



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР
ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ С ВИЧ И ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ
ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ»**

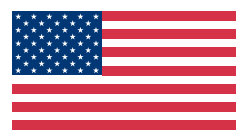
РУКОВОДСТВО

ПО ЛЕЧЕНИЮ И ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

(взрослые и подростки)



Душанбе – 2026



UNITED STATES
of AMERICA

EpiC Meeting Targets and
Maintaining Epidemic Control

Данное Руководство стало возможным благодаря щедрой поддержке правительства США. Проект EpiC несет ответственность за содержание, которое не обязательно отражает точку зрения правительства США. EpiC – это глобальное соглашение о сотрудничестве (7200AA19CA00002), реализуемое под руководством FHI 360 при участии ключевых партнеров: организаций Right to Care, Palladium International и Population Services International (PSI)

**Министерство здравоохранения и социальной защиты
населения Республики Таджикистан**

**Государственное учреждение «Республиканский центр по
профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными
вирусными гепатитами»**

**РУКОВОДСТВО
ПО ЛЕЧЕНИЮ И ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ
ВИЧ - ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН
(взрослые и подростки)**



ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

Ҷумҳурии Тоҷикистон, 734025, ш. Душанбе к. Шевченко 69. Тел: (992 37) 2 21-18-35, факс: (992 37) 2 21-75-25

Фармоиш

17.03.2026сол.

№12-345

ш. Душанбе

Доир ба тасдиқ намудани “Дастурамал
оид ба табобат ва назорати диспансерии
сирояти вируси норасоии масунияти одам
дар Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Бо мақсади иҷрои Нақшаи чорабиниҳои амалигардонии Барнома оид ба муқовимат ба эпидемияи вируси норасоии масунияти одам ва гепатитҳои парентералии вирусӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2026-2030, ки бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 26 ноябри соли 2025, №655 қабул гардидааст, чиҳати беҳтар намудани фаъолият барои ташхис, муолича ва назорати диспансерии сирояти вируси норасоии масунияти одам дар Ҷумҳурии Тоҷикистон, мутобиқи банди 10-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон, ки бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 3 марти соли 2014, № 148 тасдиқ шудааст,

ФАРМОИШ МЕДИҲАМ:

1. “Дастурамал оид ба табобат ва назорати диспансерии сирояти вируси норасоии масуният одам дар Ҷумҳурии Тоҷикистон” тасдиқ карда шавад (замима мегардад).

2. Ба сардорони раёсатҳои амнияти санитарӣ эпидемиологӣ, ҳолатҳои фавқулодда ва кӯмаки фаврии тиббӣ, ташкили хизматрасонии тиббӣ ва технологияҳои муосир, ташкили хизматрасонии тиббӣ ба модарону кӯдакон ва танзими оила, ислоҳот, кӯмаки аввалияи тиббӣ санитарӣ ва робитаҳои байналмилалӣ, сардори Хадамоти назорати давлатии тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли, сардорони раёсатҳои тандурустии Вилояти Мухтори Кӯҳистони Бадахшон, вилоятҳои Хатлону Суғд ва шаҳри Душанбе, ректорони муассисаҳои давлатии таълимии “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” ва “Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон” ва директори муассисаи давлатии таълимии “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, директорони

муассисаҳои давлатии “Озмоишгоҳи миллии референсӣ”, “Озмоишгоҳи миллии тандурустии ҷамъиятӣ ва “Маркази ҷумҳуриявии таълимию клиникии тиббӣ оилавӣ”, роҳбарони пажӯҳишгоҳҳои илмӣ- тадқиқотӣ, муассисаҳои табобатию пешгирии ҷумҳуриявӣ, сартабибони беморхонаҳо ва роҳбарони шабакаи муассисаҳои кӯмаки аввалияи тиббию санитарии шаҳру ноҳияҳои ҷумҳурӣ супориш дода шавад, ки ҷиҳати иҷрои фармоиши мазкур чораҳои зарурӣ андешанд.

3. Ба сардори Хадамоти назорати давлатии тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли супориш дода шавад, ки дар ҳамаи муассисаҳои тандурустии ҷумҳурӣ, ки назорати диспансерӣ ва табобати сирояти вируси норасоии масунияти одамро амалӣ менамоянд, ҷорӣ намудани талаботҳои дастурамали тасдиқгардидаро зери назорати қатъӣ гиранд.

4. Ба сардори Раёсати таҳсилоти тиббию фармасевтӣ, сиёсати кадрҳо ва илми Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли, ректорони муассисаҳои давлатии таълими “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, “Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломи кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”, директори муассисаи давлатии таълими “Коллеҷи тиббии ҷумҳуриявӣ”, директорони муассисаҳои давлатии “Маркази ҷумҳуриявии таълимию клиникии тиббӣ оилавӣ ва “Маркази ҷумҳуриявии таълимию клиникии кори ҳамширагӣ”, “Маркази ҷумҳуриявии пешгирӣ ва мубориза бар зидди бемории ВНМО” ва дигар муассисаҳои таълими соҳа супориш дода шавад, ки дар ҳамбастагӣ бо шарикони рушд масъалаи бозомӯзии мутахассисонро ҷиҳати тадқиқи талаботҳои дастурамали тасдиқгардида дар муассисаҳои тандурустӣ ҳаллу фасл намоянд.

5. Ба директори Муассисаи “Маркази ҷумҳуриявии пешгирӣ ва мубориза бар зидди бемории ВНМО” супориш дода шавад, ки ҷиҳати нашру дастрасии фармоиш ва дастурамали мазкур ба ҳамаи муассисаҳои табобатию пешгирии шаҳру ноҳияҳои ҷумҳурӣ чораҳои зарурӣ андешад.

6. Фармоиши вазир тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 2 - юми июни соли 2023 , №357 “Дар бораи тасдиқи Дастурамал оид ба ташхис, муолиҷа ва назорати диспансерии сирояти вируси норасоии масунияти одам дар Ҷумҳурии Тоҷикистон” аз эътибор соқит дониста шавад.

7. Назорати иҷрои фармоиши мазкур ба зиммаи муовини якуми вазир ва муовини вазир сарпарастии соҳа гузошта шавад.

Вазир



Ҷ. Абдуллозода

Бо имзои электронии рақамии низом тасдиқ шудааст. Рамзи Ҳуҷҷат: IO71713322

Разработчики руководства:

1. Юсуфи С.Дж. – первый заместитель министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
2. Абдусаматзода З. - заместитель министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
3. Амирзода А.А. – заместитель министра здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан;
4. Фарзонаи Эмомалӣ – Начальник Управления реформ, первичной медико-санитарной помощи и международных связей;
5. Абдуалимов Ф. – Начальник Управления медицинского обслуживания и современных технологий;
6. Давлатзода С.Х. – Начальник Управления санитарно-эпидемиологической безопасности, чрезвычайных ситуаций и неотложной медицинской помощи;
7. Сатторов С.С. - директор Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
8. Холназаров Р.Д. - заместитель директора по лечению Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
9. Солиев А.А. - заместитель директора по эпидемиологии Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
10. Маджитова Т.П. - заведующий диспансерным отделом Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
11. Ёкубов И.- заведующий отдела мониторинга и оценки Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
12. Ватанова С.Д. – врач акушер-гинеколог Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
13. Шарипов А.- врач эпидемиолог эпидемиологического отдела Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами»;
14. Алиева Т.Дж. - специалист Государственного учреждения «Республиканский центр защиты населения от туберкулеза»;
15. Набиджанов А. К.—специалист по уходу и лечению ВИЧ, CDC в Республике Таджикистан
16. Талбов У.С. – специалист ЕріС в Республике Таджикистан.
17. Аббасова Д.М.- Специалист по лечению и уходу, ПРООН ГФ в Республике Таджикистан

СОКРАЩЕНИЯ	7
1. ВВЕДЕНИЕ	10
2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ЛЮДЯМ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	11
2.1. Постановка клинического диагноза ВИЧ-инфекции	12
3. ПОДГОТОВКА К АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ	14
3.1 Мероприятия по подготовке ВИЧ положительных людей к АРТ	14
3.2 Психосоциальный мониторинг и оценка приверженности лечению	17
4. ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.....	18
4.1 Когда начинать АРТ первого ряда у взрослых и подростков от 15 и старше	18
4.2 АРТ первого ряда для детей в возрасте от 3 до 15 лет.....	20
4.3 АРТ первого ряда для детей младше 3 лет	20
4.4 Профилактика у беременных женщин и младенцев	20
4.5 Тактика врача в первые месяцы от начала АРТ	21
5. ПЕРЕХОД НА ВТОРОЙ РЯД АРТ	22
5.1 АРТ второго ряда для взрослых и подростков старше 15 лет	22
5.2 Рекомендуется следующая последовательность вариантов НИОТ для терапии второго ряда:.....	22
5.3 АРТ второго ряда у детей до 15 лет.....	22
6. ПЕРЕХОД НА ТРЕТИЙ РЯД АРТ.....	23
7. МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ АРТ.....	23
7.1 Мониторинг ответа на АРТ и установление неэффективности лечения.....	23
7.2 Диагностика неудачи лечения.....	25
7.3 Мониторинг резистентности к АРВП.....	26
7.4 Мониторинг и замена препаратов в связи с токсическим действием АРВП	27
8. ВАЖНЕЙШИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АРВП.....	27
9. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ (РАЗНООБРАЗНАЯ) МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ.	28
9.1 Стабильный пациент	28
9.2 Люди, возобновляющие уход после прерывания или неэффективности лечения	29
10. АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	30
10.1 Постконтактная профилактики ВИЧ-инфекции (ПКП)	30
10.2 Доконтактная профилактики ВИЧ-инфекции (PrEP).....	30
11. ВАКЦИНАЦИЯ ПРИ ВИЧ	31

11.1 Иммунизация детей, рожденных от женщин с ВИЧ инфекцией.	31
12. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ПРОФИЛАКТИКА, СКРИНИНГ И ВЕДЕНИЕ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ КОИНФЕКЦИЙ И ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ	32
12.1 Профилактика и лечение ко-инфекции ВИЧ/Туберкулез	32
13 ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА, ДРУГИХ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ	44
13.1 Оппортунистические инфекции (ОИ).....	44
13.2 Общие принципы оказания помощи пациентам с ОИ	44
13.3 Первичная профилактика ОИ.....	45
13.4 Дифференциальный подход в диагностике ОИ.....	46
13.5 Часто встречающиеся оппортунистические инфекции.....	48
13.6 Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами.....	67
14. ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП) У ЛЖВ.....	75
15. НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ	76
15.1 Рак шейки матки	76
16. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ.....	76
17. ИНДЕКСНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПОЛОВЫХ И ИНЪЕКЦИОННЫХ ПАРТНЕРОВ ЛЖВ.....	80
Приложение 1	83
Приложение 2	88
Приложение 3	92

СОКРАЩЕНИЯ

Аббревиатуры АРВ препаратов	
ABC	Абакавир
ATV/r	Атазанавир, бустированный ритонавиром
BIC	Биктегравир
CAB	Каботегравир
DRV	Дарунавир
DRV/r	Дарунавир, бустированный ритонавиром
DTG	Долутегравир
EFV	Эфавиренз
ETR	Этравирин
FTC	Эмтрицитабин
LPV/r	Лопинавир, бустированный ритонавиром
NVP	Невирапин
RAL	Ралтегравир
RPV	Рилпивирин
RTV	Ритонавир
TDF	Тенофовир
ZDV	Зидовудин
ЗТС	Ламивудин
Аббревиатуры классов АРВ препаратов	
ИИ	Ингибиторы интегразы
ИП	Ингибиторы протеазы
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
Другие аббревиатуры	
АлАТ	Аланинаминотрансфераза
АРВП	Антиретровирусные препараты
АРТ	Антиретровирусная терапия
АсАТ	Аспартатаминотрансфераза
ВГВ	Вирусный гепатит В

ВВЗ	Вирус Варицелла Зостер
ВГС	Вирусный гепатит С
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная Организация Здравоохранения
ВПГ	Вирус простого герпеса
ВЭБ	Вирус Эпштейна–Барра
ГУ “РЦВИЧ ПВГ”	Государственное учреждение «Республиканский центр по профилактике и борьбе с ВИЧ и парентеральными вирусными гепатитами
ДКП	Доконтактная профилактика
ИППП	Инфекции, передающиеся половым путем
ИФА	Иммуноферментный анализ
КТ	Компьютерная томография
КФК	Креатинфосфокиназа
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ЛЖВ	Люди, живущие с ВИЧ
ЛПУ	Лечебно-профилактические учреждения
МБТ	Микобактерии туберкулеза
МЗСЗН РТ	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
МКБ-10	Международная классификация болезней, 10-й пересмотр
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НИЗ	Неинфекционные заболевания
НТМБ	Нетуберкулезные микобактерии
НХЛ	Неходжкинские лимфомы
ООН	Организация Объединенных Наций
ОПП	Острое повреждение почек
ПППД	Противовирусные препараты прямого действия
ПКП	Постконтактная профилактика
ПЛТ	Профилактическое лечение туберкулеза

ПМЛ	Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
ПТЛ	Противотуберкулезное лечение
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РНК	Рибонуклеиновая кислота
СК	Саркома Капоши
СМЖ	Спинномозговая жидкость
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ТБ	Туберкулез
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФГДС	Фиброгастродуоденоскопия
ХГВ	Хронический гепатит В
ХГС	Хронический гепатит С
ЦМВ	Цитомегаловирус
ЦНС	Центральная нервная система
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ЭКГ	Электрокардиография
ЮНЭЙДС	Объединенная программа ООН по СПИДу

1. ВВЕДЕНИЕ

Настоящее руководство призвано удовлетворить потребности, практикующих врачей Таджикистана в вопросах лечения и вторичной профилактики в связи с ВИЧ-инфекцией на современном этапе развития в мире медицинской науки и практики в сфере ВИЧ.

В данном руководстве представлено несколько новых рекомендаций, в том числе о необходимости пожизненной АРТ у всех детей, подростков и взрослых, включая всех беременных и кормящих женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией, независимо от количества клеток CD4. Рекомендованы альтернативные схемы первого ряда, в том числе ингибитор интегразы в условиях ограниченных ресурсов, и снижение дозировок основного рекомендованного препарата первого ряда — долутегравир — для улучшения переносимости и снижения затрат.

Новые рекомендации по АРТ стали одним из основополагающих моментов в Стратегии Объединенной Программы ООН по ВИЧ и СПИД (ЮНЭЙДС) на 2016-2021 годы «Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа» (Стратегия). Целью №1 из 10 намеченных на 2020 год в Стратегии являлось три 90, а начиная с 2021 года данные цели до 2030 года пересмотрены на три 95 (95-95-95):

- 95% людей (детей, подростков и взрослых), живущих с ВИЧ, знают о своём статусе;
- 95% людей, живущих с ВИЧ, получают лечение (АРТ);
- 95% получающих лечение имеют подавленную вирусную нагрузку.

Положения Стратегии ЮНЭЙДС 95-95-95 в адаптированном виде, в соответствии с местными условиями и особенностями, использованы при подготовке Национальной Программы по противодействию эпидемии вируса иммунодефицита человека и парентеральных вирусных гепатитов в Республике Таджикистан на 2026-2030 годы (Программа).

Информация, содержащаяся в настоящем практическом документе (руководство), предназначена для использования практикующими врачами-инфекционистами в своей деятельности, семейные врачи (врачи общей практики), врачи-фтизиатры, педиатры, акушер-гинекологи, психологи, мед. сестер и всего медицинского персонала ЛПУ, работающих в сфере лечения ВИЧ/СПИД и должна стать подспорьем для успешного решения многих задач, поставленных перед общественным здравоохранением в Программе и достижения намеченных целей. Также данное руководство предназначено для равных консультантов, социальных работников, которые работают в государственных и общественных организациях.

Руководство составлено на основе последней версии руководства по диагностике и лечения, публикации ВОЗ (www.who.int/publications/i/item/9789240119468 и www.who.int/publications/i/item/B09471), адаптированная для Таджикистана.

Принципы, которые необходимо соблюдать всем медицинским работникам, оказывающим помощь при диспансеризации ВИЧ положительных людей:

• **Добровольность** – диспансерное наблюдение осуществляется на основе добровольного согласия пациентов;

• **Конфиденциальность** – обеспечение права пациента на сохранение в тайне диагноза, имеющегося у него заболевания (неразглашение информации о ВИЧ-позитивности пациента, сведение к минимуму количества людей, которым сообщено об этом, исключительно в рамках служебных обязанностей);

• **Доступность** - максимальное приближение всех видов медицинской помощи к пациенту;

• **Многопрофильность** – широкий диапазон медицинской помощи, которая предоставляется пациентам в амбулаторных условиях;

• **Доброжелательность** – доброжелательное, с уважением, отношение к пациентам;

• **Важность** предоставления психологической помощи пациентам.

Диагноз, все анализы и лечение пациента записываются подробно в скрининговую, эпидемиологическую и амбулаторную карту пациента и в систему электронного слежения.

Обоснование диагностики ВИЧ проводится в соответствии и на основе имеющихся лабораторных данных. При формулировке диагноза после лабораторного подтверждения

на основании эпидемиологических и клинических, указывают стадию и вторичные заболевания. Стадию заболевания определяют по наиболее тяжелому состоянию, которое когда-либо отмечалось у пациента. Необходимо также указать вторичное заболевание (или заболевания), обусловившее стадию болезни, а если ВИЧ-инфекция находится в стадии прогрессирования, то следует указать заболевание (или заболевания), обусловившее прогрессирование данного патологического процесса.

2. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ЛЮДЯМ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Благодаря большому прогрессу, достигнутому в мире в вопросах антиретровирусной терапии (АРТ), в том числе в охвате АРТ все большего количества ВИЧ положительных людей, увеличивается продолжительность жизни пациентов, увеличивается число последних, доживающих до пожилого возраста и старше. Это предполагает возможное присоединение к ВИЧ-инфекции у пациентов целого ряда неинфекционных заболеваний (НИЗ) или сопутствующих заболеваний, включая сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ), диабет, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), заболевания почек и онкологическую патологию.

Медицинская помощь пациентам – лечение и профилактика в связи с ВИЧ, как известно, является непрерывной, пожизненной. Поэтому врачи-специалисты по ВИЧ-инфекции в первую очередь могут сталкиваться в процессе наблюдения своих пациентов с симптомами, возникающих у последних тех или иных НИЗ. В таких случаях к оказанию соответствующих квалифицированных медицинских услуг (лечение, наблюдение) пациентам в помощь лечащему врачу должны подключаться по компетентности врачи общей практики (семейные врачи) и/или врачи-специалисты: кардиологи, пульмонологи, нефрологи, эндокринологи, онкологи и т.д. Интеграция таких услуг в систему ведения ВИЧ положительных людей и налаживание совместного эффективного контроля лечения и профилактики НИЗ будут оказывать содействие в улучшении исходов лечения ВИЧ-инфекции.

Врачам-специалистам по ВИЧ-инфекции должны быть известны симптомы распространенных в популяции неинфекционных заболеваний и основные лабораторные и инструментальные методы исследования, применяемые в диагностике последних, для своевременного реагирования при необходимости. Им, что очень важно, необходимо знать основы профилактики таких заболеваний и систематически применять эти знания в работе со своими пациентами.

Ниже приводится информация об основах диагностики и профилактики некоторых патологических состояний, риск возникновения которых у людей, живущих с ВИЧ, больше, нежели чем у ВИЧ отрицательных людей (сердечно-сосудистые заболевания и др.). Лечение пациентов с такими состояниями должно проводиться врачами-специалистами совместно с лечащим врачом-специалистом по ВИЧ-инфекции, с использованием для этого рекомендованных для общего населения стандартных лечебных протоколов. При этом должны учитываться взаимодействия АРВ препаратов, используемых в лечении пациентов, с препаратами, назначаемыми им в связи с теми или иными сопутствующими заболеваниями.

Основной пакет оказания помощи включает следующие мероприятия: (1) психосоциальное консультирование и поддержка; (2) анонимность и конфиденциальность; (3) профилактика котримоксазола (СТХ); (4) консультирование, скрининг и профилактическое лечение ТБ; (5) профилактика распространенных грибковых инфекций и других оппортунистических инфекций; (6) лечение ИППП и оказание помощи в сфере охраны репродуктивного здоровья, включая профилактику и скрининг на рак шейки матки; (7) тестирование на ВИЧ и оказание помощи беременным женщинам; (8) вакцинация для профилактики гепатита В; (9) обеспечение адекватного питания; (10) услуги по планированию семьи; (11) предупреждение передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку; (12) программы обмена игл и шприцев и тестирование на ВИЧ для людей употребляющих

инъекционные наркотики, перенаправление на программу ОЗТ и ПОШ; (13) распространение презервативов для работников секса и MSM и тестирование на ВИЧ; (14) взаимосвязь между этапом тестирования и взятия на диспансерное наблюдение (АРТ); (15) предоставление АРТ и выработка приверженности, с целью эффективности лечения; (16) мониторинг эффективности лечения АРТ, (17) доконтактная и постконтактная профилактика ВИЧ, (18) индексное тестирование половых и инъекционных партнеров ЛЖВ.

2.1. Постановка клинического диагноза ВИЧ-инфекции

Диагностические критерии для постановки клинического диагноза ВИЧ-инфекции включают в себя:

1) **Жалобы:**

Характерных жалоб нет, возможны длительная лихорадка, потеря веса, увеличение лимфатических узлов и др.

2) **Анамнез:**

Заболевание начинается постепенно.

3) **Эпидемиологический анамнез:**

- употребление инъекционных наркотиков;
- рискованное сексуальное поведение;
 - половые контакты (гетеро- или гомосексуальные; вид контактов: анальный, вагинальный, оральный) с ВИЧ положительными партнерами (если известно);
- переливание крови или продуктов крови в анамнезе;
- трансплантация органов и тканей в анамнезе;
- передача от матери ребенку (если известно);
- другие медицинские и немедицинские манипуляции, связанные с повреждением, кожных покровов и видимых слизистых человека.

4) **Физикальное обследование:**

- Общее состояние:
 - **потеря веса** - потеря веса (<10%), сильная потеря веса (>10%), кахексия.
- Основные физиологические показатели:
 - **температура тела** – лихорадка более месяца;
 - **частота дыхания** – одышка в покое;
 - **артериальное давление** – гипертония;
- Кожные покровы: дерматиты, везикулезные, папулезные высыпания.
- Периферические лимфатические узлы: увеличение, персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
- Органы зрения: ретинит.
- Ротовая полость: стоматит, язвенно-некротические поражения, разрастание слизистой полости рта, преимущественно боковой поверхности языка.
- Органы дыхания: кашель, одышка, хрипы.
- Сердце: кардиомиопатия.
- Органы пищеварения: диарея более 1 месяца, увеличение печени и селезенки, дисфагия.
- Мочеполовая система и перианальная область - признаки следующих заболеваний: нефропатия; инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (остроконечные кондиломы половых органов и заднего прохода), рак шейки матки.
- Неврологический и психический статус: нарушение когнитивных функций, парезы, симптомы нейропатии, нарушение сознания, менингеальный синдром.
- 5) **Психическое здоровье** - депрессия, тревожные состояния.
- 6) **Лабораторные исследования:**
 - Общий анализ крови: лейкопения, лимфоцитоз; нормальная или повышенная СОЭ; анемия; тромбоцитопения.
 - Общий анализ мочи: протеинурия, цилиндрурия.

- Биохимический анализ крови: повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гипонатриемия, гипокалиемия (при развитии ОПП – острое повреждение почек), печеночные пробы и ферменты, глюкоза крови, холестерол (все фракции + триглицериды)
- Молекулярный анализ на вирусную нагрузку.
- Иммунологический анализ определения CD4 и CD8 клеток.
- Обследование на ко-инфекции и оппортунистические инфекции – вирусные гепатиты ВГВ/ВГС, токсоплазмоз, цитомегаловирус, туберкулез.
- Скрининг на ИППП (RW)
- Оценка серьезных неконтагиозных хронических заболеваний и сопутствующих состояний;
- Тест на криптококковый антиген - при CD4 ниже 100 кл/мл;
- Анализ мочи на ТБ (LF-LAM) - при CD4 ниже 100 кл/мл.

