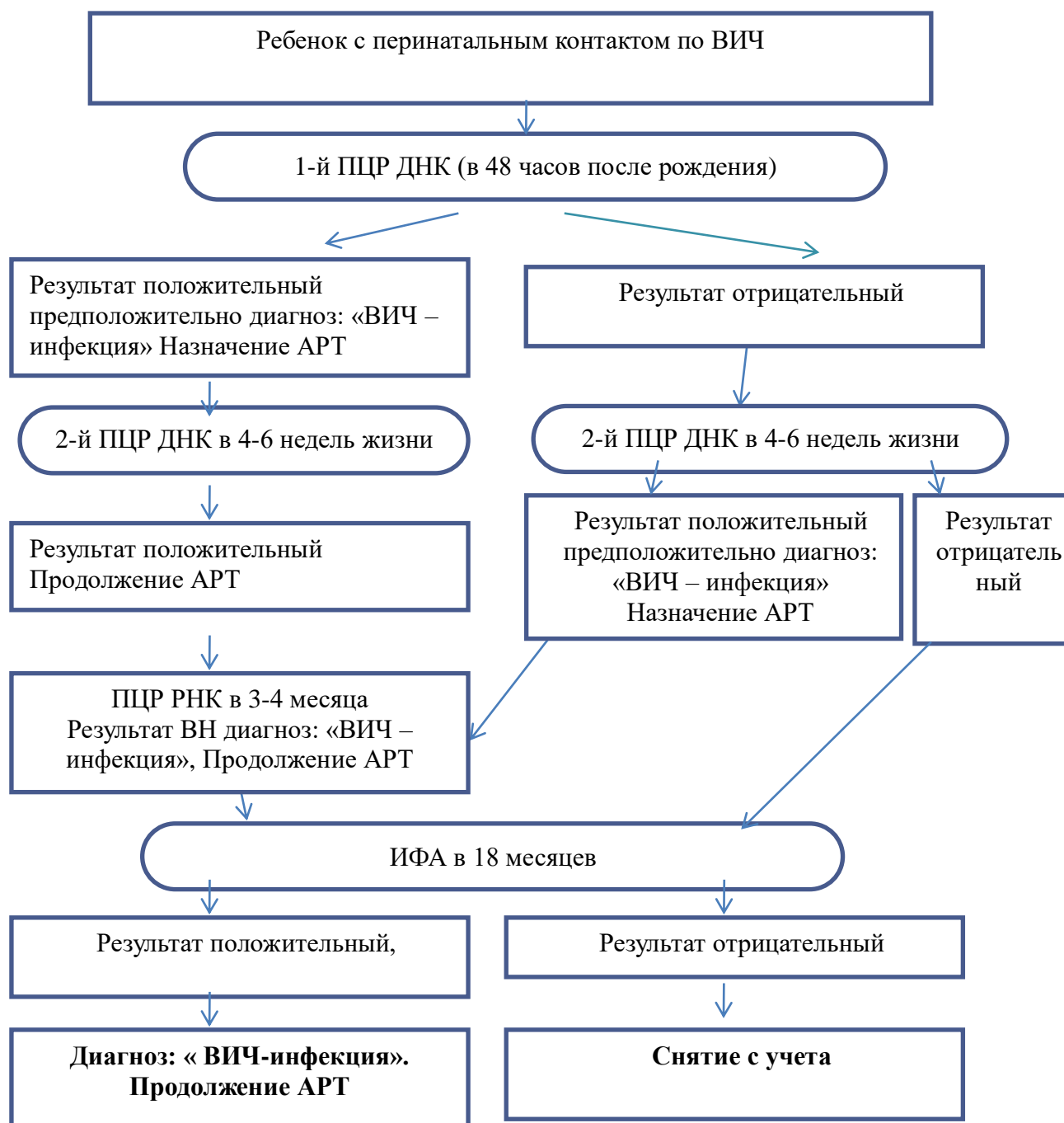
Безопасность. Смесь для искусственного вскармливания готовится правильно с соблюдением гигиенических норм и правильно хранится; ребенок получает ее в достаточных количествах с соблюдением гигиенических требований (мытьё рук и чистая посуда, предпочтительно - чашка). Безопасность означает, что мать или другой человек, ухаживающий за ребенком:

- имеет доступ к надежному источнику безопасной воды (из водопровода или другого надежного источника);
- готовит смесь, полноценную по составу и не содержащую возбудителей инфекций;
- имеет возможность тщательно мыть руки и посуду с мылом и регулярно кипятить принадлежности, используемые для кормления ребенка, для обеспечения их стерильности;
- имеет возможность кипятить воду для приготовления смеси при каждом кормлении ребенка;

-имеет возможность хранить сухие смеси в чистых, закрытых контейнерах, защищенных от насекомых, грызунов и других животных.

Приложение 14.3

Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей



Приложение 14.4.

Оценка тяжести неонатального абстинентного синдрома (НАС) в баллах

Признак или симптом	Баллы
<i>Нарушения со стороны ЦНС</i>	
Пронзительный плач <5мин	2
Продолжительный пронзительный плач > 5мин	3
Сон <1 часа после кормления	3
Сон <2 часов после кормления	2
Сон <3 часов после кормления	1
Повышенный рефлекс Моро	2
Резко повышенный рефлекс Моро	3
Легкий тремор при беспокойстве	1
Умеренный и сильный тремор при беспокойстве ребенка	2
Легкий тремор в состоянии покоя	3
Умеренный и сильный тремор в состоянии покоя	4
Гипертонус мышц	2
Экскориации (специфические области)	1
Миоклонические судороги	3
Генерализованные судороги	5
<i>Метаболические, вазомоторные, дыхательные нарушения</i>	
Потливость	1
Лихорадка 37,2—38,2°C	1
Лихорадка 38,4°C и выше	2
Частое зевание (>3—4 раз за время обследования)	1
Мраморный рисунок кожи	1
Заложенность носа	1
Чихание >3—4 раз за время обследования	1
Раздувание крыльев носа	2
Частота дыхания >60 в мин	1
Частота дыхания >60 в мин с втяжением податливых участков	2
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Чрезмерно жадное сосание	1
Вялое сосание при кормлении	2
Частое срыгивание (>2раз за время или после кормления)	2
Рвота фонтаном	3
Жидкий стул	2
Водянистый стул	3

Лечение ВИЧ-инфекции у детей
Шифр В-20-В-24, Z-21, R-75

Введение

Данный протокол следует рассматривать вместе с Национальным клиническим протоколом «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков» для 1-3 уровней организации.

Лечение и помощь при ВИЧ-инфекции у детей преследуют следующие цели:
обеспечить раннюю и точную диагностику и оказать оптимальную медицинскую помощь ВИЧ-инфицированным детям, чтобы свести к минимуму смертность и улучшить их качество жизни.

Оптимальная медицинская помощь подразумевает комплексный подход, призванный в максимальной мере обеспечить физическое и психическое здоровье детей и подростков с хроническим заболеванием – ВИЧ-инфекцией, в центре которого должна находиться антиретровирусная терапия (АРТ).

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 ребенка, свести к минимуму риск возникновения оппортунистических инфекций и онкологических заболеваний.

Основные принципы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей:

- АРТ должна предоставляться в рамках комплексной помощи ВИЧ-инфицированным детям.
- АРТ должна быть согласована с КП «Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку» (приказ МЗ КР №29 от 15.01.2015г.).
- Текущую медицинскую помощь должны оказывать врачи ГСВ для наблюдения за течением ВИЧ-инфекции и оценки показаний начала АРТ (1-й уровень), совместно со специалистами отдела организации диспансерного наблюдения (ОДН) службы СПИД (2 и 3 уровень).
- Необходимо обеспечить непрерывность помощи в детстве, во время полового созревания и взросления, а также согласовать ее с лечением и помощью в дальнейшем – в подростковом и взрослом возрасте (см. КП «Антиретровирусная терапия у взрослых и подростков» (приказ МЗ КР №29 от 15.01.2015г.)).

I. ВЕДЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

1. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей (ВОЗ)

Клиническая стадия 1

Бессимптомное течение

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия

Клиническая стадия 2

Персистирующая гепатоспленомегалия неясного происхождения
Папулезная зудящая сыпь
Распространенная инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (множественные бородавки)
Распространенный контагиозный моллюск
Рецидивирующие язвы на слизистой оболочке полости рта
Необъяснимое увеличение околоушных слюнных желез
Линейная эритема десен
Опоясывающий лишай
Рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, оторрея, синусит, тонзиллит)
Онихомикозы

Клиническая стадия 3

Необъяснимые нарушения питания средней тяжести, плохо поддающиеся стандартному лечению
Необъяснимая хроническая диарея (14 дней и дольше)
Необъяснимая упорная лихорадка (выше 37,5°C, постоянная или перемежающаяся, дольше месяца)
Постоянный кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель)
Волосатая лейкоплакия рта
Острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит
Туберкулезный лимфаденит
Туберкулез легких
Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония
Клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония
Хроническое поражение легких, связанное с ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы
Необъяснимая анемия (гемоглобин <80 г/л), нейтропения (число нейтрофилов <0,5 x 10⁹ л) или постоянная тромбоцитопения (число тромбоцитов <50 x 10⁹ л)

Клиническая стадия 4

Необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста или выраженные нарушения питания, не поддающиеся стандартному лечению
Пневмоцистная пневмония
Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, за исключением пневмонии (например, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит)
Хронический герпес (лица и полости рта или кожи длительностью более месяца, либо висцеральный любой локализации)
Внелегочный туберкулез
Саркома Капоши
Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов, легких)
Токсоплазмозный энцефалит (кроме новорожденных)
ВИЧ-энцефалопатия
Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца
Внелегочный криптококкоз, в том числе криптококковый менингит
Диссеминированный глубокий микоз (например, внелегочный гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиоз)
Хронический криптоспоридиоз (с диарейным синдромом)
Хронический изоспороз
Диссеминированная инфекция, вызванная нетуберкулезными микобактериями
Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

2. Первичное обследование ВИЧ-инфицированного ребенка

Первичное обследование ВИЧ-инфицированного ребенка проводится для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции, решения вопроса о наличии показаний к АРТ, о проведении профилактических мероприятий-назначении котримоксазола (ТМП/ СМК) и изониазида, а также предоставления консультирования и поддержки ВИЧ-инфицированному ребенку и его родителям.

