

616-053

А 954

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**«ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ/СПИДа У
ДЕТЕЙ»**

**(учебно-методическая рекомендация для врачей,
магистров, клинических ординаторов, студентов
медицинских высших образовательных учреждений)**

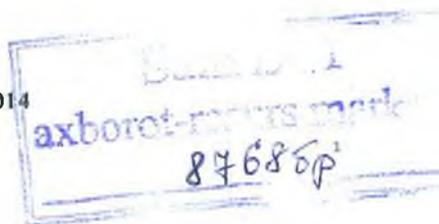
САМАРКАНД-2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

«ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ/СПИДА У ДЕТЕЙ»

(учебно-методическая рекомендация для врачей, магистров, клинических
ординаторов, студентов медицинских высших образовательных
учреждений)

САМАРКАНД-2014



Составитель:

Ахмеджанова Н.И. – и.о. доцента кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики педиатрического факультета.

Маматкулов Х.М. – проф. кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики педиатрического факультета.

Рецензенты:

Н.М. Шавази – профессор, зав. кафедрой Педиатрии №1 и неотложных состояний СамМИ.

Б.А. Юлдашев – доцент, зав. кафедрой Педиатрии №2, неонатологии и перепродукции детских болезней СамМИ.

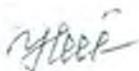
Учебно-методическое пособие обсуждено и утверждено на Центральном научно-методическом совете СамГосМИ.

«21» апреля, 2014 г., протокол № 9

Учебно-методическое пособие обсуждено и утверждено на Учёном Совете СамГосМИ.

«25» октября, 2014 г., протокол № 2

Секретарь Учёного Совета



Ярмухамедова Н.А.

Сокращения

ЗТС	Ламивудин
ABC	Абакавир
AZT	Зидовудин
CD4	Т-лимфоциты, несущие на своей поверхности рецепторы CD4
d4T	Ставудин
ddI	Диданозин
EFV	Эфавиренц
FTC	Эмтрицитабин
LPV/	Лопинавир/ритонавир
NVP	Невирапин
TDF	Тенофовир
АРВ	антиретровирусный
АРВ	антиретровирусные препараты
АРВ	антиретровирусная терапия
БЦЖ	бацилла Кальметта-Герена
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВН	вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСВ	воспалительный синдром восстановления иммунитета
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВБ	Интегрированное ведение болезней детского возраста
ИП	ингибитор протеазы
ИП/р	ингибитор протеазы, усиленный ритонавиром
ЛПВ	липопротеиды высокой плотности
МЕ	международная единица
НИО	Нуклеозидные/ нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
Т	нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИ	нестероидные противовоспалительные средства
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
СПИ	синдром приобретенного иммунодефицита
ЦНС	центральная нервная система

I. Введение

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 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 (АРВТ). АРВТ 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, а также заболеваемость и смертность от не связанных со СПИДом причин.

Основные принципы АРВТ у ВИЧ-инфицированных детей:

- АРВТ должна предоставляться в рамках комплексной помощи ВИЧ-инфицированным детям.
- Первичную медицинскую помощь должны оказывать педиатры (ВОП) первичного звена; для наблюдения за течением ВИЧ-инфекции и оценки показаний к АРВТ они должны тесно сотрудничать с врачами кабинета инфекционных заболеваний и со специалистами территориальных центров по борьбе со СПИДом.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) – особо опасная вирусная инфекция, имеет длительный инкубационный период. Характеризуется подавлением клеточного иммунитета, развитием вторичных инфекций (вирусных, бактериальных, протозойных) и опухолевых поражений, в результате которых наступает гибель больных.

Этиология. Возбудителем СПИДа является человеческий Т-лимфотропный вирус семейства ретровирусов. Вирус был выделен в 1983 г., вначале он обозначался как LAV, а также как HTLV-III. С 1986 г. он называется «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ). Ретровирусы имеют фермент, обратный транскриптазу. Вирусы культивируются в культуре клеток. Нагревание при 56 °С убивает вирусы. Обнаружены два типа вируса иммунодефицита человека. Многие их свойства изучены недостаточно.

Патогенез. Входными воротами СПИДа являются микротравмы кожи (контакт с кровью) и слизистые оболочки половой системы или прямой кишки. С момента инфицирования до появления первых симптомов болезни (латентный (инкубационный) период) может пройти от 1 месяца до 4—6 лет. Переносивание и размножение вируса происходит в лимфоидной ткани. Однако уже в этот момент вирус периодически проникает в кровь и может

обнаруживаться в выделениях. Такие лица без выраженной симптоматики СПИДа могут быть источниками инфекции. Интенсивность вирусемии обуславливает клинические проявления. В основе патогенеза СПИДа лежит Т-лимфотропность вируса. Вирусы СПИДа, реплицируясь в Т4-клетках (хелперах), угнетают их пролиферацию и нарушают структуру белков плазмолеммы Т-хелперов. Изменение в их структуре препятствует распознаванию инфицированных Т4-клеток и уничтожению их цитотоксическими Т8-лимфоцитами. Происходит угнетение пролиферации и снижение абсолютного числа Т4-клеток. Дефект в механизме распознавания антигенов вируса СПИДа проявляется усиленным синтезом антител классов А и G, не обладающих, однако, способностью нейтрализовать возбудителя. Дефицит иммунитета приводит к развитию латентных инфекций или присоединению оппортунистической (случайной) болезни, вызванной условно-патогенными микробами. Именно эти заболевания определяют исход и приводят к смерти больных в ближайшие 1—2 года после появления первых клинических симптомов СПИДа. Снижение клеточного иммунитета приводит также к возникновению некоторых злокачественных образований (саркомы Капоши, лимфомы головного мозга). В качестве присоединившихся инфекций наиболее часто отмечаются пневмоцистная пневмония, желудочно-кишечные и легочные формы криптоспоридоза, генерализованный токсоплазмоз, протекающий чаще в виде энцефалита, генерализованные проявления герпетической и цитомегаловирусной инфекций, микозы, бактериальные инфекции.

• **Российская классификация ВИЧ-инфекции (В. И. Покровский, 2001 г.)**

- 1. Стадия инкубации.
- 2. Стадия первичных проявлений, варианты течения:
 - 1) бессимптомная;
 - 2) острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;
 - 3) острая инфекция с вторичными заболеваниями.
- 3. Латентная стадия.
- 4. Стадия вторичных заболеваний, варианты течения:
 - 1) потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы;
 - 2) потеря веса более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца, волосистая лейкоплакия, туберкулез легких, повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши;
 - 3) кахексия, генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода бронхов, легких, внелегочный туберкулез, атипичные

микобактериозы, диссеминированная саркома Капоши, поражение центральной нервной системы различной этиологии.

- Фазы: прогрессирования (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии), ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой или на фоне противоретровирусной терапии).
- 5. Терминальная стадия.

Клиника СПИДа

СПИД, как и другие медленные инфекции, характеризуется длительным инкубационным периодом - от 6 месяцев до 5 лет и более и медленным развитием болезни. Существуют различные формы ВИЧ-инфекции - от бессимптомных до очень тяжелых клинических форм с наложением вторичных инфекций и злокачественных новообразований.

Условно можно выделить 4 стадии болезни:

- 1) мононуклеозоподобный синдром - острая инфекция;
- 2) генерализованную лимфаденопатию;
- 3) пре-СПИД;
- 4) стадию развернутой клиники.

Отдельно следует выделить бессимптомную форму ВИЧ-инфекции, которую можно обнаружить только с помощью специфических методов исследования. Начальный (продромальный) период СПИД длится в течение года, иногда дольше. Обычно болезнь начинается с лихорадки, повышенной потливости, общей слабости. У значительной части больных возникают проявления мононуклеозоподобного синдрома (полиаденопатия), который, в отличие от других клинических признаков болезни, может развиться уже через 2-3 недели после заражения. Начинается остро, лихорадка длится 1-3 недели, характерны различные формы ангины, симметричное увеличение шейных, затылочных, подмышечных и паховых лимфатических узлов (безболезненные, подвижные, кожа над ними не изменена). Увеличиваются печень и селезенка. Для мононуклеозоподобного синдрома нехарактерно уменьшение количества лимфоцитов в периферической крови. Иногда начало болезни может быть гриппоподобным. Болезнь постепенно переходит в скрытую стадию. Признаки мононуклеозоподобного синдрома исчезают, остается лишь генерализованная лимфаденопатия, которая сохраняется длительное время (в течение месяцев). Для генерализованной лимфаденопатии свойственно увеличение не менее двух групп лимфатических узлов. Чаще это подмышечные, заднешейные, подчелюстные, надключичные. Они могут значительно увеличиваться, иногда образуя конгломераты, может возникать болезненность. В начальном периоде СПИД возможны поражения кожи (себорейный дерматит, фолликулит, псориаз), ногтей, часто герпес полости рта, опоясывающий герпес. Начинается похудение, которое еще не превышает 10% массы тела. Для начального периода болезни характерны также рецидивирующие респираторные инфекции. Постепенно болезнь прогрессирует, следующая стадия ее - пре-СПИД. Термин "пре-СПИД" был предложен Центром инфекционных болезней США для обозначения симптом глазом Плексу,

напоминающий СПИД и постепенно развивается до полной клинической картины болезни. Термин применяют для обозначения переходной стадии болезни - от начальной до клинически развернутой (условно переходный период). Для пре-СПИД характерны продолжительная перемежающаяся лихорадка, часто с повышениями во второй половине дня, значительная потливость с профузным ночными потами, резкая общая слабость. Потеря массы тела в этом периоде превышает 10%. Довольно часто развивается тяжелый длительный изнурительный понос, интоксикация, иногда в кале могут быть примеси слизи и крови. У многих больных возникает кандидоз полости рта, имеет тенденцию к распространению на пищевод с образованием эрозий и язв (эзофагит). Усиливается также герпетические поражения полости рта, иногда - пищевода, трахеи, бронхов, часто возникает поражение половых органов, участки отходников. В этом периоде возможно развитие пневмоцистной пневмонии, хотя это более характерно для развернутой картины СПИДа. Стадия развернутой клиники СПИД характеризуется чрезвычайно тяжелым состоянием больного.

