

**Сборник  
нормативных документов  
по ВИЧ-инфекции  
для врачей-инфекционистов**

2022 год

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| 1. Клинические рекомендации Минздрава России<br>«ВИЧ-инфекция у взрослых», 2020 год .....  | 3   |
| 2. Клинические рекомендации Минздрава России<br>«ВИЧ-инфекция у детей, 2020 год .....  | 121 |
| 3. Клинические рекомендации Минздрава России<br>«ВИЧ-инфекция у беременных», 2021 год.....   | 233 |
| 4. Клинические рекомендации Минздрава России<br>«Хронический вирусный гепатит С», 2021 год .....   | 327 |
| 5. Клинические рекомендации Минздрава России<br>«Туберкулез у взрослых», 2021 год .....  | 399 |
| 6. Приказ Минздрава России от 23 июня 2022 № 438н<br>«Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной<br>помощи взрослым при ВИЧ-инфекции<br>(диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» .....  | 535 |
| 6. Приказ Минздрава России от 04.07.2022 № 457н<br>«Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при ВИЧ-инфекции<br>(диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» .....  | 547 |
| 7. Приказ Минздрава России от 8 ноября 2012 № 689н<br>«Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому<br>населению при заболевании,<br>вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» .....  | 561 |
| 8. Приказ Минтруда России от 14.03.2018 № 135н<br>«Об утверждении профессионального стандарта «Врач-инфекционист» .....  | 589 |
| 9. Государственную стратегию противодействия распространению<br>ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года,<br>утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации<br>от 21 декабря 2020 № 3468-р.....                                   | 621 |
| 10. Распоряжение Правительства Российской Федерации<br>от 19.10.2021 № 2933-р «Об утверждении плана мероприятий<br>по реализации Государственной стратегии противодействия<br>распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации<br>на период до 2030 года» ..... | 633 |

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

### КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

# ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: B20, B21, B22, B23, B24, Z21

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2022

ID: 79

Разработчик клинической рекомендации

- Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике  
и лечению ВИЧ-инфекции

- Национальная вирусологическая ассоциация.

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АРВП - антиретровирусные препараты

АРТ - антиретровирусная терапия

АСТ - аспаратаминотрансфераза

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВН - вирусная нагрузка - количество копий РНК ВИЧ в 1 мл биосубстрата

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВСВИС - воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ДН - диспансерное наблюдение

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИБ - иммунноблотинг

ИИ - ингибиторы интегразы ВИЧ

ИМТ - индекс массы тела

ИП - ингибиторы протеазы ВИЧ

ИП/r - ингибиторы протеазы ВИЧ, бустированные Ритонавиром

ИС - иммунный статус

ИС - ингибиторы слияния (фузии)

ИРИ - иммунорегуляторный индекс

ИФА - иммуноферментный анализ

ИХА - иммунохроматографический анализ

ИХЛА - иммунохемилюминесцентный анализ

КТ - компьютерная томография

ЛЖВ - люди, живущие с ВИЧ-инфекцией

МКБ-10 - Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

МРТ - магнитно-резонансная томография

МО - медицинская организация

НИОТ - нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ННИОТ - ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ОАК - общий анализ крови

ОАМ - общий анализ мочи

ОГК - органы грудной клетки

ПГЛ - персистирующая генерализованная лимфаденопатия

ПКП - постконтактная профилактика

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПЦП - пневмоцистная пневмония

РК - Российская классификация ВИЧ-инфекции

РНК - рибонуклеиновая кислота

СК - саркома Капоши

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

ССС - сердечно-сосудистая система

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

УНРЗ - уникальный номер регистрационной записи

УЗИ - ультразвуковое исследование

Ф-АЗТ - Фосфазид

ФКД - фиксированная комбинация доз

ХВГВ - хронический вирусный гепатит В

ХВГС - хронический вирусный гепатит С

ХБП - хроническая болезнь почек

ХП - химиопрофилактика

ХПН - хроническая почечная недостаточность

ЦМВ - цитомегаловирусная инфекция

ЦНС - центральная нервная система

ЭКГ - электрокардиография

ЗТС - Ламивудин

АВС - Абакавир

АВС/ЗТС - Абакавир + Ламивудин (ФКД)

АВС/ЗДВ/ЗТС - Абакавир + Зидовудин + Ламивудин (ФКД)

АТV - Атазанавир

ВІС/FTC/TAF - Биктегравир + Тенофовира алафенамид + Эмтрицитабин (ФКД)

CD - кластер дифференцировки (англ. Cluster of Differentiation)

CD4 - CD4+ лимфоциты (Т-лимфоциты с рецептором CD4+)

CD8 - CD8+ лимфоциты (Т-лимфоциты с рецептором CD8+)

СОВІ - Кобицистат

d4T - Ставудин

ddI - Диданозин

DNHS - департамент здравоохранения и социальных служб США

DOR - Доравирин

DOR/TDF/ЗТС - Доравирин + Ламивудин + Тенофовир (ФКД)

DRV - Дарунавир

DTG - Долутегравир

EFV - Эфавиренз

ETR - Этравирин

ESV - Элсульфавирин

EVG/C/FTC/TAF - Кобицистат + Тенофовира алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин (ФКД)

FPV - Фосампренавир

FTC - Эмтрицитабин

HLA - человеческий лейкоцитарный антиген

HLA-B\*5701 - аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека

IGRA - Interferon gamma release assay, анализ выявления гамма-интерферона

LPV/RTV - Лопинавир + Ритонавир (ФКД)

MVC - Маравирик

NVP - Невирапин

RAL - Ралтегравир

RPV - Рилпивирин

RPV/TDF/FTC - Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин (ФКД)

RTV, r - Ритонавир

SQV - Саквинавир

TAF - Тенофовира алафенамид

TDF - Тенофовир\*\* (акт. вещ-во Тенофовира дизопроксила фумарат)

ZDV - Зидовудин

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антиретровирусная терапия (АРТ) - этиотропная терапия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, назначаемая пожизненно и основанная на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов, действующих на разные этапы жизненного цикла ВИЧ.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) - возбудитель ВИЧ-инфекции из семейства ретровирусов, вызывающий постепенное развитие иммунодефицита.

Вирусная нагрузка (ВН) - количество вируса в материале пациента (плазма, ликвор и т.д.), определяемое с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выраженное в количестве копий рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ в 1 мл плазмы.

Вирусная супрессия - цель АРТ, заключающаяся в снижении и поддержании вирусной нагрузки ниже уровня, выявляемого имеющимися тестами.

«Всплеск (подскок) вiremии» (blip) - однократный подъем вирусной нагрузки до уровня менее 200 копий/мл после неопределяемой.

Генотипирование - метод, основанный на непрямо́й оценке лекарственной устойчивости путем сравнения консенсусной последовательности РНК ВИЧ с последовательностью РНК ВИЧ, полученной от пациента.

Иммунный статус (ИС) - оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена (хелперные Т-лимфоциты) и эффекторного звена (цитотоксические Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ.

Иммуноблотинг (ИБ) - лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным белкам ВИЧ. Вследствие высокой специфичности используется как подтверждающий метод после получения положительного результата на этапе скрининга.

Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) - соотношение абсолютного количества CD4 и CD8. У здоровых лиц значение ИРИ равно или выше 1. При ВИЧ-инфекции происходит инверсия показателя за счет снижения доли CD4; прогрессирование поражения иммунной системы сопровождается снижением ИРИ. Используется в прогностических целях.

Иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) - лабораторные иммунологические методы качественного определения в крови суммарных антител к ВИЧ. Вследствие высокой чувствительности используются в качестве скрининговых методов.

Индекс массы тела (ИМТ) - величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и, тем самым, косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Важен при определении адекватных доз фармакологических препаратов. Индекс массы тела рассчитывается по формуле:  $ИМТ (кг/м^2) = m / h^2$ , где m - масса тела в кг, h - рост в м.

Иммунохроматографический анализ (ИХА) - лабораторный иммунологический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включающий реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Проводится с помощью специальных тест-полосок, панелей или тест-кассет.

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) - собирательное понятие, определяющее принадлежность человека (людей) к группе инфицированных ВИЧ.

Неопределяемый уровень ВН - уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл).

«Низкоуровневая вiremия» - повторяющиеся значения вирусной нагрузки в интервале 50 - 1000 копий/мл (low level viremia). «Низкоуровневая вiremия» является предиктором развития лекарственной устойчивости ВИЧ.

Определяемый уровень ВН - уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - лабораторный метод качественного и количественного определения генетического материала ВИЧ, основанный на использовании уникальности нуклеотидных последовательностей участков РНК/ДНК. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Качественное определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВИЧ в лимфоцитах крови используется у взрослых для раннего выявления ВИЧ-инфекции в установленном/предполагаемом периоде «серологического окна» (в первые недели после инфицирования, когда количество вырабатываемых специфических антител к ВИЧ в организме заразившегося человека недостаточно для выявления). Количественное определение РНК ВИЧ используется при выборе препаратов в составе схем АРТ, для оценки эффективности АРТ и с прогностической целью (см. «Вирусная нагрузка»).

Серодискордантные пары - пары, поддерживающие продолжительные сексуальные взаимоотношения, в которых только один из партнеров имеет ВИЧ-инфекцию.

CD4 - CD4+ - Т-лимфоциты - антигенраспознающие Т-лимфоциты-хелперы, обязательный компонент индукции гуморального ответа на Т-зависимые антигены.

CD8 - CD8+ - Т-лимфоциты - Т-цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) лизируют клетки - мишени, несущие чужеродные антигены или измененные аутоантигены.

Элитный контроллер - лицо, относящееся к небольшой группе ВИЧ-инфицированных пациентов, которым удается сдерживать вирусную репликацию без антиретровирусной терапии, в связи с чем, несмотря на достоверную серологическую инфицированность, вирусная РНК в плазме крови методом ПЦР не обнаруживается. Распространенность элитных контроллеров, обладающих способностью к длительному подавлению репликации вируса, составляет менее 1%, временный контроль наблюдается несколько чаще.

## 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### 1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВИЧ-инфекция - инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [1, 2, 3, 4, 5]

### 2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Вирус иммунодефицита человека, впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов, особенностью которых является наличие фермента обратной транскриптазы, которая обеспечивает обратное направление потока генетической информации: от РНК к ДНК. Вирус содержит две нити РНК; ферменты, необходимые для его репликации (обратная транскриптаза, интеграз, протеаза); белки и гликопротеиды (gp41 и gp120), образующие оболочки вируса. Характеризуется высокой изменчивостью. В настоящее время известны два типа вируса иммунодефицита человека, имеющие некоторые антигенные различия - ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается в основном в Западной Африке.

Вирус проникает в клетки, имеющие на поверхности рецептор CD4 (Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, фолликулярные клетки лимфатических узлов, микроглия) путем связывания его гликопротеидов с молекулой CD4 и хемокиновыми рецепторами. В клетке происходит преобразование РНК ВИЧ в ДНК (обратная транскрипция), которая в ядре клетки-хозяина встраивается в ДНК при помощи вирусного фермента интегразы. Образующиеся в клетке белки ВИЧ подвергаются воздействию фермента протеазы, который делает их функционально способными. После сборки вирионы покидают клетку. Таким образом, клетка-хозяин превращается в «машину» для производства новых вирионов (ВИЧ обладает очень высокой репликативной активностью).

Поражение Т-лимфоцитов хелперов (CD4) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и, как результат, прогрессирующему иммунодефициту.

Большое количество циркулирующих в крови вирусных частиц («вирусная нагрузка» ВН) определяет вероятность быстрого снижения количества иммунных клеток. Имеется четкая связь между темпом снижения количества CD4 и скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции у пациента.

В результате нарушения функции Т-лимфоцитов хелперов происходит спонтанная активация В-лимфоцитов, что приводит к повышенной продукции неспецифических иммуноглобулинов и нарастанию концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма, развивается широкий спектр вторичных заболеваний: вторичные (оппортунистические) инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным проявлением ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии. Все это обуславливает полиорганный характер поражений и разнообразие клинической симптоматики.

### 3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека как источника инфекции возрастает в раннюю и позднюю стадии болезни (стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Пути передачи вируса: естественный (половой, от матери ребенку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании зараженного материала на поврежденную кожу и слизистые оболочки глаз, носа и ротовой полости).

Вирус передается через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко.

Половой путь - в последние годы является доминирующим в распространении ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнеров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

Передача ВИЧ от матери ребенку - может произойти на любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи ВИЧ от матери ребенку составляет около 20%. Грудное вскармливание увеличивает риск передачи ВИЧ ребенку почти в два раза.

Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует при: внутривенном введении наркотических веществ нестерильными шприцами и иглами; переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов; использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязненного биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами заражения могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

### 4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) предусмотрены коды для различных состояний и медицинских услуг, связанных с ВИЧ-инфекцией. Кодирование предназначено для статистического учета и не предполагает определение тяжести течения или прогноза заболевания. При практическом использовании кодов МКБ им могут соответствовать различные категории или стадии в клинических классификациях ВИЧ-инфекции [5, 7].

Ниже приводятся состояния и медицинские услуги, связанные с ВИЧ-инфекцией, в соответствии с МКБ-10.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней (B20):**

B20.0 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции;

B20.1 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций;

B20.2 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания;

B20.3 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;

B20.4 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза;

B20.5 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;

B20.6 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *P. jirovecii*;

B20.7 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;

B20.8 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;

B20.9 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (B21):**

B21.0 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;

B21.1 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;

B21.2 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;

B21.3 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;

B21.7 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;

B21.8 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;

B21.9 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней (B22):**

B22.0 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;

B22.1 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;

B22.2 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;

B22.7 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.

**Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний (B23):**

B23.0 - Острый ВИЧ-инфекционный синдром;

B23.1 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии;

B23.2 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.

B23.8 - Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

B24 - Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная.

F02.4 - Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B22.0);

R75 - Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z11.4 - Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z20.6 - Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z21 - Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z71.7 - Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z83.0 - В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Основными кодами статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчетности о больных ВИЧ-инфекцией (форма N 61), являются коды B20 - B24. Поскольку в настоящее время научно доказано отсутствие возможности носительства вируса иммунодефицита человека, а обнаружение в организме человека ВИЧ свидетельствует о наличии заболевания с различной скоростью прогрессирования, использование кода Z21 в отношении пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом некорректно. Вместо него рекомендуется использование кода B23.

Комментарии: на практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ инфекцией имеется увеличение лимфатических узлов, состояние таких пациентов может соответствовать категории B23.1. У большинства регистрируются иммунологические нарушения (снижение количества CD4 у многих пациентов, а инверсия соотношения CD4/CD8 - почти у всех) или гематологические изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения). Для таких пациентов целесообразно использовать код по МКБ-10 B23.2.

**5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006) [4, 5, 7] стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений. Уровень ВН и CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

**5.1. Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции**

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений.

Варианты течения:

А. Бессимптомное;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний.

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более мес, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

5. Терминальная стадия.

## 5.2. Характеристика стадий ВИЧ-инфекции

Стадия 1 - стадия инкубации - период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность обычно составляет от 4 нед до 3 мес, но в единичных случаях может увеличиться до 1 года. В этот период происходит активное размножение ВИЧ в отсутствие клинических проявлений заболевания, антитела к ВИЧ могут не выявляться. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставят на основании эпидемиологических данных; он может быть лабораторно подтвержден обнаружением в крови пациента ВИЧ, его антигенов, нуклеиновых кислот.

Стадия 2 - стадия первичных проявлений. В этот период активная репликация ВИЧ продолжается и появляется первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических симптомов и/или выработки антител. Считается, что пациент может находиться в стадии первичных проявлений в течение 12 мес после сероконверсии (появления антител к ВИЧ).

Стадия первичных проявлений может протекать в нескольких формах.

Стадия 2А - бессимптомная, когда какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита, отсутствуют. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется при этом лишь выработкой антител.

Стадия 2Б - острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний может проявляться разнообразными клиническими симптомами. Чаще всего это увеличение лимфатических узлов, лихорадка, фарингит, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых оболочках. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. Иногда развивается асептический менингит, для которого характерен менингеальный синдром с повышением давления ликвора при отсутствии его визуальных и цитологических изменений. Изредка может развиваться серозный менингит.

В связи с тем, что клиническая картина острой ВИЧ-инфекции часто напоминает корь, краснуху, инфекционный мононуклеоз, она получила названия «мононуклеозоподобный синдром», «краснухоподобный синдром». Сходство с инфекционным мононуклеозом усиливает появление в крови больных острой ВИЧ-инфекцией широкоплазменных лимфоцитов (мононуклеаров). Мононуклеозоподобная или краснухоподобная картина отмечается у 15 - 30% больных острой ВИЧ-инфекцией; у большинства развивается 1 - 2 вышеперечисленных симптома в любых сочетаниях. У отдельных пациентов с ВИЧ-инфекцией могут возникать поражения аутоиммунной природы. В целом, острую стадию ВИЧ-инфекции регистрируют у 50 - 90% инфицированных лиц в первые 3 мес. после заражения. Начало периода острой инфекции, как правило, опережает сероконверсию, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови пациента можно не обнаружить антител к ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня CD4.

Стадия 2В - острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями. В 10 - 15% случаев у больных острой ВИЧ-инфекцией на фоне выраженного снижения уровня CD4 и развившегося вследствие этого иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония) и в редких случаях иметь смертельный исход.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких мес, но обычно составляет 2 - 3 нед. Исключением является увеличение лимфа-

тических узлов, которое может сохраняться на протяжении всего заболевания. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции могут рецидивировать.

У подавляющего большинства пациентов стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции переходит в субклиническую стадию, но в некоторых случаях может переходить в стадию вторичных заболеваний.

Стадия 3 - субклиническая - характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ; скорость репликации вируса, в сравнении со стадией первичных проявлений, замедляется. Единственным клиническим проявлением заболевания служит увеличение лимфатических узлов, которое носит, как правило, генерализованный характер (персистирующая генерализованная лимфаденопатия, ППЛ), но может отсутствовать. Могут (чаще у детей) отмечаться такие лабораторные изменения, как анемия, тромбоцитопения, в том числе приводящие к клиническим проявлениям нарушения гемостаза. Продолжительность субклинической стадии может варьировать от 2 - 3 до 20 и более лет, в среднем она составляет 6 - 7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение количества CD4 со средней скоростью 50 - 70 мкл-1 в год.

Стадия 4 - стадия вторичных заболеваний. Продолжается репликация ВИЧ, которая сопровождается гибелью CD4 и истощением их популяции. Это приводит к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) инфекционных и/или онкологических заболеваний. Клинические проявления оппортунистических заболеваний, наряду с ППЛ, сохраняющейся у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией, и обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяются:

Стадия 4А (обычно развивается через 6 - 7 лет от момента заражения). Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4 около 350 мкл-1.

Стадия 4Б (обычно через 7 - 10 лет от момента заражения) - кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Развиваются поражения внутренних органов. Кроме того, могут отмечаться локализованная саркома Капоши, умеренно выраженные конституциональные симптомы (потеря массы тела, лихорадка), поражение периферической нервной системы. Признаком перехода ВИЧ-инфекции в стадию 4Б может являться туберкулез, ограниченный одной анатомической областью. Например, это может быть туберкулез легких, в том числе с поражением бронхиальных лимфоузлов, или внелегочный туберкулез, но с поражением одного органа. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4 200 - 350 мкл-1.

Стадия 4В (обычно через 10 - 12 лет от момента заражения) характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы. Обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4 < 200 мкл-1.

Характерные для стадии 4 вторичные заболевания могут не проявляться, по крайней мере, какое-то время. Поэтому в течение стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ или на фоне АРТ при ее недостаточной эффективности) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой АРТ, на фоне АРТ).

Стадия 5 - терминальная - была введена в клиническую классификацию ВИЧ-инфекции в 1989 г., когда высокоактивной АРТ еще не существовало и, несмотря на адекватную (по тем временам) терапию, имеющиеся у болеющих вторичные заболевания приобретали необратимый характер, и пациент погибал в течение нескольких месяцев после их развития. В настоящее время даже у пациентов с уровнем CD4, близким к нулю, и тяжелыми вторичными заболеваниями, лечение ВИЧ-инфекции не является бесперспективным, поэтому постановка диагноза «ВИЧ-инфекция, терминальная стадия» не рекомендуется.

## Обоснование и формулировка диагноза ВИЧ-инфекции

При постановке диагноза ВИЧ-инфекции в медицинскую документацию записывают диагноз и его обоснование.

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические и лабораторные данные, на основании которых поставлен диагноз ВИЧ инфекции.

При формулировке диагноза констатируют наличие ВИЧ инфекции, указывают стадию и фазу заболевания. Стадию заболевания определяют по наиболее тяжелому состоянию, связанному с ВИЧ, которое когда-либо отмечалось у пациента.

Необходимо также указывать вторичное заболевание, обусловившее стадию болезни и, если ВИЧ инфекция находится в стадии прогрессирования, указать заболевание, обусловившее фазу прогрессирования.

Помимо вторичных заболеваний, т.е. заболеваний, развивающихся вследствие характерного для ВИЧ инфекции иммунодефицита, у больных ВИЧ инфекцией следует отмечать другие сопутствующие заболевания, которые также должны быть отражены в диагнозе в разделе сопутствующий диагноз.

### 5.3. Перечень состояний, свидетельствующих о развитии у пациента синдрома приобретенного иммунодефицита

Диагноз СПИД ставится, если у человека с ВИЧ-инфекцией выявляется хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):

- Кандидоз пищевода;
- Кандидоз трахеи, бронхов или легких;
- Рак шейки матки (инвазивный);
- Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
- Внелегочный криптококкоз;
- Криптоспоридиоз кишечника с диареей > 1 мес;
- Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного мес;
- Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения;
- Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ (ВИЧ-энцефалит);
- Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 мес., или бронхит, пневмония, эзофагит у пациента в возрасте старше одного мес;
- Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
- Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);
- Саркома Капоши;
- Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
- Лимфома Беркитта (или другая В-клеточная неходжкинская лимфома);
- Иммунобластная лимфома;
- Лимфома мозга первичная;
- Микобактериозы, вызванные *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелегочные;
- Туберкулез легких у взрослого или подростка старше 13 лет, при наличии тяжелого иммунодефицита: CD4 < 200 мкл-1 или < 15% в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ [3, 4, 5, 7].
- Туберкулез внелегочный при наличии тяжелого иммунодефицита: CD4 < 200 мкл-1 или < 15% в

соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ;

- Другие недифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
- Пневмоцистная пневмония;
- Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 мес);
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- Сальмонеллезные (нетифоидные) септицемии возвратные;
- Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного мес;
- Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

Если у пациента с ВИЧ-инфекцией нет ни одного из вышперечисленных заболеваний, диагноз «СПИД» неправилен.

### 6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина ВИЧ-инфекции отражена в классификации. См 1.5

## 2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист Центра СПИД путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований [3, 4, 5, 8 - 11].

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа:

- установление факта инфицирования ВИЧ (лабораторное заключение о наличии серологических и/или генетических маркеров ВИЧ-инфекции);

- установление развернутого клинического диагноза - определение стадии и маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (количества CD4 и уровня РНК ВИЧ в крови).

Факт наличия у человека ВИЧ-инфекции устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Эпидемиологические критерии диагноза ВИЧ-инфекции [11 - 13] (5С):

1. Факторы, свидетельствующие об очень высоком риске заражения ВИЧ:

- переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;
- рождение у обследуемой женщины ребенка, инфицированного ВИЧ.

2. Факторы, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

- рождение обследуемого лица от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей профилактику передачи ВИЧ ребенку;

- регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ.

3. Факторы, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ-инфекцией:

- повреждение кожных покровов или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ, попадание крови ВИЧ-инфицированного на слизистые оболочки или поврежденную кожу обследуемого;

- половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером: однократный незащищенный или регулярные с использованием презерватива (возможны случаи его неправильного использования);

- повреждение кожи и слизистых оболочек медицинскими инструментами, загрязненными биологическим материалом.

- переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (> 1% всего населения) уровнем распространения ВИЧ.



- незащищенные половые контакты, с партнером, чей ВИЧ-статус неизвестен (последнее обследование более 3 мес до полового контакта), отсутствие практики использования презерватива при каждом половом контакте, прием психоактивных веществ, немедицинские парентеральные вмешательства

### 1. Жалобы и анамнез

- В целях оценки риска заражения ВИЧ и выбора тактики диагностики заболевания при сборе анамнеза рекомендуется получить информацию о [14 - 22] (2А):

- формах поведения, сопряженных с риском заражения ВИЧ;
- времени и пути заражения ВИЧ (вероятном или известном);
- тестировании на ВИЧ (дата первого положительного теста на ВИЧ, причина проведения тестирования, последний отрицательный тест на ВИЧ);
- наличии заболеваний, имеющих одинаковый с ВИЧ-инфекцией механизм передачи (вирусные гепатиты В и С, заболевания, передающиеся половым путем) или способствующих заражению ВИЧ;
- сексуальном и репродуктивном здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях);
- курении, употреблении алкоголя и других психоактивных веществ.

- При сборе анамнеза болезни рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе заболеваний, которые могут быть следствием ВИЧ-инфекции (вирусные, грибковые, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные пневмонии, туберкулез, увеличение лимфатических узлов, «моноклеозоподобный синдром», изменения массы тела, телосложения) [16, 17, 23, 24] (2А).

- При сборе анамнеза болезни у пациента с подозрением на ВИЧ особое внимание рекомендовано обращать на возможные проявления туберкулеза (лихорадка, кашель, снижение массы тела, ночная потливость) [3, 5] [25] (1В).

### 2. Физикальное обследование

В рамках физикального обследования необходимо обращать внимание на клинические проявления, характерные для ВИЧ-инфекции и признаки, свидетельствующие о перенесенных или имеющихся вторичных заболеваниях.

- При проведении физикального обследования всех пациентов с целью диагностики ВИЧ-инфекции, определения ее стадии, наличия вторичных заболеваний, оппортунистических инфекций, выявления осложнений [3, 5, 25] (1В):

- оценить общее состояние, обращая внимание на изменение массы тела, телосложение (наличие признаков липодистрофии);

- полный осмотр кожи и слизистых оболочек всего тела, включая перианальную и паховые области, обратить внимания на наличие желтушности кожи и слизистых, элементов сыпи опоясывающего герпеса (свежие или следы ранее перенесенных эпизодов), себорейного дерматита, грибковых поражений, элементов саркомы Капоши, шанкриформных элементов, папиллом, кондилом, следов инъекций у потребителей инъекционных наркотиков.

- оценить неврологический и психический статус, обращая внимание на: симптомы невропатии, ухудшения зрения, ясность сознания, адекватность ответов на вопросы, наличие бредовых идей, темп протекания психических процессов (заторможенность или ускорение), наличие нарушений настроения (жалобы на подавленность, апатию, безразличие, усталость, раздражительность), наличие суицидальных мыслей, нарушений памяти и внимания, двигательную неловкость.

### 3. Лабораторные диагностические исследования

Тестирование на ВИЧ должно быть добровольным и основанным на следующих принципах:

1. Информированное согласие пациента;
2. Конфиденциальность;

3. Консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции, в т.ч. до и послетестовое;

4. Обеспечение достоверности результатов тестирования и своевременности предоставления врачу-клиницисту;

5. Сотрудничество со службами оказания медико-социальной и психологической помощи;

6. Анонимность по желанию пациента.

- В целях установления диагноза ВИЧ-инфекции рекомендовано проводить медицинское освидетельствование на выявление ВИЧ в полном соответствии с алгоритмом, представленным в СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», (см. Главы IV. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции и V. Порядок освидетельствования на ВИЧ-инфекцию санитарно-эпидемиологических правил, утвержденных Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 N 1, а также Приложение 2 форма информированного согласия) [26 - 31] (2А).

Комментарии: так же в соответствии с приказом МЗ РФ от 20.12.2012 N 1177н (в редакции Приказа МЗ РФ от 10.08.2015 N 549н) при обращении за медицинской помощью в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях, пациент подписывает общее информированное согласие на медицинские вмешательства, проводимые в медицинском учреждении, включенные в Перечень определенных видов медицинских вмешательств (определен приказом Минздравсоцразвития России от 23.04.2012 N 390н). Пунктом 9 указанного приказа утверждены лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические. В свою очередь, согласно Приказу Минздрава РФ от 21.02.2000 N 64 «Об утверждении Номенклатуры клинических лабораторных исследований», в номенклатуре клинических лабораторных исследований определены иммуносерология (п. 9.2.3.) и микробиологические методы идентификации вирусов (п. 9.2.4.), что разрешает проведение ИФА и ПЦР-диагностики ВИЧ-инфекции при подписании информированного согласия на медицинское вмешательство.

Задачи лабораторного обследования при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции включают:

- подтверждение диагноза ВИЧ инфекции;
- определение степени иммуносупрессии (по абсолютному и процентному содержанию CD4 и CD8);
- выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний (по абсолютному и процентному содержанию CD4);
- выявление жизненных показаний к неотложному старту АРТ
- выявление вторичных заболеваний, определение их тяжести и необходимости лечения;
- выявление сопутствующих заболеваний, определение их тяжести и необходимости лечения.

Неспецифическими лабораторными признаками ВИЧ-инфекции являются:

- снижение количества лимфоцитов, особенно CD4;
- увеличение количества CD8;
- инверсия соотношения CD4/CD8 (снижение до значения менее 1);
- нарастание количества иммуноглобулинов, преимущественно за счет IgG;
- проявления цитопенического синдрома (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
- Рекомендуется провести следующие лабораторные диагностические мероприятия всем пациентам при постановке на диспансерный учет для уточнения стадии заболевания:
  - исследование CD4 [32 - 37] (2А);
  - исследование CD8 [32 - 37] (4С);
  - количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР [32 - 39] (2А);
  - общий (клинический) анализ крови, развернутый [41] (4С);

- общий (клинический) анализ мочи [42] (4С);
- анализ крови биохимический общетерапевтический [42] (4С);
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический [42] (4С);
- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия при необходимости принятия решения о начале АРТ в неотложном порядке:
  - определение клинической стадии болезни по РК, 2006 [37, 161] (2А);
  - исследование CD4 [37, 161] (2А);
  - исследование уровня хорионического гонадотропина в крови [94, 200, 201] (1А).
- Рекомендуется всем пациентам при постановке на диспансерный учет провести комплекс лабораторных диагностических исследований для выявления следующих заболеваний (см. соответствующие клинические рекомендации) [16, 17, 37, 249 - 253] (2В):
  - сифилис (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - токсоплазмоз (*Toxoplasma gondii*) (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*) (см. соответствующие клинические рекомендации);
  - туберкулез (см. соответствующие клинические рекомендации).
- Рекомендуется всем пациентам при постановке на диспансерный учет провести диагностику хронических заболеваний почек (см. соответствующие клинические рекомендации): исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (в т.ч. проба Реберга) (см. соответствующие клинические рекомендации). [31, 37, 49] (2В).
  - Рекомендуется с целью скрининга рака шейки матки провести всем пациенткам при постановке на диспансерный учет [43, 44, 45, 46, 47] (2А)
  - цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала;
  - молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (*Papilloma virus*).
- Рекомендуется у пациентов с заболеваниями почек дополнительно проводить [48, 49, 50] (2А):
  - исследование уровня общего кальция в крови;
  - определение фосфатов в крови.

Комментарии: данные исследования целесообразно проводить у пациентов из групп риска (лица старше 65 лет, лица, имеющие гиперпаратиреоз, синдром мальабсорбции, туберкулез, сахарный диабет, переломы в анамнезе, прием эфавиренза\*\*, СКФ менее 60 мл/мин, ИМТ более 30, ХПН, ХБП 4 ст.).

- Рекомендуется при выявлении у пациента числа CD4 < 100 мкл:
  - определение антигена криптококка (*Cryptococcus neoformans*) в крови - диагностика криптококкоза [37, 51] (2А);
    - определение кислотоустойчивых бактерий в кале, моче и мокроте - диагностика туберкулеза и микобактериоза: микроскопическое (бактериоскопия) исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium spp.*), микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) [37, 52, 53, 54] (2С).

Комментарии: культуральная и молекулярно-генетическая диагностика микобактериозов проводится в МО противотуберкулезной службы.

- Рекомендуется использовать у взрослых для определения первой, второй и третьей иммунных категорий (отсутствие иммунодефицита, умеренный, выраженный или тяжелый иммунодефицит) показатели абсолютного количества CD4, для определения тяжелого иммунодефицита - показатели абсолютного количества и процентного содержания CD4 [54, 55, 56, 57] (5С).

Комментарии: в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ выделяют следующие степени иммунных нарушений:

- отсутствие иммунодефицита или незначительный: CD4 > 500 мкл-1;
- умеренный иммунодефицит: CD4 350 - 499 мкл-1;
- выраженный иммунодефицит: CD4 200 - 349 мкл-1;
- тяжелый иммунодефицит: CD4 < 200 мкл-1 или < 15%.

После получения результатов лабораторных, инструментальных обследований и консультаций врачей-специалистов проводится повторный прием врача-инфекциониста.

Цель повторного приема - окончательное заключение о стадии и фазе заболевания, определение плана дальнейшего наблюдения за пациентом и его лечения.