2.1. При клиническом обследовании ребенка с ВИЧ-инфекцией необходимо:

- оценить физическое развитие: вес, рост в любом возрасте и окружность головы (до 2-х летнего возраста);
- оценить психологическое состояние родителей и ребенка, психомоторное и умственное развитие;
- собрать анамнез вскармливания (вид и количество пищи, аппетит, длительность кормлений, проблемы при кормлении);
- 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 с целью ППМР;
- оценить текущие симптомы, чтобы определить клиническую стадию ВИЧ-инфекции;
- выявить оппортунистические инфекции и ко-инфекции (туберкулез, гепатиты В и С).

2.2. При лабораторном исследовании ребенка с ВИЧ-инфекцией необходимо:

- определение числа лимфоцитов CD4 (абсолютное число, а у детей <6 лет еще и процентное содержание числа лимфоцитов);
- по возможности, измерение вирусной нагрузки (ВН) до начала АРТ, провести тест на беременность у девочек-подростков (при необходимости);
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (при необходимости, с учетом клинической симптоматики) и др..

3. Поддержка питания

- У детей с бессимптомным течением 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 витамина А (дети с тяжелыми инфекциями или выраженной белково-энергетической недостаточностью) показаны препараты этого витамина.
- У детей с тяжелой диареей нередко имеется обратимая лактазная 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.

4. Наблюдение за детьми до начала АРТ

Основная цель наблюдения за ВИЧ-инфицированными детьми после 5 лет – правильно выбрать время для начала АРТ, подготовить ребенка и родителей к терапии.

- Клиническое обследование детей, у которых нет показаний к АРТ, нужно проводить раз в 3-6 месяцев.
- Следует оценивать те же параметры, что и при первичном обследовании. У каждого ребенка нужно отмечать рост и вес на диаграмме физического развития, так как задержка физического развития – один из самых частых симптомов у ВИЧ-инфицированных детей.
- По мере развития клинических и иммунологических показаний к АРТ обследование ребенка и измерение уровня лимфоцитов CD4 нужно проводить через каждые 3 месяца.
- Оценку и коррекцию питания следует проводить при каждом контакте с ребенком и ухаживающим за ним лицом, желательно каждый месяц.

5. Начало АРТ

АРТ следует начинать у всех детей, инфицированных ВИЧ, в возрасте до 5 лет, независимо от клинической стадии или количества клеток CD4 по классификации ВОЗ

5.1. Консультирование перед началом АРТ

- Необходимо выбрать из числа ухаживающих за ребенком лиц того, кто будет отчетливо понимать прогноз ВИЧ-инфекции и сложности, которые несет в себе АРТ: пожизненный характер лечения.
- Пациент должен быть приверженным и принимать не менее 95% назначенных ему доз.
- Убедить о необходимости соблюдения режима лечения, рассказать о

возможности побочных эффектов АРТ.

- Желательно найти второго осведомленного взрослого («помощника»), ухаживающего за ребенком.
- Консультировать по вопросам правильного питания
- Убедить родителей, что назначение АРТ младенцам, еще не имеющим клинических проявлений ВИЧ-инфекции, позволяет снизить смертельные исходы по сравнению с отсроченным лечением после возникновения иммунодефицита или появления клинических симптомов, которые более чем у 80% ВИЧ-инфицированных младенцев появляются до достижения ими 6 месячного возраста.

5.2 Критерии начала АРТ старше 5 лет

5.2.1. Клинические критерии начала АРТ

АРТ следует начинать у всех ВИЧ-инфицированных детей старше 5 лет с тяжелым течением или на поздней стадии симптоматического заболевания (клиническая стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ), независимо возраста и количества CD4.

5.2.2. Иммунологические критерии начала АРТ

АРТ следует начинать у всех ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 5-ти лет и старше с количеством клеток CD4 ≤ 500 клеток/мкл, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ.

5.3. Критерии для начала АРТ детям младше 18 месяцев с предположительным диагнозом ВИЧ-инфекции

В ситуациях недоступности вирусологических исследований, ВОЗ разработала критерии постановки предположительного диагноза ВИЧ-инфекции у детей младше 18 месяцев, чтобы обеспечить возможность начала АРТ, которая может спасти жизнь:

- серологический тест на ВИЧ у ребенка, а также возможно у матери дал положительный результат
- у ребенка имеются симптомы, характерные для ВИЧ-инфекции:
 - кандидозный стоматит
 - тяжелая пневмония
 - тяжелый сепсис или
 - любое СПИД-индикаторное заболевание
 - процент лимфоцитов CD4 у ребенка $<25\%$
 - поздняя стадия ВИЧ-инфекции у матери или смерть матери от ВИЧ-инфекции.

5.4. Рекомендации по доказательности

- Младенцам с положительным результатом первого вирусологического исследования (ПЦР ДНК) настоятельно рекомендуется безотлагательно начинать АРТ
- Всем ВИЧ-инфицированным детям старше 5 лет с числом лимфоцитов CD4 ≤ 500 клеток/мкл надо начинать АРТ (как взрослым), независимо от клинической стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ (Табл.1).

Таблица 1

Критерии начала АРТ у детей

Возраст	Критерии	Когда начинать лечение
До 5 лет	Лечить всех	Лечить всех
5 лет и старше	Клинический Иммунологический	Лечить при 3-й или 4-й клинической стадии по классификации ВОЗ Лечить при числе лимфоцитов CD4 ≤ 500 клеток/мкл

6. Схемы АРТ первого ряда, рекомендуемые для детей

Стандартная схема первого ряда должна состоять из двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитором протеазы, усиленным ритонавиром (ИП/р).

Для детей в **возрасте до 3-х лет**, в качестве основы из **двух НИОТ** следует использовать **абакавир + ламивудин** или **зидовудин + ламивудин + ННИОТ невирапин**.

Предпочтительной комбинацией НИОТ является абакавир+ламивудин, она более эффективна, чем комбинации зидовудин+ламивудин или зидовудин+абакавир. Ее главным недостатком служит риск реакции гиперчувствительности на абакавир. Однако зидовудин может быть опасен для детей с тяжелой анемией.

Для детей в возрасте **от 3-х до 10 лет (или подростков, весящих менее 35 кг)**, основой из **двух НИОТ** должна служить одна из приведенных ниже комбинаций в следующем предпочтительном порядке:

- **абакавир + ламивудин**
- **зидовудин или тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин)**, Эмтрицитабин имеет много общего с ламивудином и не должен использоваться одновременно с ним. У детей старшего возраста (**> 12 лет**) **тенофовир** служит альтернативным НИОТ в схемах первого ряда.

Предпочтительным **ННИОТ** является **эфавиренц** (как альтернативный препарат – **невирапин**) или **ИП/р**

Для ВИЧ-инфицированных **подростков (от 10 до 19 лет)**, весящих **35 кг или более**, основа из **двух НИОТ**:

- **тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин)**
- **зидовудин + ламивудин**
- **абакавир + ламивудин**

Предпочтительным **ННИОТ** является **эфавиренц** (как альтернативный препарат – **невирапин**) или **ИП/р**

Все назначаемые ИП должны быть усилены низкой дозой ритонавира (**ИП/р**), препаратом выбора является лопинавир/ритонавир (Табл.2).

Таблица 2

Предпочтительные схемы АРТ первого ряда

<i>Возраст</i>	<i>Стандартная схема первого ряда</i>
Дети до 3-х лет	Два НИОТ (абакавир + ламивудин) + ННИОТ (невирапин) или ИП/р (лопинавир/ритонавир) лопинавир/ритонавир
Дети от 3-х до 10 лет (или подростков, весящих менее 35 кг)	Два НИОТ (абакавир + ламивудин) Или (зидовудин+ламивудин) или (тенофовир +эмтрицитабин) + ННИОТ (невирапин) или ИП/р (лопинавир/ритонавир)
Подростки (от 10 до 19 лет), весящих 35 кг или более	Основа из 2-х НИОТ: (тенофовир+ламивудин /эмтрицитабин); (зидовудин + ламивудин); (абакавир + ламивудин);

Таблица 3

Предпочтительные схемы АРТ первого ряда у детей с различными заболеваниями

<i>Сопутствующие заболевания</i>	<i>Стандартная схема первого ряда</i>
Ребенок или подросток с тяжелой анемией	Два НИОТ (избегать зидовудина) + ННИОТ эфавиренц или невирапин или ИП/р лопинавир/ритонавир
Ребенок младше 3 лет, получающий противотуберкулезное лечение	Два НИОТ+ ННИОТ невирапин или Три НИОТ: зидовудин + ламивудин + абакавир
Ребенок старше 3 лет или подросток, получающий противотуберкулезное лечение	Два НИОТ + ННИОТ эфавиренц или Три НИОТ: зидовудин + ламивудин + абакавир
Подросток с гепатитом В	Два НИОТ Тенофовир + эмтрицитабин/ ламивудин + ННИОТ эфавиренц или невирапин

При сочетании ВИЧ-инфекции с туберкулезом, чувствительным к лекарственным средствам, одновременный прием рифампицина у детей старше 3 лет рекомендуется назначать схему АРТ, включающую эфавиренц и два НИОТ.

7. Подростки с ВИЧ-инфекцией

7.1. Обоснование

ВОЗ определяет подростковый возраст как период от **10 до 19** лет, во время которого здоровые люди проходят определенные стадии физического,

психологического и полового созревания.

ВИЧ-инфицированных подростков, нуждающихся в АРТ, можно разделить на две группы: подростки с давней ВИЧ-инфекцией, которые заразились при рождении, и подростки, заразившиеся ВИЧ в детском или подростковом возрасте. Большинство подростков с давней ВИЧ-инфекцией начали АРТ в раннем детстве, в течение многих лет получали различные схемы АРТ. Кроме того, их родители обычно осведомлены об их ВИЧ-статусе.

В лечении этой группы подростков есть свои сложности:

- раскрытие ВИЧ-статуса подростку, если родители до сих пор этого не сделали;
- задержка развития;
- перевод из детского во взрослое медицинское учреждение, в том числе выбор подходящей схемы АРТ;
- приверженность.

У подростков возможна задержка физического и умственного развития, которая нередко приводит к задержке полового развития, а у девочек - к позднему наступлению менструаций и нерегулярному менструальному циклу, низкорослости и истощению, связанные с прогрессированием ВИЧ-инфекции.

7.1.1. Основные положения

- Выбор схемы АРТ и доз препаратов должен определяться степенью половой зрелости подростка.
- Физические и психологические изменения, происходящие в подростковом возрасте, сказываются на предоставлении помощи и лечения при наличии ВИЧ-инфекции.
- У подростков особенно трудно добиться приверженности долговременной терапии, программы обучения и оказания поддержки работают более эффективно, если они учитывают особые нужды этой возрастной группы.