В этой стадии СПИД зависимости от характера вторичных поражений выделяют три его формы: 1) СПИД с оппортунистическими болезнями;

2) СПИД с саркомой Капоши или другими злокачественными новообразованиями;

3) СПИД с оппортунистическими инфекциями и злокачественными новообразованиями.

Оппортунистические болезни, чаще наблюдаются у больных СПИДом, делят на четыре большие группы:

1) протозойные и гельминтозы;

2) микозы;

3) бактериальные;

4) вирусные.

Все вторичные инфекции, как правило, имеют тяжелое течение, часто генерализованный характер. К протозойным болезням относят, в частности, пневмоцистной пневмонией, которую вызывает пневмоциста (*P. carinii*), - одно из наиболее тяжелых осложнений СПИДа. Пневмония характеризуется подострым течением, двусторонним поражением легких. Клинически характеризуется сухим кашлем, одышкой, резкой интоксикацией, тяжелой недостаточностью кровообращения. Пневмоцистная пневмония вызывает почти 40% летальности больных СПИДом. Туберкулез у больных СПИДом приобретает диссеминированный характера и быстро приводит к гибели. Это главная причина смерти больных СПИДом в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом. Цитомегаловирусная болезнь, наблюдается примерно у 10-12% больных, поражающего легкие, центральную нервную систему, органы пищеварения. Она сопровождается лихорадкой, гранулоцитопенией, лимфоцитопенией. У больных возможно возникновение токсоплазмоза, криптококкоза, изоспоридиоза, атипичного микобактериоза.

внегочного туберкулеза. У большинства больных возникают различные неврологические поражения. Часть из них является следствием иммуносупрессии, большинство обусловлена инфекционными и опухолевыми процессами. У больных СПИДом возникают менингит, миелопатия, признаки периферической невропатии, развивается деменция т.д.

Частота возникновения злокачественных опухолей у больных СПИДом составляет 40%. Чаще наблюдается саркома Капоши - идиопатическая множественная саркома. Значительно реже оказывается лимфома Беркитта, диффузная недифференцированная лимфома, иммуобластична саркома. Начальные проявления саркомы Капоши могут появляться у больных еще до развернутой картины СПИДа. Саркома Капоши у больных СПИДом значительно отличается от тех форм, которые возникают у больных с иммунодефицитными состояниями другого происхождения. В случае "обычного" течения саркома Капоши чаще локализуется на ногах, у больных СПИДом - также в области головы, лица, туловища. Характерно образование пятен, бляшек, узлов с кровоизлияниями. Размер элементов 3-5 мм, они красно-синюшного или красно-бурого цвета, позже темнеют. Элементы четко ограниченные, безболезненные при пальпации. Постепенно они увеличиваются, приобретают форму кольца, делаются плотными с западения в центре. У больных СПИДом опухоли некротизируются, покрываются язвами, быстро метастазируют, поражая внутренние органы и лимфатические узлы. В связи с большим количеством вторичных заболеваний, присоединяются к СПИД, типичной клинической картины болезни не существует.

Условно, в зависимости от преобладания тех или иных проявлений, можно выделить следующие типы течения болезни: легочный, желудочно-кишечный, церебральный и генерализованный (диссеминированный). У всех больных СПИДом возникают типичные изменения в крови и характерные иммунологические сдвиги. Со стороны крови характерны лейкопения, лимфоцитопения, тромбоцитопения. Уменьшение количества лимфоцитов в основном обусловлено разрушением Т-хелперов, которые иногда совсем не обнаруживаются в крови. Нарушены также все реакции клеточного иммунитета. Функциональные нарушения Т-клеточного звена иммунитета лабораторно проявляются отсутствием реакций гиперчувствительности замедленного типа - реакции торможения миграции лейкоцитов, уменьшение показателя бласт-трансформации. У больных туберкулезом реакция Манту отрицательная, как и другие кожные аллергические пробы. Характерно также уменьшение содержания интерферона и интерлейкина-2 в крови. Появление антител против лимфоцитов, сперматозоонов и клеток тимуса (вилочковой железы) свидетельствует о значительных аутоиммунных нарушениях. Их можно разделить на следующие группы: 1) количественные нарушения в системе Т-лимфоцитов - уменьшение количества хелперов, изменение их соотношения с супрессорами, 2) функциональные нарушения в системе Т-лимфоцитов-уменьшение или отсутствие различных реакций клеточного иммунитета;

- 3) функциональная недостаточность В-лимфоцитов - увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов и количества циркулирующих иммунных комплексов;
- 4) функциональные нарушения моноцитов - понижение хемотаксиса, отсутствие реакции на индукторы интерлейкина-1, увеличение продукции простагландинов и др.;
- 5) серологические изменения - наличие в сыворотке крови иммуносупрессорных факторов, подавляют иммунные реакции, антител против лимфоцитов и некоторых других клеток организма, увеличение уровня альфа-1-тимозин и снижение концентрации сывороточного тимулину.

Прогноз неблагоприятный. Большинство больных погибают в первые два года после возникновения клинических проявлений СПИДа. Лишь 20-25% больных живут дольше трех лет.

II. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции

I. Обоснование

Младенцы и дети¹ могут заразиться ВИЧ внутриутробно во время беременности матери, во время родов и после рождения - при грудном вскармливании, позже при половых контактах или парентеральным путем.

У младенцев, заразившихся ВИЧ до или во время родов, ВИЧ-инфекция в первые месяцы жизни прогрессирует очень быстро и нередко приводит к смерти, при раннем начале АРВТ смертность среди ВИЧ-инфицированных младенцев на 75% ниже, чем при позднем начале лечения. Таким образом, выявление контакта новорожденного с ВИЧ и постановка окончательного диагноза на ранних стадиях инфекции критически важны для раннего начала АРВТ, которая может спасти жизнь ребенку. Поскольку материнские антитела к ВИЧ проходят через плаценту и попадают в кровь плода, у младенцев положительный результат серологического исследования на ВИЧ не подтверждает наличие ВИЧ-инфекции: он говорит только о том, что мать инфицирована ВИЧ, и что ребенок имел контакт с ВИЧ-инфекцией. Постановка окончательного диагноза ВИЧ-инфекции у младенцев младше 18 месяцев требует методов, основанных на выявлении самого вируса или его компонентов. Вирусологические исследования у младенцев и детей включают определение ДНК или РНК ВИЧ (ПЦР качественный, количественный).

У детей старше 18 месяцев, как и у взрослых, для постановки окончательного диагноза ВИЧ-инфекции используются стандартный алгоритм тестирования на ВИЧ с применением серологических методов - иммуноферментный анализ (ИФА) на антитела к ВИЧ, с последующим подтверждением результатов с помощью иммуноблоттинга.

Младенцев и детей с признаками и симптомами, позволяющими заподозрить ВИЧ-инфекцию, необходимо обследовать на ВИЧ, даже если у них в анамнезе нет контактов с ВИЧ ни во внутриутробном периоде, ни во время родов, ни в период грудного вскармливания (то есть, если мать ранее

¹ Ребенок - это каждый человек в возрасте до 18 лет - «Закон о гарантиях прав ребенка»

имела отрицательный ВИЧ-статус), обследуются согласно стандартному диагностическому алгоритму, используемому у взрослых.

Перед обследованием ребенка на ВИЧ инфекцию в ЛПУ врач должен провести дотестовое консультирование с родителями (опекунами) и взять письменное информированное согласие.

2. Диагностика ВИЧ-инфекции у младенцев и детей

Если статус матери не известен или она не дает согласия на определение своего ВИЧ-статуса, а у ребенка имеются признаки и симптомы, позволяющие заподозрить ВИЧ-инфекцию, рекомендуется провести серологическое исследование на ВИЧ у младенца, чтобы узнать, был ли у него контакт с ВИЧ. Для этого нужно получить согласие одного из родителей.

Если у матери во время беременности или родов была выявлена ВИЧ-инфекция, то определение ВИЧ-статуса ребенка проводится по следующей схеме:

- Первое вирусологическое исследование младенца, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери, должно быть проведено в возрасте 6 недель. Оно позволяет выявить более 95% младенцев, зараженных внутриутробно или во время родов.

- Второе вирусологическое исследование (в случае отрицательного ПЦР на ДНК-ВИЧ в 6 нед. возрасте) проводится в возрасте 12 недель (3-х месяцев).

- В случае получения положительного результата ПЦР - для подтверждения ВИЧ-инфекции необходимо повторить вирусологическое исследование с другой пробой крови. Двукратное положительное вирусологическое исследование (методом ПЦР) является подтверждающим тестом на наличие ВИЧ-инфекции.

- При двукратном положительном результате необходимо незамедлительно решить вопрос о начале АРТ.

- При отрицательных результатах ПЦР-исследования у контактировавшего с ВИЧ новорожденного - исследование на антитела к ВИЧ методом ИФА проводится в возрасте 18 месяцев.

- Обследование новорожденного на ВИЧ должно сопровождаться консультированием ухаживающих за ним лиц, в ходе которого им следует объяснить результаты тестирования и необходимость дополнительного обследования для окончательного выяснения ВИЧ-статуса ребенка.

- в возрасте 5 недель, ребенку, рожденному от ВИЧ-инфицированной матери, необходимо начать профилактическое лечение котримоксазолом.