С пациентом проводится беседа о необходимости раннего начала АРТ, регулярного прохождения плановых обследований в порядке диспансерного наблюдения.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП:
  - определение уровня креатинина в крови (расчет скорости клубочковой фильтрации) - при выборе TDF\*\* [37, 48, 49, 50, 117] (2А);
  - выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В\*5701 - при выборе ABC\*\* [37, 118, 119] (2В);
  - исследование уровня общего гемоглобина и нейтрофилов в крови - при выборе ZDV\*\*, Ф-АЗТ\*\* [37, 120, 121] (5С);
  - исследование CD4 - при выборе EFV\*\*, NVP\*\*, RPV [37, 122, 123] (4С);
  - исследование уровня трансаминаз (определение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови) - при выборе ABC\*\*, NVP\*\*, EFV\*\* [37, 124] (5С);
  - исследование уровня общего билирубина в крови и его фракций (свободного и связанного билирубина) - при выборе ATV\*\* [37, 125] (4С);
  - исследование липидного профиля (анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический) - при выборе ИП и EFV\*\* [37, 126] (4С);
  - выявление остеопении или ее высокого риска - при выборе TDF\*\* [37, 48, 49, 50] (2В).

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у беременных».

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить плановые лабораторные исследования ВИЧ-инфицированным при диспансерном наблюдении [3, 4, 11, 37, 57] (5С):

- Мониторинг прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:

1. До достижения неопределяемого уровня ВН определять каждые 6 мес: исследование CD4, ИРИ по соотношению CD4/CD8, количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР [3, 4, 11, 37, 57] (5С).

Комментарии: при CD4 ≥ 350 мкл-1 и ВН ниже уровня определения (< 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения и более указанные выше исследования возможно проводить 1 раз в 6 мес.

2. Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) - при наличии признаков неэффективности АРТ (см. раздел 3.1.6.) [3, 4, 11, 37, 57] (5С).

- Мониторинг побочных эффектов лечения и проявлений различных осложнений:

1. общий (клинический) анализ крови, развернутый - каждые 4 мес [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

2. общий (клинический) анализ мочи - каждые 12 мес (при наличии показаний - каждые 6 мес) [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

Комментарий: Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при  $CD4 \geq 350$  мкл-1 и ВН ниже уровня определения (< 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также при исключении развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов.

- Мониторинг гепатотоксичности препаратов и/или активности гепатита:

1. определение активности АСТ в крови каждые 4 мес [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

2. определение активности АЛТ в крови каждые 4 мес [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

3. исследование уровня общего билирубина в крови каждые 4 мес [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

4. определение активности щелочной фосфатазы в крови - по показаниям [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

5. определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови по показаниям [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

Комментарий: Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при  $CD4 \geq 500$  мкл-1 и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также при исключении развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов.

При выявлении повышенных значений показателей одного или нескольких биохимических маркеров, частота их контроля может быть увеличена (в соответствии с клинической ситуацией).

- Мониторинг нефротоксичности препаратов и/или активности имеющейся патологии почек [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

1. исследование уровня креатинина в крови с определением скорости клубочковой фильтрации (рекомендуется по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) - каждые 4 мес [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

Комментарий: Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при  $CD4 \geq 500$  мкл-1 и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также при исключении по итогам предыдущего исследования развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов и при отсутствии патологии почек.

- Мониторинг состояния костной ткани и побочных эффектов лечения [3, 4, 11, 37, 57] (5С):

1. исследование уровня общего кальция в крови - каждые 12 мес

2. определение фосфатов в крови - каждые 12 мес

3. исследование уровня 1,25-ОН витамина Д в плазме крови (см. соответствующие клинические рекомендации);

- Мониторинг метаболических осложнений у пациентов, получающих АРВП [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

1. исследования крови на содержание трансаминаз, глюкозы, креатинина, триглицеридов, триглицеридов, липидов, общего холестерина не реже 1 раза в 6 мес, кислотно-щелочное состояние крови - по клиническим показаниям.

- Мониторинг проявлений различных вторичных и сопутствующих заболеваний [3, 4, 11, 37, 57] (5С);

1. Диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации) - каждые 6 мес при отсутствии активного туберкулеза;

2. Скрининговое обследование на гепатит В каждые 12 мес (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В):

- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови,

- определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови

- определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

3. Скрининговое обследование на гепатит С каждые 12 мес (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С);

- определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis - C virus) в крови).

Комментарий: в случае выявления антител к хроническим вирусным гепатитам В или С - требуется проведение ПЦР-исследования на НК вирусов этих заболеваний. Предпочтительно выполнение качественного, количественного исследования и генотипирование, а также выполнение дополнительных исследований в соответствии с требованиями соответствующих стандартов оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций.

В том случае, если хронический вирусный гепатит В или С был выявлен у пациента и лечение его не проведено - целесообразно ежегодно повторять анализ на антитела к хроническим вирусным гепатитам.

4. Исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови у пациентов с циррозом печени - каждые 6 мес (см. соответствующие клинические рекомендации);

5. Определение антител к бледной трепонеме (T. pallidum) в крови - каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний);

6. Исследование уровня глюкозы в крови - каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний);

7. Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический - каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний);

8. Расчет сердечно-сосудистых рисков по Фрамингемской шкале у лиц старше 40 лет - каждые 24 мес (при отсутствии дополнительных показаний);

9. Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала - не реже 1 раза в год;

График и объем исследований в процессе наблюдения и проведения АРТ представлены в таблице 3 и таблице 4 [4, 57 - 62] (5С).

Комментарий: при выявлении повышенных показателей одного или нескольких параметров частота их контроля может быть увеличена (в соответствии с клинической ситуацией).

#### **4. Инструментальные диагностические исследования**

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования, но оно используется для диагностики оппортунистических заболеваний, выявление которых может повлиять на исход заболевания и тактику лечения пациента, а также для выявления факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на сроки назначения и выбор схемы АРТ.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам при постановке на диспансерный учет:

- флюорография [63] (4С) или рентгенография ОГК для диагностики туберкулеза [25, 37] (4С);

- регистрация электрокардиограммы для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [64, 65] (4С);

- измерение артериального давления на периферических артериях для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [64, 66] (2А);

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) для диагностики заболеваний ЖКТ [67] (1А);

- ультразвуковое исследование почек и надпочечников для диагностики заболеваний почек и надпочечников [68, 69, 70] (3В);

- расчет кардиоваскулярных рисков по Фрамингемской шкале для оценки межлекарственных взаимодействий при совместном назначении АРТ и сопутствующей терапии по кардиологическому профилю [65, 71, 72] (4С).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам, находящимся на диспансерном учете:

- Флюорография или рентгенография ОГК - диагностика туберкулеза (1 раз в 6 мес при отсутствии активного туберкулеза) [25, 63] (2А);

- регистрация электрокардиограммы - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (1 раз в 12 мес у пациентов в возрасте старше 40 лет и/или при наличии других факторов риска) [65, 71, 72] (4С);

- измерение артериального давления на периферических артериях - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (на каждом визите) [64, 66] (2В)

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) - диагностика заболеваний органов пищеварения (1 раз в 12 мес, у пациентов с циррозом печени - 1 раз в 6 мес) [67] (5С);

- ультразвуковое исследование почек и надпочечников - диагностика заболеваний почек и надпочечников (1 раз в 12 мес) [68, 69, 70] (3В);

Комментарии: иные инструментальные исследования, в том числе МРТ, КТ, также могут быть проведены при необходимости дополнительной оценки состояния пациента и т.д.

## 5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам, находящимся на диспансерном учете:

- выявление нейрокогнитивных расстройств, признаков депрессии соответствующими методиками - для диагностики поражения ЦНС, уточнения диагноза и подбора схемы АРТ [73, 74, 75] (2А);

- диагностика психического статуса [76] (2А);

- женщинам определение репродуктивного статуса (оценка применяемых методов контрацепции; планирование беременности; вспомогательные репродуктивные технологии) - для подбора оптимальной схемы АРТ [77, 78, 79, 80, 81, 82, 83] (4С);

- консультации врачей-специалистов в зависимости от клинических проявлений вторичных заболеваний (врач-дерматовенеролог, врач-терапевт, врач-невролог, врач-оториноларинголог, врач-офтальмолог, врач-акушер-гинеколог, врач-онколог и другие) [84, 85, 86, 87] (2А).

Комментарии: по результатам иной диагностики, консультаций врачей-специалистов в ЦСПИД, осуществляющем диспансерное наблюдение и лечение пациента, должна быть предусмотрена возможность лекарственного обеспечения профилактики вторичных (оппортунистических) инфекций проведения антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции по схемам, указанным в данных клинических рекомендациях, противовирусной терапии вирусных гепатитов В и С должно осуществляться на бесплатной для пациента основе, а также оказания по показаниям медицинской помощи в условиях дневного или круглосуточного стационара соответствующего профиля с предоставлением лекарственного обеспечения в соответствии с действующим законодательством.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести плановые приемы врачей-специалистов с целью оценки состояния пациента и раннего выявления сопутствующих заболеваний, в процессе проведения АРТ с целью выявления ее эффективности и безопасности, а также приверженности лечению:

- врача-инфекциониста - через 1 - 2, 3 мес от начала АРТ; затем каждые 3 мес до снижения ВН ниже уровня определения и CD4 $\geq$  500 мкл-1; далее каждые 6 мес (при CD4 $\geq$  500 мкл-1 и ВН ниже уровня определения) [161] (2А);

- врача-офтальмолога - каждые 6 мес при CD4 < 100 мкл-1; каждые 12 мес при CD4 > 100 мкл-1 [210] (4С);

- врача-акушера-гинеколога - при стадии 3 по РК, 2006 и CD4 $\geq$  200 мкл-1 - каждые 12 мес; во всех остальных случаях - каждые 6 мес [211] (4С);

- врача-невролога - каждые 6 мес при CD4 < 200 мкл-1; каждые 12 мес при CD4 > 200 мкл-1 [212] (4С);

- врача-фтизиатра - при CD4 < 350 мкл-1 для повторного назначения ХП туберкулеза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением туберкулеза [213] (4С);

- врача-психиатра-нарколога (психиатра) или медицинского психолога - при наличии показаний [214] (4С);

- врача-дерматовенеролога - каждые 6 мес, независимо от уровня CD4 [3, 5, 8 - 10, 108] (5С);

- врача-терапевта - каждые 6 мес, независимо от уровня CD4 [3, 5, 8 - 10, 108] (5С);

- врача-стоматолога - каждые 6 мес, независимо от уровня CD4 [3, 5, 8 - 10, 108] (5С).

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

### 1. Консервативное лечение

В настоящее время основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией является АРТ, с помощью которой можно добиться контролируемого течения заболевания. Раннее начало АРТ позволяет достичь не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространенности ВИЧ-инфекции в популяции [37, 54, 57, 88].

Целями АРТ являются:

- увеличение продолжительности и сохранение (улучшение) качества жизни пациентов;

- снижение контагиозности пациента, что приводит к значительному снижению риска передачи ВИЧ-инфекции горизонтальным и вертикальным путем;

- уменьшение финансовых затрат, связанных с лечением вторичных заболеваний, нетрудоспособностью пациента.

Основной задачей АРТ является максимальное подавление размножения ВИЧ, что сопровождается снижением содержания РНК ВИЧ в крови (ВН) до неопределяемого (методом ПЦР) уровня.

Принципами АРТ являются:

- добровольность - осознанное принятие решения о начале лечения и его проведении, документированное «информированным согласием»;

- своевременность - как можно более раннее начало АРТ;

- непрерывность - длительное (пожизненное) соблюдение режима приема АРВП.

Решение о начале проведения АРТ принимается:

- врачебной комиссией по назначению АРТ территориального центра СПИД <\*>

- с учетом результатов клинико-лабораторного и инструментального исследования и консультирования;

- при письменном согласии пациента на лечение конкретными препаратами.

-----

<\*> *Комментарий: в случае передачи полномочий по лечению пациента другой медицинской организации, Центр СПИД осуществляет контролируемую функцию.*

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед нача-

лом АРТ провести консультирование, т.е. обсудить с пациентом вопросы, связанные с течением ВИЧ-инфекции, проведением АРТ и необходимостью строгого соблюдения рекомендаций по наблюдению и лечению, а также выявить возможные барьеры приверженности [89, 90, 146, 155] (2А)

Комментарии: Консультирование необходимо проводить с начала АРТ и продолжать в процессе лечения, поддерживая приверженность терапии. После проведения консультирования подписывается информированное согласие на проведение АРТ или отказ от ее проведения (см. Приложение Г).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ обсудить следующие основные вопросы [89, 90, 91] (2А):

- важность строгого соблюдения режима АРТ (временной, пищевой, водный режим, режим питания и т.д.);

- возможные побочные действия АРВП, в случае которых необходимо обратиться к врачу;

- профилактика вторичных инфекций, в том числе пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза, микобактериоза, туберкулеза;

- возможность развития синдрома восстановления иммунитета, сопровождающегося временным ухудшением клинического состояния, разъяснение, что это является показателем эффективности проводимой терапии и не является основанием для ее отмены или прерывания.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить АРТ всем пациентам с ВИЧ-инфекцией [91, 92, 93] (1А).

Комментарии: Начало АРТ следует рекомендовать независимо от количества CD4 и уровня ВН, т.к. применение АРТ уменьшает системное воспаление и снижает риск развития заболеваний.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, врачам акушерам-гинекологам у беременных считать критерием начала АРТ лабораторное подтверждение инфицирования ВИЧ для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ [94, 95] (2А).

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, врачам акушерам-гинекологам при лабораторном подтверждении инфицирования ВИЧ у беременных женщин откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов обследования, особенно при выявлении инфицирования на поздних сроках гестации, для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ [200, 201] (1А).

Комментарии: Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции, стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений (наличие вторичных заболеваний). Уровень ВН или CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания. Эти показатели при подтвержденном инфицировании ВИЧ не влияют на необходимость проведения химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ. Промедление в начале АРТ в данной ситуации ведет к увеличению риска перинатальной трансмиссии вируса иммунодефицита человека.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, начать АРТ в неотложном порядке (не позднее 1 нед) в следующих случаях:

- при количестве CD4 < 200 мкл-1 [3, 4, 5, 37, 91, 92] (2А)

- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной женщины на сроке гестации 13 нед и более [96] (1А);

- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной женщины с CD4 < 350 мкл-1 и/или ВН > 100 000 копий/мл на сроке гестации менее 13 нед [94, 95, 96] (1А).

Комментарии: При поступлении под наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной на сроке гестации 28 нед и более АРТ следует начать не позднее 3 дней независимо от показаний и ВН.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, быстрое начало АРТ (не позднее 2 нед) при наличии:

- клинических стадий 2, 4 и 5 по РК [97] (2А)

- при количестве CD4 < 350 мкл-1 [97] (2А);

- ВН > 100 000 копий/мл [97] (2А);

- хронического вирусного гепатита В, требующего лечения [3, 4, 37, 98] (2В);

- заболеваний, требующих длительного применения терапии, угнетающей иммунитет, неврологических заболеваний [3, 4, 37, 99] (5С);

- необходимости использования вспомогательных репродуктивных технологий [100] (5С)

- партнера без ВИЧ-инфекции в устойчивых серодискордантных парах [101] (2А)

Комментарии: у пациентов в возрасте старше 50 лет возможно рассмотреть начало АРТ в приоритетном порядке в связи с риском более быстрого прогрессирования заболевания.

Потенциальными преимуществами начала терапии при любой стадии острой инфекции являются:

- снижение тяжести клинических проявлений острой стадии;

- понижение уровня ВН ВИЧ и сокращение размеров резервуара ВИЧ;

- снижение скорости генетической эволюции вируса;

- понижение уровней иммунной активации и системного воспаления;

- сохранение иммунной функции и целостности лимфоидной ткани;

- защита нервной системы;

- предотвращение поражения лимфоидного аппарата кишечника.

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, принимать решение об отказе в старте АРТ, ориентируясь только на уровень ВН ВИЧ [97] (2А).

Комментарии: прогностически неблагоприятным считается уровень ВН более 100 000 копий/мл, однако даже при низких уровнях ВН заболевание может иметь прогрессирующее течение. Начало АРТ уменьшает системное воспаление и снижает уровень иммунной реактивации, минимизируя риск возникновения заболеваний.

Период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен [88, 96] (2А).

При готовности пациента к старту АРТ и наличии его согласия лечение может быть начато немедленно, сразу после установки диагноза, если нет клинических противопоказаний для приема антиретровирусных препаратов [88, 96].

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, отложить начало АРТ в следующих случаях:

- при тяжелом состоянии пациента, требующем стабилизации жизненно важных функций, неотложного этиотропного лечения вторичных или сопутствующих заболеваний (туберкулез, поражения ЦНС и т.п.), при наличии высокого риска летальных осложнений АРТ из-за развития угрожающего жизни воспалительного синдрома восстановления иммунной системы. [102, 103] (2В)

Комментарии: При выявлении у пациента активного туберкулеза следует начинать его лечение, а затем присоединять АРТ: при количестве CD4 < 50 мкл-1 - в течение 2 нед; при CD4 > 50 мкл-1 - не позднее, чем через 8 нед. При выявлении у пациента криптококкового менингита начинают его лечение, а АРТ добавляют после улучшения состояния, как правило, через 2 - 10 нед лечения противогрибковыми препаратами. Рекомендации отложить лечение в данных случаях нацелены на снижение риска появления жизнеугрожающего синдрома иммунной реконституции, и основаны на отсутствии данных о снижении смертности в этих группах пациентов при более раннем начале АРТ.

- при наличии у ВИЧ-инфицированной женщины беременности в 1 триместре [104] (2С);

Комментарии: учитывая низкую частоту передачи ВИЧ от матери плоду на сроке гестации до 13 нед, а также во избежание потенциально возможного воздействия АРВП на плод АРТ может быть отложена до окончания 1 триместра беременности - при отсутствии показаний для быстрого начала АРТ.

- у «элитных контроллеров» [37, 105, 106, 107] (5С).

Комментарии: У пациентов, имеющих в динамике наблюдения неопределяемый уровень ВН и высокие показатели CD4 (> 500 мкл-1) при отсутствии АРТ, отмечается низкий риск прогрессирования ВИЧ-инфекции. Во избежание развития побочных действий АРВП и при отсутствии любых показаний для начала АРТ, за исключением наличия ВИЧ-инфекции, лечение может быть отложено до появления показаний. Необходимым условием для принятия решения является наличие регулярного диспансерного наблюдения пациента с возможностью исследования CD4 и ВН. При этом следует пояснять пациенту, что отсутствие терапии влечет за собой повышение уровня системного воспаления и рост рисков сопутствующих заболеваний даже при «элитном контроле».

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ провести обследование пациентов в объеме диспансерного наблюдения. [3, 5, 37, 57, 108, 109, 110, 111, 112] (1А)

Комментарии: Обследование проводится для получения исходных данных, которые позволят оценивать безопасность и эффективность проводимой терапии. По результатам клинико-лабораторного и инструментального исследования оценивают состояние основных органов и систем организма (ЦНС, кроветворение, почки, печень, легкие, ССС), наличие сопутствующих и вторичных инфекций (ХВГ В и С, туберкулез, токсоплазмоз) и состояний (беременность), а также активность вирусной репликации (ВН) и выраженность иммуносупрессии (уровень CD4). Объем необходимых исследований представлен в разделе 2.3.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ провести психологическую подготовку пациента [89, 90, 91] (2А)

Комментарии: Лечение проводится на добровольной основе и предполагает активное участие самого пациента, поэтому важнейшим компонентом успеха АРТ является психологическая подготовка пациента, неотъемлемая часть которого - консультирование по вопросам приверженности лечению, его предполагаемой эффективности, противопоказаний и возможных осложнений планируемой терапии. Женщинам детородного возраста сообщают о возможном влиянии проводимого лечения на течение беременности и развитие плода.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед назначением АРТ получить письменное «информированное согласие» пациента, заверенное лечащим врачом (см. Приложение Г2) [89] (2А)

Комментарии: Подписание «Информированного согласия на проведение АРТ» является логическим завершением подготовки (в том числе - психологической) пациента к АРТ и включает обязательное обсуждение с пациентом всех положений информированного согласия.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, до начала АРТ провести анализ на генотипическую резистентность, желательно сразу после постановки диагноза ВИЧ; или до начала АРТ [113] (5С):

- всем пациентам в регионах с распространенностью резистентности более 10%

- при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы препаратов в регионе

Характеристика АРВП и схем АРТ представлены в приложении Г1.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, подобрать оптимальную для данного пациента схему АРТ с учетом возможных противопоказаний к назначению отдельных АРВП и факторов риска их применения [3, 4, 37, 97, 114, 115, 116] (2А).

Комментарии: Для выявления возможных противопоказаний к назначению конкретного АРВП перед его назначением следует внимательно изучить прилагаемую инструкцию. Следует обратить внимание на анамнез жизни и болезни, провести тщательное физикальное обследование и необходимые лабораторные и инструментальные исследования

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП:

- определение уровня креатинина в сыворотке крови (расчет скорости клубочковой фильтрации)

- при выборе TDF\*\* [37, 48, 49, 50, 117] (2А);

- исследование аллеля HLA B\*5701 - при выборе ABC\*\* [37, 118, 119] (2В);

- исследование уровня гемоглобина и нейтрофилов - при выборе ZDV\*\*, Ф-АЗТ\*\* [37, 120, 121] (2В);

- определение количества CD4 + лимфоцитов - при выборе EFV\*\*, NVP\*\*, RPV [37, 122, 123] (4С);

- исследование уровня трансаминаз - при выборе ABC\*\*, NVP\*\*, EFV\*\* [37, 124] (5С);

- исследование уровня билирубина и его фракций - при выборе ATV\*\* [37, 125] (4С);

- исследование липидного профиля - при выборе ИП и EFV\*\* [37, 126] (4С);

- выявление остеопении или ее высокого риска - при выборе TDF\*\* [37, 48, 49, 50] (2В).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать менее токсичные и наиболее удобные схемы лечения в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [37, 127] (2А).

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, включать в стартовую схему препараты ННИОТ первого поколения АРТ без предварительного проведения теста на резистентность в случаях, когда имеется высокий риск резистентности к ННИОТ, как результат применения данной группы препаратов при ППМР [37, 96, 104, 128, 129] (2В).

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, использовать некоторые АРВП и сочетания АРВП, имеющие повышенный риск неблагоприятных последствий [130] (5С).

Комментарии: К неблагоприятным последствиям относят низкую эффективность АРТ, формирование устойчивых к АРВП штаммов ВИЧ, общую токсичность, тератогенность, гепатотоксичность, снижение концентрации АРВП и другие (Таблица 1).

**Таблица 1. Антиретровирусные препараты и их сочетания, не рекомендуемые для проведения АРТ. [37] (4С)**

| Не рекомендуется к применению  | Детализация неблагоприятных последствий   |
|--|---|
| Схема, состоящая из 1 или 2 АРВП, за исключением схем, одобренных для упрощенных режимов | Низкая эффективность и высокая вероятность развития резистентности  |
| Комбинация аналогов одного нуклеозида (ZDV** + d4Т**, FTC + 3ТС**)                       | Снижение эффективности  |
| d4Т** + ddI**  | Повышение токсичности и риск развития угрожающих жизни осложнений, особенно во время беременности   |
| TDF** + ddI**  | Повышение токсичности ddI, снижение иммунологической эффективности терапии  |
| EFV** + NVP** или ETR**  | Повышение токсичности   |
| NVP** при количестве CD4:<br>- женщины > 250 мкл-1<br>- мужчины > 400 мкл-1              | Повышение вероятности развития гепатотоксичности как проявления реакции гиперчувствительности<br>Не рекомендован старт АРВП во время беременности |
| ETR** + ИП, не усиленные RTV**   | Снижение концентрации ИП  |
| ETR** + ATV**/r** или FPV**/r**  | Снижение концентрации ИП  |
| ETR** + DTG**  | Снижение концентрации ИИ  |
| ETR** + MVC**  | Снижение концентрации MVC**   |
| SQV** и DRV**, не усиленные RTV**  | Низкая эффективность и высокая вероятность развития резистентности  |

|  |  |
|--|--|
| MVC**  | Не следует назначать без определения R5-тропизма ВИЧ (преобладания CCR5-тропной популяции [102] (4C)   |
| TDF** + ATV**, не усиленный RTV**  | Возможно снижение эффективности  |
| ABC** с EFV**, RPV (в том числе в составе ФКД) при ВН > 100 000 копий/мл | Возможно снижение эффективности  |
| ABC** + ЗТС**, и ZDV** + ЗТС**   | Не следует назначать пациентам с хроническим вирусным гепатитом В без второго препарата, действующего на вирус гепатита В, вследствие возможного развития устойчивости вируса гепатита В к ЗТС |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать в первую очередь препараты предпочтительных схем АРТ (таблица 2), при невозможности их назначения - альтернативные схемы и схемы, применяемые в особых случаях [5, 9, 10, 11, 37, 109 - 112, 131 - 139, 140 - 143] (5C).

**Таблица 2. Схемы АРТ первого ряда для взрослых по предпочтительности АРВП**

| Предпочтительная схема                                    | Альтернативные схемы                             | Особые случаи   |
|---|--|---|
| TDF** + ЗТС** + EFV**<br>[37, 109, 110, 111, 112]         | ABC** + ЗТС** + DTG**<br>[37, 139]               | Схемы, в состав которых входят<br>TDF**, ABC**, ZDV**,<br>Ф-АЗТ**, ЗТС**, FTC,<br>[5, 9, 10, 11, 37]                                  |
| TDF** + FTC + EFV**<br>[37, 109, 110, 111, 112, 131, 132] | TDF** + ЗТС** + EFV** 400<br>[37, 135, 140, 141] | усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы (ATV**, ATV** + r**, LPV/r**, DRV** + r**), RAL**, RPV/TDF/FTC**, ETR**, [5, 9, 10, 11, 37] |
| TDF** + ЗТС** + DTG**<br>[37, 133, 134, 135]              |  |   |
| TDF** + FTC + DTG**<br>[37, 133, 134, 135]                |  |   |
| TDF** + ЗТС + ESV**<br>[136, 137, 138]                    |  | - EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год)<br>[37, 133, 142, 143]   |
| TDF** + FTC + ESV**<br>[136, 137, 138]                    |  | BIC/FTC/TAF, DOR<br>[37, 133, 142, 143]   |

- Рекомендуется предпочтительно использовать АРВП в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД) для повышения приверженности терапии, удобства приема [127] (2A)

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать предпочтительные схемы АРТ:

- тенофовир\*\* в сочетании с ламивудином\*\* плюс эфавиренз\*\* [37, 109, 110, 111, 112] (2A)
- тенофовир\*\* в сочетании с эмтрицитабином плюс эфавиренз\*\* [37, 109, 110, 111, 112, 131, 132] (2A)
- тенофовир\*\* в сочетании с ламивудином\*\* плюс долутегравир\*\* [37, 133, 134, 135] (3B)
- тенофовир\*\* в сочетании с эмтрицитабином плюс долутегравир\*\* [37, 133, 134, 135] (1A)
- тенофовир\*\* в сочетании с ламивудином\*\* плюс элсульфавирин\*\* [136, 137, 138] (4C)
- тенофовир\*\* в сочетании с эмтрицитабином плюс элсульфавирин\*\* [136, 137, 138] (4C)

Комментарии: Предпочтительные схемы могут быть назначены в том числе пациентам с активным туберкулезом (при назначении долутегравира\*\* у пациентов с туберкулезом, в схему лечения которых входит рифампицин\*\*, требуется увеличение дозы долутегравира\*\* в дозе 50 мг 2 раза в день при совместном применении с рифампицином\*\*) и хроническим гепатитом В;

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, у пациентов с почечной недостаточностью использовать TDF\*\* с осторожностью: при снижении клиренса креатинина до 30 - 49 мл/мин необходимо провести коррекцию дозы; при снижении клиренса креатинина ниже 30 мл/мин возможно назначение TDF\*\* только при отсутствии альтернатив, см. табл. 4 [144, 145] (2A).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначение EFV\*\* в дозе 400 мг однократно в сутки в составе альтернативной схемы АРТ в связи с его лучшей переносимостью по сравнению с EFV\*\* в дозе 600 мг, меньшим риском прекращения лечения из-за побочных эффектов при сравнимой эффективности по подавлению ВН. EFV\*\* в дозе 400 мг однократно в сутки, может быть назначен всем, за исключением пациентов с туберкулезом, получающих туберкулостатики, и беременных (вследствие недостаточной изученности фармакокинетики редуцированной дозы у пациентов этих групп) [140, 141] (2B)

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать EFV\*\* в дозе 400 мг или 600 мг в регионах с высокой (более 10%) распространенностью первичной лекарственной резистентности к ННИОТ во избежание неэффективности проводимой терапии [140, 141, 146, 147] (2B).

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, пациентам с ВН > 100 000 коп/мл назначать схему ABC\*\* + ЗТС\*\* (или FTC) + EFV\*\*, а также RPV/TDF/FTC\*\* (при числе CD4 < 200 мкл-1) в связи с возможным снижением эффективности [3, 4, 5, 37, 109, 110] (5C).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать альтернативные схемы при невозможности использования предпочтительных схем:

- абакавир\*\* в сочетании с ламивудином\*\* плюс долутегравир\*\* [37, 139] (2B)
- тенофовир\*\* в сочетании с ламивудином\*\* плюс эфавиренз\*\* 400 [37, 135, 140, 141] (5C).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при невозможности применения предпочтительных и альтернативных схем использовать АРВП для особых случаев (см. Г1) [3, 4, 37] (5C):

- НИОТ: препараты тенофовир\*\* или абакавир\*\* или зидовудин\*\* или фосфазид\*\*, или тенофовира алафенамид (в составе ФКД);

- усиленные ритонавиром\*\* ИП (атазанавир\*\*, дарунавир\*\*, лопинавир\*\*) - применяются третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз\*\* или атазанавир\*\* без ритонавира\*\* или долутегравира\*\*;

- ИИ ралтегравир\*\* применяется третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз\*\* или долутегравира\*\*

- ННИОТ рилпивирин, доравирин, или этравирин\*\* - применяется третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз\*\* элсульфавирин\*\* или долутегравира\*\*;

- препарат с фиксированной комбинацией доз рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин\*\*;

- кобицистат + тенофовира алафенамид + элвитегравир + эмтрицитабин (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год)

- доравирин + ламивудин + тенофовир;
- биктегравир + эмтрицитабин + тенофовира алафенамид.

Комментарии: применение препаратов, указанных в особых случаях, оправдано при следующих обстоятельствах (характеристика особого случая):

- беременность или возможность наступления беременности (имеются исключения);
- нейрокогнитивные расстройства;

- повышенные уровни аминотрансфераз (АЛТ и/или АСТ выше верхней границы нормы более чем в 2,5 раза);

- анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF;

- CD4 < 50 мкл-1;

- повышенный риск остеопении;

- почечная недостаточность с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин (при наличии альтернативы TDF);

- продолжение ранее начатой АРТ;

- ВИЧ-2;

- недостаточная приверженность к АРТ;

- наличие гепатита В, метаболические расстройства, пожилой возраст (применение фиксированной комбинации доз RPV/TDF/FTC\*\*).

- пациенты с ССЗ, с нарушением липидного и углеводного обмена

- нарушение глотания (применение ETR\*\*).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при старте АРТ схемой, содержащей в составе EFV\*\*, проведение теста на резистентность всем пациентам в регионах с высоким уровнем резистентности (более 10%) для предупреждения первичной неэффективности АРТ [3, 4, 5, 37, 129, 146, 148, 149] (2A).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении предпочтительных схем АРТ проведение дополнительных исследований для оценки их безопасности (таблица 3) [3, 4, 5, 37] (5C).

**Таблица 3. Дополнительные исследования перед назначением АРВП предпочтительных схем для оценки их безопасности**

| АРВП  | Категории пациентов                  | Исследования  |
|-------|--------------------------------------|---|
| DTG** | Женщины, не исключаящие беременности | Тест на беременность [96, 99, 104] (2A)   |
| TDF** | Все пациенты                         | Определение уровня креатинина в сыворотке крови (для расчета скорости клубочковой фильтрации) [114, 117, 142, 143] (2A) |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении долутегравира\*\* женщинам фертильного возраста провести тест на беременность в связи с возможным повышением риска развития дефектов нервной трубки плода (таблица 3) [3, 4, 5, 37] (5C).

Комментарии: препарат DTG\*\* показал высокую эффективность и безопасность при применении во время беременности, но вместе с тем женщины должны быть информированы о возможном повышении риска развития дефектов нервной трубки (с момента зачатия до 8 - 9 нед беременности).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, у пациентов с заболеваниями почек для оценки их функции провести УЗИ почек, определить уровни креатинина и мочевины в крови, рассчитать клиренс креатинина, определить уровень белка в моче, глюкозы и фосфата в крови и моче [3, 4, 5, 37, 146] (5C).

Клиренс креатинина можно рассчитать по формулам.

- СКр - креатинин крови в мг/дл;

-  $\geq -0,329$  (Ж) и  $-0,411$  (М);

- женщинам необходимо в конце умножить полученный результат на 1,018.

MDRD: СКФ =  $170 \times (\text{СКр})^{-0,999} \times \text{возраст}^{-0,176} \times 0,762$  (только для Ж)  $\times$  остаточный азот мочевины (ммоль/л)  $-0,17 \times$  уровень альбумина сыворотки (г/л)  $0,318$ .

Кокрофта-Голта: СКФ =  $((140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела в кг}) : \text{СКр}$  (мкмоль/л)

- Конечный результат мужчины умножают на 1,23, а женщины на 1,05.

Важно знать! Чтобы перевести концентрацию креатинина крови с ммоль/л в мг/дл., необходимо умножить это значение на 0,0113.