7) Инструментальные исследования:

- Рентгенография органов грудной клетки: пневмоцистная пневмония, туберкулез легких;

По показаниям рекомендуются:

- ЭКГ: патологии сердца;
- ФГДС: воспалительные и язвенные поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки;
- Колоноскопия: воспалительные и язвенные поражения слизистой толстого кишечника;
- Кольпоскопия: рак шейки матки
- МРТ/КТ головного мозга: отек головного мозга, признаки менингоэнцефалита, дисциркуляторная энцефалопатия, объемные процессы;
- УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия;
- Тест на беременность;
- По показаниям рекомендуются консультации врачей узких специальностей.

Таблица 1: Клинические стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ у взрослых и подростков (старше 15 лет).

Клинические проявления	Код по МКБ-10
Клиническая стадия 1	
Бессимптомное течение ВИЧ-инфекции	Z 21
Персистирующая генерализованная лимфаденопатия	B 23.1
Клиническая стадия 2	
Необъяснимая умеренная потеря веса (<10% от предполагаемой или измеренной массы тела)	B 22.2
Рецидивирующие инфекции дыхательных путей (синусит, ангина, средний отит, фарингит)	B 20.1
Опоясывающий лишай	B 20.3
Ангулярный хейлит	B 20.8
Рецидивирующие язвы полости рта	B 20.8
Зудящая папулезная сыпь	
Онихомикозы	B 20.5
Себорейный дерматит	B 23
Клиническая стадия 3	
Необъяснимая сильная потеря веса (>10% от предполагаемой или измеренной массы тела)	B22.2
Необъяснимая хроническая диарея, длительностью более месяца	B 22.7
Необъяснимая персистирующая лихорадка (перемежающаяся или постоянная, длительностью более месяца)	B 24

Персистирующий кандидозный стоматит	В 20.4
Волосатая лейкоплакия полости рта	В 23.8
Туберкулез легких	В 20.0
Тяжелые бактериальные инфекции (например, пневмония, эмпиема, гнойный миозит, инфекции костей и суставов, менингит, бактериемия)	В 20.1
Острый язвенно-некротический стоматит, гингивит или периодонтит	В 22.7
Необъяснимые анемия (<8 г/дл), нейтропения ($<0.5 \times 10^9/\text{л}$) и/или хроническая тромбоцитопения ($<50 \times 10^9/\text{л}$)	В 23.2 В 23.8
Клиническая стадия 4	
Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ	В22.2
Пневмоцистная пневмония (возбудитель <i>Pneumocystis jirovecii</i>)	В 20.6
Тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония	В 20.1
Хронический герпес (оролабиальный, генитальный или аноректальный, длительностью более месяца или висцеральный любой локализации)	В 20.3
Кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов или легких)	В 20.4
Внелегочный туберкулез	В 20.0
Саркома Капоши	В 21.0
Цитомегаловирусная инфекция (ретинит или инфекция других органов)	В 20.2
Токсоплазмоз центральной нервной системы	В 20.8
ВИЧ-энцефалопатия	В 22.0
Внелегочный криптококкоз, включая менингит	В 20.5
Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями	В 20.0
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия	В 20.3
Хронический криптоспоририоз	В 20.8
Хронический изоспориаз	В 20.8
Диссеминированные грибковые инфекции (внелегочный гистоплазмоз, кокцидиозидоз)	В 20.4 В 20.5
Лимфома головного мозга или В-клеточная неходжкинская лимфома	В 21.3
ВИЧ-ассоциированная нефропатия	В 23.8
ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия с клиническими проявлениями	В 23.8
Рецидивирующий сепсис (включая сальмонеллезный)	В 23
Инвазивный рак шейки матки	В 21.8
Атипичный диссеминированный лейшманиоз	В 23

3. ПОДГОТОВКА К АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

3.1 Мероприятия по подготовке ВИЧ положительных людей к АРТ

До назначения и начала проведения ВИЧ положительным людям АРТ, лечащему врачу необходимо подробно обсудить с ними многие важные вопросы лечения, в том числе такие как выгода и преимущества раннего лечения для пациента, значение приверженности для успеха лечения, важность максимального соблюдения пациентами рекомендаций врача по лечению, питанию и образу жизни (в том числе о нежелательности вредных привычек), соблюдение графика повторных визитов к врачу в процессе лечения и проведения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований.

Среди методов мониторинга и оценки приверженности лечению выделяют лабораторные, клинические, физические, а также метод социально-психологической

оценки и другие. Эти методы разные по своей природе, но одни из них являются более объективными, другие – по большей части субъективны.

- ✓ **Необходимо** проводить беседы с пациентами, используя доступные для их понимания слова и термины.
- ✓ **Необходимо** в популярной форме объяснять смысл и значение медицинских терминов, используемых в беседах с пациентами.

С пациентами необходимо обсудить также вопросы возможного приёма ими каких-либо лекарственных препаратов в связи с возможно имеющимися у них теми или иными соматическими заболеваниями для оценки взаимодействия АРВП с первыми, информировать их о возможных побочных эффектах АРВП и мерах по их уменьшению.

Решение о согласии или об отказе получать АРТ, в конечном итоге, принимает сам пациент или близкие ему люди (в зависимости от ситуации). Если вначале следует отказ от АРТ, то во время следующих визитов пациента в медицинское учреждение, с ним целенаправленно продолжается обсуждение преимуществ лечения для его здоровья. Для достижения успеха в этом деле необходима атмосфера полного доверия между врачом и пациентом.

- ✓ **В работе с пациентами необходимо руководствоваться** ориентированным на пациента подходом, при котором они (пациенты) занимают активную позицию во взаимодействии «врач ↔ пациент», в установлении доверительных отношений, в обсуждении и оценке своих возможностей и ресурсов.
- ✓ **Пациент**, получая необходимую информацию от лечащего врача, становится способным сам, при таком подходе, оценить свои перспективы и принять на себя ответственность за свое здоровье.
- ✓ **Врач**, при таком подходе, выступает в качестве профессионального партнера пациента.

Лечащий врач должен владеть хорошими коммуникативными навыками, чтобы, как можно быстрее и эффективнее, убедить пациента в необходимости положительно отреагировать на предложенное ему начало лечения.

- ✓ **Расскажите** пациенту, куда и к кому он может обратиться за советом или для решения возникших проблем по лечению и здоровью в нерабочее время и в выходные дни.
- ✓ Следует персоналу, работающему с пациентами, регулярно повышать свою квалификацию по оказанию им помощи в обеспечении приверженности лечению.
- ✓ **Не допускайте** в процессе лечения лекарственных взаимодействий, повышающих риск развития побочных эффектов.
- ✓ **Расскажите** пациенту в популярной форме о лекарственных взаимодействиях.
- ✓ **Поставьте** в известность пациента о необходимости сообщать вам своевременно об иных лекарствах и пищевых добавках, которые возможно могут быть прописаны другими врачами в связи с какими-либо другими заболеваниями (сопутствующими)
- ✓ **Предупредите** пациента о возможности появления побочных эффектов от принимаемых препаратов.
- ✓ **Врач, работающий с пациентами, должен:**
 - ✓ 1. **Быть** профессионалом в своём деле;
 - ✓ 2. **Иметь** хорошие коммуникативные навыки;
 - ✓ 3. **Быть** высоко толерантным;
 - ✓ 4. **Быть** доброжелательным, внимательным, терпеливым, спокойными т.п.

В случаях, когда у пациента имеются какие-либо проблемы с психическим здоровьем или наркотическая зависимость, негативно влияющие на решение лечиться против ВИЧ, необходимо обеспечить ему соответствующую медицинскую помощь и моральную поддержку. Здесь также важна поддержка со стороны сообщества.

После получения согласия пациента на лечение, необходимо в доступной форме

проинформировать его о большом значении и эффективности первой схемы АРТ в плане максимального подавления активности ВИЧ

- ✓ **АРТ** можно начинать только после получения информированного согласия на это со стороны пациента.
- ✓ **Пациент** должен быть готов к лечению и приверженным ему.

Прежде чем человек начнет АРТ, медицинские работники должны провести подробное обсуждение желания и готовности пациентов начать АРТ, режима лечения, дозировок, графика приема, возможных преимуществ, возможных нежелательных эффектов и необходимого наблюдения, и мониторинговых визитов. Если речь идет о ВИЧ-инфицированном ребенке, то эта беседа должна проводиться непосредственно с ухаживающим за ребенком лицом и включает обсуждение раскрытия ВИЧ-статуса ребенка.

Важно! АРТ необходимо начать как можно раньше после подтверждения диагноза и готовности пациента, оптимально в первые 7 дней от подтверждения диагноза ВИЧ, согласно алгоритму тестирования на ВИЧ у взрослых и детей старше 18 месяцев (см. «Руководство по лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции в РТ»), если не имеются иные противопоказания.

Рекомендуется перед началом АРТ проводить повторное тестирование на наличие антител к ВИЧ тех ВИЧ-инфицированных людей, которые были подтверждены ранее, но не были взяты на «Д» - учет, с целью подтверждения корректного диагноза ВИЧ-инфекции.

У лиц с неопределяемой вирусной нагрузкой перед началом АРТ следует проводить повторное тестирование на антитела к ВИЧ. Повторное тестирование проводится в новом образце крови в полном объеме в соответствии с принятым алгоритмом. Исследование осуществляется в лаборатории, где проводят подтверждающее окончательное тестирование. Если ВИЧ-статус после повторного тестирования меняется, то это является основанием для тщательного расследования каждого случая совместно с эпидемиологом и лабораторным специалистом ГУ «РЦВИЧ ПВГ» (см. «Руководство по лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции в РТ»).

При начале АРТ следует всегда учитывать статус питания пациента, сопутствующие заболевания и другие лекарственные препараты, которые он принимает, для того чтобы оценить возможные взаимодействия, противопоказания и провести коррекцию дозы. Решение о том, принять или отказаться от проведения АРТ, в конечном итоге принимает сам человек или ухаживающие за ним лица; если они решают отказаться от начала АРТ, то во время следующих визитов проведение лечения может быть предложено вновь.

Если человек сталкивается с проблемами психического здоровья или злоупотребления наркотиками, или же с другими потенциальными факторами, препятствующими началу АРТ или приверженности лечению, следует предоставить ему необходимую поддержку и через определенные интервалы повторно оценивать его готовность начать АРТ. Поддержка сообщества и членов социальной группы может помочь человеку подготовиться и принять решение о начале терапии. Лица, начинающие лечение, и ухаживающие за ними лица должны быть информированы о том, что первая схема АРТ дает наилучшую возможность эффективной вирусологической супрессии, восстановления иммунитета и, следовательно, благоприятный клинический эффект, и что для успешного результата применения АРТ все препараты должны приниматься так, как они назначены. Важно знать, что бывают ситуации, когда отсрочка начала АРТ может иметь отрицательные последствия, в частности, у лиц с туберкулезом (ТБ) или выраженной иммуносупрессией, у которых высок риск смерти. Следует обратить внимание пациента на то, что многие нежелательные эффекты носят временный характер или могут контролироваться, и что часто АРВП, ассоциирующиеся с нежелательными эффектами, могут быть заменены на другие. При подготовке к началу лечения важно оценить потребность пациента в психосоциальной поддержке для того, чтобы добиться оптимальной приверженности лечению. Лицам, получающим АРТ, и ухаживающим за пациентами, следует регулярно

задавать вопросы о других принимаемых ими препаратах, включая растительные лекарственные средства и пищевые добавки. Лицам, начинающим АРТ, следует дать рекомендации относительно безопасного секса, в частности, использования презервативов, и относительно необходимости избегать других рискованных действий, например, использования общих инъекционных материалов, для того чтобы предотвратить передачу ВИЧ другим людям.

3.2 Психосоциальный мониторинг и оценка приверженности лечению

В рамках психосоциального мониторинга и оценки лечения, врач или медицинская сестра с помощью специалиста психолога определяет психоэмоциональные аспекты и социальное пространство, влияющие на приверженность пациента лечению. Уточняется его психологическое и эмоциональное состояние, личностные характеристики, особенности характера, наличие установок на лечение и устойчивой мотивации, наличие поддержки со стороны окружения, вовлеченность пациента в программы помощи, наличие навыков, способствующих приверженности, настроенность на изменение поведения, взаимодействие с врачом (посещение врача в назначенное время, отношение к рекомендациям и пр.).

Лечащему врачу во время каждого визита пациента, наряду с перечисленными действиями выше, необходимо выяснять у него следующие вопросы:

- как он выполнял рекомендации врача, полученные в прошлый визит;
- все ли тогда было понятно ему;
- имелись ли у него трудности при приеме препаратов;
- наблюдались ли побочные явления;
- если побочные явления имелись, то какие меры принимал он для их устранения или уменьшения;
- насколько удобна назначенное время приема препаратов;
- имелись ли нарушения режима приема препаратов;
- удалось ли совместить прием препаратов с рекомендациями по диете;
- принимал ли он другие лекарственные препараты;
- не совмещал ли он АРТ с другими методами лечения, с употреблением психоактивных веществ.

Перечисленные ниже вмешательства способствуют приверженности лечению и вирусологической супрессии

● **Консультирование** пациентов равными консультантами, а именно консультирование пациентов, проводимое ВИЧ положительными людьми, со стабильно высоким уровнем приверженности лечению;

● **Текстовые** сообщения, присылаемые пациентам на мобильный телефон в одностороннем или двустороннем порядке;

● **Напоминающие** средства и устройства;

● **Когнитивная** поведенческая терапия;

● **Тренинг** по формированию поведенческих навыков/тренинг по формированию приверженности лечению на модульной основе;

● **Использование** в лечении пациентов, комбинированных АРВ препаратов с фиксированными дозами и режимом приема один раз в день.

В государственных медицинских учреждениях для пациентов, должны обратить внимание на следующие моменты:

1) Не должно быть отношение к пациентам в медицинских учреждениях - невежливое, невнимательное, недоброжелательное, а также стигматизирующее отношение медицинского персонала к пациентам, отказ в предоставлении отдельных видов помощи, например, стоматологической, хирургической и т.п., как правило, негативно отражаются на эмоциональной сфере пациентов, отталкивают их от повторного посещения таких учреждений;

2) Некачественное обслуживание приводит к нежеланию пациентов вновь

обратиться в такое учреждение;

3) При возможности территориальная доступность и удобный график работы врачей-специалистов медицинских учреждений;

4) Наличие преемственности в предоставлении медицинской, социальной, психологической и юридической помощи – формирование единой команды профессионалов из числа специалистов по каждому виду помощи даст возможность перенаправлять пациентов между ними и комплексно решать проблемы, имеющие отношение к формированию и поддержке приверженности лечению.

4. ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Важно. АРТ следует начинать у всех подростков и взрослых людей, живущих с ВИЧ, беременных и кормящих женщин, у детей младше 15 лет независимо от клинической стадии заболевания и при любом количестве клеток CD4. **Беременным женщинам АРТ назначается независимо от сроков беременности.** А также АРТ следует начинать у всех живущих с ВИЧ пациентов с ТБ, независимо от количества клеток CD4.

Важно. Уровень вирусной нагрузки пациента не является критерием для начала АРТ.

В начале АРТ очень важно, чтобы пациент был на связи с врачом для ответа на свои вопросы, о препаратах и результатах лечения.

4.1 Когда начинать АРТ первого ряда у взрослых и подростков от 15 и старше

АРТ первого ряда для начинающих лечение людей, живущих с ВИЧ, включает Долутегравир (DTG) в сочетании с двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ).

Таблица 2: Рекомендуемые схемы АРТ первого ряда (предпочтительные и альтернативные)

Категория пациентов	Предпочтительная схема АРТ первого ряда	Альтернативная схема АРТ первого ряда	Схема АРТ первого ряда в особых ситуациях
Взрослые и подростки	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ + BIC* 2 НИОТ + EFV (400mg)	◦ AZT + 3TC + EFV (400mg) ◦ AZT + 3TC + ATV/r ◦ ABC** + 3TC + DTG ◦ TAF + 3TC (или FTC) + DTG ◦ DTG + 3TC*** ◦ CAB/RPV****

**Избегайте во время беременности, так как данные о безопасности от биктегравира ограничены.*

***При назначении ABC провести тест на гиперчувствительность.*

**** Рекомендуется людям с вирусной нагрузкой <500 000 копий/мл, CD4 >200 клеток/мкл, отсутствием коинфекции гепатита В и известным отсутствием резистентности. Сокращает воздействие тенофовира и его побочные эффекты.*

*****Cabotegravir/rilpivirine long-acting (Cabenuva) - инъекционная схема лечения, применяемая ежемесячно или каждые два месяца после первоначального приема внутрь. Одобрена для взрослых пациентов, ранее не получавших лечения и имеющих возможность регулярно посещать сеансы для инъекций. Не подходит для лиц с неизвестным или положительным статусом ВГВ (HBV).*

• TDF + 3TC (или FTC) + DTG в виде комбинации фиксированных доз рекомендуется как предпочтительный вариант начальной схемы АРТ.

Альтернативный режим (взрослые и подростки)

Bictegravir (BIC) в сочетании с Tenofovir alafenamide (TAF) и Emtricitabine (FTC) в комбинированной форме (Biktarvy) рекомендуется в качестве альтернативного режима первой линии для взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, начинающих АРТ.

Эфавиренз (EFV) в низкой дозе (400 мг) в сочетании с двумя основными препаратами НИОТ также рекомендуется в качестве альтернативного режима.

В условиях, когда лекарственная устойчивость ВИЧ к ННИОТ до начала лечения составляет $\geq 10\%$, следует избегать АРТ на основе EFV. Также, следует избегать назначения EFV людям, начинающим или возобновляющим схемы первого ряда с предыдущим приемом АРВП, независимо от национальной распространенности лекарственной устойчивости до лечения.

Фиксированные комбинации доз и схемы однократного ежедневного приема (TLD, BTE, TLE, AZT/3TC и др.) предпочтительны для антиретровирусной терапии.

Особенности совместного применения схемы TLD с препаратами, содержащими двух- и трехвалентные катионы

Фиксированная комбинированная схема TLD (тенофовир дизопроксил фумарат + ламивудин + долутегравир) является одной из предпочтительных схем антиретровирусной терапии первого ряда. Клинически значимое лекарственное взаимодействие с препаратами, содержащими двух- и трёхвалентные катионы (Mg^{2+} , Ca^{2+} , $Fe^{2+/3+}$, Zn^{2+} , Al^{3+}), обусловлено компонентом долутегравир.

Лекарственные взаимодействия

Долутегравир образует хелатные комплексы с двух- и трёхвалентными катионами в просвете кишечника, что приводит к снижению его абсорбции и уменьшению плазменной концентрации. Тенофовир дизопроксил фумарат и ламивудин клинически значимых взаимодействий с указанными катионами не имеют.

Таблица 2.1: Клинически значимые группы препаратов

Группа препаратов	Международное непатентованное наименование (МНН) / формы	Примечание
Препараты магния	магния сульфат; магния цитрат; магния лактат; магния оротат; магния аспарагинат	Разносить по времени
Препараты кальция	кальция карбонат; кальция цитрат; кальция глюконат	Допустим совместный приём с пищей
Препараты железа	железа сульфат; железа фумарат; железа глюконат; железа гидроксид полимальтозат	Допустим совместный приём с пищей
Препараты цинка	цинка сульфат; цинка глюконат; цинка пиколинат	Разносить по времени
Антациды (Al/Mg)	алюминия гидроксид; магния гидроксид; комбинированные алюминий-магниевые препараты	Обязательно разносить по времени
Поливитаминовые комплексы и БАД	комплексы, содержащие Mg, Ca, Fe, Zn, Al	Требуется оценка состава и разнесение

Клиническое значение

Систематический одновременный приём долутегравира с указанными препаратами без соблюдения временного интервала может приводить к:

- снижению экспозиции долутегравира;
- риску вирусологического прорыва;
- формированию лекарственной резистентности.

Рекомендации по приёму

При назначении схемы TLD необходимо:

1. Разносить приём:
 - о TLD за 2 часа до препаратов, содержащих катионы, или через 6 часов после их приёма.
2. Допускается одновременный приём с препаратами кальция или железа при условии приёма с пищей.
3. Антациды, содержащие алюминий или магний, рекомендуется обязательно разносить по времени.

При диспансерном наблюдении необходимо активно уточнять приём пациентом безрецептурных препаратов, БАДов, витаминно-минеральных комплексов и средств, назначаемых специалистами смежных профилей.

Источники:

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572726/>
2. <https://www.hiv-druginteractions.org/>
3. <https://ddi.aidsetc.org/>

4.2 АРТ первого ряда для детей в возрасте от 3 до 15 лет

У детей в возрасте от 3 до <15 лет базовая комбинация НИОТ должна быть одной из перечисленных ниже:

- ABC + 3TC + DTG (LPV/г или RAL)
- TAF + 3TC (или FTC) + DTG
- ABC + 3TC + EFV (или NVP)
- AZT + 3TC + EFV (или NVP)

4.3 АРТ первого ряда для детей младше 3 лет

У младенцев и детей в возрасте до 3 лет базовая комбинация НИОТ должна включать AZT +3TC+DTG (NVP или LPV/r).

Детям первых 36 месяцев, не находившихся под воздействием АРВП в перинатальном периоде, назначают 2НИОТ + ИИ или NVP, или LPV/г.

Детям первых 24 месяцев жизни, которые подвергались воздействию ННИОТ при перинатальной АРВ-профилактике у матери или получали однократную дозу NVP после рождения, назначают 2 НИОТ + ИИ.

У ВИЧ-инфицированных младенцев и детей до 3 лет в качестве варианта лечения при возникновении ТБ на фоне АРТ с NVP или LPV/г рекомендуется использовать схему 2НИОТ + DTG (RAL) или 3 НИОТ (AZT+3TC+ABC); старше 3-х лет - 2НИОТ+ DTG. После того как терапия ТБ завершена, схему с 3НИОТ следует прекратить и возобновить начальную схему лечения.

Примечание: подробнее смотрите «Клинический протокол первичной, вторичной и третичной медицинской помощи детям с ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан», приказ МЗСЗН РТ №514 от 14.06.2021 г.

4.4 Профилактика у беременных женщин и младенцев

• В случае если женщина во время беременности получала АРВ –терапию и к моменту родов вирусная нагрузка была достигнута менее 1000 копий, то в данном случае младенцу назначается однокомпонентный профилактический курс препаратом AZT в течение 4 недель.

• Младенцы, родившиеся от матерей с ВИЧ-инфекцией, у которых высок риск заражения ВИЧ - если женщина не принимала терапию во время беременности или выявлена в поздних сроках беременности или родах, или вирусная нагрузка к моменту родов более 1000 копий, должны получать трехкомпонентную (AZT+3TC+NVP два раза в день) профилактику в течении 4 - недель.

Важно всем детям, родившимся от ВИЧ – позитивных матерей, получать искусственное вскармливание

Важно! В случае если мать хочет кормить своего ребенка грудным молоком, то в этом случае мама должна принимать АРВ терапию, а ребенку следует продолжать профилактику в течении дополнительных шести недель (всего 12 недель профилактики) с использованием либо AZT и NVP, либо только NVP.

Все рожденные младенцы, родившиеся от позитивных матерей, должны получать искусственное вскармливание. В Таджикистане на основе кодекса здравоохранения №12 все дети, рожденные от ВИЧ -позитивных матерей, обеспечиваются бесплатно искусственными смесями до снятия ребенка с учета по перинатальному контакту.

Важно!

АРТ у новорожденного следует начинать как можно раньше, обязательно в первые 4 - часа жизни. Если первый тест ПЦР обследований в первые 48 часов положительный, то ребенка с профилактического курса АРВ препаратов переводят на лечение, и повторяют анализ ПЦР. Если второй тест ПЦР положительный, то АРВ продолжать.

Если первый тест в сроке до 48 часов отрицательный, то профилактический курс приема препаратов у ребенка проводится до 4-х недельного возраста. Для беременных, получающих АРТ до зачатия: провести тест на вирусную нагрузку при первом посещении рододовой помощи для выявления риска внутриутробного инфицирования.

Для беременных, начинающих АРТ во время беременности, проведите вирусную нагрузку через три месяца после начала АРТ, чтобы убедиться в быстром подавлении вируса.