7.1.2. Выбор схемы и доз АРВП

ВОЗ рекомендует выбирать схему АРТ и дозы препаратов на основании степени половой зрелости (стадии полового развития по Таннеру)(Табл.4)

Таблица 4

Стадии полового развития по Таннеру

Девочки		
Стадия	Развитие грудных желез, признаки	Рост волос на лобке, признаки
I	Препубертатное; увеличение только соска	Препубертатное, отсутствие волос
II	Уплотнение грудных желез заметно или пальпируется; увеличение ареол	Редкие волосы, длинные, прямые или слегка вьющиеся, минимум пигментированных волос, в основном на половых губах
III	Дальнейшее увеличение грудных желез и ареол без выделения их	Более темные и грубые волосы, распространяющиеся по лобку

	контуров	
IV	Выступление ареолы и соска над грудной железой	Густые, взрослого типа волосы, не распространяющиеся на медиальную поверхность бедер
V	Взрослые контуры грудной железы с выступанием только соска	Волосы взрослого типа, распространяющиеся в форме классического треугольника
Мальчики		
Стадия	Развитие половых органов	Рост волос на лобке, признаки
I	Препубертатная длина яичек менее 2,5 см	Препубертатный; отсутствие волос
II	Яичко больше 2,5 см в длину. Мошонка тонкая и красноватая.	Редкий рост слегка пигментированных и слегка вьющихся волос, в основном у корня полового члена.
III	Рост полового члена в длину и ширину и дальнейший рост яичек	Более толстые, вьющиеся волосы, распространяющиеся на лобок
IV	Дальнейшее увеличение полового члена, яички большие, пигментация мошонки	Взрослый тип оволосения, не распространяющийся на медиальную поверхность бедер
V	Половые органы взрослого по размеру и форме	Оволосение взрослого типа, с распространением на медиальную поверхность бедер

При **I, II и III** стадиях полового развития по Таннеру у подростков начинают АРТ по схемам, рекомендованным для детей, и назначают им детские дозы препаратов, однако наблюдение должно быть особенно тщательным в динамике, связанными с пубертатным развитием.

При **IV и V** стадиях полового развития по Таннеру у подростков следует руководствоваться рекомендациями и особыми указаниями, предназначенными для взрослых. Однако при выборе подходящей схемы АРТ и доз препаратов нельзя ограничиваться только критерием половой зрелости. Важное значение имеют также простота схемы терапии и ожидаемая долговременная приверженность.

Невирапин оказывает гепатотоксическое действие, которое проявляется клинически, и вызывает тяжелую сыпь. Эти осложнения, в целом нечастые, с большей вероятностью возникают у женщин, особенно у женщин с относительно высоким числом лимфоцитов CD4 (>250 клеток /мкл), ранее не получавших АРТ.

8. Неэффективность схемы лечения первого ряда

Плановое вирусологическое исследование выявляет вирусологическую неэффективность до того, как станут очевидны клиническая и иммунологическая неэффективности.

У подростков в качестве критерия вирусологической неэффективности лечения предлагается использовать намного меньшую величину, а именно 200 копий/мл.

У детей стойкая виремия на уровне свыше 1000 копий/ мл считается обоснованным определением вирусологической неэффективности лечения.

Если вирусологический мониторинг недоступен, следует руководствоваться универсальными определениями клинической и иммунологической неэффективности лечения:

- новые клинические проявления, характерные для 3-й или 4-й клинических стадий ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ;
- абсолютное число лимфоцитов CD4 <200 клеток/мкл или содержание лимфоцитов CD4 <10% у детей 2-5 лет и абсолютное число лимфоцитов CD4 <100 клеток/мкл у детей старше 5 лет.

9. Схема лечения второго ряда

После неудачного использования схемы первого ряда на основе ННИОТ для АРТ второго ряда рекомендуется использовать усиленный ИП плюс два НИОТ, предпочтительным усиленным ИП является лопинавир/ритонавир.

После неудачного использования схемы первого ряда, на основе усиленного **ИП** (лопинавир/ритонавир) у детей в возрасте **до 3-х лет следует** продолжать применение схемы первого ряда и принимать меры к обеспечению ее лучшего соблюдения.

После неудачного использования схемы первого ряда, на основе усиленного **ИП** (лопинавир/ритонавир) у детей в возрасте **3-х лет и старше** следует переключаться на схему второго ряда, содержащую ННИОТ плюс два НИОТ, предпочтительным ННИОТ является эфавиренц.

После неудачного использования схемы первого ряда, содержащей абакавир (или тенофовир) + ламивудин (или эмтрицитабин), предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является зидовудин + ламивудин.

После неудачного использования схемы первого ряда, содержащей зидовудин + ламивудин (или эмтрицитабин), предпочтительной основой из двух НИОТ для АРТ второго ряда является абакавир (или тенофовир) + ламивудин (или эмтрицитабин).

Если исследования лекарственной устойчивости ВИЧ не проводятся, рекомендуется в новую схему включать ИП/р плюс два новых НИОТ. Предпочтительным ИП/р для схемы второго ряда является лопинавир/ритонавир. Неэффективность схем лечения, содержащих ИП/р, редко связана с развитием лекарственной устойчивости и чаще вероятной причиной служит несоблюдение режима лечения, поэтому необходимо усилить поддержку для повышения приверженности. Переход со схемы, содержащей ИП/р, на схему с ННИОТ целесообразен при наличии побочных эффектов или необходимостью многократного приема препаратов.

Неэффективность по схемам, включающим ННИОТ, часто бывает связана с возникновением у ВИЧ устойчивости к ННИОТ.

Прежде чем пересматривать схему, необходимо вновь оценить приверженность терапии, т.е. соблюдение режима лечения, дозы препарата, взаимодействие и совместимость с другими препаратами.

При неэффективности альтернативной схемы из трех НИОТ выбор препаратов больше, поскольку не использовались представители двух важнейших классов АРВП (ННИОТ и ИП/р). В схему второго ряда обязательно должен входить ИП/р.

10. Неэффективность схемы лечения второго ряда

При отсутствии новых АРВ-препаратов - лечение детей, у которых схема второго ряда не дает положительных результатов, следует продолжать лечение по переносимой ими схеме. В случае прекращения АРТ, следует не допускать развития оппортунистических инфекций, облегчая симптомы и устраняя боль.

11. Мониторинг АРТ

После того как младенцу или ребенку начата АРТ, частота обследований зависит от эффективности лечения. Как минимум, после начала АРТ обследование проводят в следующие сроки:

- младенцы - на 2-й, 4-й и 8-й неделе, далее каждые 4 недели в течение первого года;
- дети - на 2-й, 4-й и 8-й неделе, далее каждые 3 месяца до тех пор, пока стабильно состояние ребенка, получающего лечение.

Клиническое обследование должно включать обсуждение с ребенком и (или) ухаживающим за ним взрослым задач терапии, вопросов приверженности и необходимости дополнительных мер поддержки. **Основные признаки эффективности лечения у ребенка:**

- улучшение физического развития младенцев и детей с задержкой роста до начала терапии;
- улучшение психического развития и исчезновение неврологической симптоматики у детей с энцефалопатией или задержкой психомоторного развития до начала терапии;
- снижение частоты инфекций: бактериальных, кандидозного стоматита и (или) других оппортунистических инфекций.

При оценке ответа ребенка на терапию обращают внимание на симптомы побочных эффектов препаратов и признаки неэффективности лечения, в том числе повторно определяют клиническую стадию ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ.

Измерение числа лимфоцитов CD4 желательно проводить как минимум через 6 месяцев после начала АРТ и далее каждые 6 месяцев. Более частое измерение числа лимфоцитов CD4 показано после возникновения новых или рецидивов заболеваний, а также при задержке роста или психомоторного развития.

ВН должна измеряться регулярно, чтобы подтвердить эффективность терапии.

Лабораторная оценка эффективности лечения и мониторинг побочных эффектов АРВП диктуется имеющимися клиническими проявлениями, однако при использовании ряда препаратов полезно регулярно проводить те или иные исследования:

- У младенцев и детей, получающих зидовудин, следует измерять уровень гемоглобина каждые 8 недель после начала АРТ, а при появлении симптоматики - еще чаще.
- В первые несколько месяцев приема невирапина показано определение биохимических показателей функции печени (печеночных ферментов) у младенцев и детей с симптомами гепатита или гепатотоксичности, ко-инфицированным вирусами гепатитов или получающих гепатотоксичные препараты.

Первые 6 месяцев проведения АРТ-играют решающую роль. Ожидается клиническое и иммунологическое улучшение, однако могут возникнуть побочные эффекты от приема препаратов и воспалительный синдром восстановления иммунитета(ВСВИ).

11.1. Воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ)

Воспалительный синдром восстановления иммунитета представляет собой спектр клинических проявлений, обусловленных восстановлением функций иммунной системы под действием АРТ. ВСВИ развивается в первые недели или месяцы после начала АРТ, чаще у пациентов с низким исходным уровнем CD4(<15%).

Симптомы ВСВИ сходны с симптомами оппортунистических инфекций, которые появляются на фоне быстрого подъема уровня CD4. Самая частая оппортунистическая инфекция, активирующаяся при ВСВИ у детей-туберкулез, но у тех, кто получает лечение по поводу пневмоцистной пневмонии или криптоспориоза, а также у детей с простым герпесом могут развиваться грибковые, паразитарные и другие инфекции.

Где проводится вакцинация БЦЖ встречается ВСВИ, ассоциированный с введением этой вакцины (возможны как местные, так и системные проявления).

Появление признаков ВСВИ требует и лечения оппортунистической инфекции, и применения нестероидных противовоспалительных препаратов. При подозрении на ВСВИ зачастую бывает трудно исключить другие острые инфекционные заболевания, поэтому может оказаться необходимым одновременно с лечением синдрома начать эмпирическую антимикробную терапию. Синдром иногда прогрессирует и требует проведения короткого курса лечения глюкокортикоидами, а изредка - даже временного прекращения АРТ. После улучшения состояния следует возобновить АРТ по той же схеме.

12. Ведение младенцев и детей с ко-инфекцией туберкулеза и ВИЧ

Туберкулез представляет серьезную угрозу для здоровья детей, а ВИЧ-инфекция повышает их восприимчивость к заражению *Mycobacterium tuberculosis* и увеличивает риск быстрого прогрессирования инфекции до заболевания активным туберкулезом.