При обнаружении белка в моче и/или снижении скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин следует повторить исследования через 1 мес. При сохраняющихся нарушениях следует осуществлять наблюдение пациента совместно с терапевтом или нефрологом.

Подробная информация о применении АРВП у пациентов с почечной недостаточностью представлена в Приложение Г5.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед назначением АРВП альтернативных схем или схем, применяемых в особых случаях, провести дополнительные исследования с целью оценки их безопасности у отдельных категорий пациентов (таблица 4) [3, 4, 5, 37] (5C).

**Таблица 4. Дополнительные исследования перед назначением АРВП альтернативных схем и применяемых в особых случаях для оценки их безопасности [3, 4, 5, 37] (5C)**

| АРВП    | Категории пациентов | Исследования   |
|---------|---------------------|--|
| ABC**   | Все                 | Выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В*5701)                                     |
| ABC**   | Старше 40 лет       | Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)        |
| ZDV**   | Все                 | Исследование уровня общего гемоглобина и нейтрофилов в крови   |
| NVP**   | Все                 | Исследование CD4<br>Определение активности АЛТ, АСТ в крови  |
| ATV**   | Все                 | Исследование уровня общего билирубина и его фракций (свободного и связанного билирубина)<br>Диагностика желчнокаменной болезни |
| LPV/r** | Все                 | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический  |
| LPV/r** | Старше 40 лет       | Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)        |
| DRV**   | Все                 | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический  |
| DRV**   | Старше 40 лет       | Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)        |
| ИИ      | Все                 | Контроль веса пациента   |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении режима АРТ, содержащего ИИ или ИП, соблюдение диеты, исключение курения, регулярные физические упражнения для предотвращения набора веса [3, 4, 5, 37, 146] (5C).

Комментарии: в этих случаях рассмотреть возможность выбора препаратов в первую очередь альтернативных схем, а при невозможности - АРВП, назначаемых в особых случаях (таблица 5).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, осуществлять выбор АРВП на индивидуализированной основе, с учетом характеристик препаратов, сопутствующих заболеваний и состояний пациента, данных об эффективности АРВП и их побочных действий [3, 4, 5, 58, 146] (5C)



**Таблица 5. Выбор АРВП у пациентов, которым не могут быть назначены препараты предпочтительных схем [3, 4, 5, 37, 146]**

| Клиническая ситуация   | Предпочтительные и альтернативные АРВП, подлежащие замене в стартовой схеме | Выбор АРВП альтернативных схем   | Выбор АРВП, используемых в особых случаях   |
|--|---|--|---|
| Беременность менее 9 нед гестации                            | EFV**400, EFV**600,   |  | ATV**/r**, DRV**/r**, LPV/r**, RAL**  |
| ВИЧ-2  | EFV**   |  | ATV**/r**, DRV**/r**, LPV/r**<br>BIC/FTC/TAF EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год) |
| Анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF**        | ZDV**, TDF**  | ABC**  | ddI** в случае:<br>- гемоглобин < 95 г/л<br>- нейтрофилы < 1000 мкл-1 BIC/FTC/TAF EVG/C/FTC/TAF**         |
| Почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) | TDF**   | ZDV** или ABC**, TAF, EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год) | TDF** в сниженных дозах, в зависимости от клиренса креатинина и гемодиализа                               |
| Гепатотоксичность 3 - 4 степени                              | EFV**   | DTG**  | DRV**/r**, LPV/r**<br>BIC/FTC/TAF EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год)            |
| Не рекомендуется использовать                                |   |  |   |
| Ставудин** + Диданозин** (d4T** + dd**I)                     |   | Высокая токсичность  |   |
| Диданозин** (ddI**)  |   | Повышенная токсичность   |   |
| Абакавир/Ламивудин/Зидовудин** (ABC/3TC/ZDV**)               |   | Низкая эффективность, риск развития резистентности                                 |   |

Комментарии: В целях бесперебойного лекарственного обеспечения на региональном уровне следует рассмотреть вопрос о планировании финансовых средств для обеспечения расходного обязательства региона в части лекарственного обеспечения социально-значимых заболеваний, в том числе - путем внесения дополнительного вида расхода (лекарственные средства - АРВП и препараты для профилактики и лечения вторичных и оппортунистических заболеваний) в стоимость расчета посещения по профилю «инфекционные болезни» в ЦСПИД. Для регионов с высокой пораженностью населения ВИЧ-инфекцией приоритетно рекомендуется использование фиксированных комбинаций препаратов для снижения полипрагмазии и повышения приверженности пациентов к лечению.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для оценки эффективности АРТ использовать вирусологические, иммунологические и клинические критерии у всех пациентов, получающих АРТ (таблица 6) [3, 4, 37, 148, 149] (1В).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, всем пациентам проводить исследование ВН для оценки вирусологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [5, 6, 49, 148, 149] (1В).

Комментарии: Вирусологическая эффективность - максимальное подавление вирусной репликации является основной целью АРТ, поэтому снижение количества РНК ВИЧ в плазме до неопределяемого уровня является ее важнейшей задачей и показателем вирусологической эффективности. АРТ считается эффективной, если через 1 мес ВН снижается в 10 и более раз, через 3 мес терапии - ниже 400 копий/мл, а через 6 мес - менее 50 копий/мл.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, переход на АРТ второго ряда при повторном (с интервалом не более 4 нед) выявлении определяемых уровней ВН через 6 и более мес АРТ у пациентов, достигших вирусологической супрессии, при условии соблюдения высокой приверженности приему АРВП (таблица 6, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов) [3, 4, 37, 148, 149] (1В).

Комментарии: Кратковременное увеличение ВН до уровня 103 копий/мл на фоне острых инфекционных заболеваний и интоксикаций и т.п. не рассматривается в качестве объективного признака вирусологической неудачи и требует контрольного определения не ранее, чем через 1 мес после купирования состояния.

**Таблица 6 - Критерии неудачи лечения и тактика ведения**

| Критерии неудачи АРТ        | Определение  | Тактика  |
|-----------------------------|--|--|
| Вирусологическая неудача    |  |  |
| ВН > 50 копий/мл            | Повторное (с интервалом 2 - 4 нед) выявление определяемых уровней ВН (более 50 копий/мл) через 6 и более мес АРТ у пациентов с достигнутой вирусологической супрессией | Переход на АРТ второго ряда при наличии хорошей приверженности (согласно результатам теста, на резистентность). При выявлении нарушений приверженности - предварительное проведение работы по улучшению приверженности |
| Иммунологическая неудача    |  |  |
| Четкие критерии отсутствуют | Снижение CD4 до исходного уровня и ниже или стойкое количество CD4 < 100 мкл-1   | При наличии лейкопении/лимфопении - анализ причин и коррекция  |
| Клиническая неудача         |  |  |
| Четкие критерии отсутствуют | Новое или рецидивирующее клиническое состояние по истечении 6 мес эффективного лечения (за исключением состояний, протекающих в структуре ВСВИС)                       | Индивидуальный подход  |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, различать вирусологические критерии неудачи АРТ [3, 4, 37, 148, 149] (5С).

- у начинающих лечение снижение ВН менее чем на 1 lg (в 10 раз) через 1 мес после начала терапии и не достигших вирусологической супрессии менее 200 копий/мл через 6 мес у пациентов, ранее не получавших АРТ;

- у пациентов, получавших АРТ и имевших неопределяемую ВН появление ВН выше 200 копий/мл в 2-х повторных анализах, выполненных с интервалом 3 нед или более

Комментарии: Всплески вiremии (blip) следует отличать от низкоуровневой вiremии (low level viremia) с помощью повторного определения ВН через 3 - 4 нед.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при вирусологической неудаче у наивных и опытных пациентов выполнить анализ на лекарственную устойчивость и произвести адекватную замену схемы лечения (переход на АРТ следующего ряда) [37, 148, 150, 149] (1В).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить исследование показателей иммунитета для оценки иммунологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [37, 148, 150, 149] (1В).

Комментарии: иммунологическая эффективность - восстановление иммунной системы - также является важной задачей АРТ. Этот процесс происходит медленно и существенно зависит от степени иммунодефицита на момент начала АРТ. У пациентов, начинающих лечение на фоне тяжелого иммунодефицита (CD4 < 200 мкл-1), восстановление иммунного статуса может происходить в течение недель, месяцев, а иногда и лет.

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, менять терапию пациентам с недостаточной иммунологической эффективностью АРТ, если достигнут вирусологический эффект (таблица 6) [8, 10, 37, 148, 150, 149] (1В).

Комментарии: в этой ситуации следует провести анализ причин лейкопении/лимфопении и провести коррекцию:

- при выявлении воздействия препаратов, используемых для лечения сопутствующих заболеваний и состояний - провести их замену или отменить;
- при выявлении побочного действия АРВП - провести их замену;
- провести тщательное обследование с целью выявления вторичных и сопутствующих заболеваний и назначить лечение, избегая назначения препаратов, вызывающих лейкопению/лимфопению;
- обратить внимание на коррекцию факторов риска (вредные привычки, гипертония, дислипидемия и др.).

Кроме того, следует учитывать, что обострение имеющихся у пациента вторичных заболеваний или появление новых в начальный период проведения АРТ может быть проявлением воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС). У пациентов с тяжелым иммунодефицитом признаки клинического прогрессирования ВИЧ-инфекции в течение первых 3 - 6 мес АРТ обычно не рассматривают как признак ее неэффективности.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить оценку клинической эффективности АРТ при каждой явке на диспансерный осмотр [3, 4, 37, 148, 149] (1В).

Комментарии: клинические критерии эффективности лечения - оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний - являются наиболее доступными для практического врача и объективными в долгосрочном плане.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при подтверждении вирусологической неэффективности АРТ (вирусологическая неудача) рассмотреть вопрос о смене терапевтической схемы и переходить на препараты второго ряда при неэффективности АРТ первого ряда [3, 37, 108, 146, 148, 151, 152] (5С).

Комментарии: Основной причиной вирусологической неудачи является формирование штаммов ВИЧ, устойчивых к АРВП. Продолжение АРТ в этой ситуации, как правило, имеет низкий клинический эффект, не предотвращает прогрессирование болезни и приводит к формированию множественной резистентности со значительным ограничением терапевтических возможностей в будущем (таблица 8, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность проводимой терапии, провести тест на наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП - генотипирование. [3, 37, 108, 146, 148, 151, 152] (5С).

Комментарии: Исследование резистентности проводится на фоне АРТ, в крайнем случае в течение 2 нед после прекращения приема всех препаратов схемы (следует учитывать длительный период полувыведения ННИОТ). При ВН от 500 до 1.000 копий/мл плазмы мутации могут остаться невыявленными с помощью обычных методов (не высокочувствительных).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, осуществлять выбор АРВП на основании результатов исследования мутаций устойчивости ВИЧ с таким расчетом, чтобы в новой схеме было не менее двух активных препаратов [5, 8, 37, 146, 148, 154] (5С).

Комментарии: Наличие мутаций резистентности определяется с помощью методов молекулярной диагностики (секвенирование). Наличие мутаций ВИЧ не всегда предполагает развитие резистентности - вторичные мутации не влияют на уровень лекарственной устойчивости. Для большинства АРВП необходимо накопление нескольких первичных мутаций ВИЧ для формирования устойчивости к лечению. Тест на резистентность позволяет не только выявить сформировавшиеся у ВИЧ мутации, но и определить перекрестную устойчивость к другим АРВП и выявить активные препараты (таблица 8, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов). Исследование устойчивости ВИЧ к АРВП следует проводить на фоне проводимой АРТ или не позднее 4-х нед после прекращения. При ВН < 1000 копий/мл результаты исследования могут быть сомнительными.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при прерывании режима АРТ на основе ННИОТ рассмотреть повторный старт лечения без ННИОТ-содержащих схем, если нет возможности исследования устойчивости вируса к ННИОТ (таблица 7) [3, 4, 5, 37, 146, 148] (5С).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при невозможности исследовать устойчивость ВИЧ к АРВП назначить два новых НИОТ, которые пациент не получал в схеме первого ряда, и третий препарат из другого класса, чем был в схеме первого ряда (таблица 7) [5, 8, 105, 148, 155] (5С).

Комментарии: Характерной особенностью ВИЧ является перекрестная устойчивость, т.е. нечувствительность к препаратам, с которыми вирус никогда не встречался; она ограничена одним и тем же классом препаратов. Это происходит вследствие того, что для разных препаратов из одной группы (одного класса) первичные мутации являются идентичными. При отсутствии результатов исследования устойчивости молекулярными методами следует заменить оба НИОТ и назначить третий препарат из другого класса. (таблица 7, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

**Таблица 7. Выбор препаратов в схемах АРТ второго ряда [37, 146]**

| АРВП в схеме первого ряда | Выбор АРВП в схеме второго ряда        |  |
|---------------------------|--|--|
|                           | Предпочтительные                       | Альтернативные   |
| TDF** + 3TC** или FTC     | ZDV** + 3TC**                          | ABC** + ZDV**  |
| ABC** + 3TC**             | TDF** + 3TC** или FTC<br>ZDV** + 3TC** | TDF** + ZDV**  |
| ZDV** + 3TC**             | ABC** + 3TC**<br>TDF** + 3TC** или FTC | TDF** + ABC**  |
| EFV**                     | DTG**, DRV**/r**                       | FPV**/r**, SQV**/r**, RAL**, LPV/r**, ATV**/r**  |
| NVP**                     | DTG**, DRV**/r**                       | FPV**/r**, SQV**/r**, RAL**, LPV/r**, ATV**/r**  |
| ATV**/r**                 | DTG**, RAL**                           | DRV**/r**, RPV/FTC/TDF**, ETR**, DOR, EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год)<br>DOR/3TC/TDF<br>BIC/FTC/TAF |
| LPV/r**                   | DTG**, RAL**                           | DRV**/r**, RPV/FTC/TDF**, ETR**, DOR, EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год)<br>DOR/3TC/TDF<br>BIC/FTC/TAF |

|           |                      |   |
|-----------|----------------------|---|
| DRV**/r** | DTG**, RAL**         | RPV/FTC/TDF**, ETR**, EVG/C/FTC/TAF (препарат внесен в перечень ЖНВЛП на 2021 год), BIC/FTC/TAF |
| DTG**     | ATV**/r**, DRV**/r** | EFV**, ETR**, DOR, LPV/r**  |

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при составлении схем АРТ третьего и последующих рядов, когда выбор эффективных препаратов существенно ограничен, выбирать оптимальный режим терапии с учетом индивидуальных особенностей, предшествующего опыта применения АРТ и теста на резистентность. У пациентов с множественной устойчивостью ВИЧ к АРВП оптимальным выбором терапии является включение в схему АРТ препаратов новых классов (ингибиторы слияния, ингибиторы рецепторов CCR5 - маравирик). Возможно применение АРВП в составе разрешенных к применению ФКД [156, 157, 158] (5С).

Комментарии: множественная резистентность ВИЧ к АРВП не изменяет цели и задачи АРТ.

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для оценки безопасности проводимой АРТ проводить регулярные плановые обследования для исключения развития непереносимости, проявления токсичности - ранней и отдаленной, а также межлекарственных взаимодействий (объем необходимых исследований представлен в разделе 5. Профилактика и диспансерное наблюдение) [3, 4, 37, 116, 146, 159, 160, 161] (2А).

Комментарии: При возникновении нежелательных явлений (любые отклонения от нормы в состоянии пациента, включая лабораторные) следует провести внеплановые обследования с целью уточнения их связи с течением ВИЧ-инфекции и проводимой терапией.

При развитии непереносимости какого-либо из АРВП необходимо провести корректирующие мероприятия, а при отсутствии эффекта произвести его замену в соответствии со спектром побочных явлений.

При возникновении нежелательных явлений легкой и умеренной степени необходимо продолжить АРТ под наблюдением, назначить симптоматическое лечение. При длительном персистировании умеренных или развитии тяжелых побочных явлений следует отменить АРТ, провести лечение побочного явления и решить вопрос о замене препарата, вызвавшего побочное действие. Продолжение АРТ на фоне развившихся тяжелых нежелательных явлений может угрожать жизни пациента.

- Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, снижать терапевтические дозы препаратов за исключением случаев, оговоренных в рекомендациях, чтобы не допустить развитие резистентных штаммов вируса [37, 146, 162] (5С).

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для профилактики формирования резистентного штамма ВИЧ при отмене ННИОТ использовать поэтапный подход, предусматривающий продление курса НИОТ на 2 - 3 нед (битерапия); в качестве альтернативного варианта можно ННИОТ заменить на ИП/г за мес до одномоментной отмены всей схемы АРТ [3, 4, 162] (5С).

Комментарии: После прекращения приема ННИОТ его молекулы длительно выводятся из организма (до 4 нед), создавая концентрации в зоне низкого селективного давления, что благоприятствует формированию устойчивости ВИЧ ко всей группе ННИОТ (перекрестная резистентность). Учитывая данную особенность препаратов из группы ННИОТ, при необходимости прервать их прием (например, в связи с развитием побочных эффектов, невозможностью сформировать достаточный уровень приверженности к данной схеме) следует отменить ННИОТ и продолжить НИОТ (другие препараты схемы) во избежание формирования устойчивости к ННИОТ.

Если при проведении стартовой (первой линии) терапии достигнута клиническая, иммунологическая и вирусологическая эффективность лечения, частичное или полное изменение схемы лечения осуществляется в пределах первой линии АРТ.

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, расценивать замену препарата(ов) в схеме АРТ или всей схемы АРТ на фоне достигнутой клинической, иммунологической и вирусологической эффективности как оптимизацию лечения [37, 163, 164] (2В).

Комментарий: изменение эффективной (неопределяемая ВН на фоне высоких показателей CD4 и отсутствия клинической манифестации) и хорошо переносимой АРТ, схема которой составлена с допустимым сочетанием препаратов и не противоречит клиническим рекомендациям, проводится в рамках оптимизации АРТ, показаниями для которой являются:

большая лекарственная нагрузка (с целью снижения количества таблеток и кратности приема);

прием препаратов с высокой долговременной токсичностью;

изменения (в том числе вероятные) состояния пациента, требующие коррекции терапии (беременность, пожилой возраст и др.);

появление заболеваний, на течение или лечение которых может неблагоприятно влиять проводимая АРТ;

возможность назначить более экономичный режим АРТ;

желание пациента получать более простой режим АРТ.

В настоящее время для оптимизации АРТ применяют 2 подхода:

замена отдельных препаратов в схеме (в пределах одного класса или со сменой класса);

переход на редуцированную схему.

В случае замены отдельных препаратов в схеме следует учитывать предшествующий вирусологический анамнез (вирусологическая неэффективность, резистентность в прошлом) и при необходимости проводить тест на резистентность ВИЧ к АРВП.

Возможным вариантом оптимизации АРТ является ее упрощение путем уменьшения количества активных препаратов в схеме терапии (редуцированные схемы АРТ). АРТ может проводиться в виде битерапии - ИП/г + ЗТС\*\*, ИИ + ЗТС\*\*.

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, в качестве редуцированной схемы АРТ в рамках оптимизации лечения использовать битерапию: ATV\*\*/r\*\* + ЗТС\*\*, LPV/r\*\* + ЗТС\*\* [37, 133, 163] (2А); DTG\*\* + ЗТС\*\*, DRV\*\*/r\*\* + ЗТС\*\* [37, 165, 166] (5С).

Комментарии: редуцированные схемы в большей степени показаны для пациентов с непереносимостью НИОТ. Условием назначения редуцированных схем является наличие у пациента совокупности факторов:

- неопределяемый уровень ВН в течение не менее 6 мес;

- CD4 > 500 мкл-1;

- отсутствие клинических проявлений вторичных заболеваний в течение последних 6 мес;

- отсутствие резистентности к ИП, ИИ, множественной резистентности;

- отсутствие хронического вирусного гепатита В;

- отсутствие беременности.

## 2. Лечение вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции.

Терапия и схемы лечения вторичных заболеваний, наиболее часто регистрируемых у ВИЧ-инфицированных больных

Тяжесть состояния пациента может изначально определяться наличием вторичных и сопутствующих заболеваний, лечение которых в большинстве случаев имеет приоритет перед началом АРТ и при лечении больных ВИЧ-инфекцией имеет важную роль.

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, помимо АРТ у пациентов с количеством CD4 < 350 мкл-1 проводить первичную профилактику (превентивное лечение) вторичных (оппортунистических) инфекций после исключения их наличия. [3, 4, 5, 37] (5С)

- Рекомендуются врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, применение профилактических схем противотуберкулезных препаратов при числе CD4 < 350 мкл-1 для первичной профилактики туберкулеза. [3, 4, 5, 37] (5С)

Комментарии: Первичная профилактика туберкулеза проводится согласно действующим нормативным документам (в настоящее время «Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией», утвержденная 14.03.2016).

- Рекомендована всем ВИЧ-инфицированным с установленной ЦМВ-инфекцией при манифестной ЦМВ-инфекции следующая терапия:

- #Ганцикловир\*\*, 5 мг/кг 2 раза в сутки в/в медленно в течение часа, 21 день. [3, 4, 5, 37, 108, 222, 223] (2В)

- #Валганцикловир\*\*, 900 мг 2 раза в сутки внутрь, 21 день. [3, 4, 5, 37, 108, 223] (2В)

- Рекомендована всем ВИЧ-инфицированным с установленной ЦМВ-инфекцией при активной ЦМВ-инфекции и в качестве профилактики активной ЦМВ-инфекции (при уровне CD4 < 100 мкл-1) следующая терапия:

- #Валганцикловир\*\*, 900 мг 1 раз в сутки внутрь в течение мес. [3, 4, 5, 37, 108, 223] (2В)

- #Ганцикловир\*\*, 5 мг/кг 1 раз в сутки в/в медленно в течение часа 1 мес. [3, 4, 5, 37, 108, 222] (5С)

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным с установленной инфекцией, вызванной varicella-zoster, следующая терапия:

- #Валацикловир 1000 мг 3 раза в сутки внутрь не менее 10 дней. [3, 4, 5, 37, 108, 224 - 226] (5С)

- Фамцикловир 500 мг 3 раза в сутки внутрь не менее 10 дней. [3, 4, 5, 37, 108, 224 - 226] (5С)

- Ацикловир\*\* 800 мг 5 раз в сутки внутрь или #ацикловир\*\* по 750 - 1000 мг 3 раза в сутки в/в капельно не менее 10 дней. [3, 4, 5, 37, 108, 224 - 226] (5С)

- Рекомендовано проводить первичную профилактику (превентивное лечение) ПЦП при числе CD4 < 200 мкл-1 (менее 15%) и лечение по указанным схемам. [3, 5, 37, 108, 227 - 231] (5С):

|  | Схема выбора  | Альтернативный режим   |
|--|---|--|
| Превентивное лечение до повышения количества CD4 + - лимфоцитов на фоне АРТ > 200 клеток/мкл в течение 3 мес или до количества CD4 + - лимфоцитов 100 - 200 клеток/мкл и неопределяемом уровне РНК ВИЧ в течение 3 мес | #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]** 400/80 мг 1 раз в сутки ежедневно [228] (2В) или 800/160 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю.   | #Дапсон 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки внутрь ежедневно [227] (2В).<br><br>(при непереносимости Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**) |
| Лечение  | #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]**, из расчета по триметоприму 15 - 20 / 75 - 100 мг/кг в сутки внутрь или в/в капельно (суточную дозу разделяют на 3 - 4 введения) в течение 3 нед | #Дапсон** 100 мг 1 раз в сутки внутрь + триметоприм 5 мг/кг 3 раза в сутки перорально в течение 21 дня   |

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4 > 200 мкл-1 и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 мес. При рО<sub>2</sub> < 70 мм. рт. ст. или альвеолярно-артериолярном градиенте по кислороду > 35 мм. рт. ст. назначается преднизолон 1 мг/кг с последующим уменьшением дозы, а также оксигенотерапия.

- Рекомендовано проводить первичную профилактику (превентивное лечение) токсоплазмоза при числе CD4 < 200 мкл-1 (менее 15%). [234, 235] (5С):

- Профилактика (при уровне CD4 < 200 мкл-1) - #ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]\*\* 80/400 мг 1 раз в сутки ежедневно [37] (5С) или 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в нед [108, 234, 235, 254] (5С).

- При непереносимости ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол + Триметоприм]\*\*: #дапсон\*\* 100 мг (2 таб.) 1 раз в сутки внутрь ежедневно [37, 108, 234, 235, 254] (5С).

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4 > 200 мкл-1 и неопределяемой ВН ВИЧ в течение 3 мес.

- Лечение токсоплазмоза (чаще диагностируют церебральную форму) рекомендуется при малейшем подозрении на заболевание, не дожидаясь результатов обследования. [108, 232, 233] (5С):

- Схема выбора: Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]\*\*, 25/5 мг/кг внутрь. Или Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]\*\* в/в капельно. Начальная доза составляла 50/10 мг/кг/день или 75/15 мг/кг/день в два приема, до клинического улучшения (обычно 3 - 5 дней), затем 37,5/7,5 мг/кг/день в сут не менее 6 нед. (до элиминации не менее 75% очагов на МРТ головного мозга). После окончания лечебного курса проводится вторичная профилактика токсоплазмоза по схеме по триметоприму 160/800 мг 2 раза в сутки ежедневно до достижения CD4 > 200 мкл-1 и неопределяемой ВН ВИЧ в течение 6 мес.

Химиопрофилактику церебрального токсоплазмоза головного мозга назначают по иммунологическим показаниям при количестве CD4 < 100 мкл-1 и при наличии антител к токсоплазме класса IgG. Приоритетные схемы: - #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]\*\* в дозе по триметоприму 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в нед или 80/400 1 раз в сут ежедневно. Альтернативная схема: дапсон 100 мг (2 таб.) 1 раз в сут ежедневно. Превентивную терапию церебрального токсоплазмоза прекращают при повышении количества CD4 на фоне АРТ > 200 мкл-1 в течение 3 мес.

- Всем пациентам с ВИЧ-инфекцией и подтвержденной саркомой Капоши рекомендовано назначение АРТ, которая является основным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование заболевания и добиться клинического улучшения. [3, 37, 108] (5С).

- При тяжелой форме саркомы Капоши, протекающей с вовлечением в патологический процесс внутренних органов, рекомендуется доксорубин\*\* или #даунорубин\*\* (липосомальный) 40 мг/м<sup>2</sup> каждые две нед с индивидуальным подбором дозы. [3, 4, 5, 108, 167, 235, 236] (2А).

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при наличии кандидозного стоматита:

- Схема выбора: Флуконазол\*\* 200 мг внутрь в первые сутки, затем - 100 мг внутрь 1 раз в сутки до достижения клинического эффекта (7 - 14 дней). [3, 4, 5, 108, 238, 239] (5С).

Альтернативные схемы:

- Итраконазол 100 мг 2 раза в сутки. [3, 4, 5, 108, 238, 239] (5С)

- #Позаконазол 400 мг 2 раза в сутки в первые 1 - 3 дня лечения, далее - 400 мг в сутки [3, 4, 5, 108, 239, 240, 242] (3А)

- #Вориконазол\*\* 200 мг внутрь 2 раза в сутки или в/в насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сутки, поддерживающая доза 3 - 4 мг/кг 2 раза в сутки. [108] (5С)

- Каспофунгин\*\* 50 мг в сутки внутривенно. [108] (5С)

- Микафунгин\*\* 150 мг в сутки внутривенно. [108] (5С)

- Амфотерицин В\*\* 0,3 мг/кг в сутки внутривенно капельно. [3, 4, 5, 108] (5С)

Профилактика рецидивов

- Флуконазол\*\* 100 - 200 мг внутрь ежедневно или 200 мг 3 раза в нед до повышения количества CD4 > 200 мкл-1 [3, 4, 5, 108, 243] (5С).

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при наличии кандидозного эзофагита:

Лечение. Схема выбора

- Флуконазол\*\* 400 мг в первые сутки, далее 200 мг в сутки внутрь в течение 2 - 3 нед [3, 4, 5, 108] (5С).

Альтернативные схемы

- Итраконазол 100 - 200 мг 2 раза в сутки [108] (5С)

- #Позаконазол\*\* 400 мг 2 раза в сутки в первые 3 дня лечения, далее - 400 мг в сутки. [108, 240] (5С)

- Вориконазол\*\* 200 мг внутрь 2 раза в сутки или в/в насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сут, поддерживающая доза 3 - 4 мг/кг 2 раза в сутки [108] (5С)

- Каспофунгин\*\* 50 мг в/в 1 раз в сутки [108] (5С)

- Микафунгин\*\* 150 мг в/в 1 раз в сутки. [108, 241] (2А)

- #Амфотерицин В\*\* 0,3 - 0,7 мг/кг в сутки в/в капельно, далее доза подбирается индивидуально в зависимости от тяжести состояния [108] (5С)

- #Амфотерицин В [липосомальный] 4 мг/кг в сутки в/в капельно [108] (5С)

- Рекомендовано проводить профилактику (превентивное лечение) и лечение нетуберкулезных микобактериозов (*M. avium complex*, *M. genavense*, *M. kansasii*) при уровне CD4 < 50 мкл-1 комбинацией антибактериальных препаратов для системного использования и противотуберкулезных препаратов в два этапа - индукционная и поддерживающая терапия не менее 12 мес. [108] (5С)

Индукционная терапия (не менее 8 нед)

- #Кларитромицин\*\* 500 мг 2 раза в сутки + #этамбутол\*\* 15 - 20 мг/кг 1 раз в сутки + #рифабутин\*\* 5 мг/кг 1 раз в сутки. [108] (5С)

- По решению врачебной комиссии при непереносимости кларитромицина\*\* возможно включение в комбинацию #азитромицина\*\* 500 мг 1 раз в сутки. [108] (5С)

- При генерализованном микобактериозе возможно использование в схеме четвертого препарата - #амикацина 15 мг/кг в сутки, либо #левофлоксацина 500 - 1000 мг 1 раз в сутки, либо #моксифлоксацина 400 мг в сутки). [108] (5С)

Поддерживающая терапия

- Кларитромицин\*\* 500 мг 2 раза в сутки, #этамбутол\*\* 15 - 20 мг/кг 1 раз в сутки. [108] (5С)

Профилактика (для всех пациентов при уровне CD4 < 50 мкл-1) [108] (5С)

- #Азитромицин\*\* 1250 мг 1 раз в нед, либо кларитромицин\*\* 500 мг 2 раза в сут. [108] (5С)

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4 > 100 мкл-1 и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 мес.

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при подтверждении криптококковой инфекции с поражением ЦНС следующее лечение [108, 246, 247, 255] (5С):

| Этап терапии   | Схема выбора   | Альтернативный режим   |
|--|--|--|
| Индукционная терапия (длительность 4 - 6 нед и более)  | Амфотерицин В по 0,7 - 1,0 мг/кг 1 раз в сутки в/в капельно ≥ флуконазол 200 мг 2 раза в сутки | Амфотерицин В липосомальный 3 - 4 мг/кг в сутки внутривенно капельно. Длительность 4 - 6 нед и более |
| Консолидирующая терапия  | флуконазол 400 мг в сутки (основной режим) (8 - 10 нед или до санации спинномозговой жидкости) | итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки. (8 - 10 нед)   |
| Поддерживающая терапия до полного исчезновения клинических симптомов при стабильном повышении количества CD4 + - лимфоцитов > 100 клеток/мл и неопределяемой ВН в течение 3 мес. | флуконазол 200 мг в сутки внутрь.  |  |

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам назначение иммуноглобулинов при подтверждении: иммунодефицита (с заместительной целью), идиопатической тромбоцитопении с аутоиммунным механизмом развития, тяжелых бактериальных и вирусных вторичных и сопутствующих заболеваний, аутоиммунных периферических нейропатий [3, 4, 5, 37] (5С).

Комментарии: дозы препаратов и курс лечения зависят от степени иммунодефицита, тяжести состояния пациента, а также препарата группы иммуноглобулинов. Иммуноглобулин человека нормальный вводят в/в в виде инфузии. Повторное введение осуществляют не ранее чем через 24 ч.

### 3. Хирургическое лечение

Не показано для лечения ВИЧ-инфекции. Лечение хирургической патологии регламентировано соответствующими клиническими рекомендациями.

### 4. Иное лечение

В настоящее время не существует альтернативных АРТ способов лечения ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция не предполагает специальной диетотерапии. Обезболивание регламентировано соответствующими клиническими рекомендациями и при наличии показаний.

## 4. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Реабилитация пациентов проводится по стандартам лечения и реабилитации тех вторичных заболеваний, которые выявляются у пациента, в зависимости от поражения органов/систем организма.

## 5. ПРОФИЛАКТИКА

### 1. Профилактика

Профилактика ВИЧ-инфекции осуществляется органами государственной власти, органами местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями, общественными объединениями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения и раннее выявление ВИЧ-инфекции.

Профилактика ВИЧ-инфекции обеспечивается путем [175 - 180]:

- разработки и реализации программ профилактики ВИЧ-инфекции;

- осуществления мероприятий по предупреждению и раннему выявлению ВИЧ-инфекции, диспансерному наблюдению за лицами с ВИЧ-инфекцией.

- Рекомендован в целях профилактики ВИЧ-инфекции комплекс следующих мероприятий [181 - 189] (2А):

- информирование населения по вопросам ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваний

- выявление у пациентов признаков, свидетельствующих о наличии рискованного поведения и информирование таких пациентов о средствах и способах изменения степени риска и необходимости регулярного медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию, а также мотивационное консультирование таких лиц, в целях формирования у них приверженности к здоровому образу жизни, отказа от рискованного поведения;

- мотивирование обслуживаемого контингента на обследование на ВИЧ-инфекцию, в том числе информирование граждан о возможности медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию с предоставлением контактной информации медицинских организаций, в которых возможно осуществить добровольное, в том числе анонимное, освидетельствование на ВИЧ-инфекцию;

- обследование на ВИЧ-инфекцию по клиническим показаниям;

- проведение диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией;

- организация и проведение обследования населения на ВИЧ-инфекцию, в том числе скринингового.