3. Диагностика ВИЧ-инфекции у младенцев и детей, находящихся на грудном вскармливании

В соответствии с рекомендациями Европейского регионального бюро ВОЗ, Дети ВИЧ-инфицированных матерей не должны получать грудное вскармливание, если можно организовать безопасное искусственное вскармливание в соответствии с критериями «ПОДСБ» (приемлемость, осуществимость, доступность, безопасность и стабильность).

Если ребенок находится на грудном вскармливании, вирусологическое исследование проводится не ранее, чем через 6-12 недель после полного прекращения кормления грудью.

III. Ведение ВИЧ-инфицированных детей

1. Первичное обследование ВИЧ-инфицированного ребенка

Каждый ребенок с диагностированной ВИЧ-инфекцией должен пройти клиническое и лабораторное обследование для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции (Приложение №2), выраженности иммунодефицита (Приложение №3) и показаний к АРВТ, а также выявления сопутствующих заболеваний или состояний, требующих внимания. Кроме того, при первичном обследовании решают вопрос о профилактическом назначении ко-тримоксазола (ТМП/СМК) и предоставлении консультирования и поддержки ВИЧ-инфицированному ребенку и его родителям.

При клиническом обследовании ребенка с ВИЧ-инфекцией необходимо отразить в амбулаторной/диспансерной карте:

- Оценить физического развитие;
- собрать анамнез вскармливания;
- собрать анамнез получения ребенком антиретровирусных препаратов (АРВП), включая препараты, которые принимала мать для профилактики вертикальной передачи ВИЧ;
- собрать анамнез о получении АРВП ВИЧ-инфицированного лица, который был источником инфекции (обычно это мать);
- оценить текущие симптомы, включая симптомы оппортунистических инфекций, и определить клиническую стадию ВИЧ-инфекции;
- оценить психомоторное развитие;
- выявить оппортунистические инфекции и ко-инфекции, особенно туберкулез, вирусные гепатиты В и С;
- провести тест на беременность у девочек-подростков по показаниям.

Лабораторное обследование должно включать:

- общий и биохимический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- определение числа лимфоцитов CD4;
- по возможности, измерение вирусной нагрузки (ВН);

Другие данные, которые нужно собрать на приеме врача:

- антропометрические данные: вес, рост, окружность головы (для детей до 2 лет);
- состояние питания, включая:
- вид вскармливания, состав получаемой пищи ребенком;
- аппетит, частота кормлений;
- проблемы при кормлении;
- определить, кто из ухаживающих за ребенком лиц кормит его;
- социальные условия;
- общие санитарные условия, наличие безопасной питьевой воды;

- наличие надежного холодильника для хранения лекарств;
- определить, кто из членов семьи и ухаживающих за ребенком лиц может следить за соблюдением назначений;
- психологическое состояние родителей и ребенка, оценка умственного развития ребенка.

2. Начало АРВТ.

Определять сроки начала лечения нужно с учетом социального окружения ребенка для обеспечения приверженности к терапии; в частности, необходимо выбрать из числа ухаживающих за ребенком лиц того, кто будет отчетливо понимать прогноз ВИЧ-инфекции и сложности, которые несет в себе АРВТ: пожизненный характер лечения, влияние нарушений режима лечения на результат, правила хранения и введения препаратов, их побочные эффекты. Далее, желательно найти второго осведомленного взрослого («дублера»), ухаживающего за ребенком. Детям постарше, после письменного согласия их родителей/опекунов (*Согласие на раскрытие статуса ВИЧ*), можно объяснить, что они инфицированы ВИЧ - это повышает приверженность терапии. Раскрытие ВИЧ-статуса ребенка членам семьи тоже может повысить приверженность лечению, и потому должно поощряться.

Перед началом АРВТ необходимо также получить письменное согласие родителей или опекунов ребенка.

Критерии для начала АРВТ

Далее в таблице 1 приведены критерии для начала АРВТ ВИЧ-инфицированным младенцам и детям в соответствии с клинической стадией заболевания и результатами иммунологических тестов. Показания к АРВТ рассматриваются в момент первичного обследования, и в случае, если нет показаний, то клиническое, иммунологическое обследование для исключения/подтверждения показаний к АРВТ повторяют каждые 3 месяца (чаще по показаниям). Любой из совпавших критериев, является показанием к началу АРВТ.

Таблица 1. Клинические и иммунологические критерии начала терапии у детей разного возраста		
Возраст	Критерии	Когда начинать
0-11 месяцев	Вне зависимости от критериев	Лечить всех
12-23 месяца	Клинический	Лечить при 3-й или 4-й клинической стадии по классификации ВОЗ
	Иммунологический	Лечить при проценте лимфоцитов CD4 <25% или числе лимфоцитов CD4 <1000 клеток/мкл
От 2 до 5 лет	Клинический	Лечить при 3-й или 4-й клинической стадии по классификации ВОЗ
	Иммунологический	Лечить при проценте лимфоцитов CD4 <25% или числе лимфоцитов CD4 <750

		клеток/мкл
5 лет и старше	Клинический	Лечить при 3-й или 4-й клинической стадии по классификации ВОЗ
	Иммунологический	Лечить при числе лимфоцитов CD4 <350 клеток/мкл

2.2. Критерии для начала АРВТ младенцам (до 12 месяцев)

Антиретровирусную терапию всем младенцам с диагнозом ВИЧ-инфекции надо начинать на первом году жизни, независимо от числа лимфоцитов CD4 и клинической стадии по классификации ВОЗ. Назначение АРВТ младенцам, еще не имеющим клинических проявлений ВИЧ-инфекции, позволяет снизить детскую смертность по сравнению с отсроченным лечением, начинаемым после возникновения иммунодефицита или появления клинических симптомов.

У младенцев после полученного положительного результата первого вирусологического исследования, необходимо взять новый образец крови для подтверждения положительного результата первого исследования (также методом ПЦР). В случае подтверждения не следует откладывать начало АРТ. Начало АРВТ проводится с согласия родителей/опекунов.

3.1. Схемы лечения.

Стандартные схемы первого и второго ряда должны состоять из двух нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) в сочетании с нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибитором протеазы, усиленным ритонавиром (ИП/р). Невирапин остается ценным АРВП первого ряда для младенцев и детей младшего возраста. Однако, в отношении младенцев и детей до 24 месяцев, подвергшихся воздействию ННИОТ – внутривенно, в родах или во время грудного вскармливания, в схему включают лопинавир, усиленный ритонавиром.

Предпочтительной комбинацией НИОТ первого ряда остается зидовудин + ламивудин. Однако зидовудин может быть опасен для детей с тяжелой анемией, и альтернативой выступает ставудин, который через 6 месяцев АРВТ заменяется на зидовудин, во избежание развития тяжелых побочных эффектов на ставудин. Альтернативные НИОТ – ламивудин/эмтрицитабин и тенофовир. Эмтрицитабин имеет много общего с ламивудином и не должен использоваться одновременно с ним. Тенофовир – эффективный препарат, однако у детей младшего возраста пока нет данных о его безопасности, а также его лекарственных форм. Основные побочные эффекты препарата – нефротоксичность и нарушение минерализации костей. У детей старшего тенофовир служит альтернативным НИОТ в схемах первого ряда, и назначается с 12-летнего возраста при весе ребенка ≥ 35 кг). Ставудин нельзя использовать одновременно с диданозином и зидовудином.

Невирапин – единственный ННИОТ, который можно использовать у детей младше 3 лет. У детей постарше препаратом выбора среди ННИОТ является эфавиренз, а невирапин считается альтернативным препаратом. Возможность тератогенного действия ограничивает применение эфавиренза у девочек-

подростков репродуктивного возраста, однако данных проспективных исследований о тератогенном действии этого препарата нет. Самые частые из наблюдавшихся серьезных побочных эффектов эфавиренза - изменения со стороны ЦНС. Невирапин чаще всего оказывает гепатотоксическое действие и вызывает синдром Стивенса-Джонсона (Определение степени тяжести побочных и токсических реакций и тактику см. в *Приложении № 1* и в *Приложении №2*).

Лопинавир/ритонавир (ИП) используется для схем второго ряда и у детей до 24 месяцев, ранее подвергавшийся воздействию ННИОТ.

3.2. Выбор схем первого ряда.

Предпочтительные схемы первого ряда, представлены в таблице №2

Таблица №2		Предпочтительные схемы первого ряда	
Возрастная группа		Стандартная схема первого ряда	
Дети младше 12 месяцев			
Младенец <12 месяцев, ранее НЕ подвергавшийся воздействию АРВП		Два НИОТ + Невирапин	
Младенец <12 месяцев, ранее подвергавшийся воздействию ННИОТ		Два НИОТ + лопинавир/ритонавир	
Младенец <12 месяцев, в отношении которого нет данных, подвергался ли он воздействию АРВП (сам или в организме матери)		Два НИОТ + Невирапин	
Дети с 12 до 24 мес			
Ребенок 12-24 месяцев, ранее НЕ подвергавшийся воздействию АРВП		Два НИОТ + Невирапин	
Ребенок 12-24 месяцев, ранее подвергавшийся воздействию ННИОТ		Два НИОТ + лопинавир/ритонавир	
Ребенок 12-24 месяцев, в отношении которого нет данных, подвергался ли он воздействию АРВП (сам или в организме матери)		Два НИОТ + невирапин	
Дети старше 24 месяцев			
Дети в возрасте с 24 до 36 месяцев		Два НИОТ + невирапин	
Дети >3 лет		Два НИОТ + эфавиренз или невирапин	

- Для младенцев и детей предпочтительным «каркасом» из двух НИОТ в схеме АРВП является:

ламивудин + зидовудин.