12.1. Скрининг и диагностика туберкулеза

У детей туберкулез имеет свои особенности клинических проявлений, отличающиеся от туберкулеза у взрослых, и протекает по типу первичного. Для детей источником инфекции обычно является взрослый больной туберкулезом, находящийся в близком контакте с ребенком (чаще всего проживающий в одной семье). Иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа и клеточный ответ) развивается через 4-6 недель после первичного инфицирования микобактериями туберкулеза. Чаще всего иммунный ответ подавляет рост МБТ, при этом о наличии в организме инфекции может свидетельствовать лишь положительный результат туберкулиновой кожной пробы (ТКП). Существует несколько видов ТКП, однако на практике рекомендуется применять пробу Манту. Туберкулиновая проба для детей с ВИЧ-инфекцией считается положительной - инфильтрат 5мм и больше.

Так как при кашле у детей в возрасте до 5-ти лет трудно получить достаточный объем мокроты, то для исследования на микобактерии туберкулеза используется патологический материал в виде желудочных смывов, полученных с помощью назально-желудочного зонда, мазка из зева, а также мокроты, полученной посредством стимуляции кашлевого рефлекса (в специализированных учреждениях). Исследование проводится трехкратно. (См. КП по туберкулезу у детей, утверждено приказом МЗ КР №___ от 13.12.2012г.- приложение 3). В условиях общей лечебной сети приоритетными методами исследования детей являются рентген - и туберкулодиагностика.

12.2 Профилактика туберкулеза

Детей, подвергшихся риску заражения ВИЧ, необходимо обследовать на наличие активного туберкулеза, и при исключении такого диагноза начинать ПТИ.

Химиопрофилактику назначает фтизиатр, медицинские работники ПМСП помогают в её проведении.

Дети, живущие с ВИЧ, в возрасте **младше 12 месяцев**, должны получать химиопрофилактику изониазидом в течение 6 месяцев, только если они находятся в контакте с больным туберкулезом.

Дети, живущие с ВИЧ, **старше 12 месяцев**, если они на основании скрининга, клинической симптоматики, предположительно не больны туберкулезом, независимо от контакта с больным туберкулезом, должны в течение 6-ти месяцев получать химиопрофилактику изониазидом 10мг/кг массы тела (до 300 мг/сутки) в сочетании с пиридоксином.

Альтернативную схему химиопрофилактики рифампицином применять не рекомендуется.

Химиопрофилактика изониазидом назначается только после полного обследования и исключения активного туберкулеза.

12.3. Лечение туберкулеза

Принципы лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей такие же, как у всех остальных детей. Однако одновременное лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции осложняется лекарственными взаимодействиями, особенно между рифампицином и АРВ препаратами двух классов – ННИОТ и ИП. Прерывать АРТ нельзя, поэтому при совместном назначении с рифамицинами, особенно с рифампицином, может потребоваться коррекция доз АРВ препаратов. Назначать детям рифабутин (который у взрослых позволяет избежать лекарственных взаимодействий), не рекомендуется из-за недостатка данных и отсутствия детских лекарственных форм. Кроме того, выбор схемы АРТ для детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом осложнен из-за небольшого количества АРВП, имеющих детские лекарственные формы.

12.3.1. Выбор схемы АРТ первого ряда для детей, получающих рифампицин

Фармакокинетические данные по совместному применению рифампицина и АРВП у детей малочисленны.

Схему из двух НИОТ и невирапина назначают только при возможности тщательного клинического и лабораторного наблюдения для выявления гепатотоксичности.

В качестве альтернативы можно использовать схему из трех НИОТ, особенно у младенцев, ранее подвергавшихся воздействию невирапина. Однако схема из трех НИОТ у пациентов, получающих ее, не имеет недостатков с точки зрения клинических проявлений.

II. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ И ДРУГИХ ИНФЕКЦИЙ

Успешная АРТ значительно снижает частоту тяжелых оппортунистических инфекций.

Однако у многих детей ВИЧ-инфекцию впервые диагностируют при возникновении у них оппортунистической инфекции; кроме того, дети остаются уязвимыми для этих инфекций до тех пор, пока АРТ не приведет к восстановлению иммунитета. При несоблюдении режима лечения и неудаче АРТ риск оппортунистических инфекций тоже сохраняется. Следовательно, должна быть настороженность при ведении детей с ВИЧ-инфекцией для того, чтобы предотвращать, распознавать и лечить оппортунистические

инфекции, а также учитывать лекарственные взаимодействия между АРВП и препаратами, используемыми для профилактики и лечения оппортунистических инфекций. В этом отношении особенно сложным является сочетание ВИЧ-инфекции с туберкулезом и гепатитами В и С.

1. Острые бактериальные инфекции

Не леченная ВИЧ-инфекция у детей существенно повышает частоту тяжелых бактериальных инфекций, а успешная АРТ значительно снижает заболеваемость. Например, частота пневмонии снижается в 4 раза и достигает уровня, который отмечается в середине инфицированных ВИЧ детей. Однако частота сепсиса, синусита и отита хоть и падает на фоне АРТ, но все равно остается намного выше, чем при отсутствии ВИЧ-инфекции.

Самые частые возбудители – инкапсулированные бактерии *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. У детей с тяжелой ВИЧ-инфекцией возбудителями также нередко являются *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные бактерии, особенно *Pseudomonas aeruginosa*.

1.1. Профилактика

ВИЧ-инфицированным детям настоятельно рекомендуется иммунизация против *S. Pneumoniae* и *H. Influenzae* с использованием конъюгированных вакцин.

1.2. Лечение

Антибиотикотерапия должна зависеть от клинических проявлений инфекции и спектра чувствительности возбудителей. Детям с низким числом лимфоцитов CD4 следует быстро начинать эмпирическую терапию препаратами широкого спектра действия. Если у ребенка иммунитет уже успел восстановиться, можно подождать результатов культуральных исследований, однако в любом случае выбранный антибиотик должен быть активным против *S. pneumoniae*.

2. Микобактериальные инфекции

Ведение ВИЧ-инфицированных детей, больных туберкулезом, представлено в главе III.11.

2.1. Инфекции, вызванные бактериями комплекса *Mycobacterium avium*

Диссеминированная инфекция, вызванная бактериями комплекса *Mycobacterium avium*, возникает при выраженном иммунодефиците и является плохим прогностическим признаком.

2.1.1. Профилактика

Согласно данным, имеющимся для взрослых, профилактический прием азитромицина или кларитромицина снижает частоту тяжелой инфекции, вызванной бактериями комплекса *Mycobacterium avium*.

2.1.2. Лечение

В отношении инфекции, вызванной бактериями комплекса *Mycobacterium avium*, лучшая лечебно-профилактическая мера – успешная АРТ с восстановлением числа лимфоцитов CD4 и функций иммунной системы, хотя ее проведение и чревато возникновением ВСВИ. Риск развития этой инфекции и летального исхода высок, поэтому для выбора лечения необходима консультация со специалистом. Оно должно включать этамбутол и азитромицин или кларитромицин; добавление рифабутина улучшает выживаемость среди взрослых, однако сопровождается риском лекарственного взаимодействия с АРВП.

3. Грибковые инфекции

3.1. Аспергиллез

Аспергиллез нечасто встречается при ВИЧ-инфекции и обычно проявляется лихорадкой, кашлем, одышкой и плевральными болями.

3.2. Кандидоз

Кандидоз – самая частая грибковая инфекция у ВИЧ-инфицированных. Чаще всего встречается кандидозный стоматит, даже у детей с высоким числом лимфоцитов CD4. Кандидозный эзофагит – признак выраженного иммунодефицита. Диссеминированный кандидоз и кандидемия развиваются нечасто, но могут наблюдаться у детей с постоянными венозными катетерами. Кандидозный стоматит быстро излечивается флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом или нистатином.

3.3. Криптококкоз

Криптококкоз возникает при выраженном иммунодефиците, но у детей наблюдается реже, чем у взрослых.

3.4. Пневмоцистная пневмония

Эта инфекция, возбудителем которой является *Pneumocystis jirovecii* – одна из самых частых при ВИЧ-инфекции и наблюдается у 40–50% ВИЧ-инфицированных детей. Она служит ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных младенцев, а в 50–60% случаях – основанием для диагностики у них СПИДа. Пневмоцистная пневмония чаще всего наблюдается у детей первого года жизни, поэтому им особенно показана химиопрофилактика.

Затемнение легочных полей обычно распространяется от корней легких к периферии, верхушки легких могут оставаться прозрачными даже на поздних стадиях, иногда появляется небольшой плевральный выпот. В редких случаях наблюдаются буллы, кисты и пневмоторакс.

3.4.1. Профилактика

Профилактический прием котримоксазола рекомендуется:

- Детям рожденных от ВИЧ-положительных матерей с 2 месяцев до уточнения ВИЧ-инфекции (методом ИФА в 18 месяцев)
- всем детям младше одного года, независимо от процентного содержания лимфоцитов CD4 и наличия симптомов;
- детям в возрасте от 1 года до 5 лет с числом лимфоцитов CD4 ≤ 500 клеток/мкл или процентным содержанием лимфоцитов CD4 $< 15\%$;
- детям старше 5 лет с числом лимфоцитов CD4 < 200 клеток/мкл или процентным содержанием лимфоцитов CD4 $< 15\%$.

Отмена профилактики проводится при удовлетворительном клиническом состоянии и в зависимости от процентного содержания CD4 лимфоцитов ($> 20\%$ для детей в возрасте 12-35 мес. и $> 15\%$ для детей в возрасте 36-59 мес.).

В тех ситуациях, когда нет возможности мониторинга процентного содержания CD4 лимфоцитов 1 раз в 3 мес., профилактика должна быть продолжена до 5 летнего возраста вне зависимости от клинического состояния ребенка.

Вторичная профилактика необходима после перенесенной пневмоцистной пневмонии для предупреждения рецидива заболевания. Отменить котримоксазол можно на фоне приема АРТ, не ранее чем через 3 месяца после восстановления CD4 лимфоцитов до уровня >20% для детей 12-35 месяцев и >15% для детей 36-59 месяцев жизни.

Таблица 5.