Контактными лицами при ВИЧ-инфекции считаются медицинские работники в случае возникновения риска инфицирования ВИЧ при оказании помощи лицам с ВИЧ/СПИДом, имевшие возможность инфицироваться исходя из известных механизмов, путей и факторов передачи возбудителя инфекции.

В рамках оказания врачом-инфекционистом медицинской помощи лицам, контактировавшим с ВИЧ-инфекции, проводится комплексная оценка вида и типа контакта, результатов лабораторных исследований источника и контактного лица, клинического осмотра и консультирования пострадавшего лица. При необходимости к работе с пострадавшими могут привлекаться клинический, медицинский психолог, врач-психиатр-нарколог, врач-психотерапевт, врач-акушер-гинеколог, врач-дерматовенеролог, врач-эпидемиолог, врачи иных специальностей.

Комплексная оценка включает:

- оценка типа контакта;
- оценка необходимости назначения ПКП ВИЧ;
- тестирование на ВИЧ контактного лица и источника инфекции (если возможно); если источник инфицирован ВИЧ, выясняют, получал ли он АРТ. Если пострадавшая - женщина, необходимо провести тест на беременность и выяснить, не кормит ли она ребенка грудью.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, для экстренной профилактики заболевания лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, назначать как метод постконтактной профилактики (ПКП) АРВП для предотвращения инфицирования ВИЧ [190, 191] (2В).

Комментарии: эффективность ПКП не составляет 100%. Зафиксированы случаи развития ВИЧ-инфекции без какого-либо убедительного объяснения неэффективности ПКП. По ПКП не проводилось рандомизированных исследований. Имеются данные исследований случай/контроль, данные наблюдений и моделей на обезьянах.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, назначать ПКП [190, 191, 192, 193] (2В):

- следующим контингентам: медработники и другие лица, пострадавшие при оказании помощи пациентам;

- при следующих видах контактов, при которых обосновано проведение ПКП ВИЧ - контакт с кровью, окрашенной кровью слюной, грудным молоком, выделениями из половых органов, спинномозговой, амниотической, перитонеальной, синовиальной, плевральной и перикардиальной жидкостями;

- при следующих типах контакта, требующих проведение ПКП ВИЧ:

- через слизистые оболочки (попадание брызг в глаза, нос или полость рта);

- парентеральный.

Комментарии: ПКП ВИЧ не требуется в следующих случаях:

- при доказанном положительном ВИЧ-статусе контактного лица;

- при доказанном ВИЧ-отрицательном статусе источника;

- при контакте с биологическими жидкостями, не представляющими существенного риска: слезная жидкость, слюна без примеси крови, моча, пот [190, 191, 192] (2В).

- Рекомендуется врачам МО, где произошла аварийная ситуация, оказание первой помощи в виде самопомощи пострадавшего, привлечение к оказанию первой помощи среднего медицинского персонала, а также других лиц, находящихся в месте аварии [3, 4, 5, 8, 37, 190 - 193] (5С):

- в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% раствором этанола\*\*, смазать рану 5% спиртовым раствором йода;

- при попадании крови или других биологических жидкостей на кожу, это место обработать 70% раствором этанола\*\*, обмыть водой с мылом и повторно обработать 70% раствором этанола\*\*;

- при попадании крови и других биологических жидкостей на слизистую оболочку глаз, полости носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этанола\*\*, слизистую оболочку носа и глаза обильно промыть водой (не тереть);

- при попадании крови и других биологических жидкостей на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, проведение консультирования и поддержки лиц, подвергшихся контакту с ВИЧ [186, 193] (2В):

- обсуждение риска инфицирования ВИЧ;

- обсуждение рисков и преимуществ проведения ПКП ВИЧ;

- обсуждение нежелательных явлений и побочных эффектов ПКП ВИЧ.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, как можно раннее начало ПКП после состоявшегося контакта при наличии показаний ПКП [190] (5С).

Комментарий: прием АРВП должен быть начат в течение первых двух часов, но не позднее 72 часов. При назначении ПКП ВИЧ пациент информируется о назначаемых препаратах, производится оценка сопутствующей патологии и возможных межлекарственных взаимодействий. При появлении дополнительной информации схема корректируется. Проводится работа по повышению приверженности при назначении ПКП ВИЧ.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, проводить 28-дневный курс приема АРВП, подобранных с учетом возраста пациента. Режим ПКП ВИЧ из двух АРВ-препаратов эффективен, но предпочтительнее назначение трех препаратов [191] (2В).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, назначение следующих схем для ПКП [191] (2В):

- в качестве предпочтительной основы режима для ПКП ВИЧ-инфекции рекомендуется TDF + 3ТС или TDF + FTC;

- в качестве предпочтительного третьего препарата для ПКП ВИЧ рекомендуется DTG [31] (A1);

- при условии доступности ATV/r, DRV/r, LPV/r, RAL могут рассматриваться как альтернативные варианты третьего препарата для ПКП ВИЧ.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, диспансерное наблюдение за пострадавшими и лицами, получившими ПКП ВИЧ, обеспечение профилактических мероприятий при необходимости [190, 191, 192, 194, 195, 196, 197] (5С)

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, тестирование на ВИЧ в день аварийной ситуации и через 1, 3, 6, 12 мес после контакта [190, 191, 192, 193] (5С).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при заражении ВИЧ контактного лица, обеспечение его АРВП [37, 92, 146, 198, 199] (1А).

Администрации МО в случае, если авария связана с оказанием медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, обязана незамедлительно предпринимать действия по регистрации аварийной ситуации и проводить комплект мероприятий по оказанию первичной помощи пострадавшему, а также организовать предоставление контактному лицу консультации врача-инфекциониста (при его отсутствии, а также выходные и праздничные дни - дежурного врача):

- сотрудники МО должны незамедлительно сообщать о каждом аварийном случае руководителю подразделения, его заместителю или вышестоящему руководителю;

- в соответствии с установленными требованиями уполномоченное лицо МО проводит оформление аварийной ситуации, связанной с риском инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи;

- травмы, полученные медработниками, должны учитываться в каждой МО и активироваться как несчастный случай на производстве с составлением Акта о несчастном случае на производстве;

- уполномоченное лицо МО заполняет Журнал регистрации несчастных случаев на производстве;

- уполномоченное лицо МО организывает проведение эпидрасследования с целью уточнения причины травмы и установить связь причины травмы с исполнением медработником служебных обязанностей;

- с целью своевременного оказания помощи контактными, пострадавшим при оказании медицинской помощи, на территории региона обеспечивается поддержание неснижаемого запаса экспресс-тестов для диагностики ВИЧ-инфекции и АРВП, применяемых для ПКП ВИЧ, в уполномоченных МО, с учетом организации круглосуточного доступа к АРТ в течение 2 час после травмы. Препараты должны находиться в месте, доступном для персонала учреждения, в том числе в вечернее и ночное время, выходные и праздничные дни. Функция назначения лекарственных препаратов в указанных случаях возлагается на дежурного врача.

## 2. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение является обязательным условием проведения АРТ. Все пациенты с диагностированной ВИЧ-инфекцией, обратившиеся в специализированные учреждения здравоохранения (уполномоченная медицинская организация), после консультирования, проведения клинического обследования с установлением клинического диагноза подлежат постановке на диспансерный учет и комплексному обследованию, а также подготовке к АРТ.

Диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом-инфекционистом центра профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями или врачами-инфекционистами других уполномоченных госорганом исполнительной власти в сфере здравоохранения медицинских учреждений (федерального, регионального и муниципального подчинения), прошедшими подготовку для работы с пациентами с ВИЧ-инфекцией, при взаимодействии со специалистами центра СПИД.

Задачи обследования при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции включают:

- подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции;
- определение клинической стадии и фазы ВИЧ-инфекции;
- выявление показаний к АРТ;
- выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний;
- проведение диагностики, лечения и профилактики вторичных заболеваний;
- выявление сопутствующих заболеваний (в том числе связанных с ВИЧ-инфекцией), определение их тяжести и необходимости дообследования и лечения;

- консультирование, установление контакта и психосоциальную адаптацию пациента.

Задачами клиничко-лабораторного обследования, проводимого на фоне АРТ, являются:

- оценка течения ВИЧ-инфекции;
- оценка эффективности проводимой терапии;
- оценка безопасности проводимой терапии;
- оценка полноты проведения терапии;
- выявление вторичных и сопутствующих заболеваний, показаний к их профилактике и лечению, оценка их течения;
- оценка приверженности пациента терапии и выявление факторов, ее нарушающих.

Плановые диагностические мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией перед началом и в процессе проведения АРТ - см. раздел «Диагностика заболеваний», подразделы 3 - 5.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести плановые диагностические и консультативные мероприятия в процессе проведения АРТ с целью выявления ее эффективности и безопасности, а также приверженности лечению (таб. 10) [3, 4, 5, 37, 202] (2В).

**Таблица 10. Сроки плановых обследований у пациентов, получающих АРТ [150, 161, 203 - 209] (3В).**

| Сроки от начала АРТ  | Осмотр, консультирование  | Исследования   |
|--|---|--|
| Через 1 мес от начала АРТ  | - анамнез;<br>- физикальный осмотр;<br>- консультирование по вопросам АРТ;<br>- оценка приверженности АРТ | - исследование ВН (количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР) [131];<br>- общий (клинический) анализ крови [150];<br>- определение активности АЛТ, АСТ в крови,<br>- исследование уровня креатинина в крови |
| Через 2 мес от начала АРТ  | - анамнез;<br>- физикальный осмотр;<br>- консультирование по вопросам АРТ;<br>- оценка приверженности АРТ | - исследование ВН (проводится в случае, если за первый мес лечения ВН снизилась менее, чем в 10 раз)   |
| Через 3 мес от начала АРТ  | - анамнез;<br>- физикальный осмотр;<br>- консультирование по вопросам АРТ;<br>- оценка приверженности АРТ | - исследование ВН, CD4;<br>- общий (клинический) анализ крови;<br>- определение активности АЛТ, АСТ, креатинин;<br>- общий (клинический) анализ мочи   |
| Затем каждые 3 мес до снижения ВН ниже уровня определения и роста CD4 $\geq$ 500 мкл <sup>-1</sup> | - анамнез;<br>- физикальный осмотр;<br>- консультирование по вопросам АРТ;<br>- оценка приверженности АРТ | - исследование ВН, CD4;<br>- общий (клинический) анализ крови;<br>- определение активности АЛТ, АСТ в крови,<br>- исследование уровня креатинина в крови;<br>- общий (клинический) анализ мочи   |
| Далее каждые 6 мес (при CD4 $\geq$ 500 мкл <sup>-1</sup> и ВН ниже уровня определения)             | - анамнез;<br>- физикальный осмотр;<br>- консультирование по вопросам АРТ;<br>- оценка приверженности АРТ | - исследование ВН, CD4;<br>- общий (клинический) анализ крови;<br>- определение активности АЛТ, АСТ в крови,<br>- исследование уровня креатинина в крови;<br>- общий (клинический) анализ мочи   |

Комментарий: если через 1,5 года после начала АРТ у пациента в течение 6 мес и более отсутствуют клинические проявления вторичных заболеваний, а в двух последних исследованиях, проведенных с интервалом не менее 3 мес, количество CD4 $\geq$  500 мкл<sup>-1</sup> и ВН ниже уровня определения, плановые визиты возможно проводить с интервалом в 6 мес.

Диспансерное наблюдение направлено на реализацию прав граждан на повышение качества и продолжительности жизни, сохранение трудоспособности ВИЧ-инфицированных, сохранение здоровья

и предупреждение несвоевременной диагностики у лиц, имевших риск заражения ВИЧ. Основной задачей диспансерного наблюдения является динамическое лабораторное и клиническое наблюдение за состоянием здоровья в целях профилактики заболевания, своевременного выявления инфекционного процесса, осуществления лечения, предупреждения и/или своевременного выявления осложнений, оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, осуществления медицинской реабилитации лиц и психосоциальной поддержки пациентов, инфицированных ВИЧ [21, 31].

Место наблюдения: Центр СПИД и в кабинете врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией в МО по месту жительства жителя/регистрации пациента в уполномоченной медицинской организации, под контролем врачебной комиссии Центра СПИД [22].

Диспансерное наблюдение врачом-инфекционистом по месту жительства/регистрации может осуществляться после подтверждения диагноза и выбора режима терапии специалистами Центра СПИД, под контролем врача-инфекциониста Центра СПИД. В случае вирусологической, иммунологической или клинической неудачи лечения все решения о смене режима терапии, дальнейшей тактики диспансерного наблюдения принимаются совместно с врачом-инфекционистом Центра СПИД.

Специалист, осуществляющий «Д»-наблюдение:

диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом-инфекционистом центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями и/или врачами-инфекционистами других уполномоченных медицинских организаций (федерального, регионального и муниципального подчинения), прошедшими подготовку для работы с пациентами с ВИЧ-инфекцией, которые являются ответственными в своей МО.

Длительность диспансерного наблюдения: пожизненно.

Объем диспансерного наблюдения - см. раздел 2 «Диагностика заболевания» и подраздел 2 «Диспансерное наблюдение» раздела 5.

В рамках диспансерного наблюдения осуществляется лечение ВИЧ-инфекции, профилактика и лечение вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции в соответствии с разделом «3. Лечение».

При заполнении карты следует учитывать информацию с заполнением соответствующих полей: СНИЛС, уникальный номер регистрационной записи (УНРЗ) из Федерального регистра ВИЧ-инфицированных, место выявления, а также указывать категорию населения (гражданин России житель данного субъекта, житель другого субъекта, иностранный гражданин, лицо без гражданства; лицо без определенного места жительства, без гражданства (гражданство не известно); находился в учреждении уголовно-исполнительной системы (УИС), в т.ч. в следственном изоляторе, колонии; когда освобожден).

Кроме этого, целесообразно указать социальный статус ВИЧ-инфицированного: рабочий; служащий, в т.ч. сотрудник МВД, министерства обороны; пенсионер; инвалид; дошкольник, в т.ч. посещающий детское дошкольное учреждение; школьник; студент, в т.ч. профессиональное образование среднее, высшее; безработный; не работает и не учится в возрасте: мужчины - 16 - 59 лет, женщины - 16 - 54 года; декретированный контингент.

Также в амбулаторной карте отражаются: диагнозы и состояния, сопутствующая патология, схемы лечения и причины ее изменения, акушерский анамнез (роды, дети).

Диагностические мероприятия при постановке на диспансерный учет - см. раздел 2 «Диагностика заболевания».

Решение о начале проведения АРТ принимается:

#### **Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией оказывается на основе стандартов медицинской помощи и с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.

Показания к госпитализации пациента: госпитализацию больных ВИЧ инфекцией осуществляют с учетом тяжести состояния и клинических данных, в зависимости от наличия вторичных или сопутствующих заболеваний.

Показания к выписке пациента: специальных правил выписки не существует. Выписка из стационара осуществляется после проведения дополнительного обследования, подбора адекватной терапии и улучшения состояния больных.

## **6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ**

### **1. Формирование у пациента с ВИЧ-инфекцией приверженности диспансерному наблюдению и лечению [216, 217] (2А)**

Лечение ВИЧ-инфекции проводится пожизненно и требует от пациентов точного соблюдения рекомендаций врачей и режима терапии.

Соблюдение режима АРТ и диспансерного наблюдения должны рассматриваться в едином контексте своевременности и эффективности терапии. В настоящее время важнейшее значение приобретает выполнение задачи привлечения и удержания пациентов в рамках существующей системы помощи.

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках мультипрофессионального пациент-ориентированного подхода с использованием технологии консультирования.

Формирование приверженности лечению как специфического поведения в отношении приема лекарств осуществляется в процессе общения, доверительного взаимодействия с пациентом.

Под приверженностью лечению понимают:

- прием препаратов в строгом соответствии с назначением врача, когда пациент:
- вовремя принимает лекарство;
- принимает его в предписанной врачом дозе;
- соблюдает рекомендации по диете.

ВОЗ рекомендует считать пороговым значением 95% уровень приверженности, так как он обеспечивает наилучший вирусологический ответ на проводимую терапию. При этом предлагается установить следующие уровни оценки приверженности:

- высокий - пациент принимает  $\geq 95\%$  предписанных доз АРВП;
- средний - 85 - 94%;
- низкий -  $\geq 85\%$

В целях реализации мультипрофессионального подхода в учреждениях здравоохранения и обеспечения доступа ЛЖВ к немедицинскому сервису, уходу и поддержке целесообразно сохранить и расширить психолого-социальное консультирование, в том числе и в рамках Школы пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. В соответствии со стандартами первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), утвержденными приказами Минздрава России (от 20.11.2018 N N 796н, 797н, 798н, 799н, 800н, 801н, 802н). Школа пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека должна быть организована с определенными частотой предоставления и кратностью применения.

При организации Школы пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, рекомендуется отразить темы:

- общие сведения о ВИЧ/СПИД,
- как поддержать свое здоровье при ВИЧ-инфекции,
- доступность лечения ВИЧ-инфекции,



- рождение здорового ребенка,
- взаимодействие с другими людьми.

## 2. Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ

Меры программного уровня [127, 217, 218, 219] (2А)

- доступность всех видов медицинской помощи, социальная поддержка, психологическое сопровождение;
- разработка, производство, регистрация и укрепление системы управления поставками лекарственных средств;
- использование комбинированных препаратов с фиксированными дозами;
- оптимизация системы медицинской и социальной реабилитации потребителей психоактивных веществ.

Меры индивидуального характера:

- просвещение и консультирование пациентов;
- взаимная поддержка;
- лечение депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ;
- средства напоминания и взаимодействия;
- мониторинг ВН;
- подсчет количества таблеток;
- самоотчет.

## 3. Патологоанатомическая диагностика

### 1. Особенности патологоанатомического вскрытия, умерших от ВИЧ-инфекции.

Тела умерших от инфекционных заболеваний или при подозрении на них подлежат обязательно вскрытию в соответствии с ФЗ-323, Приказом МЗ РФ от 6 июня 2013 г. N 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий». Тактика патологоанатомического исследования принципиально соответствует общим установкам для полноценного морфологического исследования умерших от инфекций.

Наиболее важной особенностью вскрытия при инфекционных заболеваниях является проведение широкого спектра лабораторных и гистологических исследований. [220, 221] (5С).

### 2. Морфологическая диагностика поражений, вызванных ВИЧ-инфекцией

При макроскопическом исследовании во время вскрытия возможности диагностики самой ВИЧ-инфекции крайне ограничены.

Значительно больше информации может быть получено при гистологическом исследовании.

Гистологическому исследованию подлежат все макроскопически измененные очаги.

### 3. Особенности течения и морфологической диагностики туберкулеза при ВИЧ-инфекции

Туберкулез в настоящее время следует считать ведущим вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции (В20.0). Туберкулез может являться как предшествующей патологией, так вновь развиваться уже на фоне ВИЧ-инфекции. В структуре туберкулеза преобладает поражение лимфатических узлов разных групп - средостения, брюшной полости, периферических лимфоузлов. Среди поражений других органов возможны поражение почек, селезенки, печени, надпочечников, поджелудочной и щитовидной железы, матки, яичников, яичек, придатков яичек, предстательной железы и пр.

После проведения патоморфологического исследования различные формы туберкулеза легких выявлялись у большинства умерших от ВИЧ, диссеминированный туберкулез диагностирован более чем у 90% больных, причем изолированное поражение легких наблюдалось крайне редко.

## 4. Особенности течения и морфологической диагностики пневмоцистоза при ВИЧ инфекции. В20.6

Клинически значимые поражения у человека возбудитель пневмоцистоза *P. jirovecii* вызывает только в условиях резко выраженного иммунодефицита, чаще у недоношенных новорожденных, пациентов с глубокими иммунодефицитами и больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях. Клиническая диагностика строится на признаках прогрессивно нарастающей на протяжении недель и месяцев тяжелой дыхательной недостаточности в сочетании с минимальной или умеренной характерной рентгенологической картиной. Доступные методы лабораторной диагностики отсутствуют. Большое значение в клинической диагностике приобретают цитологические исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости или мокроты.

Макроскопически легкие при пневмоцистозе могут иметь характерные черты. В типичных случаях этот диагноз может быть установлен на основании необычно больших размеров неспадающихся легких «резинистой» плотности, с гладкой блестящей поверхностью разреза и отсутствия других причин развития таких изменений.

В течение пневмоцистной пневмонии выделяют 3 стадии. При микроскопическом исследовании с отечной стадии выявляются весьма характерные изменения. В острой фазе болезни на поверхности слизистой оболочки мелких бронхов обнаруживаются пневмоцисты, хорошо окрашивающиеся при PAS-реакции и, особенно, при импрегнации серебром по методу Грокотта.

Наиболее типичным является накопление пневмоцист в альвеолярных ходах и полостях альвеол. При относительно длительном течении заболевания отмечается утолщение межальвеолярных перегородок и их инфильтрация моноцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. В ряде случаев отмечается развитие фиброзно-кистозных изменений, дистелектазы с чередованием ателектатических участков и эмфизематозно-расширенными альвеолами.

## 5. Особенности течения и морфологической диагностики токсоплазмоза при ВИЧ инфекции. В20.8

При ВИЧ-инфекции для токсоплазмоза наиболее характерны поражения головного мозга. При остром течении процесса как в нервных клетках, так и внелеточно обнаруживаются токсоплазмы. Возникают некротические изменения при слабо выраженной экссудативной, преимущественно микроглиальной реакции. В результате поражения сосудов возможен вторичный очаговый асептический колликвационный некроз. Очаги некроза могут быть одиночными и множественными. В дальнейшем некротизированная ткань рассасывается с образованием кист.

Кроме головного мозга при токсоплазмозе могут отмечаться также поражения лимфатических узлов, печени и других органов.

## 6. Особенности течения и морфологической диагностики криптококкоза при ВИЧ инфекции. В20.5

Макроскопически криптококкоз можно заподозрить только при массивном поражении мягких мозговых оболочек, когда они несколько утолщаются и приобретают «студневидный» вид. Основное диагностическое значение в патологоанатомической практике приобретает гистологическое исследование, при котором при окраске гематоксилином-эозином определяются округлые бледно-окрашенные образования по своим размерам близкие к эритроциту. Для криптококков крайне характерно нахождение в «микроркстах» в веществе головного мозга и других органов с минимальной клеточной реакцией.

## 7. Особенности течения и морфологической диагностики цитомегаловирусной инфекции при ВИЧ инфекции. В20.2

Выявление характерным образом трансформированных клеток при гистологическом исследовании с высокой точностью говорит о репликативной форме этой инфекции. В качестве дополнительного метода диагностики может быть использована иммуногистохимическая реакция, выявляющая пораженные клетки до развития цитомегалической трансформации. Вокруг содержащих вирусные включения клеток закономерно определяется лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация. Цитомегалические поражения выявляются в надпочечниках, почках, легких, печени, головном мозге, сетчатой оболочке глаза, щитовидной железе и других органах, а также - в слизистых оболочках ЖКТ и эндотелии разных органов.

## 8. Особенности течения и морфологической диагностики герпесвирусной инфекции при ВИЧ-инфекции. В20.3

В патологоанатомической практике встречаются очаговые некротические энцефалиты. При гистологическом исследовании определяются очаговые некрозы, с различной степенью выраженности пролиферацией глии и васкулитами. Наиболее характерным является появление клеток с гиперхромными ядрами, иногда определяются четкие внутриядерные базофильные включения.

Также встречаются афтозные поражения слизистых оболочек.

Иммуногистохимическое изучение поражений, вызванных вирусом простого герпеса, показывает наличие двух принципиальных форм - с экспрессией антигена вируса в клетках ретикулоэндотелиальной системы без поражения паренхиматозных клеток и сочетанное поражение вирусом клеток ретикулоэндотелиальной системы и паренхиматозных клеток. В последнем случае имеются отчетливые морфологические признаки герпес-вирусного поражения тканей, чаще в виде мелких «некротических узелков».

## 9. Опухолевые процессы при ВИЧ-инфекции

А. Саркома Капоши (В21.0), ассоциированная с вирусом герпеса 8 типа у молодых пациентов, является классической ВИЧ/СПИД-ассоциированной патологией. Первичная локализация на коже, а также слизистых оболочках полости рта в виде красно-коричневой сосудистой папулы или узлового образования. Возможно метастазирование в легкие, лимфатические узлы, органы желудочно-кишечного тракта. Наблюдались случаи СК с первичным поражением слизистых оболочек. Различают стадии пятна, папулы и нодулярного поражения.

Для больных ВИЧ-инфекцией с развитием СК (так называемый эпидемический тип СК) характерны молодой возраст и наличие, помимо кожных элементов, висцеральных проявлений.

Б. Лимфома головного мозга (В.21.2) является изолированной экстрадуральной В-клеточной опухолью.

Характерно развитие генерализованных форм поражения с вовлечением в процесс всех групп лимфатических узлов и различных внутренних органов (селезенки, печени, легких, кишечника и пр.). В последнее время отмечается учащение на фоне ВИЧ-инфекции и многих других опухолей, в том числе плоскоклеточного рака шейки матки, обусловленного вирусом папилломы человека.

Рекомендации по принципам патологоанатомической диагностики ВИЧ-инфекции и формулировке патологоанатомического диагноза и шифрования) в соответствии с МКБ-10.

Общие принципы посмертной диагностики ВИЧ-инфекции включают в себя:

- установление ВИЧ-статуса;
- диагностика иммунодефицитного состояния при вскрытии;
- диагностика оппортунистических инфекций и других вторичных заболеваний при вскрытии;
- согласование окончательного диагноза со специалистами центра СПИД;
- ЛКК (КИЛИ) в ЛПУ при расхождении диагноза.

Для оформления диагноза ВИЧ-инфекция необходимо:

- учитывать клинические критерии, результаты лабораторных исследований (ИФА, ИБ, иммунограмма (данные по абсолютному и относительному количеству CD4, ВН)

- характеризовать морфологические проявления ВИЧ-инфекции.

При отсутствии или невозможности правильной интерпретации данных ИФА/ИБ нужно учитывать данные выявления РНК или ДНК ВИЧ.

а) состояние лимфоидной ткани - гиперплазия или лимфоидное опустошение лимфатических узлов, селезенки

б) наличие ВИЧ-энцефалита или ВИЧ-энцефалопатии

в) потеря веса - степень истощения

г) выделение маркерных инфекций или опухолей с оценкой их роли в генезе смерти

Отсутствие признаков иммунодефицитного состояния позволяет говорить о ВИЧ-инфекции в острой или субклинической стадии, в этих случаях она чаще рассматривается как сопутствующее заболевание при наличии других заболеваний, с которыми можно связать летальный исход (вирусные гепатиты, крупозная пневмония, грипп и др.).

При формулировании диагноза и оценке случаев ВИЧ-инфекции при манифестации СПИД обязательно следует учитывать наличие наркомании, а также хронических вирусных гепатитов (как правило, В + С или С). Именно хронические вирусные гепатиты в своей терминальной стадии и характерными осложнениями (пищеводными и желудочными кровотечениями, флегмонами желудочно-кишечного тракта с асцит-перитонитами и т.д.) в последнее время все чаще становятся основными заболеваниями в тех случаях, когда ВИЧ-инфекция рассматривается в рубрике сочетанное, конкурирующее или сопутствующее заболевание.

При наличии у больного до выявления ВИЧ-инфекции инфекционных и/или онкологических заболеваний, в том числе туберкулеза (например, фиброзно-кавернозного, цирротического), в случае летального исхода первоначальной причиной смерти следует как правило считать инфекционные или онкологические заболевания, а ВИЧ-инфекция может занимать позицию коморбидного или сопутствующего заболевания/состояния (в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции).

При наличии состояний, относящихся к списку СПИД-маркерных, требуется обязательное указание в диагнозе после фазы ВИЧ-инфекции «СПИД». Все состояния, относящиеся к СПИДу, требуют четкого подтверждения с использованием соответствующих методик и вынесения в диагноз ВИЧ-инфекции.

Без объективного подтверждения на аутопсии СПИД-индикаторной патологии (например, при наличии только записи лечащего врача в медицинской документации) СПИД как причина смерти в диагноз не выносится.

С учетом международных данных, к СПИД-индикаторным заболеваниям следует также отнести все В-клеточные неходжкинские лимфомы.

Для установления понятия «выраженный иммунодефицит» и отнесения проявлений [1] туберкулеза и других инфекционных заболеваний к СПИДу лабораторным критерием следует считать число CD4 < 200 мкл-1 (в соответствии с требованиями ВОЗ) при последнем обследовании. При наличии в иммунограмме большего числа CD4 решение вопроса об отнесении патологического процесса к СПИДу следует принимать с учетом морфологических признаков ВИЧ-инфекции и проявлений иммунодефицитного состояния, при необходимости комиссионно.

При наличии в диагнозе шифра по МКБ-10 В20.7, В21.7 или В22.7 требуется указание в диагнозе всех вторичных заболеваний, выявленных у пациента.

Примеры рекомендуемого построения диагноза (см. Приложение Е)

## Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 11. Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи

| Критерии качества  | Оценка выполнения |
|--|-------------------|
| Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре после постановки под диспансерное наблюдение | Да/Нет            |
| Клинический диагноза в течение 10 дней с момента обращения   | Да/Нет            |

|   |        |
|---|--------|
| Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР и исследование CD4 выполнено при постановке диагноза  | Да/Нет |
| Выполнено назначение АРТ пациенту в течение 2 нед после выявления приоритетных показаний и уточнения приверженности (и при отсутствии противопоказаний)   | Да/Нет |
| После установления диагноза "ВИЧ-инфекция" выполнена флюорография или рентгенография легких   | Да/Нет |
| Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови, антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) (при их отсутствии ранее (в крови) сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения) | Да/Нет |
| Выполнена консультация врача-инфекциониста по вопросам приверженности лечению (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите)  | Да/Нет |
| Выполнено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР в соответствии с планом диспансерного наблюдения, но не реже 2 раз в год  | Да/Нет |
| Выполнено исследование CD4 в соответствии с планом диспансерного наблюдения, но не реже 2 раз в год   | Да/Нет |
| Достигнут неопределяемый уровень ВН через 48 нед лечения (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ)  | Да/Нет |
| Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (при смене АРТ из-за предполагаемой вирусологической неэффективности лечения)   | Да/Нет |
| Назначена химиопрофилактика туберкулеза при наличии показаний, указанных в инструкции по ХП туберкулеза, в течение 1 нед с момента исключения диагноза активного туберкулеза  | Да/Нет |
| В случае выявления нежелательных явлений, требующих смены АРТ, проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене схемы АРТ  | Да/Нет |

|  |        |
|--|--------|
| В случае неэффективности АРТ проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене АРТ                             | Да/Нет |
| В случае отказа пациента от каких-либо лечебных или диагностических мероприятий, информация об отказе внесена в медицинскую документацию | Да/Нет |

## Приложение А2

### МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схемы прилагаются);

Рекомендации обсуждены и одобрены членами Национальной ассоциации специалистов в области профилактики, лечения и диагностики ВИЧ-инфекции, рабочей группой Профильной комиссии по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций - консенсус экспертов.

Методы валидации рекомендаций:

- внутренняя экспертная оценка;
- анализ соответствия нормативной базе;
- внешняя экспертная оценка.

Методология анализа доказательств

Отбор публикаций как потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования.

Влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Для сведения к минимуму потенциальных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекались независимые эксперты из числа наиболее опытных специалистов территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций - специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- инфекционные болезни;
- терапия;
- общая врачебная практика (семейная медицина);

- акушерство и гинекология;
- эпидемиология;
- клиническая лабораторная диагностика.

Клинические рекомендации могут использоваться при разработке учебно-методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

#### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1.  | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2.  | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3.  | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4.  | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5.  | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

#### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1.  | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа  |
| 2.  | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3.  | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования   |
| 4.  | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование "случай-контроль"   |
| 5.  | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов  |

#### Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |

|   |   |
|---|---|
| В | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Порядок обновления клинических рекомендаций - один раз в два года.

Приложение А3

### СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

#### ВИЧ-инфекция и законодательство Российской Федерации

Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Федеральный закон от 24.11.1995 N 181-ФЗ (ред. от 29.07.2018) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».