альтернативный вариант:

ламивудин + ставудин

ламивудин + абакавир

Зидовудин может быть опасен для детей с тяжелой анемией (перед началом АРВТ), и альтернативой выступает ставудин, который обычно хорошо переносится, но через 6 месяцев АРВТ необходимо заменить на зидовудин, во избежание развития отдаленных тяжелых токсических эффектов вызываемых ставудином. Комбинация ламивудин + абакавир – эффективна, ее недостатком является риск реакции гиперчувствительности на абакавир за счет возможного наличия у пациента аллеля (вариант гена) HLA В*5701. Детям в возрасте 12 лет и старше альтернативным «каркасом» из двух НИОТ может быть комбинация тенофовир плюс ламивудин либо эмтрицитабин.

Эти рекомендации суммированы ниже в таблице 3.

Таблица 3. Предпочтительные схемы АРВТ первого ряда у детей с различными заболеваниями	
Сопутствующие заболевания	Стандартная схема первого ряда
Ребенок или подросток с тяжелой анемией	Два НИОТ (избегать зидовудина) + эфавиренз или невирапин
Ребенок младше 3 лет, получающий противотуберкулезное (с рифампицином) лечение	Невирапин + два НИОТ или Три НИОТ*: зидовудин (или ставудин) + ламивудин + абакавир
Ребенок старше 3 лет или подросток, получающий (с рифампицином) противотуберкулезное лечение	Эфавиренз + два НИОТ или Три НИОТ*: зидовудин (или ставудин) + ламивудин + абакавир
Подросток с гепатитом В, ≥ 12 лет	Тенофовир + эмтрицитабин или ламивудин + НИОТ

*Схема из трех НИОТ применяется только при отсутствии других возможностей назначить стандартную схему из 2НИОТ+1ННИОТ, так как схема из трех НИОТ менее эффективна, а при назначении младенцам и детям с ВН ≥100 000 копий/мл существуют высокие риски развития резистентности к назначенным НИОТ. В связи с чем, после завершения приема рифампицина в схеме противотуберкулезного лечения - схему из трех НИОТ следует заново пересмотреть, оставив комбинацию из двух принимавшихся НИОТ + 1ННИОТ или ИП (см. выше). При возникновении побочных реакций на фоне приема АРВТ необходимо определить степень тяжести побочных и токсических реакций на АРВ-препараты и выбрать соответствующую тактику (см. в *Приложении № 1* и в *Приложении №2*).

Для детей до 14 кг используются сиропные формы АРВ-препаратов. Детям с весом более 14 кг назначаются таблетированные формы АРВ-препаратов. Комбинированные формы АРВ-препаратов назначаются целиком (т.к их нельзя делить). При назначении АРВ-препаратов, необходимо следовать дозам, в зависимости от веса ребенка.

4. Приверженность АРВТ.

Приверженность, или соблюдение режима лечения - решающее условие

достижения клинической, иммунологической и вирусологической эффективности АРВТ. Пациент должен принимать не менее 95% назначенных ему доз.

На приверженность АРВТ могут влиять состав семьи, социально-экономическое положение, раскрытие ВИЧ-статуса и схема терапии. Обеспечение высокой приверженности лечению - решающее условие для того, чтобы схема АРВТ первого ряда максимально долго сохраняла свою эффективность, а риск возникновения лекарственной устойчивости возбудителя был сведен к минимуму. Ниже рекомендуются различные методы к поддержанию и повышению приверженности.

4.2. Трудности

Обеспечение приверженности среди детей представляет особые трудности, связанные с самими детьми, ухаживающими за ними лицами и лекарствами. Регулярному приему назначенных препаратов могут препятствовать отсутствие пригодных для детей лекарственных форм, 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. Для успешного лечения ребенка необходимо участие взрослого, от которого требуются ответственность и самоотдача. Особые сложности с этим возникают в семьях, распавшихся в силу экономических причин или из-за проблем со здоровьем. 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. Ухаживающие за ребенком лица часто противятся раскрытию ВИЧ-статуса самому ребенку, родственникам, близкому окружению, тем самым ограничивая возможности поиска и получения поддержки ребенком.

4.3. Повышение приверженности.

Действия по поддержанию и повышению приверженности следует начинать еще до начала лечения. 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 вовремя (своевременно), 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. При выборе схем АРВТ необходимо продумать, как свести к минимуму число

таблеток, объем жидкостей и количество приемов лекарств (и других в том числе). По мере возможности, следует выбирать схемы, которые не накладывают ограничения на режим питания, и в которых можно использовать комбинированные препараты с фиксированным содержанием активных веществ. Врачу нужно постараться «вписать» график приема лекарств в образ жизни ребенка и ухаживающих за ним лиц и по возможности, согласовать режимы приема препаратов ребенка и родителей или других членов семьи. Ребенку и родителям разъясняют о возможном развитии побочных эффектов и вариантах их преодоления. Все это помогает обеспечить приверженность терапии.

Соблюдение режима лечения в первые дни и недели - важнейшее условие для обеспечения длительной эффективности схемы АРВТ; в особенности это касается тех схем, при которых высок риск возникновения лекарственной устойчивости возбудителя.

Продолжительность периода полувыведения ННИОТ на несколько дней или недель превышает период полувыведения НИОТ. Если пациент внезапно прекращает принимать (намеренно или случайно) АРВП, входящие в схему первого ряда, в крови у него сохраняется субтерапевтическая концентрация ННИОТ, что может быстро привести к возникновению у ВИЧ мутаций устойчивости к ННИОТ. Поэтому при использовании схем первого ряда, содержащих НИОТ и ННИОТ, особенно важно регулярно принимать все назначенные препараты. Методы повышения соблюдения режима АРТ.

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 и подсчет таблеток. С той же целью можно прибегнуть к измерению ВН.

Рекомендуется использовать следующие методы оценки приверженности:

- самоотчеты родителей,
- врачебная оценка,
- подсчет принимаемых таблеток (этот метод оценки приверженности подразумевает сравнение числа таблеток, оставшихся в упаковке, с числом таблеток, которое должно было там остаться согласно предписанной дозе и промежутку времени от начала использования данной упаковки)
- оценка эффективности терапии и контроль за другими формами поведения, например за посещением лечащего врача.

4.5. Раскрытие диагноза

Раскрытие диагноза ВИЧ ребенку проводится с письменного согласия родителя/опекуна.

Под «раскрытием ВИЧ-статуса ребенку» или «добровольным раскрытием» имеется в виду понимание/признание ребенком или подростком своего ВИЧ-статуса.

Раскрытие ВИЧ-положительного статуса (РС) – это процесс, который касается как ВИЧ-положительных детей, так и их родителей/других родственников/попечителей. В течение всего этого процесса, ВИЧ-инфицированный ребенок и его родители получают достоверную информацию о ВИЧ/СПИД и психологическую поддержку, которая помогает им принять свою болезнь, повысить приверженность и придерживаться приема АРВ-терапии, интегрировать ВИЧ-статус в свою жизнь, чтобы иметь возможность планировать будущее, зная все вероятные ограничения и возможности ВИЧ-положительного статуса.

Оптимальный возраст для раскрытия ВИЧ-статуса ребенку – 10-11 лет. В этом возрасте ребенок способен осмыслить информацию об особенностях своего здоровья, задать родителям и специалистам все вопросы, возникающие в процессе жизнедеятельности, адаптироваться и «войти» в подростковый возраст с четким представлением о собственных индивидуальных особенностях и потребностях.

Подростковый возраст – сложный период жизни, как для родителей, так и для самого подростка. В этот период происходит становление его характера и формирование ценностных ориентаций. Если этот период совпадает с моментом раскрытия диагноза ребенку, то его реакция и психологические последствия раскрытия ВИЧ-положительного статуса могут быть непредсказуемыми. Информация, которую подросток получит, неизбежно повлияет на его представление о себе, на отношения с родителями и окружением.

Принцип раскрытия ВИЧ-положительного статуса детям

Все разговоры с ребенком, касающиеся его ВИЧ-статуса, должны проводиться профессионально подготовленными лицами или родителями в наиболее благоприятный момент жизни ребенка, учитывая возраст, обстоятельства, состояние здоровья ребенка и т. п., при наличии социально-психологической поддержки с целью минимизации или во избежание психологической травмы. Раскрытие статуса считается завершенным, когда ребенок получил всю информацию и усвоил ее.

Конфиденциальность

Для того, чтобы избежать случайного раскрытия ВИЧ-статуса, все разговоры, касающиеся его ВИЧ-положительного статуса, не могут проводиться с ребенком без предварительного обсуждения с его родителями или законными представителями. Разговоры, касающиеся ВИЧ-положительного статуса ребенка, должны проводиться только после предварительного письменного согласия родителей или законного представителя.

Члены семьи, с которыми проводится беседа с целью подготовки к раскрытию ВИЧ-статуса ребенка, должны быть проинформированы о том, что предоставляемые ими данные являются частью процесса раскрытия статуса

ребенку и не будут использованы с другой целью. Возможный алгоритм процесса раскрытия диагноза.

5. Подростки с ВИЧ-инфекцией

5.1. Основные положения

- Физические и психологические изменения, происходящие в подростковом возрасте, сказываются на предоставлении подросткам помощи и лечения при 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.

5.2. Обоснование

ВОЗ определяет подростковый возраст как период от 10 до 19 лет², во время которого здоровые люди проходят определенные стадии физического, психологического и полового созревания. Это отражается на предоставлении помощи и лечения подросткам с ВИЧ-инфекцией. Далее информация будет касаться ВИЧ-инфицированных детей-подростков с 10 до 15 лет, т.е. возраста, до которого ребенок находится на учете в педиатрической службе.

ВИЧ-инфицированных подростков, нуждающихся в АРВТ, можно разделить на две группы: подростки с давней ВИЧ-инфекцией, которые заразились в период своего рождения, и подростки, заразившиеся ВИЧ в позднем детском или подростковом возрасте. Большинство подростков с давней ВИЧ-инфекцией начали АРВТ в раннем детстве, в течение многих лет контактировали с системой здравоохранения и уже получали различные схемы АРВТ. Кроме того, их родители обычно осведомлены об их ВИЧ-статусе. В лечении этой группы подростков есть свои сложности, которые необходимо учитывать:

- 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 АРВТ;
- приверженность.