Лекарственные формы и дозы котримоксазола (ТМП/СМК) для детей с ВИЧ-инфекцией

Рекомендованная доза для приема 1 раз в сутки ^а	Суспензия или сироп (5 мл сиропа, 40/200 мг)	Детская таблетка (20/100 мг)	Обычная таблетка для взрослых (80/400 мг)	Двойная таблетка для взрослых (160/800 мг)
<6 месяцев 20/100 мг	2,5 мл	1 таблетка	1/4таблетки, можно смешать с пищей ^а	-
6 месяцев-5 лет 40/200 мг	5 мл	2 таблетки ^б	1/2 таблетки	-
6-14 лет 80/400 мг	10 мл	4 таблетки ^б	1 таблетка	1/2 таблетки
>14 лет 160/800 мг	-	-	2 таблетки	1 таблетка
Вес ребенка в соответствии с возрастом:				
Возраст	Вес			
<6 месяцев	<5 кг			
6 месяцев-5 лет	5-15 кг			
6-14 лет	15-30 кг			
>14 лет	>30 кг			
^а - Деление таблеток на четверти – не лучший способ, таблетки следует использовать в крайних случаях, когда нет суспензии или сиропа.				
^б - Начиная с 6-ти месячного возраста, дети уже могут проглотить раскрошенную таблетку.				

3.4.2. Лечение

Препаратом выбора при пневмоцистной пневмонии является ко-тримоксазол. Детям старше 2 месяцев его назначают внутривенно в дозе 15–20 мг/кг в сутки в пересчете на триметоприм и 75-100 мг/кг в сутки в пересчете на сульфаметоксазол, разделив суточную дозу на 3-4 введения; курс лечения длится 21 день.

После стихания острых проявлений у детей с легкой и среднетяжелой формой при отсутствии нарушений всасывания и поноса можно перейти на пероральный прием препарата в той же дозе, который продолжают до завершения трехнедельного курса.

Если ко-тримоксазол не эффективен, необходимо повторить бронхоальвеолярный лаваж или провести биопсию легкого.

Препараты второго ряда - пентамидин, дапсон, атоваквон или клиндамицин назначают если ко-тримоксазол неэффективен или у ребенка на него возникает аллергическая реакция.

У больных пневмоцистной пневмонией при бронхоальвеолярном лаваже наряду с *Pneumocystis jirovecii* часто обнаруживают цитомегаловирусы, однако ганцикловир в таких случаях назначают только тем детям, у которых стандартное лечение пневмоцистной пневмонии неэффективно.

Детям со среднетяжелой и тяжелой формой пневмоцистной пневмонии можно назначить преднизолон перорально.

4. Токсоплазмоз

Токсоплазмозный энцефалит (возбудитель – *Toxoplasma gondii*) у ВИЧ-инфицированных детей встречается нечасто. При выраженном иммунодефиците и высоком риске этой инфекции у детей медикаментозная профилактика пневмоцистной пневмонии предотвращает также и развитие токсоплазмоза.

Для лечения используют пириметамин и сульфадiazин.

5. Вирусные инфекции

5.1. Цитомегаловирусная инфекция

У детей с ВИЧ-инфекцией высок риск развития тяжелой цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции; степень риска зависит от числа лимфоцитов CD4 и значительно снижается на фоне успешной АРТ. Клинически ЦМВ-инфекция может проявиться ретинитом, гепатитом, пневмонией, колитом или поражением ЦНС.

5.1.1. Профилактика

Показания к профилактике ЦМВ-инфекции не определены, однако крайне важно ее раннее выявление. Всем детям для постановки диагноза ЦМВ-инфекции проводят осмотр глазного дна при расширенном зрачке. Это же исследование регулярно проводят у младенцев с низким числом лимфоцитов CD4.

5.1.2. Лечение

Препаратом выбора служит ганцикловир, который вводят внутривенно; можно назначать перорально валганцикловир, особенно для завершения курса лечения. Препараты резерва – фоскарнет и цидофовир.

5.2. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В

ВИЧ-инфицированные дети могут заразиться вирусом гепатита В при рождении или впоследствии в семье, если им инфицирован один из родителей. В подростковом возрасте заражение вирусом гепатита В возможно половым путем. Риск развития хронического гепатита В выше при раннем заражении и при наличии ВИЧ-инфекции.

5.2.1. Профилактика

Все ВИЧ-инфицированные дети и их родители должны быть обследованы на гепатит. Детям, не инфицированным вирусом гепатита В, показана вакцинация, однако у ВИЧ-инфицированных детей вакцина менее эффективна. Поэтому после вакцинации нужно определить титр антител, а при необходимости провести ревакцинацию, особенно перед началом половой жизни, которая увеличивает риск заражения вирусом гепатита В.

5.2.2. Лечение

Данных о лечении ВИЧ-инфицированных детей с гепатитом В крайне мало. Ситуация осложняется тем, что лишь некоторые (но не все) противовирусные препараты, используемые для лечения ко-инфекции, активны в отношении как ВИЧ, так и вируса гепатита В., следовательно, если комбинированная терапия, направленная против одного вируса, содержит только один препарат, активный в отношении другого вируса, возможен отбор устойчивых штаммов этого второго вируса. Типичный пример: ламивудин активен в отношении и ВИЧ, и вируса гепатита В, тогда как абакавир и невирапин этим свойством не обладают. Таким образом, стандартная схема АРТ у младенцев содержит только один препарат, активный в отношении вируса гепатита В (ламивудин). При назначении ребенку с ко-инфекцией возможно появление штаммов вируса гепатита В, устойчивых к ламивудину.

Показания и схемы лечения гепатита В у детей с ко-инфекцией приводятся на основании рекомендаций для взрослых с ко-инфекцией и для детей с гепатитом В, не инфицированных ВИЧ.

Лечение начинают при наличии:

- постоянной репликации вируса гепатита В (концентрация вирусной ДНК превышает 2000 МЕ/мл, положительные результаты теста на HBeAg) при отсутствии признаков спонтанного выздоровления (появление антител к HBeAg, что обычно предшествует исчезновению этого антигена вируса) и стойкого увеличения активности трансаминаз (превышение в 2 раза верхней границы нормы на протяжении более 6 месяцев);

или

- признаков воспалительных изменений в биоптатах печени.

С учетом приведенных выше критериев для определения показаний к лечению гепатита В и соответствующих возрасту стандартных критериев при определении показаний к лечению ВИЧ-инфекции возможны четыре клинические ситуации:

- Ребенок не нуждается в лечении ни ВИЧ-инфекции, ни гепатита В, в этом случае продолжают наблюдение.
- Ребенок нуждается в лечении гепатита В, но не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции: начинают стандартную терапию хронического гепатита В, как и при отсутствии ВИЧ-инфекции – альфа-интерферон с адефовиром или без него. Препараты, которые активны в отношении ВИЧ (ламивудин, эмтрицитабин, тенофовир), стараются не применять, поскольку они могут привести к возникновению у ВИЧ мутаций устойчивости, что в дальнейшем осложнит лечение ВИЧ-инфекции.
- Ребенок нуждается в лечении ВИЧ-инфекции, но не нуждается в лечении гепатита В: избегают схем АРТ, содержащих только один препарат, активный в отношении вируса гепатита В (ламивудин, эмтрицитабин, тенофовир), поскольку они могут привести к возникновению у вируса гепатита В мутаций устойчивости, что в дальнейшем осложнит лечение гепатита В. Можно назначать схемы АРТ, содержащие два препарата с двойной активностью: тенофовир + (ламивудин или эмтрицитабин) + (ННИОТ или ИП). Это позволит предупредить возникновение мутаций устойчивости и обеспечит эффективное лечение обеих инфекций.
- Ребенок нуждается в лечении как ВИЧ-инфекции, так и гепатита В. Если ребенок раньше не получал ламивудин или эмтрицитабин, назначают схему АРТ, содержащую оба эти препарата и тенофовир (если возраст ребенка позволяет это сделать), а также стандартную терапию гепатита В. Если ребенок раньше получал

ламивудин или эмтрицитабин без тенофовира, и у него продолжается репликация вируса гепатита В, следует предположить, что вирус приобрел устойчивость к этим препаратам. В схеме АРТ ламивудин и эмтрицитабин можно сохранить, но они не будут активны против вируса гепатита В, для лечения которого нужно использовать другие активные препараты.

5.3. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С

Вирус гепатита С чаще передается детям от матерей, которые инфицированы не только этим вирусом, но и ВИЧ, поэтому у ВИЧ-инфицированных младенцев от матерей с ко-инфекцией чаще выявляют антитела к вирусу гепатита С. Как и при ВИЧ-инфекции, антитела к вирусу гепатита С у младенцев могут иметь материнское происхождение, поэтому диагноз гепатита С у них должен быть подтвержден обнаружением самого вируса с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) или повторным определением антител к нему в возрасте старше 18 месяцев.

Доказательств, обосновавших лечение детей с гепатитом С очень мало, а о лечении детей с ВИЧ-инфекцией и гепатитом С – еще меньше. Сложности лечения не такие, как при гепатите В, поскольку противовирусных препаратов с перекрестной активностью нет, как нет и риска возникновения лекарственной устойчивости. Главные задачи – предупредить лекарственные взаимодействия и выбрать подходящее время для начала лечения. Взрослым рекомендуется пегилированный альфа-интерферон в сочетании с рибавирином внутрь. Шансы на успех лечения у взрослых повышаются при определенных генотипах вируса гепатита С (при генотипах 2 и 3 эффективность терапии выше, при генотипах 1 и 4 – ниже), низкой концентрации РНК вируса гепатита С в крови, повышенной активности трансаминаз и отсутствии фиброза печени. Высокое число лимфоцитов CD4 – также благоприятный прогностический фактор, поэтому АРТ целесообразно начать раньше.

Не инфицированным ВИЧ детям лечение гепатита С рекомендуется отложить до достижения ими возраста 3-х лет, поскольку к этому времени вирус может исчезнуть самостоятельно. У детей более старшего возраста факторы риска прогрессирования болезни не установлены, хотя была отмечена эффективность лечения. Терапию у детей с ко-инфекцией следует проводить под руководством специалиста; она должна включать пегилированный альфа-интерферон и рибавирин. Рибавирин увеличивает риск побочных эффектов дидазона, поэтому в схему АРТ его включать не следует. Угнетающее действие рибавирина и зидовудина на кроветворение суммируется, что может усугубить анемию.

5.4. Герпетическая инфекция

Наиболее тяжелые клинические проявления заболевания, вызванного вирусом простого герпеса у детей – это проявления герпеса у новорожденных. Он может протекать как генерализованная инфекция, угрожающая жизни ребенка, или как энцефалит с высоким риском инвалидизации. Дети более старшего возраста почти всегда имели контакт с вирусом простого герпеса в раннем детстве, поэтому при низком числе лимфоцитов CD4 у ребенка возрастает риск тяжелых проявлений герпетической инфекции. У сексуально активных подростков возможно заражение вирусом герпеса половым путем.