Федеральный закон от 30.03.1995 N 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.11.2012 N 689 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

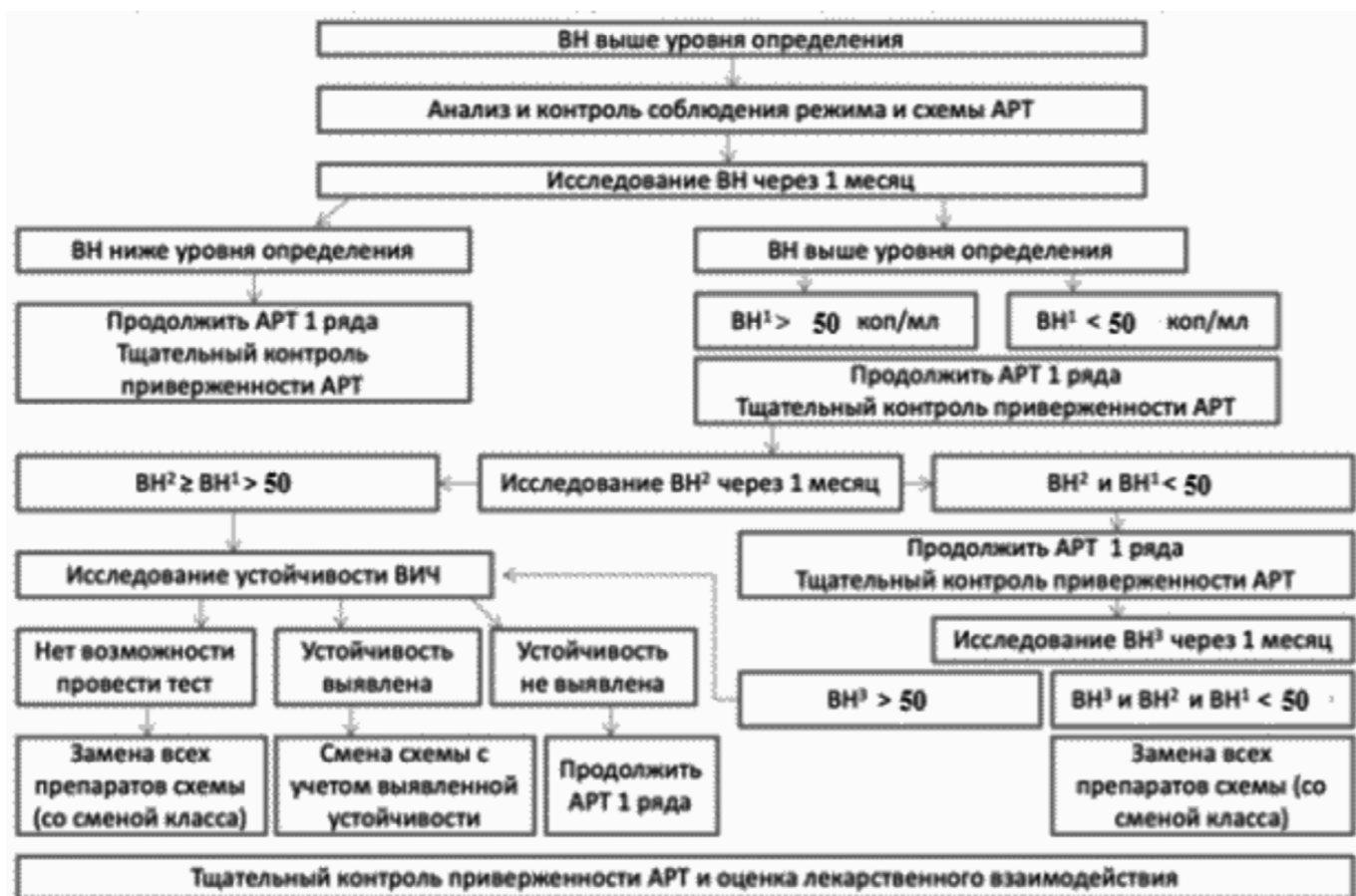
Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 N 930н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.05.2015 N 280н «О внесении изменений в Порядок организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 г. N 930н».

Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 N 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции».

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Б. Алгоритм действий при выявлении вирусологической неэффективности через 6 мес стартовой АРТ



Приложение В

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с пациентом о заболевании, его прогнозе и предполагаемой схеме лечения. Проводится беседа в доступной для него форме, при необходимости с привлечением психолога. Учитывая пожизненный прием препаратов и необходимость выработки максимальной приверженности наблюдению и лечению, при каждом визите оценивается понимание цели терапии пациентом и его индивидуальная удовлетворенность лечением. Оценка включает активный поиск нежелательных явлений длительной АРТ и психологических препятствий к соблюдению режима лечения, невниманию к которым приведет к пропускам доз у пациента.

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ И СХЕМ АРТ

Антиретровирусные препараты (АРВП) нарушают этапы жизненного цикла ВИЧ и тем самым препятствуют его размножению (репликации). В клинической практике применяют следующие АИС АРВП:

- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) блокируют процесс обратной транскрипции (синтез провирусной ДНК на матрице вирусной РНК), встраиваясь в синтезируемую цепочку ДНК, и прекращая ее дальнейшую сборку;
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) блокируют необходимый для осуществления обратной транскрипции вирусный фермент обратную транскриптазу;
- ингибиторы протеазы (ИП) блокируют процесс формирования полноценных белков ВИЧ и, в конечном итоге, сборку новых вирусов;
- ингибиторы слияния и ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5 воздействуют на рецепторы, используемые вирусом для проникновения ВИЧ в клетку хозяина;
- ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ) блокируют процесс встраивания провирусной ДНК в ДНК человека, который осуществляется с помощью вирусного фермента - интегразы.

Схемы АРТ:

Выделяют схемы АРТ первого, второго и т.д. ряда и схемы резерва (спасения)

Под схемами первого ряда понимают схемы, назначаемые пациентам, которые ранее не получали АРТ. Схема АРТ первого ряда включает 2 НИОТ (нуклеозидная основа) и третий препарат, которым может быть ННИОТ, ИИ или ИП, комбинированный с ритонавиром\*\* (усиленный ИП - ИП/r).

Под схемами второго и последующего ряда подразумевают режимы АРТ, применяемые в случае неэффективности терапевтических схем предыдущего ряда.

Схемы резерва (спасения) - нестандартные схемы, которые применяются при неэффективности схем второго и последующих рядов. Обычно они включают в себя препараты разных групп, подбор которых осуществляется индивидуально, исходя из анализа резистентности вируса к АРВП и ранее проводимой терапии.

Различают предпочтительные, альтернативные и применяемые в особых случаях схемы АРТ.

Предпочтительные схемы являются оптимальными по совокупности параметров: эффективность, безопасность (наименьшая вероятность развития угрожающих жизни побочных эффектов), переносимость (частота развития побочных эффектов), удобство приема, экономичность, в том числе для отдельных групп пациентов.

Альтернативные схемы уступают предпочтительным по какому-либо параметру или менее изучены.

В особых случаях применяют схемы, эффективность которых менее изучена, или нежелательные явления выражены в большей степени по сравнению с предпочтительными или альтернативными схемами, либо их стоимость существенно выше.

При выборе схемы лечения для конкретного пациента с позиции «общественного здравоохранения» рекомендуется сначала рассмотреть возможность назначения предпочтительных схем.

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Я \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., домашний адрес, контактный телефон)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на мое лечение лекарственными препаратами, направленными на предотвращение прогрессирования ВИЧ-инфекции:

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

что предложенная мне антиретровирусная терапия назначена по клиническим и лабораторным показаниям и направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в моем организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество моей жизни.

что на сегодняшний день не существует лечения, позволяющего излечиться от ВИЧ-инфекции.

что все антиретровирусные препараты, назначенные мне, разрешены к применению в Российской Федерации и предоставляются на бесплатной основе.

что антиретровирусные препараты, как и другие лекарственные препараты, могут вызывать нежелательные явления, информация о которых предоставлена мне лечащим врачом.

что назначенная мне антиретровирусная терапия может быть прекращена по моему собственному желанию или решению лечащего врача из-за несоблюдения мною режима приема препаратов и/или графика обследования.

Я обязуюсь:

согласно графику, установленному лечащим врачом, проходить лабораторные обследования и консультации, в целях своевременного мониторинга, назначенного мне лечения;

принимать назначенные мне лекарственные препараты в соответствии с режимом приема и указаниями лечащего врача;

в кратчайшие сроки сообщать лечащему врачу обо всех изменениях схемы лечения, а также об изменениях в моем состоянии, если я считаю, что это связано с назначенным мне лечением.

Я информирован(а), что в соответствии с требованиями Федерального Закона Российской Федерации N 323-ФЗ в случае нарушения сроков лабораторного обследования и/или посещения лечащего врача, меня будут приглашать в медицинскую организацию по телефону/посещением на дому специалистами поликлиники.

Пациент \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.) (подпись)

Врач \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_  
(подпись) (Ф.И.О.)

## ИНФОРМИРОВАННЫЙ ОТКАЗ

## Отказ

от видов медицинских вмешательств, включенных в перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи и/или антиретровирусной терапии

Я, \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О. гражданина)

«\_\_» \_\_\_\_\_ г. рождения,  
зарегистрированный(ая) по адресу:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(адрес места жительства гражданина)

при оказании мне первичной медико-санитарной помощи в (название медицинской организации) отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N 390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N 24082) (далее - виды медицинских вмешательств):

1. Опрос, в том числе выявление жалоб, сбор анамнеза
2. Осмотр, в том числе пальпация, перкуссия, аускультация, вагинальное исследование (для женщин), ректальное исследование.
3. Антропометрические исследования.
4. Термометрия.
5. Тонометрия.
6. Неинвазивные исследования органов зрения и зрительных функций.
7. Неинвазивные исследования органов слуха и слуховых функций.
8. Исследование функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы).
9. Лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические.
10. Функциональные методы обследования, в том числе электрокардиография.
11. Рентгенологические методы обследования, в том числе флюорография (для лиц старше 15 лет) и рентгенография, ультразвуковые исследования.
12. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрисуставно.
13. Антиретровирусная терапия.

14. Другое: \_\_\_\_\_

(наименование другого вида медицинского вмешательства)

Медицинским работником \_\_\_\_\_

(должность, Ф.И.О. медицинского работника)

в доступной для меня форме мне разъяснено состояние моего здоровья, диагноз, изложены цели, характер, необходимость проведения диагностических и лечебных мероприятий. Разъяснено, что предложенная мне антиретровирусная терапия направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в моем организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество моей жизни. Разъяснено, что предоставление антиретровирусных препаратов осуществляется на бесплатной основе. Мне разъяснены и понятны возможные последствия отказа от медицинского вмешательства/антиретровирусной терапии (нужное подчеркнуть), в том числе вероятность развития осложнений заболевания (состояния), что отказ от антиретровирусной терапии у меня может привести к прогрессированию ВИЧ-инфекции с развитием угрожающих жизни проявлений, таких как генерализованный туберкулез, пневмоцистная пневмония, поражения центральной нервной системы различными инфекциями, развитие онкологических заболеваний и др. вплоть до гибели. Разъяснено, что при возникновении необходимости в осуществлении медицинского вмешательства, в отношении которого оформлен настоящий отказ, я имею право оформить информированное добровольное согласие на такой вид медицинского вмешательства. Настоящим я подтверждаю свой добровольный отказ от проведения мне антиретровирусной терапии, последствия отказа мне разъяснены, ответственность за состояние моего здоровья беру на себя.

Причина отказа:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(подпись) (Ф.И.О. гражданина)

\_\_\_\_\_

(подпись) (Ф.И.О. медицинского работника)

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

## ОПРОСНИК ПО ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АРТ

## 1. Пропущенные дозы в последние 7 дней

За последние 7 дней сколько раз, в целом, Вы пропустили прием одной или более таблеток Ваших АРВП?

\_\_\_\_\_ раз

## 2. Нарушение времени приема препаратов(а) в последние 7 дней

За последние 7 дней сколько раз, в целом, Вы принимали одну или более таблеток Ваших АРВП более, чем через 2 часа после положенного времени?

\_\_\_\_\_ раз

## 3. Шкала субъективной оценки

Как Вы оцениваете свою приверженность АРТ в последний мес (отметьте 1 пункт)

Очень плохо

Плохо

Удовлетворительно

Хорошо

Очень хорошо

Прекрасно

## 4. 30-дневная визуальная аналоговая шкала

Пожалуйста, поставьте крестик на линии внизу в том месте, которое наиболее соответствует количеству АРВП, которое Вы приняли за последний мес. Мы будем удивлены, если для большинства это окажется 100%. 0% означает, что Вы не приняли ни одной таблетки; 50% означает, что Вы приняли половину от назначенного количества; 100% означает, что Вы приняли все назначенные таблетки.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Ничего Половина Все

## 5. Последняя пропущенная доза, мультивариантная шкала

Когда Вы в последний раз пропустили прием Вашего антиретровирусного препарата?

Сегодня

Вчера

На этой неделе

На прошлой неделе

Менее, чем мес назад

Более, чем мес назад

Я никогда не пропускал(а) прием препаратов

**ДОЗИРОВАНИЕ АРВП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИРЕНСА КРЕАТИНИНА**

| АРВП                              | Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин                      |  |  |  | Гемодиализ   |
|-----------------------------------|---|--|--|--|--|
|                                   | ≥50 стандартная доза  | 30 - 49  | 10 - 29  | < 10   |  |
| <b>НИОТ</b>                       |   |  |  |  |  |
| ABC**                             | 300 мг 2 раза в сут   | Изменение дозы не требуется                          |  |  |  |
| ZDV**                             | 300 мг 2 раза в сут   | Изменение дозы не требуется                          |  | 100 мг 3 раза в сут  | 100 мг 3 раза в сут <1>                            |
| ddI** ≥ 60 кг (капсулы)           | 400 мг 1 раз в сут (при КК ≥ 60)  | 200 мг 1 раз в сут                                   | 125 мг 1 раз в сут   | 125 мг 1 раз в сут (капсулы)<br>100 мг 1 раз в сут (только порошковая форма) | 100 мг 1 раз в сут (только порошковая форма) <1>   |
| ddI** < 60 кг (капсулы)           | 250 мг 1 раз в сут (при КК ≥ 60)  | 125 мг 1 раз в сут                                   | 125 мг 1 раз в сут   | 75 мг 1 раз в сут (только порошковая форма)                                  | 75 мг 1 раз в сут (только порошковая форма) <1>    |
| #d4T**                            | 30 мг 2 раза в сут (доза 40 мг не используется, ввиду высокой токсичности) [1, 2] | 15 мг 2 раза в сут                                   | 15 мг 2 раза в сут   | 15 мг 2 раза в сут   | 15 мг 2 раза в сут <1>                             |
| FTC                               | 200 мг 1 раз в сут  | 200 мг каждые 48 часов                               | 200 мг каждые 72 часа (при КК 15 - 29 мл/мин)                            | 200 мг каждые 96 час   | 200 мг каждые 96 час <1>                           |
| TDF**                             | 300 мг 1 раз в сут  | 300 мг каждые 48 час                                 | 300 мг каждые 72 - 96 час  | противопоказан <2>   |  |
| 3TC**                             | 300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки                                    | 150 мг 1 раз в сутки                                 | 150 мг в первый день, затем 100 мг 1 раз в сутки (при КК 15 - 29 мл/мин) | 50 мг в первый день, далее 25 мг 1 раз в сутки                               | 50 мг в первый день, далее 25 мг 1 раз в сутки <1> |
| <b>Комбинированные формы НИОТ</b> |   |  |  |  |  |
| ABC/3TC**                         | 600/300 мг 1 раз в сутки  | Использование комбинированной формы не рекомендуется |  |  |  |

|               |  |   |                  |
|---------------|--|---|------------------|
| ZDV/3TC**     | 300/150 мг 2 раза в сутки                                    | Использование комбинированной формы не рекомендуется  |                  |
| ABC/3TC/AZT** | 300/150/300 мг 2 раза в сутки                                | Использование комбинированной формы не рекомендуется  |                  |
| TDF/FTC       | 300/200 мг 1 раз в сутки                                     | 300/200 мг каждые 48 часов  | Не рекомендуется |
| <b>ННИОТ</b>  |  |   |                  |
| EFV**         | 600 мг 1 раз в сутки   | Изменение дозы не требуется   |                  |
| ETR**         | 200 мг 2 раза в сутки  | Изменение дозы не требуется   |                  |
| NVP**         | 200 мг 1 раз в сутки 14 дней, затем по 200 мг 2 раза в сутки | Изменение дозы не требуется. Для пациентов на гемодиализе необходимо использовать 200 мг препарата дополнительно после каждого сеанса.  |                  |
| DOR           | 100 мг 1 раз в сутки   | При легком, среднем и тяжелом снижении КК, изменение дозы не требуется <2>. Для ХБП на последней стадии и пациентов, получающих гемодиализ фармакокинетика данного препарата не изучалась, поэтому в данном случае его использование не рекомендуется                   |                  |
| RPV/TDF/FTC** | 25/300/200 мг 1 раз в сутки                                  | Противопоказано   |                  |
| DOR/3TC/TDF   | 100/300/245 мг 1 раз в сутки                                 | Противопоказано   |                  |
| <b>ИП</b>     |  |   |                  |
| ATV**/r**     | 300/100 мг 1 раз в сутки                                     | Изменения дозы требуются только для пациентов на гемодиализе: пациентам, впервые получающим АРТ, рекомендовано 300 мг в сочетании с 100 мг ритонавира**. Для пациентов, ранее принимавших арт и находящихся на гемодиализе, не рекомендуется назначать данный препарат. |                  |
| DRV**/r**     | 800/100 мг 1 раз в сутки<br>600/100 мг 2 раза в сутки        | Изменение дозы не требуется <2>   |                  |
| FPV**/r**     | 700/100 мг 2 раза в сутки                                    | Изменение дозы не требуется <2>   |                  |
| LPV/r**       | 400/100 мг 2 раза в сутки                                    | Изменение дозы не требуется <2>   |                  |
| SQV**/r**     | 1000/100 мг 2 раза в сутки                                   | Изменение дозы не требуется <2>   |                  |
| <b>ИИ</b>     |  |   |                  |
| RAL**         | 400 мг 2 раза в сутки  | Изменение дозы не требуется <2>   |                  |
| BIC/FTC/TAF   | 50/200/25 мг 1 раз в сутки                                   | Изменение дозы не требуется <2>   | Не рекомендуется |



СМЕНА АРВП ПРИ РАЗВИТИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ

| АРВП      | Основные типы токсичности   | Факторы риска   | Выбор других АРВП  |
|-----------|---|---|--|
| ABC**     | Реакция гиперчувствительности   | Присутствие гена HLA В * 5701   | TDF**, ZDV**, d4T**, ddI**   |
| ATV**/r** | Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR)       | Предшествующее поражение проводящей системы.<br>Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR. | LPV/r** или FPV**/r** или DRV**/r**.<br>Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ неэффективны, следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы |
|           | Непрямая гипербилирубинемия (клинические проявления желтухи)              | Фоновое заболевание печени.<br>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов.              |  |
|           | Почечнокаменная болезнь и риск недоношенности                             | Факторы риска неизвестны.   |  |
| ZDV**     | Анемия, нейтропения, миопатия, липоатрофия или липодистрофия              | Исходная анемия или нейтропения.<br>Количество CD4 ≥ 200 мкл <sup>-1</sup>  | TDF**, ABC**   |
|           | Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом                    | ИМТ > 25 (или масса тела > 75 кг). Продолжительное использование аналогов нуклеозидов. Беременность.                      |  |
| d4T**     | Периферическая нейропатия, липоатрофия или липодистрофия                  | Возраст более 40 лет<br>Количество CD4 ≥ 200 мкл <sup>-1</sup> .<br>Параллельный прием изониазида или ddI.                | TDF**, AZT**, ABC**  |
|           | Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом, острый панкреатит | ИМТ > 25 (или масса тела > 75 кг). Продолжительное использование аналогов нуклеозидов. Беременность.                      |  |

|           |   |   |  |
|-----------|---|---|--|
| DRV**/r** | Гепатотоксичность   | Фоновое заболевание печени.<br>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.<br>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов                                  | ATV**/r**, LPV/r**, ИИ.<br>Если DRV**/r** входит в состав АРТ третьего ряда, возможности ограничены. |
|           | Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности  | Аллергия на сульфаниламидные препараты  |  |
| EFV**     | Непрерывное токсическое действие на центральную нервную систему (например, проявляющееся в виде патологических снов, депрессии или спутанности сознания)              | Депрессия или другое психическое расстройство (в предшествующем периоде или на начальном этапе лечения).<br><br>Прием препарата в дневное время | NVP**, ESV**<br>При непереносимости NVP** - DOR или усиленные ИП.                                    |
|           | Гепатотоксичность   | Фоновое заболевание печени.<br>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов                                     |  |
|           | Конвульсии  | Судороги в анамнезе   |  |
|           | Реакция гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона. Потенциальный риск врожденных дефектов нервной трубки (очень низкий риск у человека). Гинекомастия у мужчин | Факторы риска неизвестны  |  |
| ETR**     | Тяжелые кожные реакции и реакция гиперчувствительности.   | Неизвестно.   | Ингибиторы интегразы.  |

|         |   |   |  |
|---------|---|---|--|
| LPV/r** | Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR и QT)                  | Предшествующее поражение проводящей системы.<br>Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR.   | ATV**/r** или FPV**/r** или DRV**/r**.<br>Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ неэффективны, следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы |
|         | Удлинение интервала QT  | Врожденный синдром удлиненного интервала QT.<br>Гипокалиемия.<br>Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал QT   |  |
|         | Гепатотоксичность   | Фоновое заболевание печени.<br>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.<br>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов  |  |
|         | Панкреатит  | Поздняя стадия ВИЧ-инфекции   |  |
|         | Риск недоношенности, липоатрофия или метаболический синдром, дислипидемия, тяжелая диарея | Факторы риска неизвестны  |  |
| NVP**   | Гепатотоксичность   | Фоновое заболевание печени.<br>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.<br>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов.<br>CD4 > 250 мкл-1 у женщин и > 400 мкл-1 у мужчин.<br>Первый мес лечения (или не используется начальная доза). | EFV**.<br>При невозможности назначения EFV** - DOR или усиленные ИП.   |
|         | Тяжелая кожная реакция и реакция гиперчувствительности (синдром Стивенса-Джонсона)        | Факторы риска неизвестны  |  |
| RAL**   | Острый некроз скелетных мышц, миопатия, миалгия   | Параллельный прием других препаратов, которые повышают риск миопатии и острого некроза скелетных мышц   | DTG.   |

|       |  |   |                                    |
|-------|--|---|------------------------------------|
| TDF** | Дисфункция почечных канальцев, синдром Фанкони             | Фоновые заболевания почек.<br>Старший возраст.<br>ИМТ < 18,5 (или масса тела < 50 кг).<br>Сахарный диабет без лечения.<br>Артериальная гипертензия без лечения.<br>Параллельный прием нефротоксичных препаратов или усиленного ИП | DTG.<br>ZDV**, d4T**, ABC**, ddI** |
|       | Снижение минеральной плотности костной ткани               | Остеомаляция и патологические переломы в анамнезе.<br>Факторы риска по остеопорозу и нарушению минерализации костной ткани  |                                    |
|       | Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом     | Длительное воздействие аналогов нуклеозидов.<br>Ожирение.   |                                    |
|       | Обострение хронического вирусного гепатита В (реактивация) | Отмена TDF**.   |                                    |
|       |  |   |                                    |

Комментарии: ставудин\*\* (d4T\*\*) может использоваться исключительно в дозировке 30 мг 2 раза в сутки

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

**КАТЕГОРИИ СТЕПЕНИ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ И НАЗНАЧЕНИЕ ПОСТКОНТАКТНОЙ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ В СЛУЧАЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЙ ПРИ РАБОТЕ С КРОВЬЮ И ДРУГИМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ЖИДКОСТЯМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ВИЧ**

Какой тип контакта произошел?

Попадание на кожу или слизистые, целостность которых нарушена <\*>

Попадание на неповрежденную кожу

Чрез кожное проникновение

Объем

Тяжесть

Нет необходимости в профилактике

Малый (небольшие капли, непродолжительный контакт)

Большой (пятна крови большой площади, большая продолжительность контакта)

Менее выраженная степень (шовные иглы, поверхностные повреждения)

Более выраженная степень (игла для инъекций большого диаметра, глубокое проникновение, видимая кровь на ране, игла вводилась в вену или артерию ВИЧ-инфицированного <\*\*\*>

1 категория

2 категория

2 категория

3 категория

Фактором передачи инфекции является кровь, содержащие кровь жидкости, другой потенциально контагиозный материал (ДПКМ) <\*> или инструмент, обсемененный вышеперечисленными субстанциями.

Был контакт

Контакта не было

<\*> ДПКМ - сперма, вагинальный секрет, цереброспинальная, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардальная, амниотическая жидкость, ткани.

Контакт с ДПКМ расценивается в зависимости от конкретного случая, однако, обычно такой контакт не представляет высокого риска инфицирования медицинского персонала.

<\*> Целостность кожи считается нарушенной, если есть ссадины, дерматит, трещины или открытая рана.

Контакт содержащих вирус материалов с неповрежденной кожей обычно не представляет риска инфицирования, однако, если площадь контакта была большой, и время контакта было продолжительным, следует принять во внимание возможность инфицирования.

<\*\*\*> Сочетание этих факторов (например, иглы с большим диаметром и глубокое проникновение) предполагает очень высокий риск инфицирования ВИЧ, т.е. относится ко 2, 3 категориям риска инфицирования ВИЧ.

Постконтактная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции в случае возникновения аварийной ситуации при работе с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими ВИЧ

Категория риска инфицирования ВИЧ ВИЧ-статус пациента Рекомендации по проведению постконтактной химиопрофилактики ВИЧ

1 + Профилактика не рекомендуется.

2 + Проводить химиопрофилактику по схеме антиретровирусной терапии.

Риск инфицирования высокий.

3 + Проводить химиопрофилактику по схеме антиретровирусной терапии.

В период беременности постконтактная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции медицинским работникам проводится по индивидуальной схеме.

Приложение Е

**ПРИМЕРЫ**

**РЕКОМЕНДУЕМОГО ПОСТРОЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА**

1. Основное заболевание: B20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезенки, надпочечников, поджелудочной железы (милиарная диссеминация), инфильтративно-язвенный туберкулез кишечника (подвздошная, слепая, ободочная кишка на всем протяжении), туберкулезный менингоэнцефалит, тотальный казеозный лимфаденит всех групп лимфатических узлов (МБТ мокроты положит., МБТ кала положит., люминесцентная микроскопия N, дата; СМЖ прижизненно - выявлена ДНК МБТ, ПЦР-исследование N, дата).

Осложнения: Отек легких. Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит. N, дата).

2. Основное заболевание: B20.6. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Двусторонняя тотальная пневмоцистная пневмония (ШИК-положительная реакция экссудата, при иммуногистохимическом исследовании с антителами Pneumocystis jirovecii резко положительная, 8 баллов по Allred).

Осложнения легких: Отек легких. Отек головного мозга.

3. Основное заболевание: В20.8. ВИЧ-инфекция ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Токсоплазмоз головного мозга с поражением теменных, лобных, височных долей (прижизненно в СМЖ выявлена ДНК *Toxoplasma gondii*, ПЦР-исследование N, дата)

Осложнения: Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит В и С (ИФА крови положит. N, дата).

4. Основное заболевание: В20.5. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. СПИД (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный криптококкоз с поражением головного мозга (криптококковый лептоменингит (бак. иссл. СМЖ прижизненно выявлены *Cr. neoformans*, N, дата; гистобактериоскопия - PAS-реакция микотических структур положит.), легких, лимфатических узлов.

Осложнения: Отек и набухание головного мозга.

5. Основное заболевание: В20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 5, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичные заболевания: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезенки, лимфатических узлов (милиарная диссеминация). Полисегментарная пневмоцистная пневмония. Герпетический менингоэнцефалит. Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких, надпочечников, кишечника.

Осложнения: Отек легких. Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С.

6. Основное заболевание: В18.2. Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит., N, дата) с исходом в микронодулярный цирроз печени, масса печени.

Сочетанное заболевание: В20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичные заболевания: Полисегментарная мелкоочаговая бактериальная фибринозно-гнойная пневмония (прижизненно в мокроте, бак. иссл. N, дата). Орофарингеальный кандидоз, кандидозный эзофагит.

Осложнения: Синдром портальной гипертензии - спленомегалия (масса селезенки), варикозное расширение вен пищевода, асцит. Геморрагический синдром - петехиальные кровоизлияния на коже конечностей и туловища, кровоизлияния в слизистой оболочке кишечника, субэпикардальные, субплевральные; тромбоцитопения. Печеночная недостаточность (иктеричность кожных покровов и слизистый оболочек, ахолические каловые массы, АСТ, АЛТ, билирубин). Отек головного мозга. Отек легких. Кахексия.

7. Основное заболевание: Постинъекционная флегмона левой верхней конечности (бак. иссл. *S. aureus*, посев N, дата)

Фоновое заболевание: Наркомания (по данным анамнеза многолетнее употребление инъекционных наркотических препаратов, постинъекционные свищи в паховых областях, следы множественных инъекций правой кубитальной ямки и предплечья).

Сочетанное заболевание В20.2. ВИЧ-инфекция ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. N, дата; количество CD4 + лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких, кишечника, головного мозга, надпочечника, почек. В20.2

Осложнения: Септикопиемия - гнойные метастазы и микробные эмболы в головном мозге, почках, легких (бак. иссл. *S. aureus*, посев N, дата), ДВС-синдром. Диффузное альвеолярное поражение легких, острая фаза с формированием гиалиновых мембран

8. Основное заболевание: В20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования, в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. N, дата; иммунный статус CD4, CD8, CD4/CD8, N, дата лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких (двусторонний диссеминированный мелкоочаговый туберкулез, МБТ мокроты положит., бактериоскопич. иссл. N, дата), печени, почек, селезенки, надпочечников (милиарная диссеминация), кишечника (инфильтративно-язвенный туберкулез терминального отдела подвздошной кишки, МБТ кала положит., бактериоскопич. иссл. N, дата), периферических, внутригрудных, забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов (тотальный казеозный лимфаденит). Перфорация туберкулезной язвы кишки, разлитой фибринозно-гнойный перитонит.

Осложнения: Отек легких. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит., N, дата).

9. Основное заболевание: Фибринозно-кавернозный туберкулез легких в фазе прогрессирования: хроническая каверна верхней доли правого легкого (давностью 20 лет по клиническим данным), ацинозно-лобулярные и лобулярные очаги казеозного некроза во всех сегментах легких, малые и средние острые пневмониогенные каверны в VI сегментах обоих легких. МБТ положит. (бактериологически). Облитерация плевральной полости справа. Диффузный пневмосклероз, хроническая обструктивная эмфизема легких, буллезная эмфизема в передненижних отделах легких. (A15.2).

Фоновое заболевание: Хронический алкоголизм (по данным истории болезни - диагноз нарколога) (F10.2).

Осложнения основного заболевания: Вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек. Хроническая почечная недостаточность, уремия (биохимия крови - ..., дата): фибринозный перикардит, двусторонняя серозно-фибринозная пневмония, катарально-геморрагический колит. Вторичная легочная гипертензия, легочное сердце (масса сердца 450 г, толщина стенки левого желудочка 1,9 см, правого - 0,7 см, ЖИ 0,8). Острое общее венозное полнокровие.

Сопутствующие заболевания: В23.0. ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений, 2А. (ПЦР+, ИФА отриц. Иммуноблот отриц.).

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

## ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,  
связанных со здоровьем: B20, B21, B22, B23, B24, R75, Z21, Z20.6

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: Дети

Год окончания действия: 2022

ID: 459

Разработчик клинической рекомендации

- Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике  
и лечению ВИЧ-инфекции

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МНО международное нормализованное отношение  
АГ Антиген  
АРВП Антиретровирусные препараты  
АРТ Антиретровирусная терапия  
АТ Антитело  
в/в Внутривенное введение  
ВГ Вирусный гепатит  
ВГВ Вирусный гепатит В  
ВГС Вирусный гепатит С  
ВИЧ Вирус иммунодефицита человека  
ВН Вирусная нагрузка  
ВПГ Вирус простого герпеса  
ВСВИС Воспалительный синдром восстановления иммунной системы  
ДН Диспансерное наблюдение  
ДНК Дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДУ Диспансерный учет  
ЖКТ Желудочно-кишечный тракт  
ИБ Иммунный блоттинг  
ИБ Ингибитор внедрения (АТХ: прочие противовирусные препараты J05AX)  
ИД Иммунодефицит  
ИИ Ингибиторы интегразы ВИЧ (АТХ: прочие противовирусные препараты J05AX)  
ИК Иммунная категория  
ИМТ Индекс массы тела  
ИП Ингибиторы протеазы ВИЧ (АТХ: ингибиторы протеаз J05AE)  
ИРИ Иммунорегуляторный индекс, соотношение CD4- и CD8-Т-лимфоцитов  
ИФА Иммуноферментный анализ  
ИХЛА Иммунохемилюминесцентный анализ  
КОП Количественная оценка приверженности  
КР Когнитивные расстройства  
КТ Компьютерная томография  
МЕ Международные единицы  
МЗ Министерство здравоохранения  
МКБ-10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр  
МО Медицинская организация  
МРТ Магнитно-резонансная томография  
МТ Масса тела  
НИОТ Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (J05AF)

НК Нуклеиновая кислота  
НКР Нейро-когнитивные расстройства  
ННИОТ Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (J05AG)  
НР Нежелательная реакция  
НЯ Нежелательное явление  
ПКП Постконтактная профилактика  
ПМР Передача ВИЧ от матери ребенку  
ППМР Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку  
ППТ Площадь поверхности тела  
ПТ Поверхность тела  
ПЦР Полимеразная цепная реакция  
РК Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006 г.  
РНК Рибонуклеиновая кислота  
РС Раз в сутки (кратность назначения)  
РФ Российская Федерация  
СП Санитарные правила  
СПИД Синдром приобретенного иммунодефицита  
Ф-АЗТ Фосфазид (J05AF)  
ФКД Фиксированные комбинации доз  
ФО Федеральный округ  
ЦМВ Цитомегаловирусная инфекция  
ЦНС Центральная нервная система  
ЮНЭЙДС Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД  
ЗТС Ламивудин (J05AF05)  
АВС Абакавир (J05AF06)  
АТV Атазанавир (J05AE08)  
CD4 Т-лимфоциты с рецептором CD4  
CD8 Т-лимфоциты с рецептором CD8  
ddI Диданозин (J05AF02)  
DRV Дарунавир (J05AE10)  
DTG Долутегравир (J05AX12)  
EFV Эфавиренз (J05AG03)  
ЕМА Европейское Медицинское Агентство  
ЕТR Этравирин (J05AG04)  
FDA Администрация по пищевым и лекарственным продуктам США  
FPV Фосампренавир (J05AE07)  
FTC Эмтрицитабин (J05AF09)  
EVG/COBI/TAF/FTC Кобицистат+Тенофовира алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин (комбинированный препарат) (J05AR09)

HADS Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии  
HLA-B\*5701 Аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека  
LPV/r Лопинавир+Ритонавир (комбинированный препарат) (J05AR10)  
NVP Невирапин (J05AG01)  
PedsQL Тест для оценки качества жизни у детей  
PENTA Педиатрическая Европейская Сеть по Лечению ВИЧ-инфекции  
RAL Ралтегравир (J05AX08)  
RPV Рилпивирин (J05AG05)  
RTV,/r Ритонавир (J05AE03)  
TAF Тенофовира алафенамид (J05AF13)  
TDF Тенофовир (активное вещество: тенофовира дизопроксила фумарат (J05AF07))  
TMP/SMX Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм] (J01EE01)  
ХТС Или ЗТС (ламивудин), или FTC (эмтрицитабин)  
ZDV Зидовудин (J05AF01)  
\*\* Препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антиретровирусная терапия - этиотропная терапия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, назначаемая пожизненно и основанная на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов, действующих на разные этапы жизненного цикла ВИЧ.