Подростки с давней ВИЧ-инфекцией часто страдают от физических недостатков. У них возможна задержка физического и умственного развития, которая нередко приводит к задержке полового развития, а у девочек - к позднему наступлению менструаций и нерегулярному менструальному циклу.

5.3. Выбор схемы АРВТ и доз препаратов

При выборе подходящей схемы АРВТ важное значение имеют простота схемы терапии и ожидаемая долговременная приверженность. Отдельного внимания заслуживает вопрос о назначении эфавиренза и невирапина девочкам-подросткам. Тем из них, кто может забеременеть (ведет половую жизнь и не пользуется надежной контрацепцией), а также девочкам-подросткам

во время первого триместра беременности эфавиренз назначать не рекомендуется.

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/мкл), ранее не получавших АРВТ. Следовательно, девочкам-подросткам с числом лимфоцитов CD4 250-350 клеток/мкл невирапин следует назначать с осторожностью: в первые 12 недель лечения необходимо тщательное наблюдение, по необходимости проводить определение биохимических показателей функции печени при подозрении на лекарственный гепатит (см. Приложение №1 и №2).

5.4. Приверженность лечению у подростков

У подростков особенно трудно добиться приверженности долговременной терапии. В дополнение к обычным процедурам оценки приверженности и мероприятиям по ее поддержанию медицинские работники должны решать проблемы, которые особенно важны для подростков и могут препятствовать соблюдению ими режима лечения. Сюда относятся представление о своем теле, собственном бессмертии, стремление к независимости, незнание собственного ВИЧ-статуса, боязнь стать изгоем. Родители часто не решаются рассказать подросткам которые заразились ВИЧ в младенчестве или раннем детстве из-за враждебно-настороженного отношения к ВИЧ-инфицированным или из-за боязни, что дети начнут обвинять в своей ВИЧ-инфекции самих родителей. Однако знание подростком своего диагноза необходимо для перевода из детского во взрослое медицинское учреждение. Те подростки, которые осведомлены о своей ВИЧ-инфекции, зачастую скрывают это от своих сверстников.

- В силу этих причин и с целью минимизации или во избежание психологической травмы рекомендуется, чтобы ВИЧ-статус подростка был раскрыт с учетом обстоятельств, состояния его здоровья, и при наличии социально-психологической поддержки.

Раскрытый ВИЧ-статус подросткам необходим для:

- Понимания характера своего заболевания, важности лечения и приверженности к АРВТ;
- уверенности в том, что могут поговорить о ВИЧ-инфекции с теми, с кем они хотят поделиться сведениями о своей болезни;
- выбора поддержки, куда в случае необходимости им можно обратиться за советом и помощью.

Возможные методы повышения соблюдения режима АРВТ.

6. Неудача схемы лечения первого ряда

Основным критерием эффективности АРВТ – служит ВН менее 500 копий/мл. Причины неэффективности лечения могут быть разными и делать выводы о неэффективности первой схемы терапии можно не раньше, чем через 24 недели лечения и при условии строгого соблюдения режима.

6.1. Вирусологические критерии неэффективности АРТ

Плановый вирусологический мониторинг выявляет вирусологическую неудачу до того, как станут очевидны клиническая и иммунологическая неудачи, что позволяет уменьшить клинические последствия неудачи лечения и снизить риск возникновения лекарственной устойчивости возбудителя.

Стойкая вирусемия на уровне свыше 1000 копий/мл считается обеспокоительным определением вирусологической неудачи лечения у детей, если ребенок на АРВТ более 24 недель.

Если вирусологический мониторинг недоступен, следует руководствоваться универсальными определениями клинической и иммунологической неудачи лечения.

6.2. Клинические критерии неэффективности АРТ

На неэффективность лечения указывают:

- появление или рецидив заболеваний, относящихся к критериям клинической стадии ВИЧ-инфекции 3 или 4 (клиническая классификация ВИЧ у детей и Приложение № 3, определяющие критерии для выявления клинических проявлений ВИЧ), через 24 недели лечения по схеме первого ряда или позднее;
- замедление или остановка физического развития ребенка (в начале АРВТ отмечалась положительная динамика), несмотря на достаточное питание и отсутствие других причин (Определение терминов в области питания см. Приложение № 4);
- нарушение психомоторного развития (два или более из следующих симптомов: нарушение роста головного мозга, нарушение когнитивных функций; клинически выраженные двигательные нарушения):

Клиническое прогрессирование болезни нужно дифференцировать с синдромом восстановления иммунитета (СВИ).

6.3. Иммунологические критерии неэффективности АРТ

При иммунологической неэффективности АРТ число лимфоцитов CD4 у ребенка, получающего лечение, остается ниже или на пороговом уровне, который считается показанием к АРТ у детей данного возраста (см. выше, таблица № 1). При этом число лимфоцитов CD4 на фоне АРТ сначала повышается, а потом падает до порогового уровня или ниже. Таким образом, чтобы делать вывод относительно иммунологической неэффективности терапии, нужно знать предыдущие показатели уровня лимфоцитов CD4.

7. Схема лечения второго ряда

Прежде чем пересматривать схему, необходимо вновь оценить приверженность терапии. Если причиной неудачи служит несоблюдение режима лечения, само по себе назначение схемы второго ряда чревато дальнейшей неудачей и усилением лекарственной устойчивости возбудителя.

7.1. Выбор схемы второго ряда, если в схему первого ряда входили два НИОТ и ННИОТ.

Неудача лечения по схемам, включающим ННИОТ, часто бывает связана с возникновением у ВИЧ устойчивости к ННИОТ, а иногда - устойчивости к НИОТ. Исследование лекарственной устойчивости возбудителя и грамотная интерпретация его результатов позволяют это подтвердить и выбрать для новой схемы препараты, к которым вирус сохранил чувствительность. Если исследования лекарственной устойчивости ВИЧ не проводятся, рекомендуется в новую схему включать ИП/р плюс два НИОТ.

7.2. Выбор схемы второго ряда, если в схему первого ряда входили два НИОТ и ИП/р.

Неудача схем, содержащих ИП/р, намного реже бывает связана с развитием лекарственной устойчивости, чем неудача схем с ННИОТ. Более вероятной причиной служит несоблюдение режима лечения, поэтому перед назначением новой схемы необходимо оценить приверженность терапии. Переход со схемы, содержащей ИП/р, на схему с ННИОТ целесообразен в том случае, если несоблюдение режима лечения было связано с особенностями препаратов - например, с их побочными эффектами или необходимостью многократного приема. Однако если недостаточная приверженность терапии сохранится и после перехода на схему с ННИОТ, дальнейшее развитие лекарственной устойчивости почти неизбежно. Поэтому переходить со схемы, содержащей ИП/р, на схему с ННИОТ рекомендуется с осторожностью.

Приложение № 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОБОЧНЫХ/ТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО НАБЛЮДАЕМЫХ У ДЕТЕЙ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ)

ПАРАМЕТР	ЛЕГКАЯ (1я степень)	УМЕРЕННАЯ (2я степень)	ТЯЖЕЛАЯ (3я степень)	ТЯЖЕЛЫЕ РЕАКЦИИ, УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ БОЛЬНОГО (4я степень)
ОБЩЕЕ РУКОВОДСТВО ПО ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ				
Характеристика симптомов и общее руководство по ведению	Симптомы без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную	Симптомы чуть сильнее минимального воздействия на обычную социальную и функциональную	Симптомы, препятствующие выполнению обычной социальной и функциональной	Симптомы, препятствующие выполнению базовых функций ухода за собой;

	Ю деятельность: лечение не требуется. только наблюдение	Деятельность: может потребоватьс я минимальное вмешательст во и наблюдение	Деятельности : требуется медицинская помощь и возможна госпитализа ция	требуется медицинско е или хирургическ ое вмешательст тво для недопущени я инвалидизан ии или смерти
--	--	---	--	---

ГЕМАТОЛОГИЯ (Курсивом отмечены стандартные международные единицы)

Абсолютно е число нейтрофил ов	700-<1000/ мм ³ <i>0,75x10⁹</i> <i>1x10⁹/л</i>	500-749/мм ³ <i>1/2x10⁹</i> <i>0,749x10⁹/л</i>	200-500/мм ³ . <i>0,25x10⁹</i> - <i>1/2</i> <i>x 10⁹/л</i>	<250/ мм ³ . <i><0,250x10⁹</i> <i>л</i>
Гемоглоби н (Ребснок > 60 днсй от рождения)	8,5-10,0 г/дл <i>1,32-1,55</i> <i>ммоль/л</i>	7,5-<8,5 г/дл <i>1,16-<1,32</i> <i>ммоль/л</i>	6,5-<7,5г/дл <i>1,01-<1,16</i> <i>ммоль/л</i>	<6,5 г/дл <i><1,01</i> <i>ммоль/л</i> Или острые клинические симптомы по причине анемии (п-р, сердечная недостаточн ость), не поддающисс я поддержива ющей терапии
Тромбоцит ы	100 000- <125 000/мм ³ <i>100x10⁹</i> - <i>125x10⁹/л</i>	50 000- <100 000/мм ³ <i>50x10⁹</i> - < <i>100x10⁹/л</i>	25000-< 50 000/мм ³ <i>25x10⁹</i> - < <i><50x10⁹/л</i>	<25000/мм ³ <i><25x10⁹/л</i> Или кровотечен ие