5.4.1. Профилактика

Если у беременной женщины перед родами обнаруживается генитальный герпес, акушером должны быть приняты стандартные меры для предупреждения заражения ребенка и развития у него герпеса новорожденных. Детям более старшего возраста

первичная профилактика не рекомендуется; при частых и тяжелых рецидивах герпеса эффективна профилактика ацикловиром. Использование презервативов снижает риск генитального герпеса у сексуально активных подростков.

5.4.2. Лечение

При герпесе новорожденных назначают высокие дозы ацикловира внутривенно в течение 3-х недель. Генерализованный герпес у детей более старшего возраста также требует внутривенного введения ацикловира. При локализованном поражении кожи и слизистых оболочек у детей и при генитальном герпесе у подростков достаточно приема ацикловира внутрь. Препаратами резерва являются валацикловир и фамцикловир, но если вирус приобретет устойчивость к ацикловиру, эти два препарата тоже окажутся неэффективными; в таких случаях необходимо применять фоскарнет или цидофовир.

5.5. Инфекция, вызванная вирусом Varicella-zoster

Вирус Varicella-zoster вызывает ветряную оспу и опоясывающий лишай. У ВИЧ-инфицированных детей с низким числом лимфоцитов CD4 ветряная оспа протекает тяжело и даже может угрожать жизни.

5.5.1. Профилактика

Ветряной оспой переболевают почти все дети, поэтому практически невозможно уберечь ребенка от заражения. Риск этой инфекции наиболее высок у ВИЧ-инфицированных детей с низким числом лимфоцитов CD4. Однако первичная профилактика путем вакцинации им противопоказана, поскольку против ветряной оспы используется живая вакцина, которая сама может стать причиной инфекции у восприимчивых детей. Проводится вторичная профилактика: ВИЧ-инфицированному ребенку с низким числом лимфоцитов CD4 в течение 96 часов после контакта с источником инфекции (больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем) следует ввести противоветряночный иммуноглобулин. Если специфического иммуноглобулина нет, через 10 дней после контакта назначают профилактику ацикловиром.

5.5.2. Лечение

ВИЧ-инфицированным детям с низким числом лимфоцитов CD4, заболевшим ветряной оспой, назначают ацикловир внутривенно. Препаратами резерва являются фоскарнет и ганцикловир, однако применяются они редко.

6. 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.

Матери многих ВИЧ-инфицированных детей сами инфицированы ВИЧ. По причине плохого здоровья матери уход за ребенком может быть далек от идеального. Приверженность лечению со временем может изменяться: в семьях могут быть периоды с очень высокой приверженностью, а затем периоды, когда приверженность существенно снижается, причиной чего нередко является изменение жизненных обстоятельств. Приверженность может также снижаться после проявления эффективности лечения и улучшения состояния здоровья, в связи с чем ослабевает желание ежедневно принимать лекарства.

6.1. Приверженность лечению у подростков

У подростков особенно трудно добиться приверженности долговременной терапии. Медицинские работники должны решать проблемы, которые особенно важны

для подростков и могут препятствовать соблюдению ими режима лечения. Сюда относятся представление о собственном бессмертии, стремление к независимости, незнание собственного ВИЧ-статуса, боязнь подвергнуться дискриминации. Знание подростком своего диагноза необходимо для усиления приверженности к АРТ.

В силу этих причин чрезвычайно важно, чтобы молодые люди:

- были ознакомлены со своим ВИЧ-статусом;
- были хорошо информированы о характере своего заболевания, его лечении и той важной роли, которую играет приверженность АРТ;
- были уверены в том, что могут поговорить о ВИЧ-инфекции с теми, с кем они хотят поделиться сведениями о своей болезни;
- имели бы поддержку и знали, куда в случае необходимости им можно обратиться за советом и помощью.

6.2. Повышение приверженности

Первые шаги - разработка плана обеспечения приверженности и обучение самих детей, их родителей или других ухаживающих за ними лиц. Обучение начинается с рассказа о ВИЧ-инфекции и ее течении, о пользе АРВП и их побочных эффектах, о том, как надо принимать лекарства, и как важно не пропускать ни одной дозы. Если препарат смешивают с едой или растворяют в воде, чтобы принять полную дозу, нужно съесть всю еду или выпить всю воду. Кроме того, при лечении детей младшего возраста может потребоваться научить родителей отмерять нужные объемы жидкостей или научить ребенка глотать таблетки. Врачу нужно постараться «вписать» график приема лекарств в образ жизни ребенка и ухаживающих за ним лиц. Кроме того, нужно подготовить ребенка и родителей к возникновению частых, но не тяжелых побочных эффектов.

Соблюдение режима лечения в первые дни и недели - важнейшее условие для обеспечения длительной эффективности схемы АРТ; в особенности это касается тех схем, при которых высок риск возникновения лекарственной устойчивости возбудителя.

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.

6.3. Оценка приверженности

У детей особенно сложно оценивать приверженность. Обычно используют количественные методы - спрашивают ребенка или ухаживающих за ним людей, сколько доз было пропущено за последние 3, 7 или 30 дней; однако ответы зачастую не отражают истину, поскольку многие пациенты быстро понимают, какой ответ от них хотели бы получить. Ценную информацию о приверженности могут дать проверка аптечных формуляров с подсчетом таблеток и измерение ВН.

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

Оценить соблюдения режима терапии можно по формуле:

$$(N_b - N_o) / N_d \times 100\%$$

Нв – количество выданных таблеток;
No – количество оставшихся таблеток;
Nd – 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.

6.4. Непрерывная поддержка

Залогом успешного лечения помимо оценки приверженности служит его непрерывная поддержка. Полезны календари, «таблетницы», блистерные упаковки, маркированные шприцы. Огромное значение и для родителей, и для детей имеет социальная и психологическая поддержка; для матерей с маленькими детьми, получающими АРТ, особенно полезными могут стать группы взаимопомощи. Наконец, степень участия самого ребенка в регулярном приеме лекарств зависит от возраста, интеллектуального развития.

6.5. Раскрытие диагноза

Раскрытие диагноза должно проводиться в контексте интенсивной психологической и социальной поддержки, оказываемой ребенку и его семье.

- Оценка приверженности и мероприятия по ее поддержанию должны быть составной частью любой программы АРТ.

7. Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в ОЗ

Центр СПИДа должен на регулярной основе раз в квартал собирать и анализировать следующие данные:

- число ВИЧ-инфицированных детей, наблюдающихся в учреждении (обратившихся хотя бы 1 раз за прошедшие 12 месяцев);
- число детей >5 лет, нуждающихся в АРТ (по клиническим, иммунологическим показаниям);
- число детей с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ;
- число детей с продвинутой стадией, получающих АРТ;
- число детей, получающих АРТ спустя 12-60 месяцев после ее начала;
- число ВИЧ-инфицированных детей, получающих АРТ первого ряда;
- число детей, перешедших со схемы АРТ первого ряда на схему второго ряда;
- число детей, перешедших со схемы АРТ второго ряда на альтернативную схему;
- число детей, прервавших АРТ, с указанием причины (например, смерть, токсичность/побочные эффекты, потерянные для дальнейшего наблюдения, недоступность АРВ-препаратов и т. д.);

- число умерших детей 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 детей, умерших в течение первого года приема АРТ;
- число умерших из числа всех ВИЧ-инфицированных детей, с указанием причины (смерть, обусловленная ВИЧ/СПИДом; смерть, не связанная с ВИЧ/СПИДом, например, несчастный случай, отравление наркотиками, самоубийство);
- число детей, которым показано и получающих котримоксазол в соответствии с клиническим протоколом;
- число вновь выявленных детей, прошедших скрининг на ТБ;
- число детей, которым показано и получающих изониазид в соответствии с клиническим протоколом;
- число детей на АРТ с оценкой приверженности при последнем визите (подсчет приверженности в %).

ДОЗЫ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

НИОТ

Абакавир

Рекомендуемая доза детям младше 16-ти лет или вес меньше 37,5 кг: 8 мг/кг 2 раза в сутки.

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

Максимальная доза: 300 мг 2 раза в сутки.

Эмтрицитабин

Рекомендуемая доза:

- Раствор для приема внутрь: 6 мг/кг.
- Капсулы: 200 мг 1 раз в сутки (при весе более 33 кг).

Максимальная доза: 200 мг (капсула) 1 раз в сутки.

Ламивудин

Рекомендуемая доза

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

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

Максимальная доза: 150 мг 2 раза в сутки.

Тенофовир

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

Зидовудин

Рекомендуемая доза

- Раствор для приема внутрь: 180–240 мг/м² 2 раза в сутки (суточная доза 360–480 мг/м²).
- У детей с поражением нервной системы используют максимальные терапевтические дозы.

Максимальная доза: 300 мг 2 раза в сутки.

ННИОТ

Эфавиренц

Рекомендуемая доза

- Раствор для приема внутрь: 19,5 мг/кг в сутки.
- Капсулы или таблетки: 15 мг/кг 1 раз в сутки.

Вес более 40 кг: 600 мг 1 раз в сутки. *Максимальная доза:* 600 мг 1 раз в сутки.

Невирапин

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

Максимальная доза: 200 мг 2 раза в сутки.

ИП

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

Лопинавир/ритонавир

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

Максимальная доза: Лопинавир 400 мг + ритонавир 100 мг, 2 раза в сутки.

Атазанавир, усиленный ритонавиром

Рекомендуемая доза атазанавира

Ранее не получавшие лечения

- Вес от 15 кг до <25 кг: 150 мг атазанавира + 80 мг ритонавира.
- Вес от 25 кг до <32 кг: 200 мг атазанавира + 100 мг ритонавира.
- Вес от 32 кг до <39 кг: 250 мг атазанавира + 100 мг ритонавира.

Ранее получавшие лечение

- Вес от 25 кг до <32 кг: 200 мг атазанавира + 100 мг ритонавира.
- Вес от 32 кг до <39 кг: 250 мг атазанавира + 100 мг ритонавира.

Максимальная доза: Атазанавир 300 мг + ритонавир 100 мг, 1 раз в сутки

Дарунавир, усиленный ритонавиром

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

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

**ТЯЖЕЛЫЕ РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АРВП:
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ТАКТИКА
АРТ**

Симптомы, приписываемые побочным эффектам АРВП, могут быть обусловлены другими причинами, которые надо исключить. Побочные эффекты АРВП могут потребовать коррекции схемы лечения. В таблице ниже представлена тактика АРТ без детального описания способов устранения отдельных побочных эффектов.