Для всех кормящих женщин, независимо от того, когда была начата АРТ: через три месяца после родов и каждые шесть месяцев после родов провести тест на вирусную нагрузку для выявления эпизодов виремии в послеродовом периоде.

Примечание: *подробнее смотрите «Клинический протокол по усилению мер профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку в Республике Таджикистан», приказ МЗСЗН РТ №876 от 30.09.2021 г.*

4.5 Тактика врача в первые месяцы от начала АРТ

Врач приступает к лечению ВИЧ положительного человека (АРТ), как правило, только после получения от него информированного согласия и проведения соответствующей работы по выработке у пациента приверженности к терапии, которое является пожизненным.

Необходимо знать, в связи со сказанным выше, о большой важности первых месяцев лечения. Большое значение, при этом, имеет исходное клиническое состояние пациента и характер имеющихся у него данных лабораторных исследований.

В случае наличия у пациента приверженности к лечению, следует ожидать со временем достижения у него положительного вирусологического ответа (супрессии), а также клинического и иммунологического улучшения.

Однако надо знать о возможности развития в это время у пациентов оппортунистических инфекций и/или воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС), а также ранних нежелательных лекарственных реакций, в частности лекарственной гиперчувствительности. Это актуально, особенно в первые три месяца от начала АРТ.

Является непреложным фактом то, что АРТ, в целом, существенно уменьшает смертность при ВИЧ-инфекции. Однако, при этом, надо знать о существовании высокого риска смерти в первые три месяца от начала АРТ.

Все перечисленные выше осложнения, а также высокий риск смерти, наиболее часто

встречаются в тех случаях, когда пациент начинает АРТ, находясь в 3–4 клинической стадии ВИЧ-инфекции, с тяжелым иммунодефицитом и уже имеющимися оппортунистическими инфекциями и/или сопутствующими заболеваниями, крайне низким уровнем гемоглобина, низким индексом массы тела, или же находится в состоянии выраженного истощения.

5. ПЕРЕХОД НА ВТОРОЙ РЯД АРТ

5.1 АРТ второго ряда для взрослых и подростков старше 15 лет

Оптимальное пороговое значение определения вирусологической неудачи и перехода на другие схемы АРТ является пороговое значение больше 1000 копий/мл, в том случае если обратить внимание на факторы, влияющие на приверженность, токсических действий АРВП и взаимодействие АРТ.

Таблица 3: Рекомендуемые схемы АРТ второго ряда (предпочтительные и альтернативные)

Категория пациентов	Неудачная схема АРТ первого ряда	Предпочтительная схема АРТ второго ряда	Альтернативная схема АРТ второго ряда
Взрослые и подростки	2 НИОТ + DTG	2 НИОТ ¹ + DRV/r	2 НИОТ+ ATV/r ³ (или LPV/r ²)
	2 НИОТ + EFV (или NVP)	2 НИОТ + DTG или BIC	2 НИОТ+ DRV/r (или LPV/r или ATV/r)

- ✓ АРТ второго ряда для взрослых пациентов должна состоять из двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) плюс ингибитора протеазы (ИП), усиленного ритонавиром.
- ✓ Базовая терапия НИОТ в виде комбинации фиксированных доз является предпочтительной (сильная рекомендация, среднее качество доказательств).
- ✓ Комбинации фиксированных доз DRV/r является предпочтительна схемы усиленной ИП-терапии при АРТ второго ряда.

5.2 Рекомендуется следующая последовательность вариантов НИОТ для терапии второго ряда:

- Если в качестве оказавшейся неэффективной схемы первого ряда использовались TDF + 3ТС или ABC + 3ТС (или FTC), то в схеме АРТ второго ряда следует использовать AZT + 3ТС (или FTC), а если в качестве оказавшейся неэффективной схемы первого ряда использовались AZT + 3ТС, то его следует заменить на TDF + 3ТС (или FTC)..

Комбинация фиксированных доз DRV/r может быть предпочтительным вариантом усиленной схемы ИП при АРТ второго ряда.

5.3 АРТ второго ряда у детей до 15 лет

- После неудачи терапии первого ряда на основе LPV/r дети младше 3 лет должны быть переведены на схему второго ряда на основе DTG (или RAL).

¹ Если в качестве оказавшейся неэффективной схемы первого ряда использовались TDF + 3ТС или ABC + 3ТС (или FTC), то в схеме АРТ второго ряда следует использовать AZT + 3ТС (или FTC), а если в качестве оказавшейся неэффективной схемы первого ряда использовались AZT + 3ТС, то его следует заменить на TDF + 3ТС (или FTC).

² LPV/r можно использовать в качестве альтернативной схемы второго ряда у взрослых и подростков.

³ ATV/r можно использовать в качестве альтернативного варианта ИП.

- После неудачи терапии первого ряда на основе LPV/г дети старше 3 лет до 15 лет должны быть переведены на схему второго ряда, содержащую два НИОТ плюс DTG (или EFV).
- После неудачи терапии первого ряда на основе ННИОТ дети старше 3 лет до 15 лет должны быть переведены на усиленную схему ИИ. Предпочтительны DTG или ATV/г (LPV/г).
- После неудачи терапии первого ряда, включающей ABC или TDF + 3TC (или FTC), предпочтительным вариантом базовой терапии НИОТ второго ряда является схема AZT + 3TC.
- После неудачи терапии первого ряда, включающей AZT + 3TC (или FTC), предпочтительным вариантом базовой терапии НИОТ для АРТ второго ряда является схема ABC или TDF + 3TC (или FTC).

6. ПЕРЕХОД НА ТРЕТИЙ РЯД АРТ

В случае неэффективности схемы второго ряда терапии, необходимо обязательно проводить консилиум с специалистами ГУ «РЦВИЧ ПВГ».

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

Важно! При возможности, перед переходом на третий ряд терапии проводить тест на резистентность.

Таблица 4: Рекомендации по выбору схем АРТ третьего ряда

Категория пациентов	Режимы первой линии АРТ	Режимы второй линии АРТ	Режимы третьей линии АРТ
Взрослые и подростки	2 НИОТ + DTG или BIC	2 НИОТ+ DRV/г ^a	ATV/г (или LPV/г) + 1-2 НИОТ ±DTG ^b Оптимизация режима с использованием профиля генотипа
		2 НИОТ + DRV/г	Оптимизация режима с использованием профиля генотипа
	2 НИОТ + EFV	2 НИОТ + DTG или BIC	2 НИОТ+ DRV/г (или LPV/г или ATV/г)

^a 600/100 мг два раза в день/ DRV нельзя использовать для детей младше трех лет

^b 50 мг два раза в день

Людам, получающим не эффективную схему лечения второго ряда при отсутствии новых вариантов схем АРВП, следует продолжить прием переносимой схемы терапии.

7. МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ АРТ

7.1 Мониторинг ответа на АРТ и установление неэффективности лечения

Мониторинг состояния лиц, получающих АРТ, играет важную роль в обеспечении успешного лечения, выявлении проблем, связанных с приверженностью и установлении необходимости перехода на другие схемы АРТ в случае неудачи лечения. В 2013 году ВОЗ рекомендовала проведение тестирования вирусной нагрузки в качестве предпочтительного подхода к мониторингу в целях диагностики и подтверждения неудачи лечения АРВП. Вирусная нагрузка, в отличие от клинического или иммунологического мониторинга, обеспечивает получение ранних и более точных указаний на неудачу лечения и необходимость перехода с препаратов первого ряда на препараты второго ряда, что способствует уменьшению вероятности накопления мутаций, резистентности к лекарственным препаратам и улучшению клинических исходов.

7.1.1 Стандартный мониторинг.

Рутинный мониторинг вирусной нагрузки нужно проводить через 6 и 12 месяцев после начала терапии, а затем каждые 12 месяцев, если пациент на фоне АРТ находится в стабильном состоянии.

В условиях, когда возможен рутинный **мониторинг** вирусной нагрузки, мониторинг количества клеток CD4 можно прекратить при нижеперечисленных условиях:

- ✓ Получающий АРТ более года;
- ✓ Анализ на ВН при двух последних последовательных измерениях менее 1000 копий/мл;
- ✓ CD4 более 350 клеток/мл при двух последних последовательных измерениях;
- ✓ Отсутствие оппортунистических инфекций.

Регулярный мониторинг ВН необходимо проводить с интервалами 6 месяцев и 12 месяцев от начала лечения, а далее – каждые 12 месяцев в случаях, когда вирусная нагрузка менее 50 копий/мл.

Если ВН от 50 до ≤ 1000 копий/мл (кроме пациентов сдавшие ВН после 6 мес от начало АРТ), то необходимо проводить активную работу по приверженности и повторять ВН каждые 3 мес. до того, как она не достигнет уровня менее 50 коп/мл., т.к. в случаях нахождения ВН в диапазоне от 50 до ≤ 1000 копий/мл есть риск развития резистентности. Пациентам сдавшие ВН после 6 мес. от начало АРТ и получившие результат от 50 до ≤ 1000 копий/мл необходимо работать над приверженностью и повторить анализ на ВН после 6 мес.

*В условиях, когда возможен рутинный мониторинг вирусной нагрузки, можно **прекратить мониторинг количества клеток CD4** при стабильном состоянии на фоне АРТ (последний показатель CD4 > 350 кл/мл) и подавленной вирусной нагрузке (менее 1000 коп/мл).*

Важно! Пациентам, получающим АРТ у которых вирусная нагрузка ниже 1000 коп/мл и количество CD4 клеток более 350 кл/мл, плановый диспансерный осмотр можно проводить один или два раза в год.

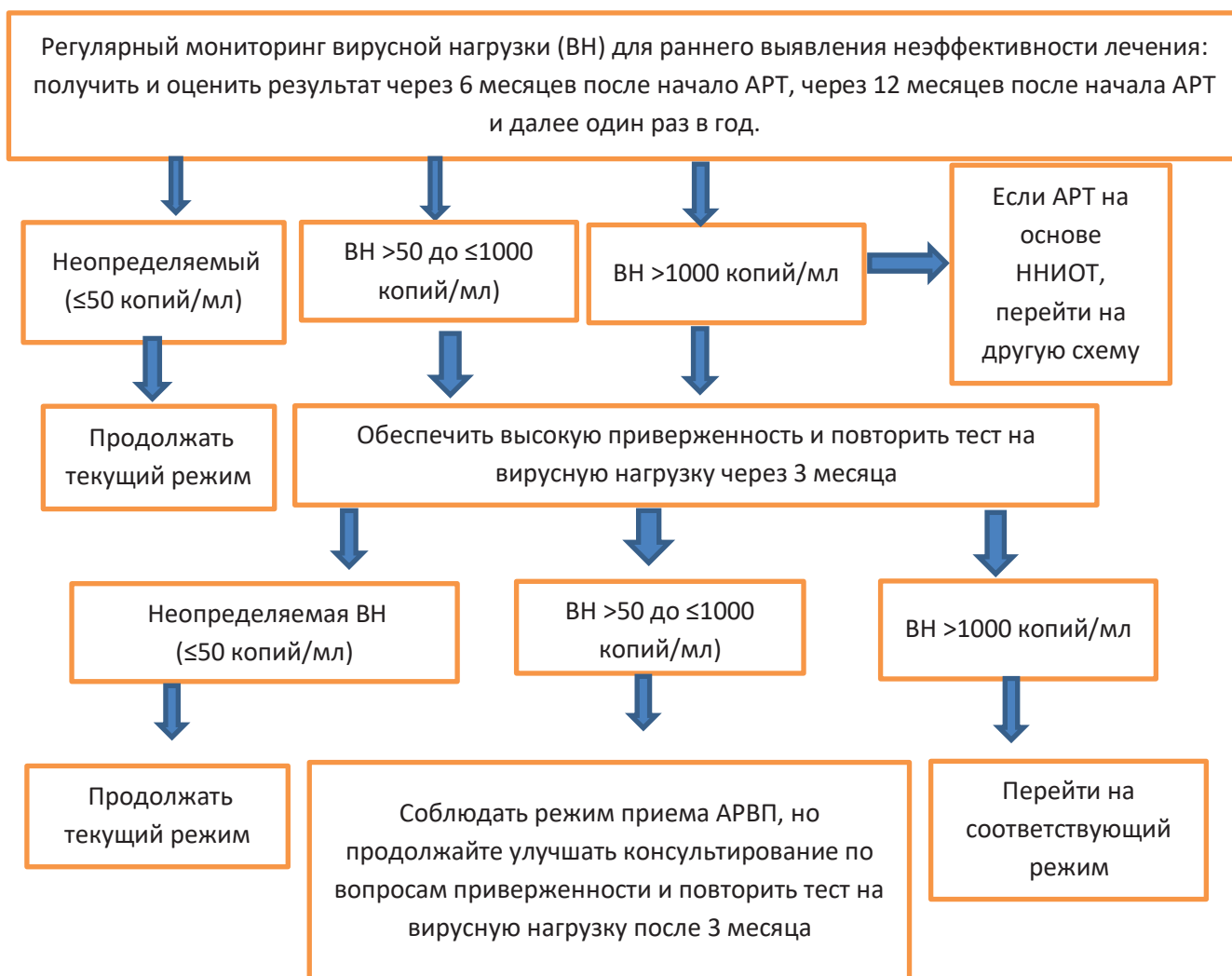
Если у них хорошая приверженность к терапии, препараты им выдается один раз в 6 месяцев или раз в год.

Важно! Вирусная нагрузка является самым важным фактором, определяющим риск передачи ВИЧ. При достижении вирусной супрессии (вирусная нагрузка не обнаруживается) риск передачи ВИЧ значительно уменьшается. Все большее количество данных свидетельствует об эффективности АРТ в снижении передачи ВИЧ за счет снижения вирусной нагрузки (менее 50 копий/мл).

На основании результатов нескольких исследований высокого уровня доказательности свидетельствует о том, что «люди, достигшие и поддерживающие неопределяемую вирусную нагрузку (менее 50 копий/мл), не могут передавать ВИЧ своим сексуальным партнерам (H=H–неопределяемый=непередаваемый)*. ВИЧ-инфицированные с «неопределяемой» вирусной нагрузкой не могут передавать вирус другим людям при оральных, анальных и вагинальных контактах, вне зависимости от того использовался ли презерватив или нет. Вирусная нагрузка считается «неопределяемой» в случаях, когда благодаря АРТ удалось снизить ее настолько, что обычные тесты на вирусную нагрузку не определяют ее уровень. Контроль вирусной нагрузки и подтверждение ее снижения до неопределяемого уровня — задачи, которые должны выполнять медицинские специалисты в рамках планового оказания помощи людям с ВИЧ.

* <https://www.who.int/ru/news-room/questions-and-answers/item/hiv-aids>
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.5148>
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600693>

Алгоритм мониторинга лечения



7.2 Диагностика неудачи лечения

Рекомендуется использовать вирусную нагрузку в качестве предпочтительного метода мониторинга, позволяющего установить и подтвердить неудачу лечения. Если определение вирусной нагрузки у всех пациентов невозможно, для установления неудачи лечения следует использовать количество клеток CD4 и клинический мониторинг. Вирусологическая неудача определяется как стойкое выявление вирусной нагрузки на уровне выше 1000 копий/мл (два последовательных измерения вирусной нагрузки в течение 3-месячного интервала с поддержкой приверженности между измерениями) как минимум через 6 месяцев после начала новой схемы АРТ.

Когда можно предположить вирусологическую неудачу лечения?

- ✓ Если **через 6 месяцев** после начала АРТ первого ряда, результат исследования вирусной нагрузки **>1000 копий/мл**, то можно предположить неудачу лечения.
- ✓ Для **подтверждения** или опровержения предполагаемой вирусологической неудачи лечения проводится повторное исследование вирусной нагрузки через 3 месяца строгого контроля приверженности. При повторной повышенной ВН (>1000) при хорошей приверженности, необходимо рассмотреть вопрос замены схемы лечения. В сомнительных случаях, перед сменой схемы терапии, проводится еще одно контрольное обследование ВН.

Что делать при предполагаемой вирусологической неудаче лечения?

- ✓ **Уточнить факторы**, которые могли привести к предполагаемой вирусологической неудаче лечения, в том числе состояние приверженности пациента лечению (соблюдение режима АРТ). Нижеследующие факторы важны:
- ✓ **Приверженность**, одновременно с этим, целенаправленно работать с пациентом по сохранению/нормализации его приверженности на хорошем уровне. Если приверженность хорошо соблюдается, то нижеследующие факторы важны:
- ✓ **Токсическое действие АРВП** (приложение 2)
- ✓ **Взаимодействия АРВП**
- ✓ **Резистентность к АРВП**, если соблюдается приверженность, то скорее всего резистентность на препараты.

Для определения вирусологической неудачи необходимо использовать пороговое значение 1000 копий/мл, основываясь на том факте, что риск передачи ВИЧ и прогрессирования заболевания очень низок, когда вирусная нагрузка ниже 1000 копий/мл, и что ниже этого порогового уровня на фоне эффективного лечения могут иметь место небольшие отклонения уровня вирусной нагрузки или небольшая интермиттирующая вирусемия (50-1000 копий/мл), не вызывающие повышения риска неудачи лечения.

7.3 Мониторинг резистентности к АРВП.

Многие факторы ассоциируются с возникновением ВИЧ-ЛР. В целом эти факторы могут быть разделены на три категории: 1) факторы вируса (подтип ВИЧ, способность к репликации и исходные полиморфизмы); 2) факторы, связанные с лекарственным препаратом (активность препарата, фармакокинетика, лекарственные взаимодействия, толерантность и генетические барьеры резистентности); и 3) программные факторы (приверженность назначенной АРТ, непрерывность поставок лекарственного препарата и удержание пациентов в системе лечения).

Таблица 5: Определения ВОЗ для клинической, иммунологической и вирусологической неудачи для решения вопроса о смене схем АРТ

Неудача	Определение	Комментарии
Вирусологическая неудача	Вирусная нагрузка выше 1000 копий/мл по данным двух последовательных измерений вирусной нагрузки с интервалом в 3 месяца с поддержкой приверженности после первого тестирования вирусной нагрузки.	Прежде чем можно будет сделать вывод о неэффективности схемы лечения, пациент должен получать АРТ как минимум в течение 6 месяцев.
Клиническая неудача	<u>Взрослые и подростки</u> Впервые выявленные или рецидивирующие клинические явления, указывающие на тяжелый иммунодефицит (состояние 4-й клинической стадии по ВОЗ) после 6 месяцев эффективной терапии. <u>Дети</u> Впервые возникшие или рецидивирующие клинические явления, указывающие на крайне тяжелый или тяжелый иммунодефицит (клиническая стадия 3-4 по ВОЗ, клинические	Это состояние необходимо дифференцировать от воспалительного синдрома иммунного восстановления, наблюдающегося после начала АРТ. У взрослых на неудачу лечения могут указывать также некоторые заболевания, соответствующие клинической стадии 3 (легочный ТБ и некоторые тяжелые бактериальные инфекции)

	состояния, за исключением ТБ) после 6 месяцев эффективной терапии.	
Иммунологические критерии неудачи лечения	Взрослые и подростки Количество CD4 на уровне 250 клеток/мл и ниже после появления клинических признаков неудачи лечения или Персистирующий уровень CD4 <100 клеток/мл Дети До 5 лет персистирующий уровень CD4 <25% или 200 клеток/мл Старше 5 лет персистирующий уровень CD4 <100 клеток/мл	При отсутствии признаков сопутствующей или недавно перенесенной инфекции, вызывающей транзиторное снижение уровня CD4. Современные клинические и иммунологические критерии ВОЗ обладают низкой чувствительностью и положительной предиктивной ценностью для установления лиц с вирусологической неудачей. В настоящее время не существует альтернативных определений неудачи лечения и достоверного альтернативного определения иммунологической неудачи

7.4 Мониторинг и замена препаратов в связи с токсическим действием АРВП

Мониторинг токсических эффектов лекарственных препаратов с использованием симптомного подхода требует дальнейшего изучения в целях оптимизации исходов лечения. Кроме того, необходимы дополнительные данные, которые позволят определить, необходим ли рутинный лабораторный мониторинг некоторых типов токсичности (например, мониторинг функции почек у лиц, использующих TDF) для всех пациентов или только для лиц группы риска. В целом в случае возникновения тяжелых или угрожающих жизни токсических эффектов применение АРТ следует прекратить до момента разрешения симптомов, когда появится возможность безопасно перейти на заместительную схему. Информация о токсичности АРВП приведена в приложении 2.

8. ВАЖНЕЙШИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АРВП

Фармакологические взаимодействия способны приводить к снижению эффективности АРТ и/или увеличению выраженности связанных с АРТ токсических эффектов. Основные лекарственные взаимодействия АРВ препаратов представлены подробно в приложении 3. Медицинские работники должны быть осведомлены обо всех препаратах, которые используются пациентом на момент начала АРТ, включая препараты, относящиеся к альтернативной медицине, например, растительные средства и пищевые добавки, а также о новых препаратах, которые добавляются в процессе проведения лечения.

- Противотуберкулезные препараты
- Препараты для лечения гепатита С
- Противогрибковые препараты
- Опиоид-заместительная терапия
- Гормональные контрацептивы
- Антигистаминные препараты

Рекомендованные ВОЗ тесты для скрининга на ВИЧ и мониторинга ВИЧ-инфекции и подходы к скринингу сопутствующих инфекций и неконтагиозных заболеваний

Фаза ведения ВИЧ	Рекомендовано	Желательно (при выполнении)
Начало АРТ	Перед началом лечения необходимо провести: - иммунологический анализ CD4; - определение вирусной нагрузки ВИЧ (если пациент ранее обследован на ВН но не получал АРТ, повторять тест на ВН необязательно); - если пациент был выявлен более 1 года, но при этом не получал лечение, то перед началом АРТ необходимо провести повторный тест на ВИЧ.	Сывороточный креатинин и мочевины перед началом TDF^a Определение уровня гемоглобина перед началом AZT^b Тест на беременность Измерение артериального давления Исходный уровень клеток CD4. При назначении ABC необходимо сделать тест на гиперчувствительность.
Процесс проведения АРТ	Вирусная нагрузка ВИЧ (через 6 и 12 месяцев после начала АРТ, затем если ВН достигнута менее 50 копий/мл каждые 12 месяцев) Количество клеток CD4 (через 6 и 12 месяцев после начала АРТ, если CD4 >350 клеток/мл и ВН менее 1000 копий/мл., то в дальнейшем нет необходимости обследовать на CD4 для мониторинга.	Сывороточный креатинин при лечении TDF^a каждые 6 месяцев в течении первого года терапии, далее 1 раз в год Тест на беременность, в особенности у женщин детородного возраста, не планирующих беременность и получающих лечение DTG или низкими дозами EFV

а. У лиц с высоким риском нежелательных явлений, ассоциирующихся с TDF: с исходными заболеваниями почек, относящихся к старшей возрастной группе, с низким индексом массы тела (ИМТ), сахарным диабетом, гипертензией и сопутствующим использованием усиленных ИМ или препаратов с потенциальным нефротоксическим эффектом.

б. У детей и взрослых с высоким риском нежелательных явлений, ассоциирующихся с AZT (низкий уровень CD4 или низкий ИМТ).

9. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ (РАЗНООБРАЗНАЯ) МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ЛЮДЯМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ.

Дифференцированное медицинское обслуживание — это ориентированная на клиента услуга здравоохранения, которая предоставляет услуги, адаптированные к потребностям различных групп ЛЖВ, чтобы уменьшить необоснованную нагрузку на систему здравоохранения. Основной целью таких услуг является улучшение помощи и устранение барьеров доступа к услугам, усиление частоты услуг таким образом, чтобы уделять больше внимания нуждающимся людям (нестабильным или нестабильным и с высокой вирусной нагрузкой) и стабильным пациентам. (или пациентов с вирусной нагрузкой менее 1000 копий/мл) для оказания услуг в соответствии с их требованиями.