Вирус иммунодефицита человека - возбудитель ВИЧ-инфекции из группы ретровирусов, семейства лентивирусов, вызывающий постепенное развитие иммунодефицита.

Вирусная нагрузка - показатель репликативной активности вируса, количество копий РНК ВИЧ в 1 мл биологической жидкости пациента (кровь, ликвор и т.д.). При неопределяемом уровне вирусной нагрузки количество копий РНК ВИЧ ниже порога чувствительности тест-системы, при определяемом уровне - выше порога чувствительности тест-системы. Используется для оценки эффективности АРТ; при этом рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности не выше 50 копий/мл плазмы.

Вирусологическая супрессия - цель АРТ, заключающаяся в снижении и поддержании вирусной нагрузки в крови ниже уровня, выявляемого при использовании высокочувствительных тест-систем (РНК ВИЧ < 50 копий/мл плазмы).

Вирусологическая неудача - невозможность достичь или поддерживать вирусную нагрузку на уровне < 200 копий/мл плазмы через 24 недели АРТ.

Вирусологическая реверсия - продолжающееся повышение вирусной нагрузки > 200 копий/мл плазмы после достижения вирусологической супрессии на фоне АРТ.

Вирусологический подскок - изолированное выявление определяемого уровня ВН у пациентов с вирусологической супрессией (не выше 500 копий/мл), после которого следует возврат к неопределяемой ВН. Связан со спонтанной активацией репликативной активности ВИЧ.

Неполный вирусологический ответ - дважды подтвержденная ВН > 200 копий/мл плазмы через 24 недели АРТ у пациента, не достигшего вирусологической супрессии.

Низкоуровневая виремия - сохраняющийся на фоне АРТ определяемый уровень вирусной нагрузки < 200 копий/мл плазмы.

Детский возраст - с рождения до 17 лет 11 месяцев 29 дней.

Младенческий возраст - первый год жизни.

Период новорожденности - первые 28 дней жизни.

Подростковый возраст - с 10 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней.

Иммунный блоттинг - лабораторный метод определения в крови антител к различным антигенам ВИЧ отдельно по каждому. Используется как подтверждающий метод при получении положительного результата ИФА или ИХЛА.

Иммуноферментный анализ и иммунохемилюминесцентный анализ - лабораторные методы определения в крови антител к ВИЧ.

Полимеразная цепная реакция - лабораторный метод качественного и количественного определения генетического материала ВИЧ, основанный на использовании уникальности нуклеотидных последовательностей участков РНК/ДНК. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Качественное определение ДНК ВИЧ в лимфоцитах крови используется у взрослых для раннего выявления ВИЧ-инфекции в установленном/предполагаемом периоде «серологического окна» (в первые недели после инфицирования, когда количество вырабатываемых специфических антител к ВИЧ в организме заразившегося человека недостаточно для выявления). Количественное определение РНК ВИЧ используется при выборе препаратов в составе схем АРТ, для оценки эффективности АРТ и с прогностической целью (см. «Вирусная нагрузка»). Молекулярные методы являются основными при ранней диагностике у детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями.

Иммунный статус - оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена (CD4+ Т-лим-

фоциты) и эффекторного звена (CD8+ Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ. Процентное содержание определяется по отношению к общему содержанию лейкоцитов. Абсолютное число выражается в количестве клеток в 1 микролитре, т.е. 1 мм<sup>3</sup>.

Иммунорегуляторный индекс - соотношение абсолютного количества CD4+- и CD8+- Т-лимфоцитов. У лиц с сохраненной иммунной системой значение ИРИ равно или выше 1. При ВИЧ-инфекции происходит инверсия показателя за счет снижения доли CD4+- Т-лимфоцитов; прогрессирование поражения иммунной системы сопровождается снижением ИРИ. Используется в прогностических целях.

CD4+- Т-лимфоциты (дословно «кластер дифференцировки N 4») - трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности регуляторных Т-лимфоцитов (Т-хелперов), которая в качестве корцептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов. CD4 выполняют функции «дирижеров иммунного ответа».

CD8+- Т-лимфоциты (дословно «кластер дифференцировки N 8») - трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности эффекторных Т-лимфоцитов (цитотоксических лимфоцитов), которая в качестве корцептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов. CD8 лизируют клетки-мишени, несущие на поверхности чужеродные антигены или измененные аутоантигены.

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией - собирательное понятие, определяющее принадлежность человека (людей) к группе инфицированных ВИЧ.

Нежелательная реакция - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного средства, предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата.

Нежелательное явление - любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента, которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением. Нежелательное явление может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (например, отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, возникшее во время применения лекарственного препарата, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением лекарственного препарата.

Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции - контакт ребенка с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания. Традиционно перинатальный период продолжается с 22 недель гестации до 7-го дня жизни ребенка включительно. Понятие «вертикальное инфицирование» подразумевает заражение во время беременности и родов. Понятие «перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции» введено в связи с отсутствием подходящего термина для объединения в одну группу всех детей, заразившихся от матерей естественным путем - в течение беременности, во время родов и при грудном вскармливании.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку - комплекс мер для предупреждения ВИЧ-инфицирования плода и ребенка от матери во время беременности, родов и грудного вскармливания.

Серодискордантные пары - пары, поддерживающие продолжительные сексуальные взаимоотношения, в которых только один из партнеров имеет ВИЧ-инфекцию.

Барьер резистентности - способность антиретровирусного препарата сохранять активность по отношению к ВИЧ при формировании в его геноме мутаций устойчивости.

Мутации устойчивости - изменения в геноме структурных и функциональных (ферменты) компонентах ВИЧ, делающие его менее чувствительным к антиретровирусным препаратам.

Резистентность (устойчивость) - нечувствительность ВИЧ к антиретровирусному препарату (препаратам).

Перекрестная резистентность - наличие общих мутаций устойчивости у нескольких препаратов одного класса.

## 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

СПИД - состояние, развивающееся на фоне ВИЧ-инфекции и характеризующееся появлением одного или нескольких заболеваний, отнесенных к СПИД-индикаторным. СПИД является эпидемиологическим понятием и используется в целях эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией [1].

### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возбудитель ВИЧ-инфекции - вирус иммунодефицита человека - относится к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Существует два типа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

ВИЧ-инфекцию вызывает РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству ретровирусов, роду лентивирусов. ВИЧ попадает в организм с такими инфицированными жидкостями как кровь, грудное молоко, семенная жидкость и вагинальные выделения. Мишенями для ВИЧ являются клетки-носители рецептора CD4, основными представителями которых являются иммунорегуляторные лимфоциты Т-хелперы. Последующее развитие инфекционного процесса приводит постепенному снижению уровня CD4 и ИРИ. В результате этого ВИЧ, с одной стороны, подрывает защитную функцию иммунной системы человека, а с другой - создает условия для персистенции неспецифической воспалительной активации. Кроме того, CD4-рецепторы есть и на некоторых других клетках - моноцитах, эозинофилах, мегакариоцитах, клетках Лангерганса, альвеолярных макрофагах легких, дендритных клетках головного мозга, эпителиальных клетках кишечника и шейки матки. Все они, наряду с Т-лимфоцитами, также являются клетками-мишенями для ВИЧ и многие из них, имея более длительное время жизни, выступают в качестве резервуаров ВИЧ в организме инфицированного человека.

Итогом поражения CD4-несущих клеток является спектр заболеваний нарушенного гомеостаза: от несостоятельности противомикробной и противоопухолевой защиты до заболеваний хронического воспаления с поражением всех органов и систем. Не связанными напрямую с ВИЧ-инфекцией состояниями являются аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения, приводящие к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани. Таким образом, прогрессирование заболевания ведет к появлению как ВИЧ-связанных вторичных инфекций и опухолей, так и не связанных с ВИЧ заболеваний - кардиоваскулярной, неврологической и костно-суставной патологии.

### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Источником ВИЧ-инфекции являются люди, инфицированные ВИЧ на любой стадии заболевания, в том числе в инкубационном периоде.

#### Механизм и факторы передачи

ВИЧ-инфекция может передаваться при реализации как естественного, так и искусственного механизма передачи.

К естественному механизму передачи ВИЧ относятся:

- контактный, который реализуется преимущественно при половых контактах (как при гомо-, так и гетеросексуальных) и при контакте слизистой или раневой поверхности с кровью;

- вертикальный (инфицирование ребенка от ВИЧ-инфицированной матери: во время беременности, в родах и при грудном вскармливании).

К искусственному механизму передачи относятся:

- артифициальный при немедицинских инвазивных процедурах, в том числе внутривенном введении наркотиков (использование шприцев, игл, другого инъекционного оборудования и материалов), нанесение татуировок, при проведении косметических, маникюрных и педикюрных процедур нестерильным инструментарием;

- артифициальный при инвазивных вмешательствах в медицинских организациях. Инфицирование ВИЧ может осуществляться при переливании крови, ее компонентов и препаратов, пересадке органов и тканей, использования донорской спермы, донорского грудного молока от ВИЧ-инфицированного донора, а также через медицинский инструментарий для парентеральных вмешательств, изделия медицинского назначения, контаминированные ВИЧ и не подвергшиеся обработке в соответствии с требованиями нормативных документов.

Основными факторами передачи возбудителя являются биологические жидкости человека (кровь, компоненты крови, сперма, вагинальное отделяемое, грудное молоко).

### Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в России на современном этапе

Доля потребителей инъекционных наркотиков в структуре первичных больных ВИЧ-инфекцией в 2018 г. снизилась до 39%, ВИЧ-инфекция вышла за пределы традиционных групп повышенного риска в общую популяцию. В настоящее время прослеживается тенденция к росту удельного числа женщин в структуре инфицированных ВИЧ, в 2018 году доля женщин составила 41% [2 - 4]. Увеличение бремени ВИЧ-инфекции среди женщин фертильного возраста и рост числа родов у ВИЧ-положительных женщин обуславливают ежегодный прирост числа детей с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, сохраняющийся, несмотря на значительные успехи в ППМР [2, 5].

По данным учетных форм государственного статистического наблюдения к концу 2018 года в России выявлено более 10 тысяч ВИЧ-инфицированных детей [2, 5 - 7]. Для детей первых лет жизни основным фактором риска заражения является рождение от ВИЧ-инфицированной матери. Для детей подросткового возраста пути передачи такие же, как и у взрослых - половые контакты с больными ВИЧ-инфекцией и внутривенное употребление психоактивных веществ. Для детей всех возрастных групп возможными путями инфицирования являются переливание крови и ее препаратов и использование контаминированного ВИЧ медицинского инструментария.

### 1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра предусмотрены коды для различных состояний и медицинских услуг, связанных с ВИЧ-инфекцией [8, 9]. Кодирование предназначено для статистического учета и не предполагает определение тяжести течения или прогноза заболевания. При практическом использовании кодов МКБ им могут соответствовать различные категории или стадии в клинических классификациях ВИЧ-инфекции.

B20 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней:

B20.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции;

B20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций;

B20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания;

B20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;

B20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза;

B20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;

B20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*;

B20.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;



V20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;

V20.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней;

V21 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований:

V21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;

V21.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;

V21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;

V21.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;

V21.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;

V21.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;

V21.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований;

V22 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней:

V22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;

V22.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;

V22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;

V22.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках;

V23 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний:

V23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром;

V23.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии;

V23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках;

V23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний;

V24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная.

R75 Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ].

Z11.4 Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Z20.6 Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Z71.7 Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Z83.0 В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

При постановке диагноза ВИЧ-инфекции нецелесообразно использовать код Z21 у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Основными кодами формы N 61 статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчетности о больных ВИЧ-инфекцией (2), являются коды V20 - V24. Поскольку в настоящее время научно доказано отсутствие возможности носительства вируса иммунодефицита человека, а обнаружение в организме человека ВИЧ свидетельствует о наличии заболевания с различной скоростью прогрессирования, использование кода Z21 в отношении пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции некорректно. Вместо него рекомендуется использование кодов V23.1, V23.2 [10].

У детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции используются коды МКБ-10 R75 и Z20.6 (R75/Z20.6) [9].

### 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений - по наличию и значимости вторичных заболеваний. Уровень ВН и количество CD4 не являются критериями для определения клинической стадии или фазы заболевания [10 - 12].

Российская клиническая классификация (РК) ВИЧ-инфекции

1 Стадия инкубации

2 Стадия первичных проявлений:

2А. Бессимптомная;

2Б Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

2В Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями

3 Субклиническая стадия

4 Стадия вторичных заболеваний:

4А Потеря массы тела < 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий герпес; повторные фарингиты, синуситы

- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);

- фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)

4Б Потеря массы тела > 10%; необъяснимые диарея или лихорадка длительностью более 1 месяца; повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный или диссеминированный опоясывающий герпес

- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);

- фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)

4В Какексия; генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы

- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);

- фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)

В варианте классификации, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. N 166 [11], предусматривалась также стадия 5 - «терминальная». Однако в настоящее время в связи с появлением эффективной АРТ постановка этой стадии не рекомендуется [10].

В случае, если на фоне ВИЧ-инфекции хотя бы одно из вторичных заболеваний имеет степень проявления, соответствующую критериям синдрома приобретенного иммунодефицита (всего 28), после фазы заболевания указывается СПИД [10, 11].

Перечень состояний, свидетельствующих о наличии у пациента СПИДа [10 - 15]:

1. Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет;

2. Кандидоз пищевода;

3. Кандидоз трахеи, бронхов или легких;

4. Рак шейки матки (инвазивный);

5. Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);

6. Внелегочный криптококкоз;

7. Криптоспоридиоз кишечника с диареей > 1 месяца;
8. Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного месяца;
9. Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения;
10. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ;
11. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 мес., или бронхит, пневмония, эзофагит у пациента в возрасте старше одного месяца;
12. Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
13. Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);
14. Саркома Капоши;
15. Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
16. Лимфома Беркитта;
17. Иммунобластная лимфома;
18. Лимфома мозга первичная;
19. Микобактериозы, вызванные *M.kansasii*, *M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелегочные;
20. Туберкулез легких у пациента старше 13 лет (российские критерии случаев, в которых туберкулез следует рассматривать как проявление СПИДа у пациентов с ВИЧ-инфекцией: выраженный иммунодефицит, подтвержденный лабораторными методами или диагностируемый на основании клинических проявлений ВИЧ-инфекции; диссеминация туберкулезного процесса; значительное снижение реактивности, регистрируемое при морфологическом исследовании тканей, вовлеченных в туберкулезный процесс, например, лимфатического узла);
21. Туберкулез внелегочный (российские критерии случаев, в которых туберкулез следует рассматривать как проявление СПИДа у больных ВИЧ-инфекцией - см. п. 20);
22. Другие не дифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
23. Пневмоцистная пневмония;
24. Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 месяцев);
25. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
26. Сальмонеллезные (не тифоидные) септицемии возвратные;
27. Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного месяца;
28. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

#### Классификация иммунных нарушений

У детей с ВИЧ-инфекцией выделяют 4 степени состояния иммунной системы - без иммуносупрессии, умеренная иммуносупрессия, выраженная иммуносупрессия и тяжелая иммуносупрессия. Оценка иммунного статуса проводится по результатам исследования абсолютного количества и процентного содержания CD4-лимфоцитов в зависимости от возраста ребенка (таблица 1) [10, 12 - 17].

Таблица 1 - Классификация иммунных категорий у детей в соответствии с возрастом

| Иммунные категории                        | CD4 в микролитре (клеток в мм <sup>3</sup> и %) |                       |                       |
|---|---|-----------------------|-----------------------|
|   | < 12 месяцев                                    | 1 - 5 лет             | ≥6 лет                |
| Категория 1<br>Без иммуносупрессии        | > 1500<br>> 35%                                 | > 1000<br>> 30%       | > 500<br>> 25%        |
| Категория 2<br>Умеренная иммуносупрессия  | 1000 - 1500<br>30 - 35%                         | 750 - 999<br>25 - 30% | 200 - 499<br>20 - 25% |
| Категория 3<br>Выраженная иммуносупрессия | 750 - 999<br>25 - 29%                           | 500 - 749<br>20 - 24% | 200 - 350<br>15 - 19% |
| Категория 4<br>Тяжелая иммуносупрессия    | < 750<br>< 25%                                  | < 500<br>< 20%        | < 200<br>< 15%        |

#### 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ниже представлено клиническое течение ВИЧ-инфекции без применения АРТ.

Инкубационный период. Это период от момента заражения до ответа организма на внедрение вируса (появление клинической симптоматики или выработки антител), обычно составляет 3 месяца, однако при наличии иммунодефицитных состояний у пациента на фоне лечения цитостатиками или антиретровирусными препаратами может увеличиваться до 12 месяцев. В данном периоде у инфицированного антитела к ВИЧ не обнаруживаются, в связи с чем возрастает риск передачи от него инфекции, в том числе при оказании медицинской помощи.

Первичные проявления ВИЧ-инфекции. У 30 - 50% инфицированных появляются симптомы острой ВИЧ-инфекции, которая сопровождается различными проявлениями: лихорадка, лимфаденопатия, неспецифические (пятнисто-папулезные, уртикарные, петехиальные) высыпания на коже и слизистых, миалгии или артралгии, диарея, головная боль, тошнота и рвота, увеличение печени и селезенки, менингеальный синдром. Эти симптомы проявляются на фоне высокой вирусной нагрузки и снижения количества CD4 лимфоцитов в разных сочетаниях, имеют разную степень выраженности и продолжительность. В редких случаях уже на этой стадии при отсутствии антиретровирусной терапии могут развиваться тяжелые вторичные заболевания, приводящие к гибели пациентов. В данном периоде возрастает частота обращаемости инфицированных в медицинские организации; риск передачи инфекции - высокий в связи с высокой вирусной нагрузкой, большим количеством вируса в крови.

В соответствии с РК Стадия 2 может иметь несколько вариантов течения. Вариант 2А (бессимптомная), характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений ВИЧ-инфекции и проявляется лишь выработкой антител (сероконверсией). Вариант 2Б, острая инфекция без вторичных заболеваний, проявляется разнообразной клинической симптоматикой: лихорадка, полиморфные высыпания на коже и слизистых, лимфаденопатия, фарингит, гепатоспленомегалия, диарея, менингизм. Иногда такой вариант течения называют «моноклеозоподобный синдром», т.к. в крови в этот период могут обнаруживаться моноклеары. Яркая симптоматика выявляется у 15 - 30% больных, у остальных имеет место 1 - 2 из вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях. При этом варианте часто регистрируется транзиторное снижение уровня CD4. Вариант 2В, острая инфекция с вторичными заболеваниями, характеризуется значительным снижением уровня CD4, и в результате иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидоз, герпетическая инфекция и т.д.). Их проявления, как правило, слабо выражены и кратковременны, но у младенцев, особенно при внутриутробном инфицировании, могут быть тяжелыми (сепсис, пневмоцистная пневмония) и даже фатальными.

В прогностическом плане бессимптомное течение стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции является более благоприятным. Чем раньше в отношении гестационного возраста ребенка произошло инфицирование, тем тяжелее протекает эта стадия и тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции и гибели пациента при отсутствии АРТ.

Субклиническая стадия. В этой стадии инфицированный длительно является источником инфекции. Характеризуется медленным падением CD4 и низкой скоростью репликации ВИЧ. Основным клиническим проявлением является персистирующая генерализованная лимфоаденопатия, для которой характерно увеличение не менее двух лимфоузлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых), у детей до размера в диаметре более 0,5 см, сохраняющееся в течение не менее 3 месяцев. При осмотре лимфатические узлы обычно бывают эластичными, безболезненными, не спаянными с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

Длительность субклинической стадии варьирует от 2 до 20 и более лет, но в среднем она продолжается 6 - 7 лет. У детей с перинатальным инфицированием эта стадия может отсутствовать, когда ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений имеет неуклонное прогрессирующее течение.

Стадия вторичных заболеваний. На фоне продолжающейся репликации ВИЧ и нарастающего иммунодефицита появляются вторичные заболевания (инфекционные, аутоиммунные, онкологические). Заболевания инфекциями вирусной, бактериальной, грибковой природы сначала протекают довольно благоприятно и купируются обычными терапевтическими средствами; первоначально это преимущественно поражения кожи и слизистых. По мере прогрессирующего снижения CD4-лимфоцитов развиваются органные и генерализованные поражения, приводящие к смерти пациента при отсутствии АРТ.

В соответствии с РК Для стадии 4А характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. При стадии 4Б кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Начинают развиваться поражения внутренних органов и периферической нервной системы, локализованная саркома Капоши. Стадия 4В характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы. Спонтанно или вследствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в этой стадии выделяют фазы прогрессирования (в отсутствие антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии).

В педиатрической практике скорость развития инфекционного процесса отличается от естественного течения ВИЧ-инфекции у взрослых в сторону более быстрого прогрессирования у детей младшего возраста. Также у детей первым признаком прогрессирования ВИЧ-инфекции может выступать задержка физического и/или психомоторного развития, опережая развернутую клинику вторичных заболеваний.

Наиболее типичные проявления ВИЧ-инфекции у детей (по стадиям РК, 2006 г.) [13 - 16, 18, 19]:

### **В стадии 3:**

- персистирующая генерализованная лимфоаденопатия.

### **В стадии 4А:**

- снижение массы тела менее чем на 10%;

- длительная необъяснимая гепатоспленомегалия;

- грибковое поражение ногтей;

- ангулярный хейлит;

- рецидивирующие язвенные поражения полости рта;

- персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит;

- опоясывающий герпес;

- рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит).

### **В стадии 4Б:**

- снижение массы тела более чем на 10%;

- персистирующая необъяснимая диарея (более 14 дней);

- персистирующая необъяснимая лихорадка (более 30 дней);

- персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше двух месяцев;

- волосистоклеточная лейкоплакия языка;

- язвенно-некротический гингивит или периодонтит;

- туберкулез лимфатических узлов;

- туберкулез легких;

- тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии;

- лимфоидная интерстициальная пневмония;

- анемия с уровнем гемоглобина < 80 г/л;

- нейтропения < 0,5 x 10<sup>9</sup>/л;

- тромбоцитопения < 50 x 10<sup>9</sup>/л.

### **В стадии 4В:**

- синдром истощения;

- пневмоцистная пневмония;

- тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, исключая пневмонию (менингит, инфекции костей и суставов, эмпиема и др.);

- инфекция, вызванная вирусом простого герпеса - персистирующие более 30 дней поражения кожи и слизистых, язвенно-некротические формы, висцеральная форма;

- ВИЧ-энцефалопатия;

- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов;

- цитомегаловирусная инфекция, начавшаяся в возрасте старше 1 месяца - ретинит, поражение центральной нервной системы и других внутренних органов;

- токсоплазмоз мозга в возрасте старше 1 месяца;

- внелегочный туберкулез;

- криптококковый менингит;

- ВИЧ-миокардиодистрофия;

- первичные лимфомы.

## **2. ДИАГНОСТИКА**

### **Критерии установления диагноза**

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается в соответствии с РК и на основании комплекса эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований (в том числе только на основании выявления ДНК или РНК ВИЧ). Диагноз «ВИЧ-инфекция» устанавливается врачом Центра по профилактике и борьбе со СПИД или врачом уполномоченной специализированной медицинской организации, осуществляющей работу по проведению диагностических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ВИЧ-инфекции [1, 10, 12, 19].

Основными направлениями диагностических исследований у детей являются:

- диагностика ВИЧ-инфекции;
- оценка клинико-лабораторных маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции;
- оценка клинико-лабораторных показателей эффективности АРТ (см. раздел 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения);
- оценка клинико-лабораторных показателей безопасности АРТ (см. раздел 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения и раздел 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики).

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей преследует цель раннего выявления ВИЧ-инфекции, что необходимо для решения основных задач по противодействию распространению ВИЧ-инфекции: снижение заболеваемости и летальности от СПИДа [1 - 4, 20]

Эпидемиологические критерии диагноза ВИЧ-инфекции [1, 3, 10, 12, 14, 16]:

1. Факторы, свидетельствующие об очень высоком риске заражения ВИЧ:

- переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;

2. Факторы, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

- рождение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей ППМР;
- регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ;

3. Факторы, свидетельствующие об определенном риске заражения ВИЧ:

- повреждение кожных покровов или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ, попадание крови больного ВИЧ-инфекцией на слизистые оболочки или поврежденную кожу обследуемого;

- половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером: однократный незащищенный или регулярные с использованием презерватива (возможны случаи его неправильного использования);

- половые контакты, парентеральный прием наркотиков на территориях, где ВИЧ распространен среди той группы риска, к которой относится пациент;

- переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (> 1% всего населения) уровнем распространения ВИЧ;

4. Факторы, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ:

- половые контакты, прием психоактивных веществ, парентеральные вмешательства на территориях с низким уровнем распространения ВИЧ.

### 2.1. Жалобы и анамнез

- Не рекомендуется при осмотре ребенка отвергать возможность ВИЧ-инфицирования только на основании отсутствия жалоб у пациента [21] (С4).

Комментарий: Наличие жалоб у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от сроков заражения. При вертикальном инфицировании на ранних сроках внутриутробного периода жалобы появляются в первые дни после рождения и отражают наличие внутриутробной ВИЧ-инфекции - гипотрофия, вялость или раздражительный крик, снижение мышечного тонуса, запрокидывание головы, лихорадка, одышка, кашель, жидкий стул, высыпания на кожных тканях, бледность кожи, цианоз и другие. При инфицировании незадолго до рождения или в родах жалобы появляются спустя 3 - 4 месяца после рождения. Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых жалоб и их характер становятся

неопределенными. При горизонтальном инфицировании ВИЧ у подростков, так же, как и у взрослых, жалобы могут отсутствовать в течение длительного времени.

- Рекомендуется врачам МО при оказании помощи детскому населению соблюдать высокую настороженность в отношении вероятности ВИЧ-инфекции [22, 23] (С5).

Комментарий: Учитывая распространение ВИЧ-инфекции в общей популяции населения России, феминизацию эпидемического процесса, рост доли серонегативных матерей, длительное отсутствие специфических жалоб и патогномичных симптомов, целесообразно предполагать наличие ВИЧ-инфекции у ребенка при любом нетипичном течении заболевания и/или при выявлении эпидемиологического анамнеза (вне зависимости от социального статуса семьи ребенка). Учитывая результаты анализа позднего выявления ВИЧ-инфекции у российских детей и преследуя цель наиболее раннего выявления заболевания, эта рекомендация относится в первую очередь к специалистам МО первичного звена [3 - 5, 20, 24, 25].

- Рекомендуется при сборе анамнеза учитывать ВИЧ-статус матери, в том числе обследование на ВИЧ во время беременности; полноту предпринятых мер, направленных на профилактику перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку; наличие грудного вскармливания; гемотрансфузии, инвазивные медицинские манипуляции, случайные травмы иглой, небезопасные инъекции; половые контакты и выявление других инфекций, передаваемых половым путем [26 - 28] (С4).

- Рекомендуется при каждом осмотре ребенка в процессе диспансерного наблюдения 1 раз в 3 месяца обращать внимание на любое ухудшение самочувствия, что может быть связано как с прогрессированием ВИЧ-инфекции, так и с развитием нежелательных реакций и нежелательных явлений [29] (С5).

### 2.2. Физикальное обследование

- Не рекомендуется отвергать возможность ВИЧ-инфицирования у детей только на основании отсутствия клинических проявлений заболевания у пациента [30] (С5).

Комментарий: Данные объективного осмотра зависят от стадии ВИЧ-инфекции у ребенка и при отсутствии АРТ могут варьировать от отсутствия клинических проявлений до тяжелых проявлений оппортунистических инфекций. Наличие жалоб у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от сроков заражения. При вертикальном инфицировании на ранних сроках внутриутробного периода клинические проявления могут быть выявлены в первые дни после рождения в виде симптомокомплекса задержки внутриутробного развития и вторичных инфекций. При инфицировании незадолго до рождения или в родах манифестация клиники приходится на первые месяцы жизни ребенка в виде острого ретровирусного синдрома - неспецифических симптомов в виде повышения температуры, респираторного катара, стоматита, сыпи, диспепсии; однако, отмечается не у всех детей. Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых симптомов ВИЧ-инфекции становятся неопределенными. При горизонтальном инфицировании ВИЧ у подростков, так же, как и у взрослых, клиника острой стадии инфекции может отсутствовать, и клинические проявления заболевания могут появиться только в стадии вторичных заболеваний [1 - 5, 20, 24, 25].

- Рекомендуется назначать обследование на ВИЧ-инфекцию при обращении детей со следующими клиническими проявлениями для раннего выявления ВИЧ-инфекции [31 - 34] (С4):

- лихорадка более 1 месяца;
- увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 месяца;
- диарея, длящаяся более 1 месяца;
- необъяснимая потеря массы тела на 10 и более процентов;
- затяжные, рецидивирующие и возвратные пневмонии или пневмонии, не поддающиеся обычной терапии;

- затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные или паразитарные заболевания, сепсис;
- подострый энцефалит и нейро-когнитивные расстройства у ранее здоровых лиц;
- волосистая лейкоплакия языка;
- хронические и рецидивирующие бактериальные, грибковые и вирусные заболевания кожи и слизистых, в том числе с рецидивирующей пиодермией;
- хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы неясной этиологии;
- анемии и другие цитопении (лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения) неясной этиологии;
- у детей младше 13 лет:
- длительная необъяснимая гепато-(сплено)-мегалия;
- персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит;
- задержка психомоторного и физического развития;
- нейтропения < 0,5 x 10<sup>9</sup>/л;
- тромбоцитопения < 50 x 10<sup>9</sup>/л.

Комментарий: Интерпретация клинических проявлений на ранних стадиях ВИЧ-инфекции при отсутствии выраженного нарушения иммунного статуса может вызывать трудности в связи с отсутствием типичных проявлений, характерных для продвинутых стадий болезни и проявляющихся в виде тяжелых оппортунистических инфекций и СПИД-связанных заболеваний.

Интерпретация клинических проявлений у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, представляет определенные трудности в связи с тем, что такие дети, даже не будучи инфицированы ВИЧ, часто рождаются недоношенными, имеют признаки внутриутробной гипотрофии, могут быть инфицированы от матерей вирусами группы герпеса (простого герпеса, цитомегалии, Эпштейна-Барр и другие), вирусами гепатитов В и С, токсоплазмой и другими возбудителями, а также имеют выраженное отставание в психомоторном и физическом развитии, часто обусловленное психосоциальной дезадаптацией.

- Настоятельно рекомендуется назначать обследование на ВИЧ-инфекцию при обращении детей со следующими установленными диагнозами для выявления ВИЧ-инфекции и начала лечения, так как данные заболевания являются СПИД-индикаторными [14]:

- саркома Капоши [35 - 38] (B2);
- лимфома мозга [39 - 41] (C4);
- Т-клеточный лейкоз [42] (C5);
- легочный и внелегочный туберкулез [43 - 45] (B2);
- заболевание, обусловленное цитомегаловирусом [46] (C5);
- генерализованная или хроническая формы инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса [47] (C5);
- рецидивирующий опоясывающий герпес [47] (C5);
- инфекционный мононуклеоз (у лиц старше 13 лет) [48, 49] (C4);
- пневмоцистоз (пневмония) [50, 51] (B2);
- токсоплазмоз с поражением центральной нервной системы [50] (C5);
- криптококкоз (внелегочный) [52] (C5);
- криптоспоридиоз [50] (C5);
- изоспороз [50, 53] (C4);
- гистоплазмоз [54] (C4);
- стронгилоидоз (C5);

- кандидоз пищевода, бронхов, трахеи или легких [50] (C5);
- глубокий микоз [50] (C5);
- атипичный микобактериоз (C5);
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия [39, 50, 55] (C4);
- рака шейки матки (инвазивный) [36, 37, 56] (C4);
- кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный) (C5);
- лимфома (в том числе неходжскинская, иммунобластная, лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина и другие) [36, 37, 41] (C4);
- сальмонеллезная (нетифоидная) септицемия возвратная [57] (C4);
- бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет [50] [58, 59] (C4);
- интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 [60, 61] (C4);
- онкологическое заболевание у детей в возрасте до 13 лет [41] (C4).
- Рекомендуется врачам МО, ответственных за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при каждом осмотре ребенка в процессе диспансерного наблюдения проводить тщательное исследование всех органов и систем с целью выявления проявлений ВИЧ-инфекции, вторичных и сопутствующих заболеваний [31, 50, 51, 62, 63] (A2).