Возможные клинические проявления (препараты, чаще всего служащие их причиной)	Изменение лабораторных показателей	Тактика АРТ
Острый, клинически выраженный гепатит (ННИОТ, особенно невирапин, реже эфавиренц; НИОТ или ИП)		
Желтуха. Гепатомегалия. Желудочно-кишечные нарушения. Слабость, потеря аппетита. Возможна гиперчувствительность (сыпь, лихорадка, другие общие симптомы), обычно в первые 6-8 недель лечения. Возможен лактацидоз (на фоне НИОТ) – см. ниже.	Повышение активности трансаминаз. Повышение уровня билирубина.	Отменить все АРВП до исчезновения симптомов По возможности следить за активностью трансаминаз и уровнем билирубина. Если ребенок получает невирапин, отменить его и в дальнейшем не назначать После устранения симптомов: • заменить препарат (для схем, включающих невирапин) и возобновить АРТ или • возобновить лечение по прежней схеме при тщательном наблюдении; при возобновлении симптомов заменить препарат.
Острый панкреатит (НИОТ, реже ламивудин).		
Сильная тошнота и рвота. Сильные боли в животе. Возможен лактацидоз (см. ниже)	Повышение активности панкреатической амилазы. Повышение активности липазы.	Отменить все АРВП до исчезновения симптомов. По возможности контролировать активность панкреатической амилазы и липазы. После нормализации состояния возобновить АРТ, заменив НИОТ другим препаратом, желательно не токсичным для поджелудочной железы
Реакция гиперчувствительности (абакавир или невирапин)		

<p>Абакавир: острые респираторные и желудочно-кишечные нарушения после назначения препарата, в том числе лихорадка, слабость, миалгия, тошнота, рвота, понос, боли в животе, фарингит, кашель, одышка; возможна сыпь (обычно легкая); нарастание симптомов после очередной дозы абакавира; обычно симптомы появляются в первые 6–8 недель лечения.</p> <p>Невирапин: общие симптомы – лихорадка, миалгия, артралгия, гепатит, иногда сыпь в первые 6–8 недель лечения.</p>	<p>Повышение активности трансаминаз. Эозинофилия.</p>	<p>Немедленно отменить все АРВП вплоть до исчезновения симптомов. Невирапин и абакавир в дальнейшем не назначать. После исчезновения симптомов возобновить АРТ, заменив абакавир или невирапин другим препаратом</p>
Лактацидоз (НИОТ)		
<p>Утомляемость и общая слабость. Желудочно-кишечные нарушения. (тошнота, рвота, понос, боли в животе, гепатомегалия, потеря аппетита и/или внезапная необъяснимое похудание). Возможны гепатит и панкреатит (см. выше). Дыхательные нарушения (тахипноэ, одышка). Неврологические симптомы (включая мышечную слабость). Может возникнуть в любой момент АРТ.</p>	<p>Увеличение анионного интервала. Лактацидоз. Повышение активности трансаминаз. Повышение активности креатинфосфокиназы. Повышение активности лактатдегидрогеназы.</p>	<p>Отменить все АРВП вплоть до исчезновения симптомов. Симптомы лактацидоза могут сохраняться и нарастать даже после отмены АРТ. После исчезновения симптомов возобновить АРТ, заменив НИОТ другим препаратом, менее токсичным для митохондрий (например, абакавиром или зидовудином).</p>
Тяжелая сыпь или синдром Стивенса-Джонсона (ННИОТ, особенно невирапин, реже эфавиренц)		
<p>Сыпь, обычно в первые 6–8 недель лечения. Легкая или среднетяжелая сыпь: ярко-красная, пятнисто-папулезная, сливная, чаще всего на туловище и руках; отсутствие общих</p>	<p>Повышение активности трансаминаз</p>	<p>При легкой и среднетяжелой сыпи можно продолжать АРТ начальной (пониженной) дозой невирапина до исчезновения сыпи; дозу увеличивают до поддерживающей только в случае переносимости. При</p>

<p>симптомов Тяжелая сыпь: диффузная эритема, мокнутие и десквамация эпидермиса, отек Квинке или реакция по типу сывороточной болезни, либо сыпь с общими симптомами (лихорадка, поражение слизистой рта, пузыри, отек лица, конъюнктивит).</p> <p>Угрожающий жизни синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.</p>		<p>тяжелой и угрожающей жизни сыпи отменить все АРВП вплоть до исчезновения симптомов Невирапин в дальнейшем больному не назначать. После исчезновения симптомов возобновить АРТ, заменив невирапин другим препаратом (внимание: большинство специалистов не назначают ННИОТ пациентам, у которых при лечении невирапином развился тяжелый или угрожающий жизни синдром Стивенса-Джонсона).</p>
---	--	---

Ведение цервикальных интраэпителиальных поражений и рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных

Рак шейки матки – один из самых распространенных видов рака, являющегося причиной женской смертности во всем мире. По оценкам, ежегодно раком шейки матки заболевают около 500 000 женщин.

Этиологическую роль в развитии предраковых заболеваний и злокачественных новообразований нижних отделов генитального тракта, в том числе рака шейки матки, играют высокоонкогенные генотипы ВПЧ. Развитие рака из предраковых поражений – длительный процесс, который может продолжаться до 20 лет.

Относительный риск дисплазии или цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) у женщин, живущих с ВИЧ, в 5–10 раз выше, чем у женщин, не инфицированных ВИЧ. У ВИЧ-инфицированных женщин инфекция, вызываемая ВПЧ, носит более упорный характер.

Хотя у ВИЧ-инфицированных женщин повышен риск предраковых заболеваний и рака шейки матки, их скрининг, наблюдение и лечение могут не быть для них первоочередными из-за других более серьезных социальных и медицинских проблем.

Женщинам должны быть предоставлены одинаковые возможности скрининга рака шейки матки независимо от того, являются ли они ВИЧ-инфицированными или не инфицированными ВИЧ.

4.1. Первичная и последующая оценка

- Все женщины, у которых выявлена ВИЧ-инфекция, должны пройти полное гинекологическое обследование, включая исследование Пап-мазка (окрашенный по Папаниколау мазок с шейки матки для цитологического исследования) и исследование органов малого таза (см. приложение 1). Женщине должна быть предоставлена информация (см. приложение 2) и она должна заполнить бланк информированного согласия (см. приложение 3).
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки одинаково эффективно у ВИЧ-инфицированных и не инфицированных ВИЧ женщин.
- У ВИЧ-инфицированных женщин часто наблюдаются остроконечные кондиломы и дисплазия вульвы, поэтому гинекологическое исследование должно включать тщательный осмотр наружных половых органов.
- Цитологический скрининг (исследование Пап-мазка) информативен у женщин, живущих с ВИЧ.
- Цитологическое исследование Пап-мазков необходимо предлагать женщинам, живущим с ВИЧ, не реже 1 раза в год. Исследование проводят так же, как не инфицированным ВИЧ женщинам.
- При наличии предраковых заболеваний в анамнезе цитологическое исследование Пап-мазков проводят каждые 4–6 месяцев до получения 3 нормальных результатов подряд.
- При обнаружении атипичных клеток плоского эпителия неопределенной значимости (АПНЗ) или атипичных клеток плоского эпителия, не позволяющих исключить плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести, проводят исследование для выявления генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска (определение ДНК).

- Для подтверждения цитологических и визуальных отклонений от нормы полное исследование нижних отделов генитального тракта (включая влагалище, вульву, периаинальную область), кольпоскопия, биопсия шейки матки проводится в следующих случаях:
 - патология при цитологическом исследовании Пап-мазков (персистирующие интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести с выявлением АПНЗ или цервикальные интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести;
 - выделение типа ВПЧ высокого онкогенного риска;
 - в анамнезе патология в Пап-мазке без последующего лечения.

Общие принципы ведения пациенток с ЦИН

- Тактика ведения женщин, живущих с ВИЧ, у которых обнаружена ЦИН, не отличается от таковой у женщин, не инфицированных ВИЧ. Несмотря на то, что АРТ иногда вызывает спонтанную регрессию ЦИН, тактика лечения пациенток, получающих и не получающих АРТ, одинакова.
- При гистологически подтвержденном диагнозе ЦИН 1 (легкая степень) рекомендуется наблюдение. Исключение составляют следующие случаи:
 - поражения персистируют в течение более 18–24 месяцев;
 - поражения эволюционируют в ЦИН 2 или наблюдается еще более тяжелая степень поражения;
 - пациентка не выполняет рекомендации по наблюдению.

Лечение цервикальных интраэпителиальных поражений.

(см. Ведение больных раком и преинвазивными заболеваниями шейки матки на первичном и вторичном уровнях здравоохранения. Руководство №392 от 08.07.2015 и Ведение больных раком шейки матки на третичном уровне №29 от 22.01.2015)

- Перед началом лечения ВИЧ-инфицированной женщине необходимо объяснить необходимость тщательного наблюдения и, возможно, повторного лечения.
- Конусовидная биопсия проводится под местной анестезией в амбулаторных условиях с использованием техники «холодного ножа» или петлевой электроэксцизии (LEEP).
- При ЦИН 2 и ЦИН 3 применяют как методы деструкции и иссечения измененных тканей.
- У женщин, живущих с ВИЧ, наблюдается высокая вероятность рецидива, персистенции и прогрессирования умеренной и тяжелой дисплазии шейки матки (ЦИН 2 и ЦИН 3) после лечения (40–60% случаев), поэтому обследование необходимо проводить каждые 6 месяцев. При обнаружении рецидива, персистенции или прогрессирования поражений высокой степени злокачественности показано неотложное лечение.
- В отсутствие сопутствующих гинекологических заболеваний, подлежащих хирургическому лечению, гистерэктомия по поводу предраковых заболеваний шейки матки противопоказана.
- Лечение ЦИН у пациенток, получающих и не получающих АРТ, одинаково.
- ЦИН не является показанием к назначению или изменению схемы АРТ.
- После лечения рекомендуется воздерживаться от влагалищных половых контактов. Если это невозможно, необходимо постоянное и правильное использование презервативов.

Лечение инвазивного рака

- Для определения стадии рака шейки матки используют классификацию Международной федерации акушеров и гинекологов.
- Если число лимфоцитов CD4 <200 клеток/мкл, предпочтительно хирургическое лечение (по показаниям) или щадящая химио- или лучевая терапия.

- На поздних стадиях ВИЧ-инфекции прогноз при всех методах лечения рака шейки матки плохой. Если число лимфоцитов CD4 >200 клеток/мкл, возможно стандартное лечение.
- Для улучшения качества жизни ВИЧ-инфицированных женщин с раком шейки матки необходимы комплексные программы паллиативного лечения.