9.1 Стабильный пациент

Для включения пациентов в группу **Стабильного пациента**, они должны соответствовать нижеследующим требованиям:

- Пациент, получающий АРТ более одного года, старше 10 лет, не беременна и не кормит грудью;
- Наличие успешного лечения (двойной анализ вирусной нагрузки длительностью не менее 6 месяцев <1000 копий/мл);
- число CD4 >350 кл/мл в двух последовательных анализах длительностью не менее 3 мес;
- Хорошая приверженность лечению (<2-4 пропущенных доз в месяц). Пациент понимает важность приверженности лечению, являющийся пожизненно и вовремя обращается за получением лекарств;
- У пациента не должно быть оппортунистических инфекций, в том числе туберкулеза, побочных и токсических эффектов, требующих регулярного наблюдения.

Таблица 6: График предоставления услуг:

Стабильные пациенты	Нестабильные пациенты
Клинический осмотр 1 раз в 6-12 мес.	Диспансеризация 1 раз в 1-2 мес.
Анализ вирусной нагрузки один раз в 12 месяцев	Анализ вирусной нагрузки - после 3 месяцев консультаций по улучшению приверженности лечению, когда на фоне АРТ предыдущий анализ на ВН был выше 50 коп/мл.
Психосоциальная поддержка\Оценка приверженности и последующее консультирование по поддержке приверженности - каждые 6-12 месяцев	Психосоциальная поддержка\Оценка приверженности и последующее консультирование по поддержке приверженности - каждые 1-2 месяцев
Выдача АРВП на 6-12 месяцев.	Выдача АРВП на 1-2 мес.

Важно! Для пациентов, которые не обратились за антиретровирусными препаратами вовремя, необходимо сделать следующее:

1) Если с момента планового визита пациента прошли одни сутки, а пациент не посетил учреждение, врач должен срочно найти и вызвать его для приема лекарств. Если пациент находится в больнице, тюрьме или другом труднодоступном месте, он или она должны быть обеспечены лекарствами, когда это возможно.

2) Если пациент не обращался за лекарствами более 28 дней, необходимо, чтобы врач сделал все возможное, чтобы найти его для возобновления лечения. Если пациент не принимает антиретровирусные препараты более 28 дней, такой пациент включается в группу больных, прекративших лечение.

9.2 Люди, возобновляющие уход после прерывания или неэффективности лечения

Людям, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, возобновляемым лечение после его прерывания должно быть предложена комплексная клиническая оценка. Следует с осторожностью относиться к людям, которые возвращаются после периода прерывания АРТ или, когда АРТ неэффективна, и у них развилась продвинутая стадия ВИЧ-инфекции, поскольку такие люди, вероятно, получают пользу от того же набора вмешательств в качестве людей, ранее не получавших АРТ, с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

Люди, прерывающие лечение по схеме, содержащей ННИОТ, подвергаются риску лекарственной устойчивости и может потребоваться более интенсивный вирусологический мониторинг, и следует возобновление АРТ с использованием другой схемы – по возможности, схемы, содержащей DTG – с целью достижения вирусной супрессии.

Для людей с диагнозами, соответствующими неэффективности лечения (определяемыми как новые или рецидивирующее клиническое событие, указывающее на тяжелый иммунодефицит), ВОЗ рекомендует тестирование вирусной нагрузки.

Тестирование количества клеток CD4 больше не рекомендуется для мониторинга лечения у клинически стабильных пациентов, получающие АРТ, если доступен мониторинг вирусной нагрузки. Тем не менее, людям с вирусной нагрузкой, превышающей 1000 копий/мл и для всех, чья клиническая картина предполагает прогрессирующую ВИЧ-инфекцию независимо от воздействия АРТ, а также для людей с подозрением на неэффективность лечения и продвинутой стадией ВИЧ, количества клеток CD4 и вирусной нагрузки следует проводить параллельно.

Людям с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в результате неудачного лечения также следует воспользоваться пакетом услуг для лечения ВИЧ-инфекции на поздней стадии, а если они тяжело больны, переход на новый режим следует рассматривать путем сокращения времени между первым и повторными тестами на вирусную нагрузку (1–3 месяца) и уделяя повышенное внимание обеспечению быстрого опровержения и действия по результатам. Если экспресс-тестирование на вирусную нагрузку недоступно, решение о переходе должно оцениваться в соответствии с индивидуальной клинической картиной. Дальше необходимы исследования, чтобы продемонстрировать влияние предоставления такого пакета вмешательств на людей с неудачным лечением, например, перед переходом на АРТ второго ряда.

10. АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

10.1 Постконтактная профилактики ВИЧ-инфекции (ПКП)

Руководство по ПКП ВИЧ-инфекции и профилактике ВИЧ-ассоциированных инфекций у взрослых, подростков и детей:

- Схема ПКП ВИЧ-инфекции двумя препаратами эффективна, однако лучше использовать три препарата

АРВ-схемы ПКП ВИЧ-инфекции для взрослых и подростков:

- TDF + 3ТС (или FTC) рекомендуется в качестве предпочтительной базовой 2 схемы ПКП ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков.
- DTG рекомендуется в качестве предпочтительного третьего препарата для ПКП при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков.
- LPV/r, ATV/r и RAL могут рассматриваться как альтернативные варианты третьего препарата для ПКП.

АРВ-схемы ПКП ВИЧ-инфекции для детей ≤15 лет:

- AZT + 3ТС рекомендуется в качестве предпочтительной базовой схемы для ПКП ВИЧ-инфекции у детей 10 лет и младше. ABC + 3ТС или TDF + 3ТС (или FTC) можно рассматривать в качестве альтернативных схем.
- DTG рекомендуется в качестве третьего предпочтительного препарата для ПКП при ВИЧ с одобренными дозировками DTG.
- LPV/r, ATV/r и RAL могут рассматриваться как альтернативные варианты третьего препарата для ПКП.

*** Выбор АРВП для детей будет зависеть от наличия утвержденных дозировок и соответствующих возрасту лекарственных форм для детей.**

Для ПКП ВИЧ-инфекции после первичной оценки риска следует выписать рецепт на весь 28-дневный курс антиретровирусных препаратов.

Всех лиц, начинающих ПКП ВИЧ-инфекции, рекомендуется проконсультировать на предмет приверженности лечению (консультирование по повышению приверженности включает оценку исходных потребностей человека, рекомендации по повышению приверженности лечению, сеансы обучения и последующие телефонные звонки).

10.2 Доконтактная профилактики ВИЧ-инфекции (PrEP)

Пероральная доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции (PrEP) означает использование антиретровирусных препаратов (АРВП) людьми с отрицательным ВИЧ

статусом для профилактики инфицирования ВИЧ до наступления события, которое может привести к инфицированию вирусом.

В рамках комплексной стратегии профилактики ВИЧ-инфекции людям с повышенным риском заражения ВИЧ, на данный момент рекомендуется предлагать в качестве пероральной PrEP комбинированные препараты, содержащие препарат тенофовир дизопроксил фумарат (TDF) в комбинации с эмтрицитабином или ламивудином, или тенофовир алафенамид (TAF) в комбинации с эмтрицитабином, или препарат содержащий только TDF.

Также возможны применение инъекционных препаратов длительного действия как Каботегравир (CAB) и Ленакапавир (LEN)

Ежедневное применение пероральной PrEP снижает риск заражения ВИЧ при половых контактах более чем на 95%. Риск заражения ВИЧ при половых контактах может быть еще более значительно снижен, если сочетать ДКП с использованием презервативов и другими методами профилактики.

В Республика Таджикистан МЗСЗН РТ утвержден «Порядок проведению до контактной профилактики ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан». Целью данного документа является предоставление обзора соответствующей информации и вопросов, которые необходимо учитывать при внедрении PrEP для поставщиков медицинских и социальных услуг в области профилактики и лечения ВИЧ, включая врачей, среднего медицинского персонала, организаторов здравоохранения и сотрудников общественных организаций.

11. ВАКЦИНАЦИЯ ПРИ ВИЧ

Лицам с иммунодефицитом - вакцинация остается выбором с меньшим риском, чем заболевание;

Вакцинация пациентов со злокачественными новообразованиями-проводится после оценки пользы и риска;

Аутоиммунные заболевания – в связи с высоким риском заболеваемости и смертности вакцинацию можно считать оправданной с точки зрения оценки рисков и пользы.

Заболевания печени-вакцинацию можно считать оправданной с точки зрения оценки рисков и пользы.

Заболевания почек -вакцинацию можно считать оправданной с точки зрения оценки рисков и пользы.

Заболевания легких, астма и ХОБЛ – несмотря на снижения эффективности вакцинации в целом (влияние гормональной терапии на иммунную систему), рекомендуется вакцинировать пациентов с заболеваниями легких в связи с высоким риском заболеваемости и смертности

Болезни сердца, инсульт или другие сердечно-сосудистые заболевания - вакцинацию можно считать оправданной с точки зрения оценки рисков и пользы

Пациенты с диабетом и метаболическим синдромом -вакцинацию можно считать оправданной с точки зрения оценки рисков и пользы

Аллергические реакции – вакцинация с использованием антигистаминных препаратов

11.1 Иммунизация детей, рожденных от женщин с ВИЧ инфекцией.

- Всех детей, рожденных от ВИЧ позитивных матерей, необходимо вакцинировать против гепатита «В» в роддоме по тому же графику.

- При получении отрицательного результата ранней диагностики ВИЧ у младенцев (РДМ), необходимо вакцинировать против туберкулеза - вакциной БЦЖ в роддоме или по

месту наблюдения в ГСВ. Младенцы с ВИЧ позитивным или неизвестным ВИЧ-статусом не должны вакцинироваться.

● При наличии симптомов ВИЧ, БЦЖ вакцинация проводится после отрицательной пробы Манту. Вакцинация откладывается, когда у матери или близкого окружения выявляется активный туберкулез

12. КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО: ПРОФИЛАКТИКА, СКРИНИНГ И ВЕДЕНИЕ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ КОИНФЕКЦИЙ И ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

12.1 Профилактика и лечение ко-инфекции ВИЧ/Туберкулез

Туберкулёз (ТБ) является самой частой причиной смерти у госпитализированных ВИЧ положительных людей (взрослых и детей).

Настороженность относительно возможного наличия у пациентов ТБ должна иметься у медицинского персонала изначально с момента установления диагноза ВИЧ-инфекции.

Обследование лиц, имевших непосредственный контакт с ТБ пациентами в идеале, должно проводиться в течение одной недели после определения диагноза носителя заболевания, так называемого «индексного пациента». Данное обследование даёт возможность выявить новые случаи заболевания ТБ и организовать последующее проведение профилактических мер и профилактическое лечение.

✓ *У детей, живущих с ВИЧ: плохая прибавка в весе, лихорадка, кашель или случай контакта с больным ТБ.*

Это позволит определить пациентов, которых необходимо будет срочно обследовать на ТБ, или которым следует назначить профилактическое лечение туберкулеза (ПЛТ). Пациентам с активной формой ТБ, в период лечения, скрининг на выявление туберкулеза проводить нет необходимости.

12.1.1 Диагностика туберкулеза

● Раннее выявление ТБ у ВИЧ положительных людей, путём проведения тщательной оценки имеющихся у пациента клинических проявлений и лабораторной диагностики с использованием современных тестов, и раннее, в свою очередь, начало противотуберкулезного лечения, являются очень важными для повышения выживаемости и уменьшения смертности среди пациентов, а также для снижения риска передачи ТБ окружающим.

● Среди взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, проведение рентгенографии грудной клетки можно использовать для выявления туберкулеза.

● В качестве первоначального диагностического теста у взрослых и у детей с подозрением на ВИЧ-ассоциированный ТБ или ТБ с множественной лекарственной устойчивостью следует использовать метод Xpert MTB/MDR Ultra вместо стандартной микроскопии, культурального исследования и теста на лекарственную чувствительность.

● Методу Xpert MTB/MDR Ultra F следует отдать предпочтение перед стандартной микроскопией и культуральным исследованием как первоначальному диагностическому тесту для образцов спинномозговой жидкости у пациентов с подозрением на ТБ-менингит.

● Метод Xpert MTB/MDR Ultra F можно использовать вместо обычных методов (включая стандартную микроскопию, культуральное или гистопатологическое исследование) при тестировании отдельных не респираторных образцов (лимфатических узлов и других тканей) у пациентов с подозрением на внелегочный ТБ.

Анализ мочи (LF-LAM) и быстрые диагностические тесты на ТБ, рекомендуемые ВОЗ (WRD: Xpert MTB/MDR Ultra и/или LPA 1) должны выполняться параллельно. Результаты LF-LAM (время теста <15 минут), вероятно, будут доступны до результатов теста WRD, и решения о лечении должны основываться на результате LF-LAM, до получения результатов других диагностических тестов.

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

ТБ должен быть заподозрен при выявлении хотя бы одного из перечисленных выше симптомов. Во всех этих случаях необходимо безотлагательно провести тщательное обследование пациента на ТБ и другие заболевания.

Если результаты Xpert MTB/MDR Ultra положительные, пациент должен находиться под наблюдением согласно протоколу лечения сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, представленного ниже.

Отрицательные результаты LF-LAM не исключают ТБ у лиц с симптомами ТБ. Оцените результат теста WRD, когда он станет доступным для принятия решения о лечении.

Если результат Xpert MTB/MDR Ultra отрицательный, но при этом имеются клинические признаки активного туберкулеза, необходимо наблюдать пациента по отношению к туберкулезу, бактериальных инфекций и оппортунистических инфекций под контролем врача фтизиатра:

Важно!

Все ЛЖВ (взрослые) независимо от наличия ТБ инфекции должны наблюдаться у врача инфекциониста, и все дети с ВИЧ независимо от наличия туберкулеза также должны наблюдаться у врача педиатра.

Если взрослый или ребенок получают профилактику ТБ должны наблюдаться у врача инфекциониста и врача педиатра. Обследование и лечение ТБ среди ЛЖВ должно проводиться врачами инфекционистами и педиатрами, совместно с консультативной помощью врача фтизиатра. То есть пациент находится под наблюдением врача инфекциониста и педиатра, а врач фтизиатр исключает или подтверждает диагноз туберкулеза.

- Тяжелобольные пациенты должны получать лечение в специализированном стационаре (инфекционное отделение или туберкулезный диспансер)

- Если не имеет возможности получать помощь в специализированном стационаре, необходимо организовать взятие анализов Xpert MTB/MDR Ultra на дому, через районные территориальные центры туберкулеза.

Если результат Xpert MTB/MDR Ultra отрицательный и нет клинических признаков активного туберкулеза, проводить профилактическую терапию ТБ, представленную ниже.

12.1.2 Диагностика внелегочного ТБ затруднена, он может протекать под маской неспецифического лихорадочного заболевания. Однако, при наличии симптомов, позволяющих предположить поражение конкретного органа, таких как одышка (экссудативный плеврит/перикардит), увеличенные лимфатические узлы на шее или подмышками (лимфаденит) и хроническая головная боль или спутанность сознания (менингит), необходимо в срочном порядке провести обследование на внелегочный ТБ.

Xpert MTB/MDR Ultra является предпочтительным исходным диагностическим тестом для спинномозговой жидкости у пациентов с подозрением на ТБ менингит. При наличии симптомов лимфаденита, тест Xpert MTB/MDR Ultra может быть использован для анализа образцов, полученных из лимфатического узла путем биопсии или тонкоигольной аспирации.

12.1.3 Профилактическое лечение туберкулеза (ПЛТ)

Взрослых людей и подростков, живущих с ВИЧ, нужно обследовать по клиническому алгоритму; при полном отсутствии таких симптомов, как кашель, лихорадка, снижение массы тела или ночная потливость, и при исключении активного ТБ, органов дыхания и внелёгочной ТБ маловероятен; таким пациентам следует предлагать ПЛТ.

Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ, у которых результат кожной туберкулиновой пробы неизвестен или положителен, и у которых достоверно исключена активная ТБ-инфекция, должны получить курс ПЛТ

Систематический скрининг на ЛТИ и лечение не показаны абсолютно всем лицам, страдающим диабетом, злоупотребляющим алкоголем, курящим или с недостаточным весом тела. Исключения составляют случаи, когда эти лица представляют одновременно другую группу риска, включенную в настоящие рекомендации.

Поэтому очень важно, при каждой встрече с пациентом, целенаправленно, путём опроса и с использованием соответствующего обследования, искать у него такие симптомы, подозрительные на ТБ по клиническому алгоритму, как:

Таблица 7: Симптомы и признаки ТБ

Клинический скрининг ТБ	
взрослые и подростки	младенцы и дети
- Наличие кашля, продолжающейся более 2 недель - Наличие высокой температуры, продолжающейся более 2 недель. - Потеря веса более 3 кг за последние 4 недели. - Ночная потливость более 2 недель. - При наличии рентгенограммы грудной клетки, не зависимо от того есть или нет изменений.	- Слабая прибавка в весе. - Наличие высокой температуры, продолжающейся более 2 недель. - Наличие кашля, продолжающейся более 2 недель. - Усталость, снижение работоспособности и активности. - История контактов с больными ТБ. - При наличии рентгенограммы грудной клетки: с или без изменений.

Всем ЛЖВ (взрослые, подростки, дети и беременные), у которых маловероятно наличие активной формы ТБ, независимо от степени иммуносупрессии, тем, кто ранее лечился от ТБ и даже в том случае, если тестирование на латентную инфекцию ТБ недоступно должны получать профилактическое лечение ТБ в рамках комплексного пакета услуг по уходу за ВИЧ.

Рекомендуется после исключения активной формы туберкулеза, рассмотреть повторение курса ПЛТ через 3 года от окончания последнего курса ПЛТ (взрослые и дети).

ПЛТ следует также проводить независимо от степени иммуносупрессии, предшествующего лечения ТБ в анамнезе (через 6 мес. после завершения лечения и исключения на данный момент активного ТБ) и наличия беременности.

Дети, живущие с ВИЧ, у которых не наблюдается ухудшения прибавки массы тела, лихорадки или кашля, вряд ли страдают активным ТБ. Дети, живущие с ВИЧ, у которых наблюдается плохая прибавка массы тела, лихорадка или кашель, либо контактировавшие с ТБ в анамнезе, возможно, больны ТБ и должны пройти обследование на ТБ и другие заболевания. Если обследование не выявило ТБ, им следует предложить ПЛТ независимо от их возраста.

Среди живущих с ВИЧ детей в возрасте до 12 месяцев - должны получать ПЛТ только контактировавшие с больным ТБ и прошедшие обследование на ТБ (с использованием специальных методов), если обследование не обнаружило признаков ТБ-инфекции.

12.1.4 Критерии отбора пациентов для профилактики лечения ТБ

Большинство представителей группы риска с отрицательным результатом скрининга на ТБ, будут удовлетворять критериям отбора для проведения профилактики лечения ТБ.

Однако, имеются следующие противопоказания:

- Аллергия или гиперчувствительность к противотуберкулёзным препаратам (изониазид, рифампицин, рифабутин или рифапентин)
 - Острый или хронический гепатит, или повышение уровня трансаминазы (>3-верхнего предела нормы)
 - Периферическая невропатия (при использовании изониазида)
 - Регулярное потребление алкоголя, включая потребление в больших количествах
- Беременность или ТБ не являются противопоказаниями для проведения профилактических мер.

В соответствии с актуальными рекомендациями Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) по профилактическому лечению туберкулёза (ТРТ) у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), при применении схем, содержащих изониазид (включая комбинации изониазид/рифапентин — ЗНР, 1НР), обязательным является назначение пиридоксина (витамина В6) для профилактики изониазид-индуцированной периферической нейропатии.

Изониазид нарушает метаболизм пиридоксина и может вызывать:

- периферическую сенсорную нейропатию,
- парестезии (онемение, покалывание в кистях и стопах),
- в тяжёлых случаях — двигательные нарушения.

ЛЖВ относятся к группе повышенного риска развития нейропатии вследствие:

- ВИЧ-ассоциированной нейропатии,
- сопутствующего приёма антиретровирусной терапии (АРТ),
- дефицита питания,
- сопутствующего сахарного диабета,
- злоупотребления алкоголем,
- беременности.

Назначение пиридоксина существенно снижает риск развития неврологических осложнений и улучшает приверженность к профилактическому лечению туберкулёза. Пиридоксин назначается всем ЛЖВ, получающим профилактическое лечение туберкулёза, включающее изониазид, независимо от схемы.

Режим дозирования

Стандартная профилактическая доза:

- Пиридоксин 25–50 мг внутрь 1 раз в сутки на весь период приёма изониазида.

Рекомендуемые дозы:

- Взрослые и подростки ≥ 14 лет: 25–50 мг/сут.
- Беременные и кормящие женщины: 50 мг/сут.
- При наличии факторов риска нейропатии (диабет, алкоголизм, выраженный дефицит питания, ранее перенесённая нейропатия) — 50 мг/сут.

Назначение пиридоксина осуществляется одновременно с началом профилактического курса и продолжается ежедневно до его завершения.

Особенности совместного применения с АРТ (схема TLD)

У ЛЖВ, получающих схему антиретровирусной терапии TLD (тенофовир + ламивудин + долутегавир), клинически значимых лекарственных взаимодействий между пиридоксином и компонентами АРТ не выявлено.

Назначение пиридоксина:

- не требует коррекции доз АРТ;
- не влияет на эффективность долутегавира;
- не требует дополнительного лабораторного мониторинга.

Мониторинг и диспансерное наблюдение

Во время профилактического лечения туберкулёза необходимо:

Клинический мониторинг (ежемесячно):

- активный опрос о симптомах нейропатии (онемение, жжение, покалывание);
- оценка переносимости лечения;
- контроль приверженности.

При появлении симптомов нейропатии:

- увеличить дозу пиридоксина до 100 мг/сут;
- оценить необходимость коррекции противотуберкулёзной терапии;
- при выраженных симптомах — консультация невролога.

Назначение пиридоксина (витамина В6) является обязательным компонентом профилактического лечения туберкулёза у ЛЖВ при применении схем, содержащих изониазид (включая изониазид/рифапентин). Данная мера соответствует рекомендациям Всемирная организация здравоохранения и направлена на повышение безопасности терапии, снижение частоты неврологических осложнений и улучшение приверженности к лечению.

Источники: • WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis: Tuberculosis Preventive Treatment (2-е изд., 2024) — раздел о TPT и В6. • WHO TB Knowledge Sharing Platform — Рекомендуемые TPT-режимы. • FAQ: Answers to Frequently Asked Questions on TB Preventive Treatment — рекомендации по В6 при высоком риске.

Важно! Все дети, живущие с ВИЧ, после успешного завершения курса лечения ТБ, через 6 месяцев после лечения должны получать ПЛТ.

ПЛТ у пациентов с ВИЧ проводится врачом-инфекционистом центров здоровья ПМСП и центров СПИД после рекомендации врача фтизиатра.

Таблица 8: Схема профилактических режимов ПЛТ

Монотерапия изониазидом		
Изониазид (6Н)	Ежедневно	6 месяцев
Схемы на основе рифапентина		
Изониазид и Рифапентин (3НР)	Один раз в неделю	3 месяца
Изониазид и Рифапентин (1НР)	Ежедневно	1 месяц
Изониазид и Рифампицин (3НР)	Ежедневно	3 месяца

Таблица 9: Обзор рекомендаций для конкретных групп населения

Население	Рекомендуемая схема лечения	Комментарии
Люди, живущие с ВИЧ	Схема лечения с применением долутегравира (DTG) или эфавиренца (EFV): 3НР или 6Н или q-TIB Другие схемы АРТ: 6Н/q-TIB	3НР <u>противопоказан</u> со всеми ингибиторами протеаз (ИП), невирапинами / нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и тенофовир алафенамидом (ТАФ); можно использовать с ТДФ, EFV 400 мг, DTG и ралтегравиром (RAL)
Беременные женщины и женщины в послеродовой период	q-TIB, 6Н или 3НР	В настоящее время схемы с применением рифапентина не рекомендуются.
Женщины, получающие оральные или гормональные контрацептивы	3НР – если возможна другая контрацепция	Эффективность пероральных и гормональных контрацептивов может снижаться при их одновременном применении с рифампицином и рифапентином. При необходимости

	6Н - для женщин, у которых нет других вариантов контрацепции	корректировать дозу или использовать другую форму контрацепции (барьерные или внутриматочные контрацептивы) на время ПЛТ.
Болезнь печени	6Н	Внимательно следите за людьми, у которых уровень ферментов в 3 раза выше верхней границы нормы. Противопоказан людям с терминальной стадией заболевания печени. Рифампицины, включая рифапентин, не рекомендуется использовать вместе со многими противовирусными препаратами прямого действия, используемыми для лечения вирусного гепатита С (ВГС), поскольку рифампицины могут снижать концентрацию препаратов ВГС до субтерапевтических уровней.
Вирусный гепатит С (ВГС)	6Н	Рифампицины, включая рифапентин, не рекомендуется использовать вместе со многими противовирусными препаратами прямого действия, используемыми для лечения ВГС, поскольку рифампицины могут снижать концентрацию препаратов ВГС до субтерапевтических уровней.
Люди, употребляющие наркотики	6Н	Известно, что рифампицин снижает подверженность опиоидной заместительной терапии (ОЗТ), например, с применением метадона и бупренорфина, что может привести к абстиненции от опиатов. Следите за уровнем ферментов печени.