Комментарий: следует обращать особенное внимание на оценку:

- 1) общего состояния (температура тела, активность, физическое развитие, прибавки массы тела и роста);
- 2) состояния кожных покровов и слизистых оболочек (выявление желтушности, проявлений грибковых инфекций, простого и опоясывающего герпеса, себорейного и другого дерматита, неопластических элементов, волосистой лейкоплакии языка и др. патологических изменений);
- 3) состояния периферических лимфатических узлов (выявление персистирующей генерализованной лимфаденопатии);
- 4) состояния околоушной железы (выявление персистирующего паротита);
- 5) дыхательной системы (выявление одышки, катаральных изменений);
- 6) сердечно-сосудистой системы (определение перкуторных размеров сердца и аускультативных изменений);
- 7) размеров печени и селезенки;
- 8) состояния желудочно-кишечного тракта (выявление диарейного синдрома);
- 9) состояния эндокринной системы (выявление изменений щитовидной железы);
- 10) оценку неврологического и психического статуса (выявление депрессии и нейро-когнитивных нарушений: сознание, настроение, сон, зрение, невропатические проявления, когнитивные процессы - память, внимание, успеваемость и др.), у детей младшего возраста проводится оценка психомоторного развития.

### 2.3. Лабораторные диагностические исследования

Обследование детей ВИЧ-инфицированных матерей преследует цель выявить максимально возможное число ВИЧ-инфицированных в максимально короткие сроки. При отсутствии лечения смертность среди ВИЧ-инфицированных детей в течение первого года жизни крайне высока [64]. В этот период раннее обследование на ВИЧ-инфекцию, быстрое получение результатов и незамедлительное начало АРТ имеют жизненно важное значение.

Для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции используют методы обнаружения генного материала ВИЧ (РНК, ДНК) - молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита

человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1), его антигенов - определение антигена р24 вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в крови, а также методы обнаружения антител к ВИЧ - определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови. Генный материал ВИЧ может обнаруживаться уже на 7-й день после заражения, антиген р24 - на 15-й, первые антитела - на 30-й день, поздние - через 3 - 4 месяца.

Лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции у детей является получение двух и более положительных результатов определения РНК или ДНК ВИЧ методом ПЦР [65]. При получении у ребенка лабораторного подтверждения наличия ВИЧ-инфекции в период не более 2-х недель необходимо провести обследование у специалиста по ВИЧ-инфекции для установления клинической стадии, иммунной категории, выявления вторичных заболеваний и решения вопроса о начале АРТ.

Лабораторным критерием отсутствия ВИЧ-инфекции является получение двух и более отрицательных результатов определения РНК или ДНК ВИЧ методом ПЦР, полученных в возрасте старше 14 дней при отсутствии грудного вскармливания с рождения (у детей ВИЧ-инфицированных матерей проводить обследование в декретированные сроки) [65].

При получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции методами определения НК ВИЧ у ребенка серопозитивной матери необходимо продолжать дальнейшее обследование на АТ/АГ ВИЧ с помощью метода ИФА/ИХЛА 1 раз в 3 месяца до прекращения циркуляции материнских АТ в крови ребенка (при получении отрицательного результата исследования повторное обследование проводится через 1 месяц; при получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции осуществлять снятие с диспансерного учета детей, имевших риск ВИЧ-инфекции, решением врачебной комиссии при наличии совокупности критериев снятия с учета (см. раздел IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики).

Рекомендуемые методы диагностики ВИЧ-инфекции и сроки обследования у детей различных категорий представлены в Приложении А3. Справочные материалы и Приложении Б. Алгоритмы действий врача.

- Рекомендуется врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, обследовать ребенка на ВИЧ-инфекцию (А2) [64, 66 - 69]:

- при выявлении ВИЧ-инфекции у матери (и/или отца);
- при выявлении ВИЧ-инфекции у кормящей матери;
- при отсутствии перинатального контакта по ВИЧ-инфекции при выявлении факторов риска инфицирования или клинико-лабораторных признаков ВИЧ-инфекции;
- детей, оставшихся без попечения родителей.

- Рекомендуется у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в возрасте старше 18 месяцев, а также у детей без перинатального контакта в качестве стандартного метода лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции использовать исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови с помощью ИФА или ИХЛА с последующим применением подтверждающих тестов (иммунный, линейный блот) [70 - 73] (С2).

Комментарии: Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, проводится с учетом циркуляции материнских антител в крови ребенка до 18-месячного возраста, делающей методы определения антител к ВИЧ неинформативными.

- Рекомендуется у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в возрасте младше 18 месяцев, а также у лиц, находящихся в инкубационном периоде, использовать определение РНК или ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами - молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) [74 - 76] (В2).

Комментарий: Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, проводится с учетом циркуляции материнских антител в кровеносном русле ребенка до 18-месячного возраста, делающей методы определения антител к ВИЧ неинформативными. У детей, рожденных

ВИЧ-инфицированными серонегативными матерями, выработка антител происходит, как правило, через 1 - 4 месяца от момента последнего эпизода возможного заражения (роды и грудное вскармливание). У детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции качественный метод определения ДНК ВИЧ позволяет выявить внутриклеточную ДНК в периферических мононуклеарных клетках крови у 20 - 55% детей в течение первой недели жизни, у > 90% детей в возрасте 2 - 4 недели и у 100% детей в возрасте 3 месяца и 6 месяцев. Количественный метод определения РНК ВИЧ (вирусная нагрузка) позволяет выявить внеклеточную вирусную РНК в плазме у 25 - 58% детей в течение первой недели жизни, у 89% детей в возрасте 1 месяц и у 90 - 100% детей в возрасте от 2-х до 3-х месяцев [16, 77 - 88].

При проведении диагностики ВИЧ-инфекции у ребенка в возрасте 14 - 21 день, получающего АРТ, целесообразно использовать определение ДНК ВИЧ методом ПЦР. Информативность метода РНК ВИЧ методом ПЦР может быть нарушена у детей, получающих комбинированную профилактику перинатальной передачи тремя АРВП в связи с возможным невысоким уровнем виремии у новорожденных и ее подавлением на фоне лечения. В связи с этим у детей данной категории более целесообразно использовать молекулярные методы, направленные на качественное определение НК ВИЧ.

### **2.3.1. Обследование на ВИЧ-инфекцию детей ВИЧ-серопозитивных матерей в возрасте до 18 месяцев, получающих искусственное вскармливание с рождения**

- Рекомендуется обследовать на ВИЧ-инфекцию всех детей, рожденных матерями, серопозитивными во время беременности и родов, с целью раннего выявления ВИЧ [64, 89] (А2).

- Рекомендуется при наличии высокого риска заражения у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, проводить молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в первые 48 часов жизни (нельзя исследовать кровь из пуповины); при получении положительного результата провести повторное исследование в кратчайшие сроки; при получении отрицательного результата повторить исследование в возрасте 14 - 21 день [90 - 92] (В1).

Комментарий: Если выявлены факторы повышенного риска передачи ВИЧ от матери во время беременности (мать не наблюдалась или наблюдалась нерегулярно; обследование на ВИЧ не проведено или проведено не полностью; АРТ отсутствовала или была низкая приверженность; ВН не снизилась до неопределяемого уровня; у ребенка есть клинические проявления при рождении и пр.), обследование ребенка в первые 2 дня после рождения позволяет выявить антенатальное инфицирование.

Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1), проведенное в первые часы после рождения, позволяет выявить детей, инфицированных ВИЧ in utero и не выявляет детей, инфицированных в течение недели перед родами и в родах. Если ребенок заразился ВИЧ-инфекцией менее, чем за 10 дней до обследования, результат обследования на НК ВИЧ может быть ложноотрицательным, поэтому отрицательные результаты обследований, проведенных в первые 7 - 10 дней жизни, в дальнейшем не учитываются [1, 16, 77, 81, 84].

- Рекомендуется у детей с высоким риском ВИЧ-инфекции, начавших получать профилактический курс тремя АРВП, для ранней диагностики ВИЧ-инфекции в первые 48 часов после рождения провести молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) (нельзя исследовать кровь из пуповины); при получении положительного результата провести повторное исследование в кратчайшие сроки; при получении отрицательного результата повторить исследование в возрасте 14 - 21 день [84, 93] (С4).

- Рекомендуется при наличии высокого риска заражения у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, и невозможности провести обследование в первые 48 часов после рождения, с целью более раннего выявления ВИЧ-инфекции провести молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в возрасте 14 - 21 день; при получении положительного результата провести повторное исследование в кратчайшие сроки; при получении отрицательного результата повторить исследование через 2 недели после окончания профилактического курса АРТ [93, 94] (С4).

- Рекомендуется при проведении диагностики ВИЧ-инфекции у ребенка в возрасте 14 - 21 день, получающего АРТ, использовать метод определения ДНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование [16, 73, 81] (С3).

- Настоятельно рекомендуется у детей, не обследованных в периоде новорожденности и не имеющих высокого риска ВИЧ-инфекции, провести следующие диагностические исследования в декретированные сроки с использованием методов, направленных на выявление ДНК или РНК ВИЧ [94, 95] (А2):

- провести первое молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в возрасте 6 недель, т.е. через 2 недели после окончания профилактического курса АРТ;

- при получении первого отрицательного результата обследования на НК ВИЧ провести второе (подтверждающее) обследование в возрасте 4 - 6 месяцев;

- при получении первого положительного результата обследования на НК ВИЧ провести второе (подтверждающее) обследование в кратчайшие сроки.

### **2.3.2. Обследование на ВИЧ-инфекцию детей ВИЧ-серопозитивных матерей в возрасте 18 месяцев и старше, не обследованных с помощью методов выявления НК ВИЧ и получающих искусственное вскармливание с рождения**

- Рекомендуется решать вопрос о наличии/отсутствии лабораторных критериев ВИЧ-инфекции по результатам исследований на АТ/АГ ВИЧ с помощью стандартных методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции [96] (С5).

### **2.3.3. Обследование на ВИЧ-инфекцию детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями и получающих грудное вскармливание**

- Рекомендуется у детей ВИЧ-серопозитивных матерей, получающих грудное вскармливание, проводить обследования на ВИЧ-инфекцию в течение всего периода грудного вскармливания (1 раз в 3 месяца) и после полного прекращения грудного вскармливания (через 4 - 6 недель, через 3 месяца, через 6 месяцев) [95] (А2).

Комментарии: Риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку при грудном вскармливании составляет от 16 - 30% и более, поэтому ВИЧ-инфицированным женщинам настоятельно не рекомендуется прикладывать детей к груди и кормить сцеженным грудным молоком. Несмотря на это, некоторые матери принимают осознанное решение кормить ребенка грудью (чаще по религиозным, семейным причинам и в результате СПИД-отрицания). В последние годы увеличилась доля женщин, серонегативных во время беременности и родов, у которых ВИЧ-инфекция выявляется во время проведения грудного вскармливания или уже после его прекращения. Возможность инфицирования посредством грудного вскармливания сохраняется вплоть до последнего прикладывания к груди [68].

### **2.3.4. Объем обследований при взятии на диспансерный учет ребенка с ВИЧ-инфекцией**

Задачи диагностического обследования при взятии ребенка под наблюдение (диспансерный учет):

- установление клинического диагноза ВИЧ-инфекции;

- определение степени поражения иммунной системы, позволяющее прогнозировать течение заболевания и определять лечебную тактику;

- выявление показаний к быстрому началу АРТ;

- выявление показаний к первичной профилактике вторичных заболеваний;

- выявление вторичных заболеваний и показаний к их лечению;

- выявление сопутствующей патологии и показаний к ее лечению.

- Рекомендуется при постановке ребенка, инфицированного ВИЧ, на диспансерный учет провести исследования:

- исследование CD4+ лимфоцитов с определением процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов и оценкой степени поражения иммунной системы в соответствии с иммунными категориями в зависимости от возраста ребенка, для выявления показаний к быстрому началу АРТ (см. таблицу 1) [97 - 99] (А2).

Комментарий: У детей с ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ, по мере прогрессирования заболевания происходит истощение иммунной системы, проявляющееся снижением процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов, что приводит к развитию вторичных заболеваний, включая оппортунистические инфекции. В настоящее время показано, что абсолютное количество CD4-лимфоцитов является более надежным прогностическим фактором прогрессирования ВИЧ-инфекции, чем их процентное содержание, т.к. развитие вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций зависит от количества циркулирующих клеток, которое может быть низким при наличии высокого процентного содержания на фоне лейко- и лимфопении.

Показатели CD4-лимфоцитов не имеют значения для начала АРТ, т.к. она показана всем детям независимо от иммунного статуса и других клинико-лабораторных показателей. Однако, решение о быстром начале АРТ, а также о начале и проведении профилактики и лечения вторичных инфекций принимается на основании возрастных показателей процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов [16, 17, 77, 100, 101].

- исследование CD8+ лимфоцитов с определением процентного содержания и абсолютного количества CD8-лимфоцитов и вычислением иммунорегуляторного индекса - соотношения абсолютных показателей CD4/CD8 для определения прогноза [102, 103] (С5).

Комментарий: в результате ВИЧ-инфекции абсолютное количество CD4-лимфоцитов постепенно снижается, что приводит к инверсии соотношения CD4/CD8 (в норме показатель соотношения CD4-лимфоцитов и CD8-лимфоцитов выше 1,0). Как правило, даже у пациентов в бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции, а также при отсутствии иммунодефицитного состояния этот показатель снижается и составляет менее 1,0. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и истощения популяции CD4-лимфоцитов ИРИ снижается существенно менее 1,0. ИРИ имеет важное прогностическое значение, т.к. является достоверным предиктором прогрессирования ВИЧ-инфекции и летального исхода независимо от количественных показателей CD4- и CD8-лимфоцитов. Кроме того, снижение ИРИ на фоне проводимой АРТ является предиктором повышения вирусной нагрузки и вирусологической неудачи [104 - 112].

- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР («вирусная нагрузка») с целью определения прогноза заболевания [113] (С4);

- общий (клинический) анализ крови развернутый для оценки общего состояния пациента и выбора АРВП [114, 115] (С4);

- анализ крови биохимический общетерапевтический (в том числе оценка нарушений липидного обмена) для оценки общего состояния пациента, оценки нутритивного статуса пациента и выбора АРВП [116] (С4);

- выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В\*5701) с целью определения чувствительности к абакавиру\*\* при назначении АРТ [117 - 121] (В2);

- общий (клинический) анализ мочи с целью оценки общего состояния пациента [122, 123] (С4);

- скрининговое обследование на вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации): определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови; скрининговое обследование на вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации): определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови [124] (С4);

- определение антител класса G (IgG) и класса M (IgM) к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови с целью раннего выявления заболевания [125] (С4);

- определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови с целью раннего выявления заболевания [126] (С4);

- скрининговое обследование на туберкулез (см. соответствующие клинические рекомендации) [127, 128] (B2).

- Рекомендуется при выявлении снижения CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл у ребенка в возрасте 6 лет и старше провести исследования:

- определение антигена криптококка (*Cryptococcus neoformans*) в крови с целью диагностики криптококкоза и определения показаний к началу лечения заболевания [129] (C4);

- определение кислотоустойчивых бактерий в кале, моче и мокроте - диагностика микобактериоза с целью диагностики микобактериоза и определения показаний к началу лечения: микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (*Mycobacterium* spp.) (см. соответствующие клинические рекомендации) [130] (B2).

Комментарий: диагностика микобактериозов проводится с использованием лабораторных мощностей противотуберкулезной службы.

- Рекомендуется после получения результатов лабораторных, инструментальных исследований и консультаций врачей-специалистов провести повторный прием врача-инфекциониста [1, 10, 19] (C5).

Комментарий: Цель повторного приема - окончательное заключение о стадии и фазе заболевания, определение плана дальнейшего наблюдения за пациентом и его лечения. С пациентом проводится беседа о необходимости раннего начала АРТ, регулярного прохождения плановых обследований в структуре диспансерного наблюдения.

### 2.3.5. Оценка динамики состояния ребенка с ВИЧ-инфекцией, состоящего на диспансерном учете (в процессе наблюдения и проведения АРТ)

- Рекомендуется всем пациентам, состоящим на диспансерном учете, проводить плановые диагностические исследования с целью оценки и мониторинга состояния пациента [131]:

1) прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:

- исследование CD4+ лимфоцитов;

- исследование ИРИ по соотношению CD4 и CD8-лимфоцитов;

- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV-1*) в плазме крови методом ПЦР;

- молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV-1*) - при наличии признаков неэффективности АРТ (см. раздел «Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения») [132 - 135] (C4);

2) прогрессирования ВИЧ-инфекции и выявления побочных эффектов лечения: общий (клинический) анализ крови, развернутый; биохимический анализ крови; исследование уровня глюкозы в крови; анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический [136] (A2); общий (клинический) анализ мочи [137] (C4);

3) проявлений вторичных и сопутствующих заболеваний: диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации) при отсутствии активного туберкулеза; скрининговое обследование на вирусный гепатит В при отсутствии диагноза вирусного гепатита В; скрининговое обследование на вирусный гепатит С при отсутствии диагноза вирусного гепатита С [38, 131, 138] (C5); определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови - по показаниям (см. соответствующие клинические рекомендации) [131] (C5);

4) гепатотоксичности лекарственных препаратов и/или активности гепатита [139, 140]:

- определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови (C4);

- исследование уровня общего билирубина в крови [141] (C4);

- определение активности щелочной фосфатазы в крови - при выявлении цитолитического синдрома [142] (C4);

- определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови - при выявлении цитолитического синдрома [141] (C4);

5) нефротоксичности препаратов и/или активности имеющейся патологии почек: исследование уровня креатинина в крови [140];

6) состояния костной ткани и побочных эффектов лечения (4C):

- исследование уровня общего кальция в крови [143];

- исследование уровня неорганического фосфора в крови и уровня фосфора в моче [143];

7) исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови - каждые 6 месяцев у детей с циррозом печени, см. соответствующие клинические рекомендации) [144] (C5);

8) цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала - у девочек-подростков, ведущих половую жизнь для своевременной диагностики предраковых заболеваний шейки матки (см. соответствующие клинические рекомендации) [145] (C5).

Комментарии: В случае выявления маркеров хронических вирусных гепатитов В или С требуется проведение диагностических мероприятий, направленных на установление клинического диагноза или его исключения, в соответствии с клиническими рекомендациями по данным заболеваниям.

В том случае, если хронический вирусный гепатит В или С был выявлен у пациента и лечение его не проведено - целесообразно ежегодно повторять скрининговое исследование маркеров хронических вирусных гепатитов.

График и объем исследований в процессе наблюдения и проведения АРТ представлены в Приложении А3.

При уровне CD4-лимфоцитов, соответствующем 1-ой иммунной категории и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 24 месяцев АРТ исследования с кратностью 1 раз в 3 месяца можно проводить 1 раз в 6 месяцев (при отсутствии патологии). При выявлении повышенных показателей одного или нескольких биохимических маркеров частота их контроля может быть увеличена (в соответствии с клинической ситуацией).

- Рекомендуется у детей, не получающих АРТ, каждые 3 - 4 месяца проводить мониторинг клинических, вирусологических и иммунологических показателей [2, 18, 24, 146] (B3).

Комментарии: В настоящее время рекомендуется начинать АРТ всем пациентам после выявления ВИЧ-инфекции независимо от клинико-лабораторных показателей. В дополнение к доказанной эффективности АРТ у пациентов с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции и нарушенным иммунитетом, было достоверно доказано снижение риска прогрессирования заболевания и летальности у асимптомных пациентов, начинающих АРТ на фоне высоких показателей CD4.

Показаниями для быстрого начала АРТ являются возраст младше 1 года; клинические проявления ВИЧ-инфекции, соответствующие стадиям 2В, 4Б и 4В независимо от возраста; содержание CD4-лимфоцитов  $\geq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> у детей 1 г - 5 лет и  $\geq 200$  клеток/мм<sup>3</sup> у детей старше 5 лет. При выявлении этих показаний АРТ должна быть начата в течение 2-х недель (см. раздел 3.1, табл. 2).

### 2.4. Инструментальные диагностические исследования

Диагностика ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования.

Инструментальное обследование используется для диагностики вторичных заболеваний, выявляе-



ние которых может повлиять на исход заболевания и тактику лечения пациента, а также факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на сроки назначения и выбор схемы АРТ.

#### **2.4.1. Инструментальные диагностические исследования при проведении диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированного ребенка**

- Рекомендуется провести следующие инструментальные диагностические исследования всем пациентам при постановке на диспансерный учет с целью оценки общего состояния пациента, наличия сопутствующих заболеваний, выявления нежелательных явлений вследствие АРТ (С4):

- рентгенография легких [45, 147 - 149];

- регистрация электрокардиограммы (в соответствии с возрастными особенностями) [150];

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) [151];

- ультразвуковое исследование почек и надпочечников [152, 153].

- Рекомендуется всем пациентам, находящимся на диспансерном учете, проводить плановые обследования с целью мониторинга состояния ребенка (С5):

- флюорография или рентгенография легких детям 15 лет и старше: 1 раз в 6 месяцев при отсутствии активного туберкулеза [45];

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное): 1 раз в 12 месяцев, у детей с циррозом печени - 1 раз в 6 месяцев [151];

- ультразвуковое исследование почек и надпочечников: 1 раз в 12 месяцев [152, 153];

- иные инструментальные исследования при наличии показаний, в том числе определение степени фиброза с использованием ФиброСкана (при наличии хронических вирусных гепатитов), МРТ, КТ [186].

#### **2.5. Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется при получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность проводимой терапии, провести молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) [154] (В3).

Комментарии: Исследование резистентности проводится на фоне АРТ, в крайнем случае течение 2х недель после прекращения приема всех препаратов схемы (следует учитывать длительный период полувыведения ННИОТ). При ВН от 500 до 1.000 копий/мл плазмы мутации могут остаться невыявленными с помощью обычных методов (не высокочувствительных).

##### **2.5.1. Консультации врачей-специалистов**

- Рекомендовано для всех пациентов соблюдать следующий график периодичности плановых приемов врачей-специалистов в процессе диспансерного наблюдения до начала и в процессе проведения АРТ (С5):

- врач-офтальмолог: дети с ИК 1, 2, 3 - 1 раз в 12 месяцев, дети с ИК 4 - каждые 6 месяцев;

- врач-невролог: дети с ИК 1, 2, 3 - 1 раз в 6 месяцев, дети с ИК 4 - каждые 3 месяца;

- врач-фтизиатр: у детей 6 лет и старше - при CD4 < 350 клеток/мкл для повторного назначения химиопрофилактики туберкулеза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; при CD4 > 350 клеток/мкл использовать в работе «Инструкцию по химиопрофилактике туберкулеза», 2016 год;

- врач-дерматолог: каждые 6 месяцев;

- врач-стоматолог: каждые 6 месяцев;

- по показаниям: врач-психиатр, врач акушер-гинеколог, врач-кардиолог и др.

##### **2.5.2. Выявление поражения центральной нервной системы и нарушений психической сферы**

- Рекомендуется при постановке на диспансерный учет провести у ребенка когнитивную психодиагностику, направленную на выявление познавательных (когнитивных) нарушений 1, 2, 5 ниже в тексте [155, 156] (А2).

Комментарий: Обследование проводится врачом, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническим психологом МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка. В возрасте младше 5 лет используется методика Стребелевой; в возрасте от 5 до 18 лет - тест Векслера, версия не ниже 3.0.

- Рекомендуется при постановке ребенка на диспансерный учет провести МРТ головного мозга или функциональную МРТ головного мозга [1 - 7 ниже в тексте] (В3) [156 - 158].

Комментарий: Данное обследование головного мозга направлено на выявление очагов поражения, а также на визуализацию других признаков патологии развития и функций.

- Рекомендуется формировать итоговый диагноз по итогам двух указанных обследований и определять тактику ведения ребенка на основании решения врачебного консилиума в составе: врач-инфекционист, невролог, клинический психолог, педиатр [1, 5 ниже в тексте] [156] (С5).

- Рекомендуется врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить у ребенка нейровизуализацию с помощью МРТ или функциональной МРТ не реже 1 раза в 12 месяцев [156, 159 - 161] (С5).

Комментарии: Учитывая нейротропность вируса иммунодефицита человека и высокую частоту поражения ЦНС и нарушений психической сферы у ВИЧ-инфицированных пациентов (даже при отсутствии клинических проявлений поражения головного мозга), а также в связи с возможными трудностями в дифференциальной диагностике данных патологических процессов, следует всем детям в качестве мероприятия, направленного на выявление патологии ЦНС и психической сферы, проводить комплексное нейропсихологическое обследование независимо от наличия клинических проявлений, иммунного статуса и вирусной нагрузки. Показано, что патологические изменения коры мозга происходят до появления нарушений, выявляемых с помощью нейропсихологических тестов и значительно ранее клинической симптоматики. Нейровизуализация головного мозга с помощью МРТ имеет важное значение для ранней клинической диагностики, ведения пациентов и выбора тактики дальнейшей терапии (66 - 72, 124 - 127).

##### **2.5.3. Нейропсихологическое и социальное обследование ребенка с ВИЧ-инфекцией, направленное на повышение приверженности наблюдению и лечению**

Данный вид обследования проводится клиническим психологом МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, а при его отсутствии - врачом, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка.

- Рекомендуется начиная с раннего возраста ребенка проводить регулярную работу, направленную на расширение знаний ребенка о заболевании (ВИЧ-инфекции), и подготовку к дальнейшему раскрытию ВИЧ-статуса в возрасте 10 - 14 лет [162, 163] (С4).

Комментарии: Раскрытие ВИЧ-статуса особенно важно в подростковом возрасте, что позволяет избежать горизонтальной и вертикальной передачи ВИЧ-инфекции и достоверно влияет на приверженность наблюдению и АРТ, эффективность АРТ, качество жизни, социальную сферу и др. аспекты жизни ребенка с ВИЧ-инфекцией.

- Рекомендуется проводить 1 раз в 6 месяцев оценку медикаментозной приверженности (независимо от того, получает ребенок АРТ или нет) [164, 165] (С5).

Комментарии: Достоверно установлено, что для достижения и длительного поддержания вирусологической супрессии необходима приверженность АРТ 95% и выше. Последствиями сниженной и, в особенности, низкой приверженности АРТ являются формирование резистентности к АРВП; повышение частоты госпитализаций; снижение эффективности лечения и повышение вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции и наступления летального исхода; необходимость назначения

второй и последующих линий АРТ, стоимость которых, как правило, существенно превышает стоимость схемы стартовой терапии; продолжающееся распространение ВИЧ в популяции.

- Рекомендуется для количественной оценки медикаментозной приверженности использовать следующие диагностические инструменты:

- у детей в возрасте 15 лет <1> и старше - программу КОП-25 (в автоматизированном или ручном режиме) [166, 167] (С5);

-----  
<1> В связи с тем, что опросник КОП-25 содержит вопросы, предполагающие получение данных о специфике сексуальной сферы жизни тестируемого, необходимо предварительно уточнить у подростка, ведет ли он половую жизнь.

- у детей в возрасте 11 - 14 лет - тест Мориски-Грин [168, 169] (А2);

- у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет - тест Мориски-Грин от лица ребенка [168, 169] (С5).

- Рекомендуется у детей в возрасте 8 лет и старше проводить 1 раз в 6 месяцев оценку уровня качества жизни с помощью теста PedsQL [170 - 173] (В3).

Комментарии: Выявлено достоверное снижение качества жизни у ВИЧ-инфицированных детей (даже при наличии АРТ), что негативно влияет на долгосрочный прогноз приверженности наблюдению и лечению, эффективность АРТ и продолжительность жизни. Оценка качества жизни ребенка дополняет данные традиционного клинического, лабораторного и инструментального обследования и позволяет получить комплексную информацию о его физическом, психологическом и социальном функционировании.

- Рекомендуется при выявлении приверженности АРТ < 95% у ребенка провести тест на выраженность тревожной и депрессивной симптоматики [174] (С4).

Комментарии: Психические нарушения выявляются у ВИЧ-инфицированных детей достоверно чаще, чем в популяции, и являются предикторами прогрессирования ВИЧ-инфекции, нарушения приверженности АРТ, снижения качества жизни. Частота встречаемости психических расстройств у ВИЧ-инфицированных детей составляет от 20 до 61%, более одного психического расстройства имеют 25% детей. Высокая тревожность регистрируется с частотой до 46%, депрессия - 20 - 41%, психосоматизация - 18%, суицидальные идеи - 16%, социофобия - 13%, оппозиционное расстройство и синдром дефицита внимания и гиперактивности - 12%, судорожные припадки - 8%. Важным фактором риска снижения продолжительности АРТ и соблюдения режима лечения является депрессия. Кумулятивная вероятность длительного продолжения линии АРТ достоверно выше у пациентов с менее выраженной депрессивной симптоматикой: пациенты значительно лучше соблюдают схему лечения [175 - 178].

- Рекомендуется для выявления тревожных и депрессивных расстройств провести тестирование с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS) у детей в возрасте 11 лет и старше, или у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет [179 - 183] (С5).

- Рекомендуется при выявлении субклинического или клинического уровня депрессии и/или тревоги (по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии HADS) у ВИЧ-инфицированного ребенка направить на консультацию к психотерапевту или психиатру самого ребенка, если он в возрасте 11 лет и старше, или законных представителей детей в возрасте младше 11 лет [184 - 187] (А2).

- Рекомендуется проводить тестирование детей в возрасте младше 15 лет только в присутствии их законных представителей [224] (А1).

Комментарий: При невозможности проведения комплекса нейропсихологического и социального обследования и сопровождения, включая вопросы приверженности лечению, в процессе осуществления диспансерного наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией по месту жительства необходимо направлять такого ребенка в профильную специализированную МО областного, краевого, окружного, федерального значения, имеющую в своем штате специалистов неврологов, психиатров/психотерапевтов, клинических психологов с опытом работы с ВИЧ-инфицированными детьми, а также возможность проведения нейровизуализации.

Информация о приверженности АРТ и методах ее повышения и поддержания представлена в разделе 7. Дополнительная информация; алгоритм социо-психологической помощи, включая оценку и коррекцию приверженности, НКР и депрессии, представлен в Приложении Б. Алгоритмы действий врача; характеристика методов исследования приверженности, качества жизни и тревоги/депрессии представлены в Приложениях Г1 - Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях; классификация нейро-когнитивных нарушений представлена в разделе 7. Дополнительная информация.

### 3. ЛЕЧЕНИЕ

Общая информация об АРТ представлена в Приложении 7. Дополнительная информация.

Главная задача лечения ВИЧ-инфекции у детей на современном этапе - сохранение здоровья для полной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. АРТ является единственным специфическим методом лечения ВИЧ-инфекции, способным сохранить жизнь ВИЧ-инфицированного ребенка и обеспечить ее высокое качество. Выделяют две цели АРТ у детей: снижение СПИД-связанной летальности и снижение заболеваемости <1>.

-----  
<1> Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г. N 2203-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

Основной механизм достижения этих целей - максимальное и надежное подавление репликации ВИЧ в организме путем назначения АРТ.

Принципами АРТ являются:

- добровольность - осознанное принятие решения о начале лечения и его проведении, документированное «информированным согласием»; в случае отказа законного представителя ребенка от терапии необходимо принимать законные меры для начала (возобновления) терапии ребенком;

- своевременность - как можно более раннее начало АРТ;

- непрерывность - длительное (пожизненное) соблюдение режима приема АРВП.

Важнейшим условием проведения АРТ у ребенка является готовность и способность его самого или лиц, осуществляющих уход за ним, выполнить все назначения врача. Подготовка к АРТ заключается в оценке состояния ребенка и консультировании ребенка (соответственно возрасту) и/или ухаживающих за ним лиц. По результатам консультирования врач делает выводы о социально-психологическом статусе ребенка или лиц, ухаживающих за ребенком, и об их способности соблюдать правила хранения, дозирования препаратов и выполнять режимные моменты [188 - 191].

Таким образом, необходимо перед началом АРТ обсудить с пациентом или его законным представителем следующие основные вопросы:

- важность строгого соблюдения режима АРТ (временной, пищевой, водный режим и другие режимные моменты);

- возможные побочные действия АРВП, в случае которых необходимо обратиться к врачу;

- признаки частых заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, требующие срочной диагностики и лечения;

- профилактика вторичных инфекций, в том числе пневмоцистной пневмонии;

- важность проведения профилактических прививок;

- вскармливание и питание ВИЧ-инфицированного ребенка: оптимальный рацион, рекомендации по применению пищевых добавок, особенности питания при наличии нарушений аппетита или способности принимать пищу. Для детей первого года жизни необходима консультация родителя/опекуна по искусственному вскармливанию;

- возможность развития синдрома восстановления иммунитета, сопровождающегося временным ухудшением клинического состояния, разъяснение, что это является показателем эффективности проводимой терапии и не является основанием для ее отмены или прерывания.