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ

Лабораторные показатели

АЛТ	в 1,25-2,5 раз выше верхней границы	в 2,6-5,0 раз выше верхней границы	в 5,1-10,0 раз выше верхней	> 10,0 раз выше верхней
------------	---	--	-----------------------------------	-------------------------------

	нормы.	нормы.	границы нормы.	границы нормы.
АСТ	в 1,25-2,5 раз выше верхней границы нормы.	в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.	в 5,1-10,0 раз выше верхней границы нормы.	>10,0 раз выше верхней границы нормы.
Билирубин	в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.	в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.	в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.	>5,0 раз выше верхней границы нормы.
Липаза	в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.	в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.	в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.	>5,0 раз выше верхней границы нормы.
Панкреатическая амилаза	в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.	в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.	в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.	>5,0 раз выше верхней границы нормы.
КЛИНИЧЕСКИЕ				
Диарея До 1 года включительно	Временные или эпизодические проявления несформированного стула ИЛИ учащение стула, на 3 опорожнения больше от исходного (в сутки).	Постоянные эпизоды несформированного до водянистого стула ИЛИ учащение стула на 4-6 опорожнений больше от исходного (в сутки).	Сильно кровавистая диарея ИЛИ учащение ежедневного стула на 7 и более опорожнений больше от исходного (в сутки), состояние требующее внутривенный ввод замещающей жидкости.	Угрожающие жизни последствия (н-р, гипотензивный шок)
Старше 1 года	Жидкий стул (лучше оформленный, чем обычно), но такая же частота стула	Жидкий стул с учащением или легкое обезвоживание	Жидкий стул с умеренным обезвоживанием	Жидкий стул, приводящий к сильному обезвоживанию,

			нем	требующий назначения активной регидратации или гипотензивный шок
Тошнота	Временная или эпизодическая тошнота не препятствующая пероральному приему	Постоянная тошнота, приводящая к сокращению перорального приема на 24-48 часов	Постоянная тошнота, приводящая к минимальному пероральному приему более чем на 48 часов или требующая назначения активной регидратации (н-р, внутривенные вливания)	Постоянная тошнота практически без перорального приема с последующим обезвоживанием и требующей назначения активной регидратации
Панкреатит	Неприменимо	Симптоматично. Госпитализация не назначается (кроме экстренного лечения)	Симптоматично. Госпитализация не назначается (кроме экстренного лечения)	Опасные для жизни последствия (н-р, нарушение кровообращения, кровотечения, сепсис)
Рвота	Временная или эпизодическая рвота без или с минимальным препятствием пероральному приему	Частые случаи рвоты без или с легким обезвоживанием	Постоянная рвота, ставшая причиной ортостатической гипотонии ИЛИ требующая массивной регидратации	Опасные для жизни последствия (н-р, гипотензивный шок)

			и (внутривенные инъекции)	
АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ/ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ				
Острая системная аллергическая реакция	Локализованная крапивница с продолжительностью в несколько часов	Локализованная крапивница, требующая медицинского вмешательства ИЛИ легкий ангионевротический отек	Генерализованная крапивница ИЛИ ангионевротический отек с медицинским вмешательством ИЛИ симптоматичный мягкий бронхоспазм	Острая анафилаксия ИЛИ угрожающий жизни бронхоспазм или отек гортани
Кожная реакция – сыпь	Локализованная пятнистая сыпь	Диффузная пятнистая, пятнисто-папулезная или кореподобная сыпь или очаговые поражения	Диффузная пятнистая, пятнисто-папулезная или кореподобная сыпь с везикулами или небольшим числом волдырей или поверхностное изъязвление слизистой, ограниченный одним участком	Генерализованные язвы на месте волдырей или синдром Стивенса – Джонсона или изъязвление слизистой - двух или более участков слизистой или токсичный эпидермальный некролиз
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ				

<p>Изменения в личности, поведении или настроении</p>	<p>Изменения, без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность</p>	<p>Изменения с воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность выше минимального уровня</p>	<p>Изменения, препятствующие выполнению обычной социальной и функциональной деятельности и требующей медицинского вмешательства</p>	<p>Поведение, потенциально вредное для себя или остальных или с последствиями, опасными для жизни</p>
<p>Изменение психологического состояния</p>	<p>Изменения, без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность</p>	<p>Легкая летаргия или сонливость с воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность выше минимального уровня</p>	<p>Смятение, потеря памяти, летаргия или сонливость с неспособностью выполнять обычные социально-функциональные действия</p>	<p>Делирий, притупление чувственности или кома</p>
<p>Первичная мышечная слабость (в т.ч. миопатия и невропатия)</p>	<p>Асимптоматично с ослаблением ИЛИ минимальная слабость мышц без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность</p>	<p>Слабость мышц с воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность выше минимального уровня</p>	<p>Слабость мышц с неспособностью выполнять обычные социально-функциональные действия</p>	<p>Полная мышечная дисфункция с неспособностью выполнять базовые функции ухода за собой ИЛИ слабость дыхательных мышц препятствующая вентиляции</p>

Нейросенсорные изменения (в т.ч. болезненная невропатия)	Асимптоматично с изменениями функций чувствительности при осмотре ИЛИ минимальная парестезия без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность	Изменения чувствительности или парестезия с воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность выше минимального уровня	Изменения чувствительности или парестезия с неспособностью выполнять обычные социально-функциональные действия	Отключены чувствительности или парестезия с неспособностью выполнять базовые функции ухода за собой
--	---	---	--	---

ДРУГИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ (*Курсивом* отмечены стандартные международные единицы)

Холестерин (натощак, педиатрический <18 лет)	170-<200мг/дл <i>4,40-5,15ммоль/л</i>	200 – 300 мг/дл 5,16 – 7,77 ммоль/л	>300мг/дл >7,77ммоль/л	Неприменимо
Глюкоза, сыворотка: после еды	116-<161мг/дл <i>6,44-<8,89ммоль/л</i>	161-<251мг/дл 8,89- <13,89ммоль/л	251-500мг/дл <i>13,89-27,75ммоль/л</i>	>500мг/дл >27,75ммоль/л
Глюкоза, сыворотка: натощак	110-<126мг/дл <i>6,11-<6,95ммоль/л</i>	126-<251мг/дл 6,95- <13,89ммоль/л	251-500мг/дл <i>13,89-27,75ммоль/л</i>	>500мг/дл >27,75ммоль/л
Лактат	Повышение уровня менее чем в 2,0 раза показателя верхней границы нормы. (Без ацидоза)	Повышение уровня более чем в $\geq 2,0$ раза показателя верхней границы нормы. (Без ацидоза)	Повышенный лактат, приведший к ацидозу: рН<7,3 без последствий для жизни	Повышенный лактат, приведший к ацидозу: рН<7,3 с опасными для жизни последствиями (н:

				неврологические осложнения, кома)
Триглицериды (патошак)	Неприменимо	500-<751 мг/дл 5,65-<8,49 ммоль/л	751-1200 мг/дл 8,49-13,56 ммоль/л	>1200 мг/дл >13,56 ммоль/л

Приложение № 2

Тяжелые ранние и отдаленные побочные эффекты АРВП: клинические проявления, лабораторные показатели и тактика АРВП

- Побочные эффекты АРВП могут потребовать коррекции схемы лечения. Симптомы, приписываемые побочным эффектам АРВП, могут быть обусловлены другими причинами, которые надо исключить.
- Далее представлена тактика АРВП 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 эфавиренз; 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 возобновить АРТ: заменить препарат невирапин детям до 3 лет – на ИП, старше 3 лет на эфавиренз) или возобновить лечение по прежней схеме при тщательном наблюдении; при возобновлении симптомов заменить препарат
Острый панкреатит (НИОТ, особенно ставудин и диданозин, 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, желательнее не токсичным для поджелудочной железы
Реакция гиперчувствительности (абакавир или невирапин)		
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. Невирапин: общие симптомы -лихорадка, миалгия, артралгия, гепатит, иногда сыпь в первые 6-8 недель лечения	Повышение активности трансаминаз Эозинофилия	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
Лактацидоз (НИОТ, особенно ставудин)		
Утомляемость и общая слабость Желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота, понос,	Увеличение анионного интервала Лактацидоз	Отменить все АРВП вплоть до исчезновения симптомов. Симптомы лактацидоза могут сохраняться и нарастать даже

<p>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>Повышение активности трансаминаз Повышение активности креатинфосфокиназы Повышение активности лактатдегидрогеназы</p>	<p>после отмены АРТ. После исчезновения симптомов возобновить АРТ, заменив НИОТ другим препаратом, менее токсичным для митохондрий (абакавир)</p>
<p>Тяжелая сыпь или синдром Стивенса-Джонсона (НИОТ, особенно невирапин, реже эфавиренз)</p>		
<p>Сыпь, обычно в первые 6-недель лечения. Легкая или среднетяжелая сыпь: ярко-красная, пятнисто-папулезная, сливная, чаще всего на туловище и руках; отсутствие общих 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). Угрожающий жизни синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.</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 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 эфавиренз пациентам, у которых при лечении невирапином развился тяжелый или угрожающий жизни синдром Стивенса-Джонсона)</p>
<p>Тяжелая, угрожающая жизни анемия (зидовудин)</p>		
<p>Выраженная бледность, тахикардия Выраженная слабость Сердечная недостаточность</p>	<p>Низкий гемоглобин</p>	<p>Если симптоматическое лечение не помогает, отменить зидовудин и назначить абакавир</p>

Тяжелая нейтропения (зидовудин)		
Инфекции, сепсис	Низкое число нейтрофилов	Если симптоматическое лечение не помогает, отменить зидовудин и назначить абакавир

Тяжелые отдаленные побочные эффекты

Липодистрофия и метаболический синдром (ставудин, ИП)