Исследование при помощи Пап-теста

Пап-тест (Мазок Папаниколау, тест Папаниколау или цитологический мазок) — тест, с помощью которого можно достаточно эффективно выявлять предраковые изменения эпителия — цервикальные внутриэпителиальные неоплазии различной степени тяжести.

Показания для исследования:

- профилактический осмотр;
- носительство вируса папилломы человека высокого онкогенного риска;
- наличие зоны измененного эпителия при кольпоскопическом исследовании шейки матки.

Согласно международным стандартам, первый Пап-тест выполняется через 3 года после начала половой жизни или в возрасте 21 года (в зависимости от того, что случится раньше). Затем — раз в год. Если в течение 3-х лет подряд результаты Пап-теста не обнаруживают изменений в строении клеток шейки матки, Пап-тест проводят 1 раз в 2-3 года до 65 лет. После 65 лет выполнение Пап-теста можно прекратить, при условии, что все предшествующие результаты были отрицательными.

Более частое проведение анализа показано женщинам с ВИЧ-инфекцией, иммунодефицитом, после лечения рака или предраковых заболеваний (CIN 2, CIN 3), при частой смене половых партнеров, а также имеющим различные гинекологические заболевания (кровотечение, боль, воспалительные заболевания, выделения, зуд). Также более частый скрининг показан в случае, если выявлены изменения в предыдущих результатах ПАП-мазка или выявлен папилломавирус (ВПЧ).

Условия перед проведением теста по Папаниколау:

- Не рекомендуется проводить обследование во время менструации, при наличии любого воспалительного процесса.
- Пациенткам рекомендовано за 48 часов до взятия Пап-мазка воздержаться от сексуальных контактов, применения тампонов, использования любых вагинальных кремов, суппозиторий и лекарств, спринцеваний и вагинального душа. Также целесообразно принимать душ вместо ванны за 2 суток до проведения Пап-теста.
- Мазок следует брать до гинекологического осмотра, кольпоскопии или не ранее чем через 48 часов после этих манипуляций.

Инструменты для исследования:

- мыло и вода для мытья рук;
- источник света для осмотра шейки матки;
- гинекологическое кресло, накрытое чистой бумажной или полотняной простыней;
- дезинфицированное (дезинфекция высокого уровня) влагалищное зеркало (может быть нестерильным);
- одноразовые или дезинфицированные (дезинфекция высокого уровня) многоразовые перчатки;
- деревянный или пластиковый шпатель с расширенным концом (шпатель Айре) или цитощетка или другой инструмент для получения материала с шейки матки (не рекомендуется использовать ватный тампон);
- предметное стекло с матовым краем и карандаш для маркировки;
- фиксатор (95% этиловый спирт, лучше в аэрозольной упаковке);
- форма для записи;
- бланк информированного согласия;
- дезинфицирующий раствор для обработки инструментов и перчаток согласно нормативно-правовым документам КР по инфекционному контролю.

Техника получения мазка

1. Объясните суть процедуры, что означают результаты исследования и почему важно вернуться для получения результатов и соблюдать данные в соответствии с ними рекомендации. Убедитесь, что женщина поняла сказанное, и получите информированное согласие.
2. Проведите осмотр шейки матки в зеркалах.
3. Введите длинный кончик расширенной части шпателя (если мазок берется при помощи шпателя Эйра) или заостренный конец цитощетки в наружный маточный зев и однократно поверните его вокруг своей оси на 360° .
4. Аккуратно перенесите материал с обеих сторон шпателя или цитощетки на предметное стекло 1—2 движениями, стараясь не повредить образец. Если Вы выявили патологию за пределами зоны, с которой получен мазок, возьмите материал оттуда и поместите его на отдельное стекло.
5. Сразу фиксируйте все мазки. Для этого либо используйте аэрозольный фиксатор (его наносят на стекло под прямым углом с расстояния 20 см) или поместите стекло в 95% этиловый спирт, по крайней мере, на 5 минут. Если мазок фиксирован не сразу, клетки высыхают и деформируются, и может быть трудно оценить их состояние в лаборатории.
6. Аккуратно закройте створки зеркала и извлеките его.
7. Положите все использованные инструменты в дезинфицирующий раствор.
8. Готовый препарат поместить в индивидуальную упаковку (полиэтиленовый или бумажный пакет) и отправить в лабораторию.

Допускается хранение стекол с фиксированными или высушенными мазками в герметичной упаковке при температуре 2-8 °С в течение 10 суток.

Интерпретация результатов.

Мазок по Папаниколау может быть положительным или отрицательным. В норме атипичных клеток нет, все клетки одинаковой формы и размеров (отрицательный Пап-мазок). Наличие разных по форме и размерам клеток, патологическое их положение характеризуется как положительный мазок по Папаниколау.

Цитологическая классификация по Папаниколау:

- 1-й класс — нормальная цитологическая картина;
- 2-й класс — изменение морфологии клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;
- 3-й класс — единичные клетки с аномалией ядер и цитоплазмы (подозрение на злокачественное новообразование);
- 4-й класс — отдельные клетки с явными признаками озлокачествления;
- 5-й класс — большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнений.

Гарантию достоверной интерпретации данных дает только комплексное обследование (кольпоскопия шейки матки, биопсия слизистой оболочки и др.).

Цитологический мазок (Пап-тест). Информация для пациента

Цитологический (цервикальный) мазок (*анализ Папаниколау, Пап-тест или Пап-мазок*) - простое, быстрое и безболезненное исследование, которое позволяет на ранних стадиях обнаружить те изменения в клетках шейки матки, которые впоследствии могут перерасти в раковые образования. Помимо диагностики клеточных аномалий, мазок показывает наличие ряда патогенных микроорганизмов во влагалище и позволяет определить состояние слизистой оболочки. Результаты мазка часто не позволяют поставить окончательный диагноз и требуют других методик обследования.

Мазок основан на микроскопическом изучении клеток, взятых из шейки матки. Цитологический мазок проводится во время осмотра на гинекологическом кресле. Во влагалище вводится металлическое или пластмассовое гинекологическое зеркало. Материал для исследования берется из различных участков слизистой влагалища при помощи специальных шпателей или цитощеток (см. рисунок).

После взятия каждый образец наносится на стекло, фиксируется, а затем отправляется в цитологическую лабораторию, где его окрашивают и исследуют под микроскопом, чтобы определить состояние эпителиальных клеток.

С профилактической целью мазок делается каждой женщине ежегодно, начиная с момента начала ею половой жизни.

Лучшее время для мазка Папаниколау - любое время без менструальных выделений. За два дня до начала теста нужно избегать следующих событий, поскольку они могут замаскировать аномальные клетки и привести к неправильным результатам мазка:

- Половые сношения
- Спринцевания
- Применение вагинальных препаратов
- Применение вагинальных контрацептивов (контрацептивные пены, кремы или желе).

Отрицательные или нормальные результаты теста означают, что шейка матки выглядит здоровой, имеет здоровую форму, размер; цитология и микрофлора в пределах нормы.

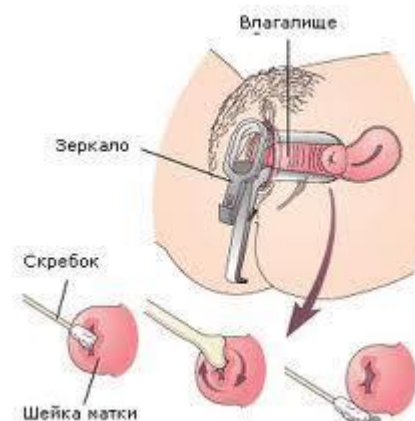
Положительные или ненормальные результаты мазка означают, что что-то необычно в образце, найдены аномальные клетки различного размера и формы. Если женщина имеет ненормальный повторный результат мазка Папаниколау, мазки должны браться врачом через 4-6 месяца в течение 2 лет до получения 3 последовательных отрицательных тестов.

В мазке Папаниколау можно обнаружить также вирусные инфекции (например, вирус папилломы человека - ВПЧ) и другие провоцирующие рак факторы.

Если положительный результат Папаниколау получен из-за инфекции, нужно лечить основную причину. Пап-тест должен быть повторен в течение 2-3 месяцев, потому что рак шейки матки может быть скрыт инфекцией.

Своевременное лечение может остановить цервикальный рак до того, как он полностью разовьется. Женщина может иметь рак шейки матки и не знать об этом, потому что рак часто протекает бессимптомно.

Существуют следующие факторы риска рака шейки матки:



- несколько сексуальных партнеров (или сексуальных партнеров, которые имеют несколько партнеров);
- начало половой жизни в раннем возрасте;
- вирусные инфекции, такие, как ВПЧ, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), или вирус простого герпеса;
- ослабленная иммунная система;
- наличие в прошлом рака половой системы;
- курение.

Ранние стадии предраковых заболеваний шейки матки и рак часто не имеют признаков или симптомов. Поэтому очень важно делать регулярные мазки Папаниколау. Симптомы обычно появляются, когда рак прогрессирует и его уже сложно остановить.

При следующих симптомах немедленно обратитесь к врачу:

- Необычные вагинальные выделения
- Пятна крови или легкие кровотечения, помимо обычного срока менструации
- Кровотечение или боль во время секса

Эти симптомы не однозначно обозначают рак, эти симптомы могут вызывать и другие факторы, но необходима проверка, чтобы определить причину.

Уточнить информацию и задать дополнительные вопросы вы можете у своего лечащего врача.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ
на проведение скрининга рака шейки матки

Я, _____ года рождения, согласно закону Кыргызской Республики «О репродуктивных правах граждан и гарантиях их реализации» от 10 августа 2007 года №147 полностью информирована о своих правах как пациентка.

Претензий по соблюдению медицинским работником моих прав не имею.

Я получила от медицинского работника всю необходимую информацию об обследовании на предраковые процессы и рак шейки матки при помощи Пап-теста.

Мне понятно, что будет происходить во время обследования, в том числе риск и осложнения, связанные как с его проведением, так и с отказом от его проведения. Я осознаю, что мой отказ от обследования не приведет ни к каким карательным мерам.

Я понимаю, почему важно вернуться для получения результатов обследования и готова прийти на повторное консультирование. Если результаты моего обследования покажут какие-то изменения, я готова продолжить дальнейшее обследование.

Я даю информированное согласие на проведение данного обследования.

«_____» _____ 20____ г.
клиентки _____

Подпись

«_____» _____ 20____ г.

Подпись медицинского
работника _____