В следующей таблице приведены правильные дозировки для взрослых и подростков.

Таблица 10: Дозировка ПЛТ для взрослых и подростков

Препарат / лекарственная форма	Дозировка	30–35 кг	36–45 кг	46–55 кг	56–70 кг	>70 кг	Максимальная дозировка
6Н Изониазид 300 мг, ежедневно	Н - 5 мг/кг	1	1	1	1	1	Н 300 мг
3НР - комбинированный препарат с фиксированной дозой (КПФД) Изониазид + Рифапентин (300 мг/300 мг), еженедельно	Н - 15 мг/кг/день	3	3	3	3	3	Н 900 мг Rpt 900 мг
3НР - использование Моно-препаратов Rpt 150мг и Н300мг, еженедельно	Rpt 150мг	6	6	6	6	6	Rpt 900 мг
	Н 300мг >12 лет Н -15 мг/кг/день	3	3	3	3	3	Н 900 мг
1НР – использование Моно-препаратов	Н 300мг	1	1	1	1	1	Н 300 мг

H300мг и Rpt 150мг Ежедневно	Rpt 150мг	4	4	4	4	4	Rpt 600 мг
4R Рифампицин 150 мг или 300 мг ежедневно	10 мг/кг	Скорректировать по государственной дозировке для взрослых					R 600 мг
3HR 150/75 (КПФД), ежедневно	H - 5 мг/кг/день R - 10 мг/кг/день	Скорректировать по государственной дозировке для взрослых					H 300 мг R 600 мг (максимально 4 таб КПФД – RH 150/75)

Таблица 11: Варианты ПЛТ для детей

Возрастная группа	Рекомендуемая схема лечения	Комментарии
Дети <2 лет	Предпочтительная схема лечения: 3HR Если педиатрические КПФД недоступны, то 6H	Следует избегать применения 3HR для детей, принимающих ИП.
Дети <25 кг (до 8-10 лет)	Предпочтительная схема лечения: 3RH Если педиатрический КПФД недоступен, то принимаются 6H (диспергируемые таблетки) или 3HR (составы для взрослых)	Детям, принимающим 3HR, необходимо глотать таблетки, так как их нельзя измельчать.
Дети >25 кг	Предпочтительная схема лечения: 3HR (КПФД)	
Дети, живущие с ВИЧ	6H (диспергируемые таблетки) Дети, получающие лечение на основе EFV: 3RH Можно рассматривать назначение 3HR, при условии, что ребенок может глотать, старше 2 лет и принимает EFV или получает лечение на основе DTG.	3HR <u>противопоказан</u> со всеми ИП, невирапинами / нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы и ТАФ; можно использовать с ТДФ, EFV (400 мг), DTG и RAL

ВАЖНО ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ!

Рекомендации по ПЛТ для новорожденных

!!! Младенцам, рожденным от матерей, инфицированных коинфекцией ВИЧ/ТБ назначение противотуберкулезных препаратов с целью профилактики проводится согласно Национальным протоколам по ТБ в РТ.

Таблица 12: Дозировка ПЛТ для детей и новорожденных

Препарат/лекарственная форма	Дозировка	<5 кг	5-9,9 кг	10-13,9 кг	14-19,9 кг	20-24,9 кг	>25 кг	Максимальная дозировка
6Н - Изониазид 100 мг Ежедневно	< 10 лет: 10 мг/кг/день (пределы 7-15 мг/кг)	0,5	1	1,5	2	2,5	3	Н 300 мг
Препарат/лекарственная форма	Дозировка	10-15 кг		16-23 кг		24-30 кг	> 31 кг	Максимальная дозировка
ЗНР КПФД (>2лет) Использование комбинированного препарата Изониазид + Рифапентин (150 мг/150 мг) Еженедельно		2		3		4	5	Н 900 мг Rpt 900 мг
ЗНР (> 2 лет) Использование моно-препаратов Изониазид 100мг и Рифапентин 150мг Еженедельно	Rpt 150мг	2		3		4	5	Rpt 900 мг
	Н 100 мг От 2- 11 лет: 25 мг/кг/день	3		5		6	7	Н 900 мг
Препарат/лекарственная форма	Дозировка	4-7 кг	8-11 кг	12-15 кг		16-24 кг	>24 кг	Максимальная дозировка
ЗНР 75/50 мг (КПФД) Ежедневно	Н: <10 лет: 10 мг/кг/день (пределы 7-15 мг/кг) R: <10 лет: 15 мг/кг/день (пределы 10-20 мг/кг)	1	2	3		4	Взрослая дозировка	Н 300 мг R 600 мг

ВАЖНО ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ!!!!

!!!! Взрослым, подросткам и детям, живущим с ВИЧ, без признаков и симптомов ТБ, следует предложить быстрое начало АРТ в тот же день после подтвержденного диагноза и клинической оценки;

!!!! Взрослые, подростки и дети, живущие с ВИЧ, с подозрением на туберкулез: быстрое начало АРТ после подтвержденного диагноза и клинической оценки ВИЧ, с признаками и симптомами, указывающими на ТБ, однако невозможно точно поставить диагноз ТБ;

!!!! Взрослые, подростки и дети, проходящие лечение от ВИЧ-ассоциированного ТБ (в том числе с МЛУ): АРТ следует начинать как можно скорее - в течение двух недель после начала лечения ТБ, - и независимо от количества клеток CD4;

!!!! Взрослые, подростки и дети, проходящие лечение от ВИЧ-ассоциированного ТБ менингита (клинически или с помощью подтвержденного лабораторного теста): АРТ следует отложить как минимум на 4 недели, и начать в течение 8 недель после начала лечения туберкулезного менингита;

!!!! ЛЖВ, которым уже поставлен диагноз ТБ, но не получают АРТ или лечения от ТБ: сначала следует начать лечение туберкулеза, а затем как можно скорее, в течение первых двух недель лечения, начать АРТ.

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

Схема лечения / АРВП	Комментарии
Рекомендованные схемы АРТ первой линии у ЛЖВ с туберкулезом	
TDF+ 3TC (FTC) + DTG*	Предпочтительная схема
TDF+ 3TC (FTC) + EFV	Альтернативная схема
AZT + 3TC + EFV-400 TDF+ 3TC (FTC) + RAL TDF+ 3TC (FTC) +LPV \r	Схемы при специальных ситуациях
Рекомендованные схемы АРТ второй линии у ЛЖВ с туберкулезом (при неэффективности режимов первой линии без DTG)	
Два НИОТ + DTG Два НИОТ + ATV/\r, или LPV/\r	Режимы АРТ второй линии для взрослых
DRV/\r + DTG + один-два НИОТ	Режим АРТ 3 линии (при возможности выбор НИОТ должен быть после проведения генотипирования)

** Последние данные об эффективности и безопасности применения DTG вместе с рифампицином среди людей, ко-инфицированных ВИЧ и ТБ, показали, что доза DTG должна быть увеличена до 100 мг в день в связи с взаимодействием лекарственных средств. Это не повышает токсичность и показывает большую результативность в достижении супрессии репликации вируса по сравнению с режимами, содержащих эфавиренц (EFV).*

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

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

Возраст	Схема лечения/АРВП	Комментарии
Рекомендованные схемы АРТ первой линии у ДЖВ с туберкулезом		
В возрасте 3 года и старше	ABC+ ЗТС + DTG*	Предпочтительная схема
	ABC+ ЗТС+ RAL*	Альтернативная схема
	ABC+ ЗТС + LPV/г	
	ABC+ ЗТС+ EFV400	Схемы при особых ситуациях
	AZT + ЗТС + EFV400 AZT + ЗТС +LPV \г (или RAL)	
Дети младше 3 лет	AZT + ЗТС + DTG (RAL)	Предпочтительная схема
	AZT + ЗТС+ABC (3 НИОТ)	
	AZT + ЗТС+NVP	Альтернативная схема
	AZT + ЗТС +LPV \г	Схемы при особых ситуациях
Рекомендованные схемы АРТ второй линии у ДЖВ с туберкулезом (при неэффективности режимов первой линии без DTG)		
В возрасте 3 года и старше	Два НИОТ + DTG Два НИОТ + LPV/г (или ATV/г)	Режимы АРТ второй линии для детей
Дети младше 3 лет	Два НИОТ + DTG Два НИОТ + LPV/г	Режимы АРТ второй линии для детей

**У детей с коинфекцией ВИЧ/ТБ при использовании в схеме лечения туберкулеза препарат Рифампицин, необходимо назначать двойную дозу Долутегравира и Ралтегравира в зависимости от веса ребенка на весь период противотуберкулезного лечения.*

12.1.8 Ведение беременных женщин с ВИЧ/ТБ.

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

12.1.9 Лечение туберкулеза у ВИЧ – инфицированных

Для пациентов с ВИЧ у которых подтвержден активный туберкулез, перед началом АРТ необходимо обратить внимание на перекрестную реактивацию восстановления иммунитета при туберкулезе. После начала противотуберкулёзного лечения, необходимо начинать АРТ, для предупреждения возможного ухудшения состояния.

Лечение ТБ всем ЛЖВ (взрослые и дети) следует начинать первым, после чего как можно раньше, в течение 2 недель от начала противотуберкулёзного лечения, начинают АРТ.

Важно! ВИЧ-положительные пациенты с ТБ и глубокой иммуносупрессией (CD4 менее 50 клеток/мл.) должны получить АРТ в течении двух недель от начала лечения ТБ. В данный период пациент должен находиться под строгим наблюдением специалистов ВИЧ и ТБ служб, для контроля возникновения синдрома восстановления иммунитета.

У пациентов с запущенной формой ВИЧ-инфекции, в сочетании с туберкулезом, ВСВИС характеризуется непредсказуемой воспалительной реакцией. Отсутствие приёма АРВТ, низкий уровень CD-4 клеток, и высокая вирусная нагрузка повышают риск развития воспалительного синдрома. У пациентов с выраженной иммуносупрессией велик риск летального исхода. Важно также в случае появления ВСВИС не прерывать этиотропное лечение туберкулёза и ВИЧ-инфекции, так как вызванная воспалительная реакция обусловлена «перезагрузкой» иммунной системы и подавлением вирусной активности у пациента.

Важно! АРТ следует начинать у любого ребенка с активным ТБ как можно раньше, в пределах 8 недель от начала противотуберкулёзного лечения, независимо от числа клеток CD4 и клинической стадии заболевания.

При решении вопросов начала АРТ необходимо соблюдать большую осторожность в случаях имеющегося у пациентов ТБ-менингита. Существует больший риск возникновения у таких пациентов более тяжелых нежелательных явлений при подключении АРТ до восьми (8) недель после начала ПТЛ, чем у аналогичных пациентов, начинающих получать АРТ через два (2) месяца после старта лечения ТБ.

Лечение ТБ у пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ должны проводиться врачом-фтизиатром в тесном сотрудничестве с врачами инфекционистами центров СПИД. При этом должно учитываться лекарственное взаимодействие с антиретровирусными

препаратами, которые будут назначены пациенту через некоторое время после начала лечения ТБ.

12.1.10 Лекарственные взаимодействия

Рифампицины являются мощными индукторами метаболизирующих ферментов, включая ферменты цитохрома Р-450, и поэтому могут влиять на лекарства, которые зависят от этого метаболического пути, ускоряя их выведение. Рифампицин является мощным индуктором печеночных ферментов СYP 450, Р-гликопротеина и уридиндифосфат глюконозилтрансфераза 1А (уридиндифосфат глюконозилтрансферазы). Рифампицин и рифапентин обладают такой же активностью, что и индукторы, тогда как рифабутин менее эффективен. Совместное применение некоторых АРВП с рифампицином снижает их уровень в крови и, таким образом, увеличивает риск неэффективности лечения ВИЧ или устойчивости к нему.

Если ЛЖВ, получающим АРВ-терапию, назначают схему лечения на основе рифампицина, это следует делать после консультации со специалистом по ВИЧ, так как следует проявлять максимальную осторожность в отношении возможного риска неудачи лечения. Перед изменением схемы АРВ-терапии в случае необходимости следует учитывать риск и пользу. Перед изменением необходимо учесть лабораторные результаты, такие как вирусная нагрузка и предыдущий прием АРВП. Как правило, введение рифампицина по схеме с применением EFV или DTG безопасно. Альтернативные варианты (или коррективки АРВ) могут потребоваться в случае, если человек получает RAL, ИП или невирапин.

Клиницисты при выборе наиболее подходящей схемы лечения должны уравновесить такие факторы, как продолжительность лечения, количество таблеток, их использование при возможных сопутствующих заболеваниях; лекарственные взаимодействия и другие факторы, которые могут помешать завершению лечения, как более подробно объясняется в следующих главах.

12.1.11 ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и ВИЧ-инфекция

Начинать антиретровирусную терапию рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным пациентам, страдающим ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, требующим второй линии противотуберкулезных препаратов, независимо от количества клеток CD4, как можно раньше (в течение 2 недель) после начала противотуберкулезного лечения. Пациент должен в обязательном порядке находиться под строгим контролем специалистов центров здоровья ПМСП, ТБ и ВИЧ/СПИД.

В качестве исходного диагностического теста для диагностики ТБ у ВИЧ положительных людей рекомендуется Xpert MTB/MDR Ultra . Это очень важно, учитывая высокие показатели смертности среди ВИЧ положительных людей, у которых ТБ с лекарственной устойчивостью остаётся нераспознанным. Пациенты, у которых выявлен МЛУ-ТБ или устойчивость к рифампицину, должны быть обследованы дополнительно на устойчивость к противотуберкулезным препаратам второго ряда. АРТ у ВИЧ положительных людей с ТБ-МЛУ/ТБ-ШЛУ необходимо начинать как можно быстрее, в течение восьми недель после начала лечения ТБ. Если имеется резистентность к Изониазиду, тогда назначается моксифлоксацин или левофлоксацин.

12.1.12 Инфекционный контроль в ЛПУ, согласно рекомендации, ВОЗ:

Организационные аспекты на уровне ЛПУ:

- **Действующая** система сортировки для выявления людей с ТБ подозрением на него и максимально быстрого выполнения экспресс диагностики, например, Xpert MTB/RIF.
- **Отделение** людей с подозреваемым или подтвержденным ТБ.
- **Соблюдение** этикета кашля и гигиены органов дыхания.
- **Минимизация** сроков пребывания в учреждениях здравоохранения (например, за счет патронажа в местном сообществе) (все административные рекомендации: сильные рекомендации, низкое качество доказательств).

Медицинские работники и лица, осуществляющие уход:

- **Информировать** и побуждать медицинских работников с симптомами ТБ пройти диагностическое обследование на ТБ, а также ВИЧ-тестирование и консультирование.
- **Предоставить** ВИЧ-положительным работникам комплексное лечение (АРТ и ПЛТ). Перевести работников здравоохранения, живущих с ВИЧ, на работу с меньшим риском *(все рекомендации в отношении медицинских работников: сильные рекомендации в условиях с высокой распространенностью ВИЧ и — при низкой распространенности ВИЧ, высокое качество доказательств)*.

Использование респираторов:

- **Медицинским** работникам, осуществляющим уход за пациентами с инфекционным ТБ (подозреваемым или подтвержденным), следует предоставлять защитное оборудование (маски-респираторы, соответствующие стандартам N95, установленным CDC/NIOSH, или стандартам FFP2, сертифицированным CE, либо превосходящие эти стандарты) *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств)*.

Контроль состояния окружающей среды:

- **Вентиляция** (естественная и/или механическая) *(сильная рекомендация, низкое качество доказательств)*.
- **Гермицидное** ультрафиолетовое облучение верхней части помещений *(условная рекомендация, низкое качество доказательств)*.

13 ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА, ДРУГИХ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

13.1 Оппортунистические инфекции (ОИ)

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

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

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

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

13.2 Общие принципы оказания помощи пациентам с ОИ

✓ Выявление и лечение ОИ – обязательный элемент комплексной медицинской помощи пациентам с ВИЧ.

✓ Важной составляющей системы оказания медицинских услуг пациентам с ОИ является мультидисциплинарный подход, при котором помощь оказывается командой подготовленных специалистов – врача, медицинской сестры, социального работника, «равного» консультанта и др.

✓ Лечение должны получать все больные с ОИ, независимо от пола и социального положения, в том числе ЛУИН, работники секса, лица в местах лишения свободы, мигранты и другие представители ключевых групп.

✓ Решение о необходимости лечения и профилактики ОИ принимается исключительно по медицинским показаниям.

✓ Во время медикаментозной профилактики и/или лечения ОИ, необходимо продолжать лечение других сопутствующих заболеваний.

✓ Врачи и медсестры должны объяснять пациентам и их родственникам, что ВИЧ-инфекция — это хроническое заболевание, которое может сопровождаться ОИ.

✓ Необходимо информировать пациентов о том, что некоторые ОИ можно предупредить с помощью медикаментозной профилактики или вакцинации.

✓ Пациенты должны понимать важность ранней диагностики ОИ и необходимость обращения к врачу при подозрении на прогрессирование ВИЧ-инфекции. Пациентам необходимо рассказать о симптомах, которые могут указывать на ОИ (предоставить соответствующий информационный материал) и о которых следует сообщить лечащему врачу.

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

13.3 Первичная профилактика ОИ

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

Таблица 13: Показания и проведения профилактики ОИ

ОИ	Показания	Препараты выбора	Примечания
Пневмоцистная пневмония	Поздние стадии ВИЧ (стадия 3 или 4 по ВОЗ) и/или число клеток CD4 ≤ 200 клеток/мл В течении получения лечения от туберкулёза независимо от уровня клеток CD4. Назначается всем детям с ВИЧ инфекции до 5 лет вне зависимости от клинической стадии заболевания. Детям старше 5-ти лет критерии назначения Котримоксазола рассматривается как у взрослых. Дети, рожденные от ВИЧ, инфицированных матерей до установления статуса ВИЧ инфекции (до получения результатов ПЦР ДНК в 4-6 недель).	Котримоксазол (ТМП/СМК) 960 мг по 1 таблетки внутрь 1 раз в сутки. В особых случаях можно применить 3 дня в неделю (через день) При противопоказаниях к Котримоксазолу альтернативными препаратами служат: Дапсон 50 мг внутрь 2 раза/сутки; Дапсон 100 мг внутрь 1 раза/сутки; Пириметамин 50 мг+Дапсон 50 мг+Фолиевая кислота 15 мг – 1 раз в сутки	Профилактика может быть прекращена: • На фоне АРТ наличие признаков клинической стабильности и восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 больше 200 клеток/мл. • В случаях длительного применения (1 год и более) и медленного восстановления клеток CD4 профилактику можно отменить при наличии вирусной супрессии (ВН менее 1000 копий/мл в двух последовательных определениях). У пациентов с ТБ/ВИЧ профилактика должна проводиться как минимум на протяжении всего курса лечения ТБ.

Токсоплазмоз	Уровень лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мл	Котримоксазол (ТМП/СМК) 960 мг по 1 таблетки внутрь 1 раз в сутки	См. ПЦП
Туберкулез	При исключение активного ТБ И при полном отсутствии таких симптомов, как кашель, лихорадка, снижение массы тела или ночная потливость	1.Изониазид (Н300), 300 мг внутрь внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев 2.Изониазид\Рифапентин (3НР) 300\300 мг в течение 3 месяцев. Назначается краткосрочный курс в зависимости от веса.	Дозировка в зависимости от показателей веса. 10-14 кг -300 кг (1 таблетка) 14-25 кг -450 кг (1,5 таблетка) 25-32 кг -600 кг (2 таблетка) 32-49 кг -750 кг (2,5 таблетка) Более 50 кг – 900 мг (3 таблетка) Прием в недели 1 раз. Продолжительность 3 месяца.
Атипичный микобактериоз (МАС-инфекция)	Число CD4 менее 50 клеток/мл	Азитромицин, внутрь 1 раз в неделю или по 500 мг 1 раз в неделю. ИЛИ Кларитромицин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки	Профилактика может быть прекращена, если у пациента более трех месяцев количество лимфоцитов CD4 стабильно превышает 100 клеток/мл.
Криптококковая инфекция	Число CD4 менее 100 клеток/мл Или Положительный тест на антиген криптококка (CrAg)	Флуконазол, 100–200 мг внутрь 1 раз в неделю	Профилактика может быть прекращена на фоне АРТ когда CD4 -лимфоциты станут >200 клеток/мл.

13.4 Дифференциальный подход в диагностике ОИ

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

Таблица 14: Дифференциация симптоматических проявлений

Симптоматические проявления	Вероятная причина, связанная с ВИЧ-инфекцией
Анемия	- ВИЧ-ассоциированная анемия - МАС-инфекция - Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) - Прием AZT, ганцикловира

	● Кишечное кровотечение, например, вследствие ОИ, сопровождающейся геморрагическим колитом
Головная боль	● Токсоплазмоз ЦНС ● Менингит ● Бактериальный ● Туберкулезный ● Криптококковый ● Первичная лимфома ЦНС ● Синусит
Диарея	● Криптоспоридиоз ● МАС-инфекция ● ЦМВ-инфекция (колит) ● Многие другие бактериальные, вирусные, протозойные кишечные инфекции ● Саркома Капоши с поражением кишечника ● Псевдомембранозный колит (наиболее часто после приема фторхинолонов, клиндамицина и бета-лактамов антибиотиков широкого спектра действия) ● АРТ (ингибиторы протеазы)
Дисфагия Загрудинные боли	● Эзофагит при: - ЦМВ-инфекции - ВПГ-инфекции - Кандидозе
Кашель	● Туберкулёз ● Бактериальная пневмония ● ПЦП ● Вирусная пневмония
Лихорадка	● Большинство ОИ ● Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) ● Синдром гиперчувствительности (применение NVP, ABC, DTG)
Лимфаденопатия	● ВИЧ-лимфаденопатия ● Туберкулез ● Саркома Капоши ● МАС-инфекция ● Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы)
Нарушение зрения	● ЦМВ-ретинит ● Токсоплазменный хориоретинит ● Вирус varicella-zoster ● Первичная лимфома ЦНС ● Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия ● Криптококковый менингит
Одышка	● Анемия ● Бактериальная пневмония ● Туберкулез ● ПЦП ● Диссеминированная ЦМВ-инфекция с поражением легких ● Саркома Капоши с поражением легких ● Лактацидоз (применение AZT, очень редко – другие НИОТ) ● Синдром гиперчувствительности (применение NVP, ABC)
Потеря веса	● Тяжелые ОИ - Туберкулез - МАС-инфекция

		- ПЦП - ЦМВ-инфекция ● Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы) ● ВИЧ-кахексия ● Липоатрофия (редко – применение AZT, другие НИОТ – очень редко)
Потливость ночам	по	● Туберкулез ● МАС-инфекция ● Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы)
Судороги		● Токсоплазмоз ЦНС ● Менингит ● Бактериальный ● Туберкулезный ● Криптококковый ● Первичная лимфома ЦНС ● Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
Сыпь		● ВИЧ-ассоциированный зудящий папулезный дерматоз ● Побочное действие EFV, NVP, ABC, ко-тримоксазола
Тромбоцитопения		● ВИЧ-ассоциированная тромбоцитопения ● МАС-инфекция ● Онкологические заболевания (неходжкинские лимфомы)

13.5 Часто встречающиеся оппортунистические инфекции

13.5.1 Опоясывающий лишай.