Липоатрофия на одних участках тела и (или) накопление жировой ткани на других: • отложение жира на животе, отложение жира в верхней части спины («горб буйвола»), гипертрофия молочных желез; • атрофия жировой ткани на конечностях, ягодицах, лице Инсулинорезистентность, сахарный диабет Возрастание риска ишемической болезни сердца	Гипертриглицеридемия Гиперхолестеринемия Низкий уровень ЛПВП Гипергликемия	Замена ставудина абакавиром или зидовудином может предотвратить прогрессирование липоатрофии. Применение ННИОТ вместо ингибитора протеазы может уменьшить нарушения липидного обмена
---	---	--

Тяжелая периферическая нейропатия (ставудин и диданозин; реже ламивудин)

Боли, онемение, покалывание в кистях и стопах; ребенок отказывается ходить Дистальная потеря чувствительности Возможны легкая мышечная слабость и арефлексия	Нет	Заменить только подозреваемый в нейротоксичности НИОТ другим НИОТ, не обладающим нейротоксичностью. До исчезновения симптомов может пройти несколько недель
---	-----	---

Приложение №3

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ И ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СВЯЗАННЫХ С ВИЧ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У МЛАДЕНЦЕВ И ДЕТЕЙ С УСТАНОВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Клиническая стадия I	Клинический диагноз	Определяющий диагноз
Асимптоматичны й	Отсутствие симптомов и клинических проявлений, связанных с ВИЧ при	Неприменимо

	осмотре	
Постоянная генерализованная лимфаденопатия	Беспричинное, постоянное увеличение лимфоузлов >1см, неспаивающихся между собой в двух или более областях за исключением паха	Клинический диагноз
Клиническая стадия 2		
Необъяснимая постоянная гепатоспленомегалия	Увеличение печени и селезенки без явной причины	Клинический диагноз
Папулезная зудящая сыпь	Папулезные зудящие везикулярные патологические изменения	Клинический диагноз
Грибковые инфекции ногтя	Грибковая паронихия (болезненное, покрасневшее и опухшее ногтевое ложе) или онихолизис (безболезненное разделение ногтя от ногтевого ложе). Проксимальный белый подногтевой онихомикоз редко наблюдается без иммунодефицита	Клинический диагноз
Ангулярный хейлит	Трещины в углах рта с депигментацией, обычно как реакция на антигрибковое лечение, но может рецидивировать	Клинический диагноз
Линейная десневая эритема	Эритоматозная полоса, следующая за контуром свободной десневой линии; может быть связана со спонтанным кровотечением	Клинический диагноз
Экстенсивное инфицирование вирусом бородавки	Характерные повреждения кожи бородавкой; небольшие зернистые шишки; зачастую грубые, плоские бородавки на стопе; на лице, покрывающие более 5% поверхности тела или уродующие	Клинический диагноз
Экстенсивное инфицирование заразным моллюском	Характерные повреждения кожи: небольшие, цвета тела, жемчужные или розовые, куполовидные или пупковидные образования, возможно воспаленные или красные, покрывающие более 5% поверхности тела или уродующие. Гигантский моллюск может указывать на запущенный иммунодефицит	Клинический диагноз
Рецидивирующие изъязвления	Афтозное изъязвление, обычно с ореолом воспаления и желто-серой	Клинический диагноз

полости рта (два или более эпизодов за 6 месяцев)	псевдомембраной	
Необъяснимое увеличение околоушной железы	Асимптоматичное двустороннее опухание, спонтанно исчезающее и рецидивирующее, при отсутствии других причин; обычно безболезненные	Клинический диагноз
Опоясывающий лишай	Болезненная сыпь по ходу чувствительного нерва с водяными пузырьками на эритематозной поверхности кожи, элементы могут увеличиться или слиться, содержимое в начале прозрачное, затем гнойное, реже геморрагическое. Не пересекают срединную линию.	Клинический диагноз
Рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей	Текущее проявление - не менее 1 эпизода за предыдущие 6 месяцев. Комплекс симптомов: жар с болью в одной стороне лица и ринореей (синусит) или болезненная отечная барабанная перепонка (отит среднего уха); воспаление горла, кашель с мокротой (бронхит) и кашель похожая на круп (ларинготрахеальный бронхит); постоянные или рецидивирующие выделения из уха.	Клинический диагноз
Клиническая стадия 3		
Необъяснимое нарушение питания средней тяжести	Потеря веса: низкий вес к возрасту до 2 стандартных отклонений, необъяснимые плохим или неадекватным питанием и/или другими инфекциями, плохо поддающиеся стандартному лечению.	Задokumentированная потеря веса тела на -2 стандартных отклонения, неспособность набрать вес при стандартном ведении и отсутствие других выявленных причин
Необъяснимая хроническая диарея	Необъяснимая постоянная (14 дней и больше) диарея (неоформленный или жидкий стул)	Стул неоформленный согласно наблюдениям. Микроскопия и баклаборатория не выявили патогенов

Необъяснимая упорная лихорадка (постоянная или перемежающаяся более 1 месяца)	Лихорадка больше 1 месяца, постоянная или перемежающаяся, без реакции на антибиотики или антималярийные препараты; отсутствие других явных фактов болезни при осмотре. В малярийных районах необходимо исключить малярию.	Задokumentированная температура > 37.5C при отсутствие других явных причин.
Кандидоз полости рта (после первых 6 недель жизни)	Постоянные или рецидивирующие белые, мягкие, маленькие бляшки, которых можно выскабливать (псевдомембраны) или красные пятна на языке, нёбе, складках рта, обычно болезненные (эригатозная форма)	Микроскопия или бактериоскопия
Волосистая лейкоплакия полости рта	Мелкие прямые или гофрированные белые образования на латеральной поверхности языка, иногда на слизистой щеки, обычно с двух сторон.	Клинический диагноз
Туберкулез лимфатических узлов	Неострое, безболезненное «холодное» увеличение лимфатических узлов, обычно локализованных на одном месте. Возможно образование свищей. Реакция на стандартное противотуберкулезное лечение в течение 1 месяца.	Гистология или выделение М. туберкулеза из жидкости, аспирированной тонкой иглой
Легочный туберкулез	Неспецифичные симптомы, н-р, хронический кашель, жар, ночное потение, анорексия и потеря веса. У детей постарше кашель с мокротой и кровохарканье. Данные рентгенограммы.	Выделение микобактерий из мокроты
Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония	Текущий эпизод пневмонии плюс один или более за предыдущие 6 месяцев. Кашель с учащенным дыханием, втяжение межреберных промежутков, ринорея, хрипы при выслушивании (аускультации). Реакция на курс антибиотиков.	Выделение бактерий из соответствующих проб (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, аспирация легких)
Острый некротизирующий язвенный гингивит или стоматит или острый	Острая боль, изъятвенные десенные бугорки, расшатывание зубов, спонтанное кровотечение, плохой запах, поражение костей и/или мягкой ткани	Клинический диагноз

некротизирующ й язвенный периодонтит		
Симптоматическ й лимфоидный интерстициальны й пневмонит	Отсутствие клинического диагноза	Флюорография: Наличие двустороннего ретикулярно- нодозного межтканевого легочного инфильтрата более 2 месяцев без реакции на лечение антибиотиками и без выявления других болезнетворных микроорганизмов. Сатурация тканей кислородом <90%. Возможно увеличение правой доли сердца в результате легочного заболевания и быстрая усталость после физического упражнения. Характерная гистология.
Хроническое заболевание легких, связанное с ВИЧ (включая бронхоэктазию)	Хронический кашель с отхаркиванием гношной мокроты (только бронхоэктазия) с или без неприятного запаха изо рта, крепитации и/или хрипы при аускультации	Флюорография: может иметь сотовидную форму (малые цисты) .
Необъяснимая анемия (<8г/дл) или нейтропения (<0,5x10 ⁹ /л) или хроническая тромбоцитопения (<50x10 ⁹ /л)	Предполагаемого диагноза нет	Лабораторное тестирование, необъяснимое другим состоянием, не связанным с ВИЧ, или отсутствие реакции на стандартную противоанемическую терапию , противомалярийными или

антигельминтными
средствами согласно
ИВБДВ

Клиническая стадия 4

Необъяснимое тяжелое истощение, задержка роста	Постоянная потеря веса, без таких объяснений как плохое или неадекватное питание или другие инфекции и отсутствие адекватной реакции на стандартную терапию в течение двух недель. Характеризуется: видимое острое истощение мышц; с или без отека обеих ног; и/или вес к росту – 3 стандартных отклонений, согласно руководствам ИВБДВ	Подтвержденный документированной потерей веса >3 стандартных отклонений +/- отек
Пневмоциститная пневмония	Сухой кашель, прогрессирующие трудности в дыхании, цианоз, тахипноэ, жар, втяжение груди или стрidor (тяжелая или очень тяжелая пневмония согласно ИВБДВ). Обычно быстрое течение у младенцев до 6 месяцев. Реакция на большую дозу котримаксазола +/- преднизолона.	Подтвержденный: Флюорография, типичный двусторонний перихилярный диффузный инфильтрат; микроскопия мокроты или бронхоальвеолярных лаваж (БАЛ) или носоглоточный аспират
Рецидивирующие тяжелые бактериальная инфекция, н-р, эмпиема, пиомиозит, инфекция кости или суставов, менингит, но с исключением пневмонии	Нынешний эпизод плюс один или более за предыдущие 6 месяцев Лихорадка наряду со специфичными симптомами или признаками, характерными для инфекции. Реакция на антибиотики.	Подтвержденный соответствующей бактериоскопической пробой
Хроническая инфекция вирусом простого герпеса (оролабиальный или кожный в течение более 1	Тяжелые и прогрессирующие болезненные оролабиальные, генитальные или аноректальные повреждения по причине инфицирования вирусом простого герпеса более 1 месяца	Подтверждается анализом и/или гистологией

месяца или висцеральный на любом месте		
Кандидоз пищевода (или кандидоз трахеи, бронхов или легких)	Боль в груди и дисфагия (трудности в глотании), одинофагия (болезненное глотание пищи и жидкостей) или загрудинная боль, усиливающаяся при глотании (пищи и жидкостей); реагирует на специфичное лечение. У детей раннего возраста следует обратить внимание на наличие орального кандидоза и отказа от пищи и/или трудностей/плача при кормлении.	Подтвержденное макроскопическим видом при эндоскопии, микроскопии пробы ткани или макроскопического вида при бронхоскопии или гистологии
Внелегочный/ диссеминированный туберкулез	Системное заболевание обычно с длительной лихорадкой, потением в ночное время и потерей веса. Клинические признаки в соответствующих органах, н-р, стерильная пиурия, перикардит, асцит, плевральный выпот, менингит, артрит, орхит	Положительная микроскопия на КУБ или микобактерии ТБ из крови или других проб за исключением мокроты или БАЛ. Биопсия и гистология
Саркома Капоши	Типичное появление первоначально плоских бляшек розового или кровавого цвета на коже или ротоглотке, которые затем превращаются в узелки	Макроскопический вид при гистологии: Типичные красно-пурпурные повреждения под бронхоскопией или эндоскопией; Плотная масса в лимфоузлах, внутренних органах или легких, выявленные методом пальпации или радиологии Гистология
Цитомегаловирусный ретинит	Ретинит от ЦМВ могут диагностировать опытные клиницисты при жалобах на: прогрессирующие флуотеры в зрении, вспышки света и скотомы; типичные повреждения глаза, выявляемые на регулярных осмотрах фундоскопом;	Определяющий диагноз, необходимый для других пораженных органов. Гистология или

	явное беление участков сетчатки глаза с распространением от центра, часто от кровеносных сосудов; наряду с васкулитом, кровотечением и омертвением сетчатки	ЦМВ выявленный методом анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) или ДНК/ПЦР
Токсоплазмозный энцефалит у детей старше 28 дней	Температура, головная боль, неврологические знаки, конвульсии. Обычно реагирует на целенаправленную терапию в течение 10 дней.	Положительный результат исследования сыворотки крови на антитела токсоплазмы и при возможности МРТ головного мозга где визуализируются единичный/множественные внутричерепные очаги поражения
Внелегочный криптококкоз, в т.ч. менингит	Менингит: обычно подострый, температура с усилением острой головной боли, менингизм, помрачение сознания, изменения поведения, реагирующие на противокриптококковую терапию	Изоляция неоформанов криптококка из внелегочного пораженного органа или положительного теста на криптококковые антигены

Приложение № 4

Определения терминов в области питания

Недоедание	Прием пищи недостаточного объема или качества для удовлетворения потребностей физического роста и развития
-------------------	--

<p>Медленный рост или задержка роста</p>	<p>В идеальном случае их можно определить, используя одноразовые измерения для указания изменений со временем и следует ли ребенок определенной кривой/траектории роста.</p> <p>В отсутствии серии измерений, можно рассматривать такие показатели:</p> <p>Вес к возрасту – менее -2 z-коэффициента (до -3z) (пониженный вес, соответствует нарушению питания средней тяжести);</p> <p>Рост к возрасту – менее -2 z-коэффициента (задержка роста);</p> <p>Вес к росту - менее -2 z-коэффициента (истощение)</p> <p>Обхват плеч-предплечий - менее -2 z-коэффициента (см. Схемы ВОЗ по стандартам роста)</p>
<p>Слишком низкий вес для своего возраста (тяжелое истощение)</p>	<p>Вес к возрасту - менее -3 z-коэффициента</p>
<p>Потеря веса</p>	<p>Потеря веса > 5% с прошлого визита</p>

Профилактика СПИДа

Больные и вирусоносители находятся под постоянным контролем. их предупреждают об уголовной ответственности за сознательное распространение болезни согласно действующим законодательным актам. Основным эффективным средством предотвращения СПИД является санитарно-просветительная работа, направленная на информацию населения о путях распространения и средства профилактики СПИДа. Половом заражению ВИЧ предотвращает пользования презервативами. Для предотвращения гемотранфузионных заражению проводится обследование доноров на антитела против ВИЧ. Профилактика заражения парентеральным путем в медицинских учреждениях предусматривает обеспечение медицинскими инструментами одноразового пользования, строгого соблюдения режима стерилизации. Для активного выявления больных и вирусоносителей необходимо проводить превентивное обследование в группах повышенного риска заражения, а также среди половых партнеров больных и вирусоносителей. Важное значение для выявления носителей ВИЧ и больных имеют кабинеты анонимного обследования. Специфическая профилактика СПИД не разработана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров. Л. А. Проституция, СПИД и другие родственные проблемы : [метод. пособие для профессионалов] / Л. А. Александров. – Чебоксары : Респ. центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ, 2005. – 40 с.

2. Бартлетт, Д. Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых, 2010-2011 / Д. Бартлетт ; [пер. с англ. Е. Жуковой]. – Москва : Р. Валент, 2011 (Чебоксары). – 119 с.
3. Бартлетт, Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010 / Д. Барлетт, Д. Галлант, П. Фам ; [пер. с англ. Е. Жуковой ; мед. шк. ун-та Джона Хопкинса]. – Москва : Р. Валент, 2010 (Чебоксары). – 496 с.
4. Белоусова, А. К. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии : учебник / А. К. Белоусова, В. Н. Дунайцева ; под ред. Б. В. Кабарухина. – 5-е изд., стер. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2011. – 364 с.
5. Бобкова, М. Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция : учебное пособие / М. Р. Бобкова. – Москва : Олимпия Пресс, 2006. – 239, [1] с.
6. ВИЧ и СПИД : 17 популярных вопросов. – Москва : Здоровье и Общество, 2005. – 31 с.
7. Вич-инфекция : монография / А. Г. Рахманова [и др.]. – 2-е изд. – Санкт-Петербург : Двадцать первый век, 2004. – 693, [1] с. : ил.
8. Вич-инфекция : клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский, [и др.] ; под ред. В. В. Покровского. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 486 с.
9. ВИЧ-инфекция : клиника, диагностика, лечение и профилактика : учебное пособие / В. В. Зверев [и др.] ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, ММА им. И. М. Сеченова Росздрава. – Москва : Р. Валент, 2010 (Чебоксары). – 237 с.
10. ВИЧ-инфекция и СПИД : клинические рекомендации / Федер. науч.-метод. центр по профилактике и борьбе со СПИДом ; гл. ред. В. В. Покровский. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Геотар-Медиа, 2010 (Чебоксары). – 187, [1] с.
11. ВИЧ-инфекция у детей : учебное пособие / Э. Н. Симованьян [и др.]. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2010. – 221, [1] с.
12. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение и профилактика : учебное пособие / [В. В. Зверев и др.] ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, ММА им. И. М. Сеченова Росздрава. – Москва : Р. Валент, 2010 (Чебоксары). – 237 с.
13. 20 лет борьбы с ВИЧ/СПИДом в России и Чувашии : материалы научно-практической конференции / М-во здравоохранения и соц. развития Чуваш. Респ., Респ. центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Чуваш. гос. ун-т им. И. Н. Ульянова ; [науч. ред. А. В. Голенков]. – Чебоксары, 2009. – 126 с.
14. Кирилловых, А. А. Комментарий к Федеральному закону от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (постатейный). – М. : Юстицинформ, 2010. – 200 с.
15. Лечение ВИЧ-инфекции, 2009 / М. Альтфельд [и др.] ; под ред. К. Хоффмана и Ю. К. Рокштро ; [пер с англ. Е. Жуковой]. – Москва : Р. Валент, 2010 (Чебоксары). – 648 с.

16. Малов, В. А. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии : учебник для студентов медицинских училищ и колледжей / В. А. Малов, Е. Я. Малова. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва : Академия, 2010. – 413, [1] с.
17. Малыш, В. П. ВИЧ/СПИД / В. П. Малыш. – Москва : Эксмо, 2009. – 670, [1] с.
18. Мухин, В. Ф. ВИЧ-инфекция и СПИД : вопросы и ответы / В. Ф. Мухин, В. Н. Болехан. – Санкт-Петербург : Военно-мед. музей МО РФ, 2005. – 22 с.
19. Профилактика ВИЧ/СПИДа у детей и подростков интернатных учреждений и детских домов : методические рекомендации / Фонд «Рос. здравоохранение», РГОУ «Центр психолого-пед. реабилитации и коррекции» ; [авт.-сост. Н. В. Борисова (ред.) и др.]. – Чебоксары, 2007. – 112 с.
20. Профилактика ВИЧ/СПИДа у детей и подростков интернатных учреждений и детских домов : методические рекомендации / Фонд «Рос. здравоохранение», РГОУ «Центр психолого-пед. реабилитации и коррекции» ; [авт.-сост. Н. В. Борисова (ред.) и др.]. – 2-е изд., перераб. – Чебоксары, 2008. – 147 с.
21. Руководство для волонтеров, работающих в области ВИЧ/СПИДа. – Москва : Медицина для Вас, 2005. – 44 с.
22. Показатели ВОЗ в области развития ребенка в возрасте от 0 до 60 месяцев. Информация дана на сайте: <http://www.who.int/childgrowth/standards/ru/> Пояснительная информация к графикам и таблицы приводятся на английском языке. Антропометрический калькулятор (АК); Индивидуальная оценка (ИО); и Обследование состояния питания (NS). Программа ВОЗ Anthro для персональных компьютеров exe, 3.88Mb:
23. <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/> Разработанные ВОЗ нормы роста и веса, окружности головы у мальчиков и девочек от 0 до 10 лет <http://www.kukuzya.ru/page/normy-rosta-i-vesa-detei-razrabotannye-voz>.