Определение: вирусная инфекция, проявляющаяся болезненной везикулярной сыпью в пределах дерматома без пересечения срединной линии.

Шифр по МКБ-10: B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.

Возбудитель	вирус varicella-zoster. Основные факторы риска — пожилой возраст и поздние стадии ВИЧ-инфекции, однако риск возникновения опоясывающего лишая повышен у ЛЖВ с любым количеством лимфоцитов CD4.
Клинические критерии	-В продромальном периоде возможны боли и зуд в области пораженного дерматома. -Типичные высыпания, проходящие стадии развития (пятно – папула – везикула – корочка) в течение 3-5 суток. -Высыпания сопровождаются сильной болью, слабостью, иногда – лихорадкой. -Может развиваться диссеминированная форма с поражением кожи, нервной системы, легких, глаз (ретинит).
Осложнения	-Некроз сетчатки с потерей зрения (как правило, у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мл). -Поражение нервной системы (миелит, энцефалит, неврит, менингит). -Постгерпетическая невралгия. -Бактериальная суперинфекция
Лабораторные критерии	не требуется, диагноз устанавливается на основании клинической картины. Однако в сомнительных случаях диагноз можно подтвердить при помощи обнаружения возбудителя в мазках или биоптатах высыпаний при помощи ПЦР

Лабораторное обследование	Общий анализ крови.
---------------------------	---------------------

Таблица 15: Лечение опоясывающего лишая

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

- Для облегчения болевого синдрома при постгерпетической невралгии: НПВС, пластырь с лидокаином и др.

Показания к госпитализации: Поражение висцеральных органов и глаз и тяжелая форма опоясывающего лишая, осложненная бактериальной суперинфекцией

13.5.2 Волосатая лейкоплакия полости рта это заболевание, сопровождающееся специфическим поражением слизистой оболочки языка. Заболевание встречается практически только у ЛЖВ, само по себе не несет опасности, но является признаком значительного иммунодефицита.

Шифр по МКБ-10: B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.

Возбудитель	вирус Эпштейна-Барра.
Клинические критерии	-Плотно прилегающий белый или серый налет на боковых поверхностях языка (с одной или с обеих сторон), реже на дорзальной или вентральной поверхностях языка. -Поверхность налета сморщенная, неравномерно складчатая. -Волосатую лейкоплакию часто принимают за кандидоз полости рта, что требует дифференциальной диагностики.
Лабораторные критерии	обычно не требуется.
Лабораторное обследование	В редких случаях требуется биопсия очагов поражения с целью дифференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями
Лечение	-Пациенты редко предъявляют жалобы, поэтому и специфическое лечение назначается редко. -Обычно рекомендуется тщательное соблюдение гигиены полости рта. -На фоне АРТ клинические проявления исчезают или значительно уменьшаются. -Ацикловир 800 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 2-3 недель. Основная проблема заключается в том, что после прекращения

	приема ацикловира налеты появляются снова. По классификации тератогенности FDA ацикловир относится к классу В.
Показания к госпитализации	госпитализация не требуется

13.5.3 Диссеминированные инфекции, вызванные атипичными микобактериями.

Определение: Бактериальная диссеминированная инфекция, сопровождающаяся лихорадкой и другими неспецифическими симптомами (потеря веса, ночная потливость, диарея и боли в животе, слабость, анемия). Заболевание развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 50 клеток/мл.

Шифр по МКБ-10: B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.

Возбудитель	Mycobacterium avium complex (MAC). MAC-бактерии распространены повсеместно и могут обнаруживаться в организме различных животных, в почве, воде и продуктах питания. MAC-бактерии попадают в организм человека воздушно-капельным путем или с пищей и водой. Передача возбудителя от человека к человеку маловероятна.
Клинические критерии	лихорадка, похудание и кахексия, поражение печени и костного мозга, диарея и боли в животе, ночные поты, общая слабость.
Лабораторные критерии	-Основной метод диагностики – выделение культуры возбудителя из стерильной в норме биологической жидкости или ткани (кровь, костный мозг), кроме легочной (используются специальные питательные среды, например, Bactec). При обнаружении MAC-бактерий в кале, мокроте часто неясно, идет ли речь об инфекции, требующей лечения, или о бессимптомной колонизации. -Анализ крови выявляют анемию, нейтропению, тромбоцитопению. При анемии для уточнения диагноза часто эффективна аспирация и исследование костного мозга. -Повышение активности щелочной фосфатазы в крови.
Инструментальные методы обследования	-Рентгенологическое исследование. -Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. -Эндоскопические методы исследования (при возможности).
Лабораторное обследование	-Общий анализ крови. -Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. -Общий анализ мочи. -Микроскопическое исследование кала. -Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).

Лечение (индукционная терапия): проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента (нормализация температуры тела, отрицательный результат посева крови на MAC).

Антимикробный препарат	Доза	Частота приема	Способ введения	Длительность лечения	Примечания
Кларитромицин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	12 месяцев	Классификация тератогенности FDA – азитромицин - класс В; кларитромицин – класс С.
или Азитромицин (альтернативный препарат)	500-600 мг	1 раз в сутки	Внутрь	12 месяцев	

+					
Этамбутол	15 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрь	12 месяцев;	Классификация тератогенности FDA - класс С.
+ (при тяжелом течении заболевания)					
Рифабутин	300 мг	1 раз в сутки	Внутрь	12 месяцев;	Классификация тератогенности FDA - класс В.
Альтернативные препараты, активные в отношении МАС и которые могут быть назначены вместо рифабутина					
Левифлоксацин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	12 месяцев	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Ципрофлоксацин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	12 месяцев	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Амикацин	15 мг/кг/сут или	1 раз в сутки	В/в	Не более 4 недель	Классификация тератогенности FDA - класс D.
	7,5 мг/кг/сут	2 раза в сутки	В/в		

Неэффективность лечения определяется как отсутствие клинического ответа на терапию и положительный результат посевов крови через 4–8 недель от начала терапии.

- У ранее не получавших АРТ пациентов следует рассмотреть возможность начала АРТ через 2-4 недели после начала лечения МАС-инфекции, чтобы уменьшить лекарственные взаимодействия, количество принимаемых препаратов и риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы.

- Через 6 месяцев лечения назначается **поддерживающая терапия (вторичная профилактика)**. Используется та же схема, что и при индукционной терапии, но без рифабутина.

Отмена вторичной профилактики допустима, если:

- Число лимфоцитов CD4 превышает уровень в 100 клеток/мл на протяжении 6 месяцев.

- Отсутствуют клинические симптомы.

- Пациент получил годовой курс терапии (индукционная терапия + поддерживающая терапия).

13.5.4 Пневмоцистная пневмония.

Определение: грибковая инфекция, сопровождающаяся интерстициальным поражением легких и дыхательной недостаточностью. Заболевание развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 200 клеток /мл. Внелегочная пневмоцистная инфекция встречается крайне редко.

Шифр по МКБ-10: B20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis jiroveci*.

Возбудитель	<i>Pneumocystis jiroveci</i> (прежнее название - <i>P. Carinii</i>).
Клинические критерии	-Подострое начало с постепенным (в течение нескольких дней или недель) нарастанием одышки при физической нагрузке, непродуктивного (сухого) кашля, лихорадки и болей в грудной клетке. -При физикальном осмотре выявляются лихорадка, тахикардия, цианоз и повышенная частота дыхательных движений.

	-Слабо выраженные признаки поражения легких при физикальном исследовании. -Нередко наблюдаются кандидоз полости рта и потеря веса. -Отсутствие предшествующей медикаментозной профилактики триметопримом/сульфаметоксазолом -Отсутствие признаков бактериальной пневмонии. -Пневмоторакс, который служит характерным осложнением этого заболевания.
Лабораторные критерии (при возможности):	-Цитологическое исследование образца индуцированной мокроты или смывов с поверхности бронхов, полученных при бронхоальвеолярном лаваже («золотой стандарт»). Исследование можно проводить даже после начала лечения. -К стандартным методам окрашивания для выявления цист и трофозоитов относятся окрашивание крезиловым фиолетовым, по Гимза, красителем по Райту и по Граму-Вейгерту. -Стенки цист контрастируются при окрашивании метенамином серебра по Гомори, по Граму-Вейгерту и толудиновым синим. -Возбудителя также можно идентифицировать методом иммунофлуоресценции. Уровень ЛДГ обычно повышен
Инструментальные методы обследования	-На рентгенограмме грудной клетки выявляются двусторонние симметричные интерстициальные инфильтраты, однако патологические изменения на рентгенограмме могут и отсутствовать. -На снимках, полученных методом КТ (при возможности) с использованием тонких срезов, обнаруживается феномен «матового стекла» (диффузное уменьшение прозрачности легочной ткани). -Пульсоксиметрия (при возможности) - определяется гипоксемия со снижением SpO₂.
Лабораторное обследование	-Общий анализ крови. -Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. -Общий анализ мочи. -Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).

Лечение: проводится стационарное лечение, которое следует начинать немедленно после установления диагноза пневмоцистной пневмонии. Стационарное лечение следует продолжать до стабилизации состояния пациента (исчезновение лихорадки и симптомов дыхательной недостаточности).

Препараты выбора					
Антимикробные препараты	Доза	Частота приема	Способ введения	Продолжительность лечения	Примечание
Триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП/СМК, ко-тримоксазол) *	240/1200 (при массе тела ≤60) и 320/1600 (при массе тела >60)	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс C.

Альтернативные препараты					
Клиндамицин	900 мг	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс В.
+					
Примахин	30 мг	2 раза в сутки	Внутрь	21 сутки	Классификация тератогенности FDA - класс С.

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

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

Профилактика может быть прекращена: у клинически стабильных пациентов, получающих АРТ, при наличии признаков вирусной супрессии (ВН менее 1000 копий/мл), и при наличии признаков восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мл.

13.5.5 Кандидозный эзофагит.

Определение: грибковая инфекция, сопровождающаяся поражением слизистой оболочки пищевода, затруднением акта глотания и загрудинной болью. Развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100 клеток /мл.

Шифр по МКБ-10: B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.

Возбудитель	Candida spp.
Клинические критерии	Разлитые боли за грудиной, дисфагия, боли при глотании, повышенное слюноотечение. Лихорадка не характерна. Обычно сочетается с кандидозным стоматитом (фарингитом).
Лабораторные критерии	посев материала из очагов поражения может проводиться для определения вида возбудителя и исследования на чувствительность к препаратам у пациентов с плохо поддающейся лечению инфекцией.
Инструментальные методы обследования	Эндоскопические методы исследования (при возможности) - обнаруживаются белые бляшки на слизистой пищевода. При необходимости - биопсия и гистологическое исследование пораженных тканей
Лабораторное обследование	Общий анализ крови. Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. Общий анализ мочи

Лечение: проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента и исчезновения симптомов эзофагита.

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

Пациентам с рецидивирующим кандидозным эзофагитом может потребоваться длительная **поддерживающая терапия** флуконазолом (50–100 мг), итраконазолом (100 мг); препараты принимают внутрь 1 раз в сутки.

Если лечение неэффективно, следует заподозрить эзофагит, обусловленный ВПГ или ЦМВ, и направить пациента на эзофагоскопию.

13.5.6 Криптококковый менингит.

Определение: грибковая инфекция, характеризующаяся поражением центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит) и подострым течением. Развивается преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 100/мл.

Шифр по МКБ-10: B20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.

Возбудитель	Cryptococcus neoformans. Возбудитель, вероятно, передается воздушно-капельным путем. Очаг заболевания может локализоваться в легких и центральной нервной системе, куда возбудитель проникает с током крови. Реже встречаются также изолированные формы заболевания с поражением кожи.
Клинические критерии	Головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, нарушение сознания. Наблюдаются также нарушения походки и парезы (преимущественно черепно-мозговых нервов). Практически всегда повышается внутричерепное давление. Менингеальные симптомы в ряде случаев отсутствуют.
Лабораторные критерии	-Микроскопия осадка, полученного после центрифугирования ликвора (окраска тушью) – в мазке видны дрожжевые клетки, покрытые толстой капсулой. -Посев крови или ликвора для получения культуры криптококков (при возможности). -Выявление криптококкового антигена в крови или ликворе (провести тест всем пациентам (по возможности) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при первом посещении и далее каждые 12 месяцев, до повышения уровня CD4 –лимфоцитов >100 клеток/мл на фоне АРТ). Приоритет для проведения тестов являются

	пациенты с ВИЧ, поступившие в стационар с симптомами менингита. -В ликворе наблюдается повышение содержания белка и лимфоцитарный плеоцитоз.
Инструментальные методы обследования	КТ или МРТ головного мозга (при возможности). Рентгенологическое обследование (исключение туберкулеза).
Лабораторное обследование	Общий анализ крови. Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. Общий анализ мочи. Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты).

Лечение: проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента, исчезновения симптомов менингита и отрицательного результата исследования ликвора на *C. Neoformans*.

Фазы лечения	Предпочтительные режимы	Алтернативные режимы
Индукция	а) амфотерицин В (0,7 -1,0 мг/кг/сутки) внутривенно 1 раз в день + флуцитозин (25 мг/кг) внутрь 4 раза/сутки; б) амфотерицин В ((0,7 -1,0 мг/кг/сутки) внутривенно 1 раз в день + флуконазол (800-1200 мг в сутки) внутрь; в) флуконазол в высокой дозе плюс флуцитозин, если амфотерицин В недоступен; г) только флуконазол в высокой дозе, если амфотерицин В недоступен.	Две недели флуконазола (1200 мг в день, 12 мг/кг в день для детей и подростков) + флуцитозин (100 мг/кг в день, разделенные на четыре приема в день) (39) (сильная рекомендация, доказательства со средним уровнем достоверности).
Укрепления	В качестве продолжающей фазы лечения ВИЧ-инфицированных взрослых, подростков и детей с криптококковым менингитом или диссеминированной неменингеальной формой рекомендуется применение следующих 8-недельных режимов противогрибковой терапии: а) флуконазол 400 мг в сутки внутрь после двухнедельной индукции амфотерицином В	Две недели дезоксихолата амфотерицина В (1,0 мг/кг в день) + флуконазол (1200 мг в день, 12 мг/кг в день для детей и подростков максимум до 800 мг в день)
Поддерживающая	Для поддерживающей терапии криптококкоза у ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов, подростков и детей рекомендуется прием флуконазола внутрь в дозе 200 мг в сутки внутрь (6 мг/кг в сутки, до 200 мг в сутки, если возраст пациента менее 19 лет). При локализованном не менингеальном поражении или у пациентов с изолированным положительным результатом анализа на CrAg (при условии доступности) в сыворотке (если активный криптококковый менингит исключен): рекомендуется флуконазол 800 мг в сутки (или 12 мг/кг в сутки, если возраст пациента менее 19 лет) в течение двух недель, затем 400 мг в сутки (или 6 мг/кг в сутки до 400-800 мг в сутки, если возраст пациента менее 19 лет) в течение 8 недель и непрерывное поддерживающее лечение флуконазолом в дозе 200 мг в сутки.	

Поддерживающая терапия (вторичная профилактика): назначается флуконазол 200 мг/сут внутрь.

- Отмену вторичной профилактики можно произвести, если:
 - ✓ Отсутствуют клинические симптомы заболевания.
 - ✓ Общая длительность противогрибковой терапии составила не менее года.
 - ✓ Стабильный уровень лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мл в течение не менее 6 месяцев на фоне противогрибковой терапии.
 - ✓ Высокая приверженность АРТ и неопределяемая вирусная нагрузка.
- Очень важно нормализовать внутричерепное давление. Если давление ликвора превышает 25 см водного столба и есть клинические симптомы повышенного внутричерепного давления, следует рассмотреть возможность уменьшения давления с помощью люмбальной пункции.

Неэффективность терапии определяется как отсутствие клинического улучшения, положительный результат посева ликвора на *C. neoformans* и (или) повышение титра криптококкового антигена в ликворе через 2 недели от начала лечения.

- Рекомендуется использовать минимальный комплекс мер по предотвращению, мониторингу и контролю токсичности (гипокалиемии и нефротоксичности) амфотерицина В.

У ВИЧ-позитивных пациентов с криптококковым менингитом не рекомендуется немедленно начинать АРТ, учитывая высокий риск ВСВИ. Следует отложить начало АРТ до появления признаков стойкого клинического ответа на противогрибковую терапию, и после 4 недель лечения амфотерицином В в комбинации с 5-фторцитозином или флуконазолом, или после 4-6 недель лечения высокими дозами флуконазола

13.5.7 Саркома Капоши.

Определение: онкологическое заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов и образованием типичных пятен и узлов фиолетового или багрового цвета. Среди ЛЖВ саркома Капоши (СК) встречается в сотни раз чаще, чем среди общего населения.

Шифр по МКБ-10: B21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши.

Возбудитель	считается, что важнейшей причиной развития СК является инфекция герпесвирусом человека 8-го типа. Вероятнее всего, что возбудитель, ассоциированный с СК, передается со слюной, а также половым, вертикальным путем или через кровь.
Клинические критерии:	-У ЛЖВ СК протекает тяжелее, с тенденцией к диссеминации и быстрее прогрессирует по сравнению с эндемической формой заболевания. -Течение СК крайне вариабельно, данное заболевание может проявляться как единичными поражениями, сохраняющими стабильность на протяжении нескольких лет, так и исключительно агрессивным патологическим процессом, который приводит к смерти пациента в течение нескольких недель. -ВИЧ-ассоциированная СК поражает преимущественно кожу и слизистые оболочки. Тем не менее, в патологический процесс часто вовлекаются также лимфатические узлы и внутренние органы, к примеру, кишечник, легкие и печень. -Поражения можно обнаружить на любом участке кожи и слизистых оболочек. Кожные элементы представляют собой твердые на ощупь, гиперпигментированные, синие или багровые папулы, или узлы, которые могут сопровождаться лимфостазом. К осложнениям относятся лимфедема нижних конечностей, лица и наружных половых органов.

	-Элементы СК в ротовой полости можно обнаружить на твердом небе и иногда на языке, в горле, на миндалинах и деснах. Элементы представляют собой багровые папулы, обычно безболезненные. -Поражения легких при СК носят инфильтративный характер и сопровождаются плевральным выпотом, дыхательной недостаточностью, кашлем и кровохарканьем.
Лабораторные критерии	гистологическое исследование биоптата пораженных тканей. Дифференциальный диагноз проводят с бацилярным ангиоматозом, невусом, гемангиомой.
Инструментальные методы обследования	при возможности следует провести эндоскопическое исследование с целью визуализации элементов СК. Рентгенологическое обследование. Ультразвуковое обследование.
Лабораторное обследование	Общий анализ крови, показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования, общий анализ мочи.
Лечение	пациенты с подозрением на СК должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику. - При локализованной форме используют лучевую терапию, инъекции винбластина, криохирургическое лечение или лазеротерапию. - При генерализованной форме используют цитостатическую химиотерапию, а также интерферон. На фоне АРТ наблюдается регрессия элементов опухоли, снижение и увеличение продолжительности жизни пациента.

13.5.8 Первичная лимфома головного мозга.

Определение: онкологическое заболевание лимфатической системы, ассоциированное с вирусом Эпштейна-Барр, гистологически представляющее собой диффузно-крупноклеточную неходжкинскую лимфому и развивающееся при количестве лимфоцитов CD4 ниже 50 клеток/мл.

Шифр по МКБ-10: B21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом.

Возбудитель	первичная лимфома ЦНС в большинстве случаев ассоциирована с вирусом Эпштейна-Барр.
Клинические критерии:	- Эпилептические припадки. - Изменения личности. - Нарушение внимания. - Головные боли. - Очаговая неврологическая симптоматика. Лихорадка не характерна
Лабораторные критерии	Обнаружение в ликворе ДНК вируса Эпштейна-Барр.
Инструментальные методы обследования	При обследовании, проведенном при помощи КТ или МРТ, обнаруживаются единичные очаги накопления контрастного вещества (часто небольшого размера), слабовыраженный или умеренно выраженный отек. Важнейшим дифференциальным диагнозом является токсоплазмоз головного мозга
Лабораторное обследование	Общий анализ крови, мочи. Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. Серологическое обследование на токсоплазмоз (IgG).

Лечение	Пациенты с подозрением на первичную лимфому головного мозга должны быть обследованы онкологом и при необходимости направлены в онкологическую клинику. Лучевая терапия, кортикостероиды и химиотерапия. На фоне АРТ наблюдается увеличение продолжительности жизни пациента
----------------	---

13.5.9 Токсоплазмоз центральной нервной системы.

Определение: паразитарная диссеминированная инфекция, обусловленная реактивацией латентной инфекции *T. Gondii* и сопровождающаяся симптомами поражения ЦНС. При уровне лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мл токсоплазмоз головного мозга встречается редко.

Шифр по МКБ-10: B20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.

Возбудитель:	<i>Toxoplasma gondii</i> , которая является внутриклеточным паразитом птиц, млекопитающих и человека. Токсоплазма имеет сродство к ЦНС.
Клинические критерии	Очаговая неврологическая симптоматика (парезы, нарушения речи или чувствительности). Спутанность сознания. Эпилептические припадки. Лихорадка. Головная боль Редкой, но клинически значимой формой заболевания является токсоплазмозный хориоретинит, который может протекать в изолированной форме. Он проявляется нарушениями зрения, поэтому требует дифференциальной диагностики с ретинитом при ЦМВ-инфекции.
Лабораторные критерии:	Положительный результат анализа на антитела типа IgG к токсоплазме (получение отрицательного результата данного анализа надежно исключает наличие токсоплазмозной инфекции). Исследование ликвора методом ПЦР (обнаружение возбудителя) - при возможности. В ликворе выявляется умеренный плеоцитоз и повышение содержания белка.
Инструментальные методы обследования	КТ и МРТ головного мозга – множественные (реже единичные) кольцевидные очаги. Осмотр офтальмолога (при хориоретините).
Лабораторное обследование	Общий анализ крови, мочи. Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования.

Лечение: проводится стационарное лечение, которое следует продолжать до стабилизации состояния пациента, уменьшения изменений на полученных методами лучевой диагностики изображениях головного мозга.

Препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Препараты выбора					
Пириметамин	200 мг	Однократно (ударная доза)	Внутрь	Однократно	Классификация тератогенности FDA - класс С.

Затем					
Пириметамин	75 мг	3 раза в сутки 2 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель	
+					
Фолинат кальция	10-25 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6–8 недель	Назначается в целях профилактики токсического действия пириметамина на костный мозг (фолиевая кислота в таких случаях неэффективна). Классификация тератогенности FDA - класс С.
+					
Сульфадиазин	1500 мг	4 раза в сутки	Внутрь	6–8 недель	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Альтернативные препараты					
Триметоприм/сульфаметоксазол (ко-тримоксазол)	5 мг/кг триметоприма и 25 мг/кг сульфаметоксазола	2 раза в сутки	В/в, внутрь	6-8 недель	Классификация тератогенности FDA - класс С.

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

Поддерживающая терапия (вторичная профилактика):

- Пириметамин 25–50 мг/сутки внутрь (разделить на 2 приема) + сульфадиазин 2 г/сутки внутрь (разделить на 2 приема) + фолинат кальция 15 мг/сутки внутрь.
- Альтернативная схема – триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 мг по 2 таблетки 1 раз в сутки.
- Прием препаратов можно прекратить у клинически стабильных пациентов, получающих АРТ, при наличии признаков вирусной супрессии (ВН менее 1000 копий/мл), и при наличии признаков восстановления иммунитета с уровнем лимфоцитов CD4 более 200 клеток/мл в течение 3-6 месяцев.

13.5.10 Хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса.

Определение: вирусная инфекция с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек длительностью более 1 месяца (оролабиальный, генитальный или аноректальный герпес), или поражением внутренних органов любой продолжительности.

Шифр по МКБ-10: B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.

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

Лечение на амбулаторном уровне:

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Нетяжелая форма ВПГ-инфекции					
Ацикловир	400 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–10 суток	Классификация тератогенности FDA - класс В.
Рецидивы ВПГ-инфекции					
Ацикловир	400-800 мг	5 раз в сутки	Внутрь	7–14 суток	
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–14 суток	
Тяжелая форма ВПГ-инфекции					
Ацикловир	5 мг/кг	3 раза в сутки	В/в	7–10 суток	
Или					
Валацикловир	1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7–14 суток	

ВПГ-инфекция с поражением висцеральных органов					
Ацикловир	10 мг/кг г	3 раза в сутки	В/в	14-21 суток	
Или					
Фоскарнет	40 мг/кг г	3 раза в сутки	В/в	14 суток	Классификация тератогенности FDA - класс С.
Вторичная профилактика при частых рецидивах					
Ацикловир	400 мг	2 раза в сутки	Внутрь		
Или					
Валацикловир	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь		

Показания к госпитализации: Поражение висцеральных органов. Тяжелая форма ВПГ-инфекции с поражением кожи и слизистых оболочек.

13.5.11. Цитомегаловирусная инфекция.

Определение: диссеминированная вирусная инфекция с поражением внутренних органов (локализация, отличная от печени, селезенки и лимфатических узлов). Наиболее часто развивается ретинит, эзофагит, колит, в основном у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 50/мл.

Шифр по МКБ-10: B20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания.

Возбудитель	Cytomegalovirus (ЦМВ).
Клинические критерии	ЦМВ-ретинит: Появление «плавающих мушек» перед глазами. Выпадение полей зрения, скотомы. Снижение остроты зрения. Лихорадка и снижение веса ЦМВ-эзофагит: Лихорадка. Боль за грудиной, обычно четко локализованная. Дисфагия. ЦМВ-колит: Лихорадка. Потеря веса. Боли в животе. Диарея и кровотечение из ЖКТ. Может привести к таким серьезным осложнениям, как сильное кровотечение или перфорация стенки кишки. Также могут развиваться энцефалит, полирадикуломиелопатия, поражение легких
Лабораторные критерии	-При гистологическом исследовании биоптата из очагов поражения выявляются типичные внутриядерные и цитоплазматические включения. -Определение вирусной нагрузки ЦМВ в крови и обнаружение антигена ЦМВ в крови/биоптате (не всегда позволяют отличить носительство ЦМВ от заболевания). -Обнаружение антител к ЦМВ (отрицательный результат позволяет исключить заболевание). -Обнаружение в ликворе ДНК ЦМВ методом ПЦР (при энцефалите).
Инструментальные методы обследования	-Осмотр офтальмолога (ретинит) - периваскулярные желтовато-белые инфильтраты, кровоизлияния в сетчатку (симптом «омлета с кетчупом»). -Эндоскопическое обследование (эзофагит, колит) - обнаруживаются язвы слизистой оболочки -Рентгенологическое обследование при поражении легких.

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

Лечение: проводится в стационаре до стабилизации состояния пациента.

Антивирусный препарат	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения	Примечание
Валганцикло вир	900 мг	2 раза в сутки	Внутрь	2-3 недели (ретинит) 3-4 недели (колит, эзофагит)	Классификация тератогенности FDA - класс C.
Ганцикловир (альтернативный препарат)	5 мг/кг	2 раза в сутки	В/в	2-3 недели (ретинит) 3-4 недели (колит, эзофагит)	Классификация тератогенности FDA - класс C.
Поддерживающая терапия (вторичная профилактика)					
Валганцикло вир	450 мг	2 раза в сутки	Внутрь		
Ганцикловир (альтернативный препарат)	5 мг/кг	1 раз в сутки	В/в		

- В качестве других средств лечения ЦМВ-инфекции могут быть использованы фоскарнет, цидофовир в/в; при ретините – внутриглазной имплантат ганцикловира.
- Регулярные осмотры во время лечения включают непрямую офтальмоскопию. Фотографирование сетчатки служит оптимальным методом оценки ответа на терапию и выявления рецидива заболевания.
- Критерии отмены поддерживающей терапии: количество лимфоцитов CD4 более 100 клеток/мл в течение 3–6 месяцев и отсутствие активности заболевания по результатам офтальмологического осмотра.

После прекращения поддерживающей терапии пациент должен проходить офтальмологический осмотр каждые 3 месяца для выявления признаков рецидива заболевания или симптомов, связанных с восстановлением иммунной системы

13.5.12. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).

Определение: вирусная инфекция с поражением (демиелинизацией) центральной нервной системы и проявляющаяся прогрессирующими неврологическими и когнитивными расстройствами, преимущественно у пациентов с уровнем лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мл.

Шифр по МКБ-10: B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных.

Возбудитель	JC-вирус (полиомавирус простого строения, получил свое название по инициалам пациента John Cunningham). У многих
--------------------	--

	здоровых людей JC-вирус находится в латентной форме в костном мозге, селезенке, миндалинах, почках.
Клинические критерии	-Прогрессирующая энцефалопатия со стертым началом и медленным прогрессированием неврологических нарушений (в течение нескольких недель или месяцев). -Нарушение когнитивной функции, афазия, деменция. -Судорожные припадки. -Нарушения функции черепно-мозговых нервов, атаксия, гемипарез. Отсутствие цитоза и нормальное содержание белка в ликворе. Отсутствие лихорадки.
Лабораторные критерии	- Обнаружение в ликворе JC-вируса методом ПЦР.
Инструментальные методы обследования	Ассиметричное снижение плотности белого вещества мозга (мультифокальная демиелинизация) при исследовании методом КТ и МРТ
Лечение	Может проводится амбулаторно или в стационаре, в зависимости от тяжести заболевания. - Эффективного лечения не существует. - АРТ показана всем пациентам с ПМЛ. Возможно включение в схему терапии препаратов, проникающих в ликвор. На фоне АРТ у некоторых пациентов наступает улучшение, у некоторых стабилизация состояния.

13.5.13. Синдром кахексии, обусловленный ВИЧ.

Определение: патологическое состояние, сопровождающееся сильным похуданием в сочетании с необъяснимой хронической диареей либо с необъяснимой персистирующей лихорадкой. Данное патологическое состояние в контексте определения клинической стадии ВИЧ-инфекции должно быть установлено методом исключения всех возможных причин ВИЧ-кахексии с учетом имеющихся ресурсов. В случае обнаружения причины кахексии (например, туберкулез, онкологическое заболевание), диагноз синдрома кахексии, обусловленного ВИЧ, не устанавливается.

Шифр по МКБ-10: B22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома.

Причины	возможно влияние следующих факторов - хронические и рецидивирующие инфекции; диарея; онкологические заболевания; индуцированная ВИЧ миопатия; депрессия; побочное действие лекарственных средств, в том числе АРВП
Клинические критерии	-Очевидное истощение (документированная потеря веса более 10 % от исходного). -Хроническая диарея (более 1 месяца) ИЛИ -Персистирующая лихорадка (более 1 месяца), не устранимая противо-инфекционными средствами. -Отсутствие иной возможной причины кахексии. Консультация специалистов (гастроэнтеролог, эндокринолог, онколог, хирург, психиатр) с целью исключения неинфекционной причины кахексии (например гипогонадизм, сахарный диабет, недостаточное питание и синдром мальабсорбции, депрессия, потребление психоактивных веществ, в том числе алкоголя).

Лабораторные критерии (при возможности)	Исключить оппортунистические и сопутствующие инфекции (культуральные, микроскопические, серологические и другие виды исследования), а также неинфекционные причины кахексии (например, измерение уровня тестостерона при гипогонадизме).
Инструментальные методы обследования	Рентгенологическое исследование. Ультразвуковое исследование. Эндоскопические методы исследования (при возможности).
Лабораторное обследование	-Общий анализ крови. -Показатели функции печени и почек, гликемия, уровень альбумина и другие доступные биохимические исследования. -Общий анализ мочи. -Микроскопическое исследование кала. -Исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Expert MTB/Rif, при недоступности – микроскопия мокроты). -Скрининг на вирусные гепатиты В и С.
Лечение	-При идентификации причины кахексии – соответствующее лечение. -Коррекция схемы АРТ (при подозрении на потерю веса, обусловленную действием AZT). -Улучшение условий и режима питания. -Лечение лихорадки, диареи и синдрома мальабсорбции. -В ряде случаев могут быть использованы тестостерон (при гипогонадизме) и анаболические стероиды (эффективность невелика).
Показания к госпитализации	Отрицательная динамика с присоединением симптомов поражения органов и систем (например, нарушение сознания, олигоурия, одышка, артериальная гипотензия, анемия, обезвоживание, выраженные изменения биохимических показателей).

13.5.14. Атипичный диссеминированный лейшманиоз (висцеральный лейшманиоз).

Определение: протозойная инфекция, вызываемая простейшими рода Лейшмании, которая может протекать в кожной и висцеральной форме. ЛЖВ чаще заболевают висцеральной формой лейшманиоза, которая считается СПИД-индикаторным состоянием.

Шифр по МКБ-10: В20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.

Возбудитель	L. donovani, L. infantum, L. chagasi.
Клинические критерии	важнейшим критерием заболевания является панцитопения, которая особенно сильно выражена у ЛЖВ, она свидетельствует о поражении костного мозга. К другим симптомам относятся лихорадка, гепатоспленомегалия, потеря веса.
Лабораторные критерии (при возможности)	Диагноз чаще всего ставится по результатам гистологического исследования аспирата костного мозга
Лечение	применяются препараты сурьмы. Эти препараты довольно токсичны, что приводит к прекращению терапии пациентом. Также могут применяться амфотерицин В, препарат для перорального приема милтефосин, аминогликозидный препарат паромомицин.

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

Определение: патологическое состояние, особая форма быстрого нарушения функции почек, наблюдаемая практически только у пациентов африканского происхождения, у которых, вероятно, существует генетическая предрасположенность. Такие пациенты чаще всего имеют уровень лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мл.

Шифр по МКБ-10: B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

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

13.5.16. ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия.

Определение: патологическое состояние, сопровождающееся кардиомегалией и ухудшением функции левого желудочка, подтвержденные данными эхокардиографии.

Шифр по МКБ-10: B23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

Причины	Точно не известны, возможно влияние следующих факторов: - Нарушение функции митохондрий как побочный эффект НИОТ (особенно AZT). - Инфицирование ВИЧ кардиомиоцитов. - Дефицит L-карнитина, селена. - Воздействие провоспалительных цитокинов: ФНО-альфа, ИЛ-1 и ИЛ-6. - Оппортунистические и сопутствующие инфекции (вирусы Коксаки, герпес-вирусы, вирусы гриппа, аденовирусы, вирусы ЕСНО- кишечные вирусы человека; бактерии – стрептококки группы А, стафилококки, энтерококки; простейшие – токсоплазма и др.)
Клинические критерии	-Застойная сердечная недостаточность. -Нарушения сердечного ритма. -Цианоз и (или)обмороки.

Лабораторные критерии	Проводится биопсия миокарда. Гистологическое исследование выявляет миокардит
Инструментальное обследование	-Эхокардиография: фракция выброса менее 50%. -ЭКГ - нарушения ритма, которые нельзя объяснить другими причинами.
Лечение	-Раннее начало АРТ. -Избегать назначения AZT. -Ингибиторы АПФ. -Диуретики.

13.5.17. ВИЧ-энцефалопатия.

Определение: ВИЧ-энцефалопатия (или ВИЧ-ассоциированное нейрокогнитивное расстройство – англ. HAND) - патологическое состояние, сопровождающееся признаками когнитивной и/или моторной дисфункции, нарушающей повседневную активность, прогрессирующей в течение недель и месяцев в отсутствие другого заболевания, отличного от ВИЧ-инфекции, которое могло бы объяснить клиническую картину. С началом АРТ частота HAND снизилась, однако в меньшей степени, чем это характерно для многих других проявлений ВИЧ-инфекции.

Шифр по МКБ-10: B22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии.

Причины	непосредственное поражение ВИЧ макрофагов и микроглиальных клеток вещества головного мозга, что приводит к функциональным и структурным нарушениям в нейронах. Возможные факторы риска: низкий уровень лимфоцитов CD4, наличие тяжелых клинических проявлений (СПИД), длительный стаж ВИЧ-инфекции, пожилой возраст.
Клинические критерии	даже у пациентов, имеющих стойкое и стабильное подавление репликации ВИЧ на фоне АРТ, часто регистрируются субъективные жалобы на снижение умственных способностей и объективное нарушение нейропсихических функций, вплоть до ВИЧ-ассоциированной деменции. Ранние стадии: -Апатия, снижение способности к эмоциональным реакциям, дезориентация во времени, месте и ситуации, ухудшение памяти, нарушение мышления, депрессия, замыкание в себе. -Нарушение походки, нарушение координации движений кистей рук, нистагм, гиперрефлексия. Поздние стадии: -Полная потеря умственных способностей, мутизм. -Патологические рефлексы, парезы, недержание мочи и кала. -Выставление диагноза HAND осуществляется на основании клинических, нейропсихологических и инструментальных данных. -Процесс диагностики всегда должен предусматривать исключение других заболеваний (например, артериосклеротическая деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Крейтцфельда-Якоба, метаболическая энцефалопатия, интоксикации, некоторые ОИ – например, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия). -Стандартом диагностики является общее нейропсихологическое исследование, включающее в себя оценку когнитивной функции (речь, память, мышление, способность к обучению/ответ на запрос, скорость обработки информации и др.)

Лабораторные критерии (при возможности)	-Количество клеток в ликворе чаще всего варьирует от нормального до низкого. -Уровень общего белка и доля альбумина в ликворе могут быть повышены.
Инструментальные методы обследования	-Методом выбора является МРТ. В тяжелых случаях HAND в белом веществе часто обнаруживаются плоские, диффузные и относительно симметричные очаги повышенной интенсивности, что соответствует лейкоэнцефалопатии и общей атрофии головного мозга. -Электроэнцефалограмма не имеет отклонений от нормы или характеризуется незначительными общими изменениями в виде замедления базального ритма.
Лечение	-Специфической терапии HAND не существует. -АРТ снижает риск развития HAND, однако лечебный эффект в отношении уже имеющейся HAND варьирует. -Тем не менее, основная цель лечения HAND - подавление вирусной репликации в ЦНС. Нередко после начала АРТ происходит улучшение нейрокогнитивных показателей, однако такой эффект наблюдается не всегда. -Предпочтение при выборе схемы АРТ должно отдаваться АРВП с хорошей проникающей способностью через ГЭБ

13.6 Ведение пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами.

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

Код (коды) по МКБ-10:

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

B17.1 Острый вирусный гепатит С

B18.2 Хронический вирусный гепатит С

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

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

Стандартные определения случая ко-инфекции ВИЧ и ВГС

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

Хронический вирусный гепатит С у ЛЖВ, неактивная форма

Клинические критерии:

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

Лабораторные критерии:

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

Хронический вирусный гепатит С у ЛЖВ, активная форма

Клинические критерии:

- Отсутствие клинических проявлений острого гепатита;
- Наличие у некоторых больных симптомов хронического гепатита С:
 - Утомляемость (от лёгкой до изнуряющей), депрессия, эмоциональная лабильность;
 - Снижение аппетита, тошнота, боли в животе, расстройство пищеварения;
 - Головные боли, боли в мышцах или суставах;
 - Внепеченочные проявления (артралгии, нейропатии, ^[1] аутоиммунный тиреоидит, поражение почек, кожи и других органов, смешанная криоглобулинемия.

Лабораторные критерии:

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

13.6.2 Показания к тестированию ЛЖВ на вирусный гепатит С

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

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

Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС

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

Таблица 16. Лечение пациентов с хронической ВГС-инфекцией

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

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

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

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

Между ПППД и антиретровирусными препаратами происходит небольшое взаимодействие, а частота достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) при применении схем терапии на основе ПППД у лиц с ко-инфекцией ВИЧ превышает 95% даже у пациентов с выраженным фиброзом печени или неэффективностью терапии ВГС в анамнезе (таблица 17).

Таблица 17. Лекарственные взаимодействия при совместном применении препаратов для лечения ВГС и ВИЧ-инфекции

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

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

Риск развития побочных эффектов терапии ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ значительно выше, поэтому они нуждаются в пристальном наблюдении. Необходимо внимательно оценить ВЛС в этой группе пациентов еще до назначения терапии по поводу ВГС (таблица 18).		Взаимодействие отсутствует, совместное назначение разрешено
		Совместное назначение противопоказано
		Возможно токсическое воздействие/взаимодействие/
	X	Дозу даклатасвира снизить до 30мг в сутки
	XX	Дозу даклатасвира увеличить до 90мг в сутки
	Y	При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек

Таблица 18. Противопоказания/предостережения при лечении ПППД

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

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

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

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

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

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

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

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

13.6.6 Мониторинг эффективности лечения у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГС

Мониторинг эффективности АРТ проводится согласно рекомендациям раздела «Антиретровирусная терапия».

Таблица 19. Механизм мониторинга до и после лечения ВГСПППД

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

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

Тактика ведения ЛУИН ЛЖВ

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

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

Характеристика взаимодействия и течения ко-инфекции ВИЧ и ВГВ

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

При ко-инфекции ВИЧ и ВГВ наблюдаются:

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

Стандартные определения случая ко-инфекции ВИЧ и ВГВ

Хронический вирусный гепатит В у ЛЖВ, неактивная форма

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

Клинические критерии:

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

Лабораторные критерии:

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

Хронический вирусный гепатит В у ЛЖВ, активная форма

Клинические критерии:

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

Лабораторные критерии:

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

- уровень ДНК ВГВ <2000 МЕ/мл и повышенная активность АЛТ.

Показания к тестированию ЛЖВ на вирусный гепатит В

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

13.6.8 Тактика ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ВГВ

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

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

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

Если применение TDF (или TAF) строго противопоказано, пациентам, ранее не получавшим ЗТС, можно назначать энтекавир (таблица 20), но не в виде монотерапии из-за его слабой противовирусной активности в отношении ВИЧ.

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

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

- У фтизиатров пока ещё нет четкой тактики терапии, а у эпидемиологов тактики противоэпидемических мероприятий при обнаружении у больных туберкулезом тех или иных маркеров вируса ГВ и ГС.

- Лечение туберкулеза предполагает использование полихимиотерапии (комбинации из 4–6, а иногда и до 9 препаратов, в том числе с включением резервных).

- Это создает высокую медикаментозную нагрузку на больного, и больше всего ее испытывает печень.

- У лиц с ко-инфекцией ВГВ/ВГС и/или ВИЧ риск медикаментозного повреждения печени на фоне противотуберкулёзной терапии повышается в 3-6 раз.

- Рифампицин взаимодействует со всеми ПППД, входящими в используемые комбинированные схемы противовирусной терапии, однако предполагается, что софосбувир или даклатасвир не вступают во взаимодействие, ведущее к серьёзным неблагоприятным реакциям, с противотуберкулёзными препаратами, которые применяются в схемах лечения ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) или широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

- Большинство ПППД метаболизируется в печени, поэтому назначение этих препаратов с антимикробными средствами такими как *рифабутин*, *рифампин* и *рифапентин*, может привести к значительному снижению или повышению концентрации ПППД.

- Поэтому одновременное назначение лечения ВГС-инфекции и туберкулёза противопоказано.

- Одновременное лечение ВГС и ТБ с МЛУ представляет особенно сложную задачу в

связи с множеством ВЛС между ПППД и второй линией антимикробных препаратов.

- Данные по тактике ведения пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ/ТБ ограничены, однако в этих случаях необходимо учитывать дополнительные побочные эффекты, количество, назначаемых ЛС и эффекты ВЛС, чтобы вынести взвешенное клиническое суждение о лечении пациента.

- Клиницист не должен забывать о риске реактивации ТБ в случае назначения терапии на основе интерферона, особенно у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, ТБ, вирусный гепатит D – это может увеличить частоту развития активного ТБ, усилить побочные действия препаратов интерферона (иммуносупрессией, анемия, кровотечение, онкогенность).

- Рекомендуются лабораторное исследование функций печени у лиц с хроническими заболеваниями печени до начала лечения латентного ТБ.

- При обнаружении отклонений в исходных показателях печёночных тестов рекомендуется на фоне лечения латентного ТБ регулярно контролировать лабораторные показатели функции печени.

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

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

Контингент		Предпочтительный режим второго ряда
КОИНФЕКЦИЯ ВИЧ и ТБ	При применении рифампицина в схеме противотуберкулезного лечения	Оптимизированная основа НИОТ плюс удвоенная доза DTG (то есть, DTG 50 мг два раза в день) или удвоенная доза LPV/r (то есть, LPV/r 800 мг/200 мг два раза в день) ^{acd}
	При применении рифабутина в схеме противотуберкулезного лечения	Оптимизированная основа НИОТ плюс DTG или режимы, содержащие бустированный ИП в стандартных дозах ^{ac}
Коинфекция ВИЧ и ВГВ	AZT + TDF + 3TC (или FTC) + (DTG или ATV/r или LPV/r) ^{bd}	

а - Если при неудаче лечения в качестве режима 1го ряда назначался режим на основе НИОТ – TDF + 3TC (или FTC), следует использовать AZT+3TC в качестве терапии 2го ряда и наоборот.

в - DRV/r можно использовать как альтернативный вариант ИП.

с - У женщин и девочек-подростков детородного возраста DTG можно использовать при условии надежной контрацепции и полной информированности о преимуществах, перевешивающих риск.

д - Стандартная доза LPV со скорректированной дозой RTV (то есть, LPV400мг/ RTV 400мг два раза в день) можно использовать в качестве альтернативных вариантов.

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

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

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

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

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

Младенцы и дети: проводятся исследования, изучающие безопасность и дозировку.

Очень ограниченный клинический опыт.

‡cccDNA часто обнаруживается в клетках печени;

∞ Остаётся риск развития цирроза печени после элиминации HBsAg.

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

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

При отсутствии активного ТБ или при полном отсутствии таких симптомов, как лихорадка, кашель, ночная потливость, снижение массы тела), нормальных /минимально нарушенных показателях гемограммы (гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты) и свёртывающей системы крови (протромбиновый индекс, протромбиновое время, МНО), не зависимо от уровня лимфоцитов CD4 следует начать противовирусную терапию хронического гепатит В с дельта-агентом препаратами ПегИФН. Оптимальная продолжительность лечения не менее 48 недель, с ежемесячным мониторингом гемограммы, ПЛТ, ПТ-времени, МНО, АЛТ и содержания альбуминов в сыворотке крови.

Таблица 20. Краткое описание противовирусных препаратов, рекомендованных для лечения ВГВ у ЛЖВ

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

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

ВГВ в составе пентавакцины

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

Оптимальные сроки:

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

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

Вакцина против вирусного гепатита А (инактивированная)

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

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

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

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

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

Вакцина против вирусного гепатита В (инактивированная)

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

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

Принципы вакцинации ЛЖВ против ВГВ.

Иммунизацию проводят по разным схемам:

- Если число лимфоцитов CD4 > 500 кл. /мл – 3-кратно
- Если число лимфоцитов CD4 от 200 до 500 кл. /мл – 4-х кратно
- Если число лимфоцитов CD4 < 200 кл. /мл, то сначала назначается АРТ, и

иммунизация проводится по результатам лечения, если число лимфоцитов CD4 становится > 200 кл. /мл – 4-х кратно.

0-1-6 - 12месяцы

Пассивная иммунизация иммуноглобулином против ВГА

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

Ведение пациентов с вирусными гепатитами необходимо вести совместно с гастроэнтерологом согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению вирусных гепатитов.

14. ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП) У ЛЖВ

Регулярный анализ показал, что распространенность ИППП очень высока среди людей, живущих с ВИЧ, которые получают АРВ-терапию, по сравнению с теми, кто не получает АРВ-терапию. Это свидетельствует о том, что сочетанные инфекции с ИППП, если не лечить своевременно и надлежащим образом, могут отрицательно повлиять на исход АРВ-терапии, используемой в профилактических целях. С этой точки зрения, особенно среди уязвимых групп и людей, живущих с ВИЧ, необходимо своевременно и надлежащим образом выявлять, диагностировать и лечить ИППП. Венерические услуги должны быть важной частью комплексной помощи ВИЧ-инфицированным взрослым и подросткам. Основными заболеваниями, передаваемыми половым путем, с которыми необходимо бороться, являются гонорея, хламидийные инфекции, лихорадка и вирус простого герпеса.

Лечение и ведение пациентов с ИППП необходимо совместно с кожно-венерологом согласно клиническим руководствам в стране.

15. НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

15.1 Рак шейки матки

Рак шейки матки и ВИЧ связаны друг с другом. Рак шейки матки — наиболее распространенный вид рака у женщин, живущих с ВИЧ (риск развития заболевания в 5 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательных), и у женщин с определенными типами вируса папилломы человека (у них риск заражения ВИЧ выше в 2 раза). При этом женщины, имеющие более низкий уровень CD4, испытывают более высокий риск проявления заболеваний. ВПЧ онкогенных типов «ответственны» за 90% случаев рака шейки матки. Именно инфицирование онкогенными штаммами ВПЧ (16, 18, 31, 45...) в сочетании с ВИЧ-инфекцией являются ключевыми факторами риска развития рака шейки матки. Скрининг и лечение предраковых поражений у женщин является эффективным с точки зрения затрат способом профилактики рака шейки матки. Рак шейки матки можно вылечить, если диагностировать его на ранней стадии и начать лечение незамедлительно.

Важно!!! Всем женщинам с ВИЧ, живущим половой жизнью проводить визуальный осмотр раз в год. Визуальный осмотр не является скрининговым обследованием на рак шейки матки.

Важно!!! Регулярный скрининг на рак шейки матки женщинам живущих с ВИЧ, необходимо начать в возрасте 25 лет.

Важно!!! Рекомендуется проводить регулярные скрининговые обследования каждые 3 года при использовании обнаружения ДНК ВПЧ (16, 18 онкогенными штаммами) в качестве первичного скринингового теста среди женщин, живущих с ВИЧ.

Важно!!! Необходимо прекратить скрининг на рак шейки матки, после 50 лет, если два последовательные результаты ДНК ВПЧ отрицательные в соответствии рекомендуемым интервалам скрининга среди женщин, живущих с ВИЧ.

Важно!!! В случае положительного теста на ДНК ВПЧ необходимо проводить, частичное генотипирование, кольпоскопию, VIA или цитологию для дальнейшего уточнения диагноза и наблюдения женщин.

Важно!!! Женщинам, живущим с ВИЧ, которые лечились от гистологически подтвержденного CIN2/3 или начальной стадии аденокарциномы в результате положительного скринингового теста, необходимо провести повторно тестирование через 12 месяцев на ДНК ВПЧ, но не цитологическое исследование, VIA или совместное тестирование, и в случае отрицательного результата - повторное тестирование через 12 месяцев и, если снова отрицательный результат, перейти к рекомендуемому интервалу скрининга.

Дисплазия шейки матки (CIN) — цервикальная интраэпителиальная неоплазия — SIL (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение) — предраковое состояние. Этот диагноз ставится примерно 10 тысячам женщин в год, при этом от рака шейки матки в итоге погибает 6000 пациенток. Причина — позднее обращение к гинекологу, когда хорошо излечимые стадии CIN1 и CIN2 перешли в трудноизлечимую CIN3. В зависимости от того, как много клеток видоизменилось под действием вируса, дисплазия (неоплазия) бывает 3 степеней тяжести: легкая (CIN I), умеренная (CIN II) и тяжелая (CINIII). Чем тяжелее степень дисплазии шейки матки, тем выше риск перехода ее в рак.

16. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ.

Введение.

Важным компонентом комплексного клинического ведения людей, живущих с ВИЧ, является паллиативная помощь для предотвращения и облегчения страданий и оптимизации качества жизни. Общей проблемы среди людей, живущих с ВИЧ, которым

помогает паллиативная помощь, включают боль и другие физические симптомы, связанные с ВИЧ-инфекцией или ее лечением; расстройства настроения и психосоциальный дистресс, связанный со стигматизацией и бедностью; и душевное страдание. Успешный АРТ привела к увеличению числа пожилых людей, живущих с ВИЧ, многие из которых имеют multimorbidity, что означает, что люди, нуждающиеся в паллиативной помощи, меняются.

ВОЗ определяет паллиативную помощь как предотвращение и облегчение страданий взрослых и детей. Их семьи сталкиваются с проблемами, связанными с опасным для жизни заболеванием.

Непреодолимое страдание

У людей, живущих с ВИЧ, могут наблюдаться различные симптомы, включая боль, усталость, анорексию, тошноту и рвоту, астму, бессонницу, тревогу и депрессию. Эти симптомы могут негативно влиять на качество жизни и приверженность к АРТ.

Политика и права человека

Паллиативная помощь признана правом человека и важным компонентом интегрированной, медицинские услуги, ориентированные на человека и согласно рекомендациям ВОЗ она должна быть обеспечена на протяжении всей жизни больного как часть основной медицинской помощи.

Содержание и направление паллиативной помощи.

Паллиативная помощь ВИЧ-инфицированным представляет собой комплекс мероприятий, включающие ранее выявление и точную диагностику симптомов боли и расстройств жизни, проведение адекватных лечебных мероприятий, симптоматической терапии и ухода, предоставление психологической, социальной и духовной поддержки, медицинской и социальной помощи больному и его семье.

Цель и задачи паллиативной помощи.

Главная цель паллиативной помощи — улучшение качества жизни, уменьшение боли и страданий, а также оказание психосоциальной поддержки пациенту и его близким. Основные задачи включают купирование симптомов и побочных эффектов лечения, оказание медицинской, социальной и психологической поддержки, уход за пациентами с ограниченной активностью, а также поддержку медицинских и социальных работников, участвующих в уходе за пациентом.

Организация услуг.

Паллиативная помощь осуществляется с использованием междисциплинарного подхода и может включать в себя таких специалистов, как инфекционист или врач общей практики, психолог или психотерапевт, медсестра, социальный работник, другие специалисты и представители общественных организаций.

Уровни оказания паллиативной помощи.

Оказание паллиативной помощи стартует с момента, когда установлен диагноз неизлечимого заболевания и длится до окончания периода траура родственников пациента. Данная услуга может предоставляться на базовом, общем и специализированном уровнях.

Таблица 21: Уровень оказания паллиативной помощи пациентам.

Уровень оказания помощи	Место оказания помощи	Лица, которые могут оказывать помощь
Первичный	В амбулаторно-поликлинических условиях или дома	Врачи общей практики-семейной медицины, участковые врачи и врачи – специалисты поликлиник
Общий	Амбулаторно, а также в стационарных учреждениях	Врачи-специалисты соответственно своей специализации

	здравоохранения вторичного и третичного уровней	
Специализированный	В хосписах, отделениях и палатах паллиативной помощи стационарных при инфекционных больницах	Врачи и младшие медицинские специалисты, получившие специальную подготовку по оказанию паллиативной и хосписной помощи
	В домашних условиях	Сотрудники специализированных мультидисциплинарных мобильных бригад паллиативной помощи с вовлечением медицинских психологов, социальных работников и, при необходимости, других специалистов, а также волонтеры, ближайшие родственники или опекуны больного.

ШКАЛА БОЛИ | ПАМЯТКА ДЛЯ ВРАЧА

Только пациент может оценить боль, которую испытывает. Спрашивайте пациента о его болевых ощущениях.

1		СЛАБАЯ БОЛЬ Боль почти не мешает заниматься обычными делами. Ночной сон не нарушен из-за боли, обычные анальгетики действуют не менее 4 часов.	Рекомендованы неопиоидные анальгетики (в том числе НПВС) и спазмолитики Анальгетики не следует сочетать с другими НПВС в течение длительного времени. ! Следует избегать постоянного использования НПВС, особенно у пациентов старше 65 лет и людей с заболеваниями почек и печени. В случае отсутствия других эффективных вариантов лечения длительный прием НПВС необходимо сочетать с гастропротекторной терапией (например, ингибиторы протонной помпы). ! Прием НПВС может вызвать кровотечение из язвенных дефектов желудка, распадающихся ран и опухолей, т.е. снижает агрегацию тромбоцитов. С осторожностью применять при тромбоцитопении.
2			
3			
4		УМЕРЕННАЯ БОЛЬ Боль мешает обычной жизни и не дает забыть о себе. Ночной сон нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют менее 4 часов.	Рекомендован слабый опиоидный анальгетик — трамадол в табл., капс., до 400 мг/сут* ! Для пациентов старше 65 лет максимальная суточная доза — 300 мг. Трамадол не назначают людям с когнитивными нарушениями; препарат выбора — трамадол, морфин. При переносимости трамадола и/или его слабой эффективности (особенно у пациентов 65+) применяют сильные опиоидные анальгетики в низких дозах: • Просидол в табл., по 20–40 мг 2–3 раза в сутки, до 80 мг/сут; • морфин в табл., капс. пролонгированного действия, по 10 мг 2–3 раза в сутки, до 30 мг/сут; • морфин в амб., 10 мг/мл — 1,0 мл, по 1,0 мл 2–4 раза в сутки, до 40 мг/сут; • налосон + оксикодон в табл., по 5 или 10 мг (по оксикодону) 2–3 раза в сутки; • ТТС фентанила 12,5 мкг/ч, смена каждые 72 часа; • трападол в табл., по 50 или 100 мг 2–3 раза в сутки, до 200 мг/сут; • бутренорфин + налосон в табл., по 0,2 мг (по бутренорфину) 3–4 раза в сутки. ! На фоне опиоидной терапии у 90% больных возникает запор; многие страдают от тошноты, рвоты и задержки мочеиспускания. В большинстве случаев необходим прием слабительных препаратов! При необходимости назначают противопротивные средства и диуретики.
5			
6			
7		СИЛЬНАЯ БОЛЬ Боль затмевает все и делает человека зависимым от помощи других. Ночной сон нарушен из-за боли*. Слабые опиоидные препараты (трамадол) действуют не более 3–4 часов. * Часто сон длится не более 30 мин.	Рекомендованы сильные опиоидные анальгетики (суточная доза препаратов окончательно определяется врачом): • морфин в табл., капс. пролонгированного действия, от 30 мг/сут и больше; • морфин в амб., 10 мг/мл — 1,0 мл, по 1,0–2,0 мл 4–8 раз в сутки, от 40 мг/сут; • налосон + оксикодон в табл., по 20 или 40 мг (по оксикодону) 2–3 раза в сутки, до 160 мг/сут (по оксикодону); • ТТС фентанила от 25 мкг/ч и выше, смена каждые 72 часа; • трападол в табл., по 150 или 300 мг 2–3 раза в сутки, до 500 мг/сут; • бутренорфин + налосон в табл., по 0,4 мг (по бутренорфину) 3–4 раза в сутки. ! Обязательно назначают слабительные препараты и противопротивные средства для профилактики побочных эффектов.
8			
9			
10			

Памятка подготовлена на основании клинических рекомендаций «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» (rosminzdrav.ru).
Памятка предназначена для распространения среди медицинских специалистов.

17. ИНДЕКСНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ПОЛОВЫХ И ИНЪЕКЦИОННЫХ ПАРТНЕРОВ ЛЖВ

Общие положения

Индексное тестирование (ИТ) — это организованный процесс выявления, уведомления и тестирования половых и инъекционных партнёров ЛЖВ, с целью раннего выявления новых случаев инфекции, немедленного вовлечения в лечение или профилактику и разрыва цепочки передачи ВИЧ.

Индексным клиентом считается лицо с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции (впервые выявленное либо ранее состоящее на диспансерном учёте).

Индексное тестирование проводится в рамках соблюдения стандартов конфиденциальности и информированного согласия.

Цели ИТ

- Выявление лиц, подвергшихся риску инфицирования ВИЧ.
- Обеспечение раннего начала антиретровирусной терапии (АРТ) при положительном результате.
- Предоставление профилактических услуг ВИЧ-отрицательным партнёрам (консультирование, презервативы, доконтактная профилактика (PrEP), программы снижения вреда).
- Снижение дальнейшей передачи ВИЧ.

Показания к проведению ИТ

Индексное тестирование предлагается:

- всем впервые диагностированным ЛЖВ;
- ЛЖВ, ранее состоящим на учете, при отсутствии информации о тестировании партнёров;
- при выявлении определяемой вирусной нагрузки у ранее выявленных ЛЖВ (более 50 копий/мл);
- при выявлении новой беременности у женщины с ВИЧ;
- при выявлении сопутствующего ИППП.

Участники процесса

Индексное тестирование проводит:

- врач-эпидемиолог (при выявлении новых случаев);
- врач-клиницист (у ЛЖВ с высокой вирусной нагрузкой);
- медицинская сестра диспансерного отдела;
- равный консультант центра СПИД или общественной организации (по согласию пациента).
-

Алгоритм проведения индексного тестирования

Этап 1. Предтестовое консультирование индексного клиента

Проводится очная конфиденциальная беседа.

Специалист:

- разъясняет цели тестирования партнёров;
- подчеркивает эпидемиологический характер процедуры;
- объясняет медицинское значение раннего выявления;
- уточняет, что это добровольно;

- получает информированное согласие;
- снижает уровень тревожности (равное консультирование);
- оказывает эмоциональную поддержку;
- способствует формированию мотивации.

Этап 2. Выявление партнеров

Обсуждаются:

- половые контакты за последние 6 месяцев (независимо от семейного положения);
- инъекционные контакты (совместное использование шприцев, игл, оборудования)

Фиксируются:

- имя или идентифицирующая информация;
- контактные данные;
- предполагаемый способ связи.

Информация документируется с соблюдением конфиденциальности.

Этап 3. Оценка риска насилия

До выбора метода уведомления проводится обязательная оценка риска физического, психологического или сексуального насилия.

Выясняется:

- наличие угроз или агрессии со стороны партнёра;
- наличие эпизодов принуждения;
- возможные социальные последствия раскрытия статуса.

При выявлении высокого риска:

- выбирается только безопасный метод уведомления;
- при необходимости привлекаются социальные службы.
- прекращение консультаций по индексному тестированию и сосредоточить внимание на потребностях клиента

Этап 4. Определение метода уведомления партнёров

С учетом предпочтений индексного клиента и оценки безопасности выбирается один из методов:

1. Уведомление специалистом (мед.работник, консультант).
2. Договорное уведомление (индексный клиент информирует партнера в установленный срок).
3. Двустороннее уведомление (совместно со специалистом).
4. Самостоятельное уведомление (пассивный метод).

Допускается использование анонимного SMS-сервиса или анонимного уведомления при отказе от очной встречи.

Этап 5. Тестирование партнёров

Партнёрам предоставляется:

- дотестовое консультирование с определением факторов риска;
- экспресс-тестирование или лабораторная диагностика;
- послетестовое консультирование

Результаты фиксируются в установленном порядке.

Этап 6. Действия по результатам тестирования

При отрицательном результате:

- консультирование по профилактике, включая PrEP;

- информирование о регулярном тестировании;
- предоставление презервативов и программ снижения вреда.

При положительном результате:

- направление на подтверждающее тестирование;
- связь с услугами лечения (АРТ) и ухода;
- обследование и лечение сопутствующих инфекций.
- предложение об индексном тестировании.

Документирование

Подлежат регистрации:

- факт проведения консультации;
- выбранный метод уведомления;
- количество выявленных партнёров;
- результаты тестирования;
- причины отказа или невозможности тестирования.

Данные вносятся в:

- карту эпидемиологического расследования;
- амбулаторную карту пациента;
- электронную систему учета случаев ВИЧ.

Альтернативные механизмы уведомления

При отказе от раскрытия информации медицинскому работнику допускаются:

- отправка анонимного SMS через утвержденный веб-сервис;
- использование анонимного ящика для передачи контактов.

Использование альтернативных методов не должно нарушать принцип конфиденциальности и безопасности.

Обеспечение качества и мониторинг

Оцениваются следующие индикаторы:

- доля ЛЖВ, которым предложено индексное тестирование;
- доля согласившихся;
- среднее число выявленных партнёров;
- доля протестированных партнёров;
- доля выявленных новых случаев ВИЧ;
- доля вовлеченных в АРТ.

Мониторинг проводится ежеквартально.

Особые категории

Особое внимание уделяется:

- беременным женщинам;
- ЛЖВ с определяемой вирусной нагрузкой (более 50 копий/мл);
- мигрантам;
- лицам с ко-инфекцией туберкулеза;
- представителям ключевых групп.

Заключительные положения

Индексное тестирование является неотъемлемой частью клинического ведения ЛЖВ и должно проводиться системно при каждом первичном и последующем контакте с пациентом, с соблюдением прав человека, конфиденциальности и принципа «не навреди».

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

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

Дислипидемия	ZDV>ABC: ↑ТГ и ЛПНП ТАF: ↑ТГ, ↑ЛПНП, ↑ЛПВП (без изменения соотношения ОХ: ЛПВП) TDF ассоциируется с более низким уровнем липидов, чем ABC или ТАF.	EFV: ↑ТГ, ↑ЛПНП, ↑ЛПВП	Все ИП бустированные RTV: ↑ТГ, ↑ЛПНП, ↑ЛПВП LPV/r > DRV/r и ATV/r: ↑ТГ	
--------------	--	-------------------------------	--	--

Желудочно-кишечные расстройства	ZDV> другие НИОТ: тошнота и рвота	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Гепатотоксичность	Вызывается многими НИОТ. AZT: стеатоз В случае отмены TAF, TDF, 3ТС и FTC у пациентов с ВГВ/ВИЧ или в случае резистентности ВГВ к ним: у пациентов ВГВ/ВИЧ может развиваться тяжелое обострение ВГВ.	EFV: повышение активности трансаминаз. Сообщалось о фульминантном гепатите, ведущим к смерти или печеночной недостаточности, требующей трансплантации. NVP: тяжелая гепатотоксичность. Риск выше для женщин с количеством CD4 > 250 кл/мл и для мужчин с количеством CD4 >400 кл/мл. EFV и NVP не рекомендуются пациентам с печеночной недостаточностью (класс В или С по Чайлд-Пью).	Все ИП: имеются сообщения о лекарственном гепатите и печеночной декомпенсации. ATV: желтуха вследствие непрямой гипербилирубинемии.	Нет данных
Реакция гиперчувствительности	ABC: противопоказан пациентам с HLA-B*5701 положительным.	NVP: синдром гиперчувствительности, гепатотоксичность и сыпь могут сопровождаться лихорадкой. Риск выше у женщин, не получавших APB с CD4> 250 кл/мл и у мужчин с CD4> 400 кл/мл. В целом, риск выше для женщин, чем для мужчин.	Нет данных	DTG: имеются сообщения менее чем <1% у пациентов в группе клинического исследования.
Исключая изолированную сыпь или синдром Стивенса-Джонсона		Нет данных		
Миопатия / Повышенная креатинфосфокиназа	AZT: миопатия	Нет данных	Нет данных	RAL и DTG: имеются сообщения о ↑КФК, рабдомиолизе и миопатии или миозите.

Нейротоксичность / Психиатрические расстройства	Нет данных	EFV: сонливость, бессонница, необычные сновидения, головокружение, нарушение концентрации внимания, депрессия, психоз и суицидальные мысли. Симптомы обычно проходят или уменьшаются через 2–4 недели. Прием перед сном может уменьшить симптомы. К факторам риска относятся наличие психиатрических заболеваний, одновременный прием препаратов с психоневрологическим эффектом и повышение концентрации EFV из-за генетических факторов или повышенной абсорбции с пищей. В большинстве случаев эти побочные эффекты проходят сами по себе и не требуется прекращения приема препарата. Тем не менее, для некоторых пациентов эти проявления приобретают невыносимый характер, что в результате приводит к необходимости изменить схему терапии.	Все ИИ: бессонница, депрессия и суицидальность, прежде всего у пациентов с ранее существовавшими психиатрическими состояниями.	
Сыпь	FTC: гиперпигментация	Все ННИОТ	ATV, DRV, LPV/r	Все ИИ

Нефротоксичность / Мочекаменная болезнь	TDF: ↑ClCr, протеинурия, гипофосфатемия, потеря фосфата мочой, глюкозурия, гипокалиемия и метаболический ацидоз без анионного разрыва. Одновременное использование TDF со схемами, содержащими RTV, увеличивает риск. TAF: меньшее влияние на почечные биомаркеры и более низкие показатели протеинурии, чем TDF.	Нет данных	ATV и LPV/r: связаны с повышенным риском хронического заболевания почек.	DTG: Ингибирует секрецию Cr без снижения гломерулярной функции почек.
Синдром Стивенса-Джонсона/Токсический эпидермальный некролиз	AZT: имеются отдельные сообщения.	NVP> EFV	DRV, LPV/r и ATV: имеются отдельные сообщения	RAL

Важнейшие взаимодействия АРВП

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

Антиретровирусные препараты (Ингибиторы интегразы)													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Долутеграви р													
Ралтегравир													
Антиретровирусные препараты (Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Абакавир													
Эмтрицитаби н													
Ламивудин													
Тенофовир													
Зидовудин													
Антиретровирусные препараты (Ингибиторы протеазы)													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Атазанавир													
Дарунавир													
Лопинавир													
Ритонавир													
Противовирусные препараты													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Энтекавир													
Софосбувир													
Ледипасвир/ Софосбувир													
Даклатасвир													
Тенофовир													
Ганцикловир													

Ацикловир													
Противотуберкулезные препараты													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Бедаквидин													
Циклосерин													
Этамбутол													
Этионамид													
Изониазид													
Канамицин													
Пиразинамид													
Рифабутин													
Рифампицин													
Рифапентин													
TMP/SMX													
Антигистаминные препараты													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Астемизол													
Цетиризин													
Хлорфенамин													
Дифенгидрамин													
Фексофенадин													
Левосетиризин													
Лоратадин													
Прометазин													
Терфенадин													
Седативные и снотворные средства													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Алпразолам													
Мидазолам (инъек)													
Мидазолам (таб)													
Триазолам													
Диазепам													
Нейролептики													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Флуфеназин													
Галоперидол													
Пимозид													

Рисперидон													
Против мигрени													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Эрготамин													
Дигидро- эрготамин													
Антидепрессанты и нормотимики													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Препараты лития													
Амитриптил ин													
Бупропион													
Циталопрам													
Кломипрами н													
Доксепин													
Эсциталопра м													
Флуоксетин													
Имипрамин													
Миртазепин													
Нортриптили н													
Пароксетин													
Сертралин													
Тразодон													
Венлафаксин													
Противосудорожные средства													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Карбамазепи н													
Фенобарбита л													
Фенитоин													
Габапентин													
Окскарбазеп ин													
Вальпроевая кислота													
Противосудорожные средства													
Препараты	AB C	TD F	AZ T	3T C	FT C	AT V	LP V	DR V	RT V	EF V	NV P	DT G	RA L
Карбамазепи н													

Фенобарбита л													
Фенитоин													
Габапентин													
Окскарбазеп ин													
Вальпроевая к-та													

Приложение 3

Компоненты пакета помощи людям на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

	Вмешательство	Количество клеток CD4	Взрослые	Подростки	Дети
Диагностика	Анализ мокроты Xpert® MTB/RIF в качестве первого теста для диагностики ТБ среди людей с симптоматикой	Любое	Да	Да	Да
	LF-LAM-тест для диагностики ТБ среди людей с симптомами и признаками ТБ	≤100 клеток/мл Или при любом количестве клеток CD4 при тяжелом состоянии пациента	Да	Да	Да
	Скрининг на криптококковый антиген	<100 клеток/мл	Да	Да	Нет
Профилактика и превентивное лечение	Профилактика ко-тримоксазолом	<200 клеток/мл или 3 или 4 клиническая стадия Любое количество клеток CD4 в условиях высокой распространенности малярии или тяжелых бактериальных инфекций	Да	Да	Да
	Профилактическое лечение ТБ	Любое	Да	Да	Да
	Превентивная терапия флуконазолом, назначаемая людям с положительным результатом анализа на криптококковый антиген, но без данных за менингит	<100 клеток/мл	Да	Да	Нет (скрининг не показан)
Начало АРТ	Ускоренное начало АРТ в первые 7 дней после подтверждения диагноза ВИЧ	Любое	Да	Да	Да
	Отсроченное начало при клинической симптоматике, указывающей на ТБ или криптококковый менингит	Любое	Да	Да	Да

Адапт ирова нная подде ржка приве ржен ности	Индивидуализированное консультирование для обеспечения оптимальной приверженности к пакету услуг на поздних стадиях заболевания, включая посещения на дому, если это осуществимо	<200 клеток/мл	Да	Да	Да
---	--	----------------	----	----	----