- Рекомендуется перед началом АРТ провести консультирование, т.е. обсудить с ребенком (в соответствии с его возрастом и степенью понимания им диагноза) и/или лицами, осуществляющими уход за ним, вопросы, связанные с течением ВИЧ-инфекции, проведением АРТ и необходимостью строгого соблюдения рекомендаций по наблюдению и лечению, а также выявить возможные барьеры приверженности [192 - 194] (А2).

Комментарии: Консультирование детей необходимо проводить с начала АРТ и продолжать в процессе лечения, меняя его форму и содержание в соответствии с возрастными особенностями ребенка [188 - 191].

После проведения консультирования лицо, несущее юридическую ответственность за ребенка в возрасте до 15 лет, подписывает информированное согласие на проведение АРТ или отказ от ее проведения (см. Приложение А3. Справочные материалы). По достижении 15 лет подросток имеет право на сохранение врачебной тайны и подписывает информированное согласие самостоятельно. При отказе родителей или иного законного представителя лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законного представителя лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинского вмешательства, необходимого для спасения его жизни, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов такого лица <2>.

-----

<2> Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Особенности применения АРВП у детей:

- перед назначением абакавира\*\* необходимо провести исследование для выявления аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В\*5701);

- рилпивирин\*\* не следует назначать при ВН > 100 000 копий/мл плазмы;

- у детей старше 12 лет при ВН > 100 000 копий/мл плазмы более предпочтительно использовать тенофовир\*\* вместо абакавира\*\*;

- зидовудин\*\* не следует назначать при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении, а если эти отклонения развились на фоне его применения, следует заменить его на абакавир\*\* или - в возрасте старше 12 лет - на тенофовир\*\*;

- эфавиренз\*\* целесообразно использовать у детей, получающих для лечения вторичных инфекций рифампицин\*\* или противогрибковые препараты группы азолов;

- невирапин\*\* не используется у детей первого года жизни, если он применялся у матери и/или ребенка для профилактики передачи ВИЧ. Не следует назначать невирапин\*\* девочкам пост-пубертатного возраста с CD4 > 250 клеток/мм3;

- у детей используются ИП, усиленные ритонавиром\*\* (бустирование - добавление низкой дозы ритонавира\*\* для улучшения фармакодинамики ИП);

- применение комбинированных АРВП позволяет снизить бремя пожизненной терапии и повысить приверженность лечению. Использование комбинированных форм определяется особенностями входящих в их состав монопрепаратов и возможно при достижении возраста и массы тела ребенка, указанных в инструкции к комбинированному препарату (см. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата).

Решая вопрос о выборе АРВП у ребенка, следует учитывать их преимущества и недостатки и соотносить их с особенностями течения ВИЧ-инфекции, наличием вторичных и сопутствующих заболеваний, требующих лечения, характером лабораторных показателей, особенностями ухода за ребенком и др. факторами, которые, по мнению лечащего врача, могут повлиять на переносимость, эффективность и безопасность АРТ (см. таблицу 10. Преимущества и недостатки различных АРВП

в разделе 7. Дополнительная информация). Каждому ребенку следует подобрать для стартовой терапии наиболее приемлемую схему из числа препаратов предпочтительного ряда, а при наличии показаний - альтернативного.

Правила расчета доз представлены в разделе 7. Дополнительная информация и Приложении А3. Справочные материалы (таблица 20. Рекомендуемые дозы АРВП у детей и особенности их применения).

Выработка режима приема АРВП представлена в разделе 7. Дополнительная информация.

### 3.1 Показания к началу АРТ

- Рекомендуется начать АРТ всем детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, независимо от возраста, клинических проявлений и показателей CD4 [195] (А2).

- Рекомендуется быстрое начало АРТ (в течение 2-х недель от момента постановки на диспансерный учет) детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией в возрасте 6 недель - 1 год (см. табл. 2) [196 - 198] (А1).

- Рекомендуется быстрое начало АРТ (в течение 2-х недель от момента постановки на диспансерный учет) детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией в возрасте  $\geq 1$  года < 6 лет с выраженными клиническими проявлениями (стадии 2В, 4Б, 4В по РК, а также проявления СПИД-индикаторных заболеваний) и/или с тяжелым иммунодефицитом ( $CD4 \geq 500$  клеток/мм3) (см. табл. 2) [199] (А2).

- Рекомендуется быстрое начало АРТ (в течение 2-х недель от момента постановки на диспансерный учет) детям в возрасте 6 лет и старше с выраженными клиническими проявлениями (стадии 2В, 4Б, 4В по РК, а также проявления СПИД-индикаторных заболеваний) и/или с выраженными иммунными нарушениями ( $CD4 \geq 200$  клеток/мм3) (см. табл. 2) [97, 200] (А2)

Таблица 2. Показания к быстрому началу АРТ у детей

| Критерий                | Показания                                     |            |
|-------------------------|---|------------|
| Возраст                 | младше 1 года                                 |            |
| Клинические проявления  | стадии 2В, 4Б, 4В по Российской классификации |            |
| Уровень CD4, клеток/мм3 | 1 г - 5 лет                                   | $\geq 500$ |
|                         | 6 лет и старше                                | $\geq 200$ |

- Рекомендуется при выявлении тяжелых вторичных/оппортунистических инфекций у детей с очень низким количеством CD4-лимфоцитов (< 50 - 100 клеток/мм3), не получающих АРТ, вначале начать лечение вторичной инфекции, а после стабилизации состояния начать АРТ [97, 200, 201] (А2).

Комментарии: при выявлении ВИЧ-инфекции (или поступлении под наблюдение) ребенка с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и выраженными клиническими проявлениями на фоне очень низких показателей CD4-лимфоцитов перед началом АРТ следует убедиться в отсутствии вторичных инфекций, требующих неотложного этиотропного лечения. Если вначале назначить АРТ, возможно развитие угрожающего жизни воспалительного синдрома восстановления иммунной системы. При туберкулезе АРТ начинают, как правило, не позднее 2х недель после начала лечения противотуберкулезными препаратами; при криптококковом менингите АРТ начинают не ранее чем через 2 недели от начала противогрибковой терапии (как правило, через 5 недель).

АРТ может быть отложена на короткий срок, требующийся для проведения уточняющих исследований и для подготовки пациента к лечению.

### 3.2 Выбор схемы стартовой АРТ

Классификация АРВП представлена в разделе 7. Дополнительная информация.

Приведенная ниже информация о выборе АРВП у детей может иметь отличия в возрастных огра-

ничениях по сравнению с инструкциями к лекарственным препаратам по медицинскому применению, зарегистрированным на территории Российской Федерации. При выборе схем АРТ были учтены рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения, Педиатрической Европейской Сети по Лечению ВИЧ-инфекции (PENTA), Панели экспертов по АРТ и ведению детей с ВИЧ-инфекцией (Департамент здравоохранения США), российских экспертов, а также инструкций к АРВП, утвержденных Администрацией по пищевым и лекарственным продуктам США (FDA) и Европейским Медицинским Агентством (EMA) [16, 81, 202, 203].

Стартовая схема лечения (первая линия АРТ) назначается «наивным» пациентам, не получавшим АРВП в качестве лечения, и состоит из 2-х НИОТ и третьего препарата: или 1 ННИОТ, или 1 ИП, или 1 ИИ (таблица 3).

- Рекомендуется осуществлять выбор АРВП на индивидуализированной основе, с учетом характеристик препаратов и ребенка, сопутствующих заболеваний и состояний, данных об эффективности АРВП и их побочных действий, особенностей ухода за ребенком [96, 193, 194] (A2).

- Рекомендуется в качестве стартовой АРТ назначить схему из трех АРВП: 2 НИОТ плюс третий препарат из группы ИИ или ИП или ННИОТ [96, 198, 204 - 209] (A1)

Комментарий: Основой стартовой схемы АРТ является применение трех препаратов одновременно для подавления различных стадий развития вируса, т.е. относящихся к различным классам. В качестве стартовой терапии используют комбинацию из двух нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы и одного препарата из группы ингибиторов протеазы, нунуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибиторов интегразы ВИЧ: 2 НИОТ + 1 ИП или 2 НИОТ + 1 ННИОТ, или 2 НИОТ + 1 ИИ.

- НЕ рекомендуется назначать детям схему АРТ в виде одного АРВП (монотерапия), двух АРВП (битерапия), трех НИОТ или включающую препараты из трех классов [96, 198, 204 - 208] (A1).

Комментарий: Использование неполноценных схем АРТ ведет к развитию резистентности ВИЧ и потери контроля над течением инфекции. Особая ситуация предусмотрена для ВИЧ-инфицированных детей с подавленной ВН ВИЧ на период лечения туберкулеза с использованием рифампицина\*\*: в случае невозможности применения полноценной АРТ в этот период ребенок переводится на схему из 3-х НИОТ. В настоящий момент времени отсутствуют данные о возможности упрощения схемы АРТ (симплификации) до би- и монотерапии у детей со стабильным течением ВИЧ-инфекции и полной супрессией вируса (у взрослых пациентов такая возможность доказана в рандомизированных клинических исследованиях).

- Рекомендуется начать стартовую терапию препаратами предпочтительного ряда в зависимости от возраста пациента [96] (C5).

Комментарий: Комбинации АРВП делят на предпочтительные, альтернативные и используемые в особых случаях. При выборе схемы стартовой терапии следует в первую очередь рассмотреть возможность применения предпочтительных препаратов/схем.

- Рекомендуется в качестве стартовой терапии назначать препараты, которые в сочетании с двумя НИОТ составляют предпочтительные схемы АРТ в зависимости от возраста ребенка:

- Младше 2х недель: невирапин\*\* [210, 211]; (A2)

- От 2х недель до 6 лет: лопинавир+ритонавир\*\* [211, 212] (A2)

- От 2х до 12 лет: ралтегравир\*\* [209]; (A2)

- Старше 6 лет: атазанавир\*\*, усиленный ритонавиром\*\* [213]; (C4)

- Старше 12 лет: долутегравир\*\* [214] (C4).

- Рекомендуется в составе стартовой терапии назначать препараты, которые составляют нуклеотидную основу схемы АРТ и являются предпочтительными в зависимости от возраста ребенка:

- Младше 2х недель: зидовудин\*\* + ламивудин\*\* [211] (A2);

- Старше 2х недель: абакавир\*\* + ламивудин\*\* [215] (A2);

- Старше 12 лет: тенофовир\*\* + ламивудин\*\* или тенофовир\*\* + эмтрицитабин или абакавир\*\* + ламивудин\*\* [16, 96, 169]. (C5)

- Рекомендуется в качестве альтернативы в составе стартовой терапии в сочетании с двумя НИОТ следующие АРВП в зависимости от возраста ребенка:

- От 2х недель до 3х лет: невирапин\*\* [204, 216, 217] (A1);

- Старше 3х лет: эфавиренз\*\* или фосампренавир\*\*, усиленный ритонавиром\*\* [204, 217, 218] (C4);

- Старше 6 лет: лопинавир/ритонавир\*\* [219] (B2) или дарунавир\*\* + ритонавир\*\* [205, 206] (A2);

- Старше 12 лет: ралтегравир\*\* [209] (B2).

- Рекомендуется в качестве альтернативы в составе стартовой терапии следующие сочетания НИОТ в зависимости от возраста ребенка:

- Старше 2х недель: зидовудин\*\* + ламивудин\*\* [216]; (B2)

- Старше 3х лет: фосфазид\*\* + ламивудин\*\* [220]. (C5)

- Рекомендуется в качестве альтернативы использовать АРВП с ФКД, включающие все препараты схемы в одной таблетке в зависимости от возраста ребенка:

- Старше 6 лет: Кобицистат+Тенофовира алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин [221] (C4);

- Старше 12 лет: Рилпивирин+Тенофовир+Эмтрицитабин \*\* [222] (4C).

Комментарий: Альтернативные схемы включают препараты с более выраженными побочными эффектами, либо более сложные в дозировании и др. и могут быть применены в случае, когда выявлены противопоказания для назначения предпочтительных препаратов/схем, обусловленные различными причинами (отклонения лабораторных показателей, возможные лекарственные взаимодействия, ожидаемые непереносимость и токсичность, возрастные особенности, возможное наступление беременности и другие).

- Рекомендуется при невозможности подобрать для стартовой АРТ препараты из группы предпочтительных или альтернативных (т.е. в особых случаях) у детей с рождения применить комбинацию НИОТ диданозин\*\* + ламивудин\*\* [220] (C5), у детей в возрасте старше 6 лет - этравирин (C4).

Комментарии: К категории используемых в особых случаях отнесены АРВП, которые менее изучены, либо имеют возрастные особенности применения и т.д. Эти препараты назначаются только при отсутствии выбора препаратов предпочтительной или альтернативной группы.

Последующие линии терапии (вторая и т.д., резервная) назначаются при вирусологической неэффективности предыдущей линии терапии, подбираются с учетом результатов исследования резистентности ВИЧ к АРВП и экспертного мнения.

Назначение АРТ и выбор схемы проводится по решению врачебной комиссии после рассмотрения показаний и противопоказаний к назначению конкретных АРВП и расчета надлежащих терапевтических доз препаратов.

Выбор схемы терапии осуществляется с учетом соматического статуса ребенка и возможных межлекарственных взаимодействий в случае лечения вторичных/сопутствующих заболеваний во избежание значимых колебаний плазменных концентраций препаратов. Особого внимания требуют: снижение функции печени и почек, замедляющее клиренс метаболизируемых ими препаратов; прием препаратов для лечения туберкулеза; гормональные и противосудорожные препараты. В сложных случаях следует подбирать альтернативные схемы лечения (как ВИЧ-инфекции, так и сопутствующей патологии) или привлечь клинического фармаколога для пересчета доз препаратов.

Таблица 3. Препараты стартовой АРТ в зависимости от возраста ребенка [96, 221 - 224]

| Возраст        | Предпочтительные |              | Альтернативные                      |              |
|----------------|------------------|--------------|-------------------------------------|--------------|
|                | НИОТ             | 3-й препарат | НИОТ                                | 3-й препарат |
| 0 < 2 нед      | ZDV** + 3TC**    | NVP**        | ddI** + 3TC**<br>(в особых случаях) | -            |
| ≥2 нед < 2 лет | ABC** + 3TC**    | LPV/r**      | ZDV** + 3TC**<br>#Ф-А3Т** + 3TC**   | NVP**        |

|             |   |                  |                                   |   |
|-------------|---|------------------|-----------------------------------|---|
| ≥2 < 3 лет  | ABC** + 3TC**                                 | LPV/r**<br>RAL** | ZDV** + 3TC**<br>#Ф-АЗТ** + 3TC** | NVP**   |
| ≥3 < 6 лет  | ABC** + 3TC**                                 | LPV/r**<br>RAL** | ZDV** + 3TC**<br>Ф-АЗТ** + 3TC**  | EFV**<br>FPV+r**  |
| ≥6 < 12 лет | ABC** + 3TC**                                 | ATV+r**<br>RAL** | ZDV** + 3TC**<br>Ф-АЗТ** + 3TC**  | EFV**<br>DRV**+r**<br>FPV+r**<br>ETR**<br>(в особых случаях)<br>LPV/r**           |
|             |   |                  | EVG/COBI/TAF/FTC                  |   |
| ≥12 лет     | TDF** + 3TC**<br>TDF** + FTC<br>ABC** + 3TC** | DTG**<br>ATV+r** | ZDV** + 3TC**                     | EFV**<br>#DRV**+r**<br>RAL**<br>FPV+r**<br>ETR**<br>(в особых случаях)<br>LPV/r** |
|             |   |                  | RPV/TDF/FTC**<br>EVG/COBI/TAF/FTC |   |

### 3.3 Изменение схемы стартовой АРТ

Основными задачами при проведении АРТ у детей являются:

- достижение и длительное поддержание клинической, иммунологической и вирусологической эффективности АРТ;
- длительная безопасность АРТ (минимизация побочных действий АРВП);
- хорошая переносимость АРВП;
- формирование и сохранение высокой приверженности лечению.

При проведении АРТ довольно часто встает вопрос о замене одного - двух препаратов в схеме или всей схемы полностью.

Если при проведении стартовой (первой линии) терапии достигнуты клиническая, иммунологическая и вирусологическая эффективность лечения, частичное или полное изменение схемы лечения осуществляется в пределах первой линии АРТ.

- Рекомендуется расценивать замену препарата(ов) в схеме АРТ или всей схемы АРТ на фоне достигнутой клинической, иммунологической и вирусологической эффективности как оптимизацию лечения [192, 193, 208] (A2).

Комментарий: Среди факторов, лежащих в основе необходимости смены терапии, основными у детей являются:

- низкая приверженность лечению;
- токсичность и непереносимость терапии;
- получение новых данных о возможности применения у ребенка более эффективных препаратов или их комбинаций, чем текущая терапия;
- необходимость применения препаратов, несовместимых с назначенными АРВП;
- неэффективность проводимой терапии и очевидное прогрессирование болезни, подтвержденное клиническими, иммунологическими и вирусологическими параметрами (может быть следствием низкой приверженности лечению, непереносимости терапии или развития резистентности).

Особенности причин неэффективности у детей и тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП представлены в разделе 7. Дополнительная информация.

### 3.4 Изменение схемы АРТ при выявлении неэффективности лечения

Эффективность АРТ оценивается на протяжении всего периода приема АРТ. Для решения вопроса об эффективности АРТ используют клинические, иммунологические и вирусологические показатели. Наиболее четко сформулированы критерии оценки вирусологической эффективности лечения, в меньшей степени - клинической эффективности, в отношении иммунологической эффективности единого мнения нет.

АРТ 2й линии - это следующий режим (схема), назначаемый сразу после выявления неэффективности АРТ первой линии - клинической и/или иммунологической, и/или вирусологической.

### 3.5 Оценка вирусологической эффективности АРТ

Наиболее частые причины вирусологической неудачи изложены в разделе 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).

Алгоритм оценки вирусологической эффективности АРТ у детей изложен в Приложении Б. Алгоритмы действий врача.

- Рекомендуется оценивать эффективность АРТ определением динамики снижения ВН ВИЧ и считать вирусологической супрессией уровень РНК ВИЧ < 50 копий/мл через 6 месяцев АРТ [225, 226] (C5).

Комментарий: Об эффективности лечения свидетельствуют следующие показатели динамики вирусной нагрузки: снижение более чем на 1 log<sub>10</sub> через 4 недели лечения; снижение более чем на 3 log<sub>10</sub> через 12 недель лечения; снижение до неопределяемого уровня (< 50 копий/мл плазмы) через 24 недели лечения. Для оценки вирусологической эффективности не рекомендуется использовать тест - системы с порогом чувствительности 200 копий/мл и выше, т.к. они могут не выявить неполное подавление репликации ВИЧ, которое способствует пополнению латентных резервуаров ВИЧ и формированию резистентных к лечению штаммов ВИЧ, препятствует успешному восстановлению иммунной системы и может привести к прогрессированию заболевания [227 - 229].

- Рекомендуется считать вирусологической неудачей АРТ уровень РНК ВИЧ более 200 копий/мл в двух последовательных исследованиях с интервалом в 3 - 4 недели при строгом соблюдении режима приема препаратов минимум через 24 недели текущей схемы АРТ [225, 226, 230] (C5).

Комментарии: Под вирусологической неэффективностью (неудачей) АРТ понимают неполное подавление репликации ВИЧ (недостижение вирусологической супрессии) или рецидив ВН после достижения неопределяемых уровней, оцениваемые минимум через 24 недели от начала текущей схемы АРТ.

У детей с высокой ВН до начала АРТ возможно определение ВН > 200 копий после 24 недель АРТ. При использовании в схеме стартовой АРТ ингибиторов протеазы ВИЧ снижение ВН на 1,5 - 2,0 log<sub>10</sub> (в 50 - 100 раз) по сравнению с фоновым уровнем позволяет продолжить ранее выбранную терапевтическую схему и усилить работу по повышению приверженности лечению. У детей, получающих в схеме стартовой АРТ нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, отсутствие вирусологической супрессии может быть сопряжено с формированием лекарственной устойчивости, что потребует смены АРТ.

Кратковременное повышение ВН (как правило, до уровня 1.000 копий/мл) может быть связано с вакцинацией, введением глобулиновых фракций, интоксикацией, сопутствующим заболеванием, не связанным с ВИЧ, и не считается вирусологической неудачей, если уровень ВН через 1 месяц после купирования снизился до неопределяемого уровня (< 50 копий/мл).

- Не рекомендуется продолжать текущую схему АРТ при документированной вирусологической неудаче - следует изменить схему АРТ [231, 232] (C5).

Комментарии: При решении вопроса о смене стартовой схемы АРТ у детей первых лет жизни не следует торопиться - выбор препаратов у детей ограничен - но и не следует затягивать этот процесс, особенно если ребенок получает ННИОТ.

Решение о переходе на вторую линию АРТ принимается комиссией с учетом индивидуальных особенностей ребенка, после детальной оценки динамики ВН, приверженности лечению, клинической и иммунологической эффективности и лабораторных параметров и при получении убедительных доказательств в пользу того, что продолжение первой линии АРТ нецелесообразно.

Для выбора активных препаратов второй линии настоятельно рекомендуется провести исследование чувствительности ВИЧ к АРВП (генотипическая резистентность и виртуальный фенотип). В новую схему следует включить как минимум 2 АРВП с высокой активностью против ВИЧ.

### 3.6 Оценка клинической эффективности АРТ

- Рекомендуется считать критериями клинической неэффективности АРТ у детей [233, 234] (С4):

- прогрессирующее ухудшение неврологических показателей, включающее два и более признака из следующих: нарушение роста головного мозга, нарушение когнитивных функций, появление двигательных дисфункций;

- нарушение роста (несмотря на адекватное питание и в отсутствие других причин);

- прогрессирование болезни, определяемое как переход из одной клинической категории в другую;

- появление новых или прогрессирование ранее выявленных вторичных инфекций/заболеваний.

Комментарии: Клиническая неэффективность лечения является наиболее неблагоприятной ввиду возможного быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

У детей, начавших АРТ на фоне низких показателей иммунного статуса, при быстрой положительной динамике CD4 и прогрессивном снижении ВН появление новых вторичных заболеваний в первые недели и месяцы лечения может свидетельствовать об эффективности лечения и развитии воспалительного синдрома восстановления иммунной системы, в структуре которого наиболее тяжело могут протекать туберкулезная инфекция и криптококковый менингит. Перед началом АРТ (особенно на фоне выраженного и тяжелого иммунодефицита) рекомендуется провести тщательное обследование ребенка на туберкулез и другие вторичные заболевания.

Если прогрессирование болезни не связано с неврологическими нарушениями или задержкой роста, при решении вопроса об изменении терапии следует учитывать иммунологические и вирусологические показатели.

### 3.7 Оценка иммунологической эффективности АРТ

- Не рекомендуется менять схему АРТ при достижении клинической и вирусологической эффективности, поскольку это, как правило, не приводит к значимым изменениям со стороны иммунного статуса [235] (С5).

Комментарии: Четкие иммунологические критерии неэффективности АРТ в настоящее время отсутствуют [225]. У большинства больных, получающих АРТ, в течение многих лет лечения происходит увеличение уровня CD4 - лимфоцитов: при выраженном и тяжелом иммунодефиците на момент начала лечения восстановление иммунного статуса происходит очень медленно, а у части больных повышается незначительно.

Методов, направленных на стимулирование роста количества CD4 - лимфоцитов, в настоящее время нет. Принято считать, что иммунологический эффект достигнут, если % содержание и/или абсолютное количество CD4 - лимфоцитов превысило возрастные показатели тяжелого иммунодефицита. Повышение CD4 до уровня, безопасного в отношении развития оппортунистических инфекций (т.е. более 200 клеток/мм<sup>3</sup>), является приемлемым, а повышение более 350 клеток/мм<sup>3</sup> - адекватным результатом лечения.

При наличии лимфопении следует провести анализ возможных причин и провести соответствующую коррекцию: заменить АРВП и препараты сопутствующей терапии, обладающие лейкопеническим действием, провести обследование с целью выявления вторичных и сопутствующих заболеваний и др.

### 3.8 Смена АРТ вследствие вирусологической неэффективности

Важнейшая задача при назначении терапии второй и последующих линий - добиться полной вирусологической супрессии.

- Рекомендуется при получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность проводимой терапии, провести тест на наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП - генотипирование [236 - 238] (В3).

Комментарии: Исследование резистентности проводится на фоне АРТ, в крайнем случае в течение 2 недель после прекращения приема всех препаратов схемы (следует учитывать длительный период полувыведения ННИОТ). При ВН от 500 до 1.000 копий/мл плазмы мутации могут остаться невыявленными с помощью обычных методов (не высокочувствительных).

- Рекомендуется при выявлении мутаций резистентности к определенным препаратам произвести смену только этих препаратов: назначаются препараты, к которым ВИЧ сохранил высокую чувствительность [96, 237] (С5).

- Рекомендуется при выявлении резистентности к нуклеозидному ингибитору обратной транскриптазы выбрать третьим препаратом бустированный ингибитор протеазы или ингибитор интегразы, см. таблицу 4 [96, 231, 232, 239] (С5).

- Рекомендуется при выявлении резистентности к ингибитору протеазы выбрать третьим препаратом ингибитор интегразы, или нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, или другой бустированный активный ингибитор протеазы с лучшей переносимостью, см. таблицу 4 [96, 231, 232, 239 - 245] (С5).

Комментарий: Ингибиторы протеазы ВИЧ обладают высоким барьером резистентности и при их применении редко формируется резистентность ВИЧ к АРВП, что позволяет использовать при вирусологической неудаче другой бустированный ингибитор протеазы с лучшей переносимостью. При замене ингибиторов протеазы препаратами других классов следует учитывать, что многие из них обладают более низким барьером резистентности, что требует высокой приверженности лечению [246 - 248].

- Рекомендуется по возможности сохранить в новой схеме АРТ ламивудин\*\* или эмтрицитабин\*\* вторым или третьим НИОТ, если к нему сформировалась мутация M184V/I (в сочетании с зидовудином\*\* или тенофовиrom\*\*) [249 - 251] (С4).

Комментарий: мутация M184V/I повышает антивирусную активность зидовудина\*\* и тенофовира\*\*. Следование данной рекомендации зависит от возраста ребенка, кратности приема препаратов, количества препаратов и таблеток/растворов, приверженности АРТ.

- Не рекомендуется повышать или снижать терапевтические дозы АРВП у детей, или экстраполировать на детский возраст дозировки, используемые у взрослых [252, 253] (С5).

- Рекомендуется при невозможности определить наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП сменить всю схему целиком, ориентируясь на предшествующее лечение и результаты генотипирования в прошлом (что существенно ограничивает выбор препаратов в будущем) [254] (В3).

Таблица 4. Возможные варианты выбора схем АРТ при неэффективности предыдущей линии терапии

| АРТ, подлежащая замене                             | Рекомендуемая новая схема   |
|--|---|
| 2 НИОТ плюс ННИОТ                                  | 2 НИОТ плюс ИП плюс ритонавир<br>2 НИОТ плюс ИИ   |
| 2 НИОТ плюс ИП                                     | 2 НИОТ плюс ННИОТ<br>2 НИОТ плюс ИИ<br>2 НИОТ плюс ИП с другим профилем резистентности плюс ритонавир |
| 2 НИОТ плюс ИИ                                     | 2 НИОТ плюс ИП плюс ритонавир<br>2 НИОТ плюс ННИОТ  |
| Выявление множественной лекарственной устойчивости | Сочетание любых 3 и более препаратов, к которым сохранилась высокая чувствительность                  |

- Рекомендуется при выявлении у ребенка прогрессирующего ухудшения неврологических показателей на фоне проводимой АРТ в новую схему терапии включить препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер [255] (С4).

Комментарий: Показана связь между степенью проникновения АРВП в ЦНС и уровнем РНК ВИЧ в ЦНС, а также с частотой и выраженностью неврологических проявлений, включая ВИЧ-ассоциированную деменцию. Высокой способностью к проникновению в ЦНС обладают следующие АРВП: зидовудин\*\*, невирапин\*\*, долутеграви́р\*\* (значительно выше среднего уровня); абакавир\*\*, эмтрицитабин\*\*, эфавиренз\*\*, дарунавир\*\*+ритонавир\*\*, фосампренавир\*\*+ритонавир\*\*, лопинавир\*\*/ритонавир\*\*, ралтеграви́р\*\*, марави́рок\*\* (выше среднего уровня) [255, 256], см. табл. 21. Шкала оценки степени проникновения АРВП в ЦНС в Приложении А3. Справочные материалы.

- Рекомендуется при выборе АРВП у детей, особенно младшего возраста, учитывать их вкусовые качества, размер и количество таблеток, объемы растворов, кратность приемов в сутки и другие факторы, которые могут повлиять на приверженность АРТ [192, 193, 257] (А2).

### 3.9 Изменение схемы АРТ при развитии нежелательных реакций и лекарственных взаимодействий

Оценка безопасности проводимой АРТ предполагает профилактику и выявление нежелательных реакций при применении антиретровирусных препаратов, а также тактику ведения ребенка в случае их возникновения.

- Рекомендуется проводить регулярный мониторинг токсичности АРПВ на протяжении всего периода АРТ (см. таблицу 23 и таблицу 24 в разделе 7. Дополнительная информация) [136] (В2).

Комментарий: Выделяют следующие нежелательные реакции при проведении АРТ у детей:

- митохондриальная дисфункция (лактоацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия);

- метаболические нарушения (нарушения липидного обмена (липодистрофия, гиперлипидемия), гипергликемия и инсулинорезистентность; а также остеопения, остеопороз и остеонекроз);

- гематологические нарушения (анемия, нейтропения и тромбоцитопения);

- аллергические реакции (кожные высыпания и реакции гиперчувствительности).

- Рекомендуется, если терапия меняется по причине токсичности или непереносимости, заменить препарат, вызвавший нежелательные реакции, на препарат с другим профилем токсичности и переносимости (А2) [192, 193, 257].

- Рекомендуется при развитии угрожающих жизни нежелательных реакций немедленно прекратить АРТ; после исчезновения симптомов возобновить АРТ с заменой причинного препарата(ов) (А2) [192, 193, 257].

- Рекомендуется при развитии реакции гиперчувствительности к абакавиру\*\* немедленно отменить его и никогда не назначать в будущем; следует забрать у пациента все оставшиеся лекарственные формы этого препарата (А2) [119, 258].

Комментарии: В ряде случаев (токсические эффекты, взаимодействие лекарств, отсутствие препарата и т.д.), может быть использован режим лечения, включающий временную отмену всех препаратов, входящих в комплекс АРТ (при отсутствии выраженной иммуносупрессии) во избежание селекции устойчивых штаммов ВИЧ. Достоверных сведений о длительности перерыва (без последствий для больного) нет, продолжение же приема только одного или двух препаратов может повысить репликативную активность вируса и способствовать формированию мутаций резистентности. Такой перерыв возможен в крайних случаях только под контролем CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки при умеренной иммуносупрессии у больного. Если в схему АРТ входил ННИОТ, после его отмены рекомендуется продолжить 2 НИОТ в течение 10 - 14 дней во избежание эффекта монотерапии и формирования лекарственной устойчивости ВИЧ к ННИОТ (период выведения ННИОТ значительно более длительный, чем у других АРВП, что приводит к поддержанию низких уровней ННИОТ - в отсутствие других АРВП - в зоне высокого селективного давления и образованию мутаций резистентности).

При выборе тактики временной отмены всех препаратов следует учитывать, что она сопряжена с быстрым увеличением ВН и возможным быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции.

При изменении схемы АРТ необходимо проанализировать прием больным всех других лекарств с учетом возможных взаимодействий между препаратами.

Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП представлена в разделе 7. Дополнительная информация.

[1] Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г. N 2203-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».

[2] Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

## 4. РЕАБИЛИТАЦИЯ

Не предусмотрено специальных мер реабилитации для детей с ВИЧ-инфекцией.

## 5. ПРОФИЛАКТИКА

### 5.1. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

Профилактика ВИЧ-инфекции у детей подразумевает, в первую очередь, соблюдение протокола ППМР, а также всего комплекса противоэпидемических мероприятий, предусмотренных санитарными правилами и законодательством Российской Федерации [1, 259 - 261].

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку - комплексная задача, решение которой зависит от успешного выполнения следующих этапов:

- первичной профилактики ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста;

- раннего выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста;

- назначения АРТ ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность;

- назначения АРТ всем ВИЧ-инфицированным беременным;

- выбора способа родоразрешения в зависимости от показателей ВН у женщины перед родами;

- назначения АРТ в родах;

- назначения АРТ ребенку;

- отказа от грудного вскармливания;

- консультирования матери на всем протяжении беременности, во время родов и после рождения ребенка по вопросам профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Профилактическая схема АРТ у новорожденных зависит от степени риска ПМР. При неопределяемой ВН у ВИЧ-инфицированной матери перед родами новорожденному назначается монотерапия зидовудином\*\* на срок 4 недели. Во всех остальных случаях риск ПМР считается высоким, и новорожденным назначается 3-компонентная АРТ (т.е. состоящая из 3 АРВП) на срок 4 недели [262 - 265].

Риск ПМР считается высоким в следующих случаях [266]:

- у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) уровень ВН ВИЧ более 50 коп/мл или неизвестен;

- мать не принимала АРТ во время беременности;

- выявлен положительный экспресс-тест у матери во время родов (прием препаратов может быть в дальнейшем прекращен, если наличие ВИЧ-инфекции не будет подтверждено стандартным методом);

- мать инфицирована ВИЧ во время беременности или грудного вскармливания;

- выявлены эпидемиологические показания (парентеральное употребление матерью наркотиков во время беременности, половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером, у которого определяемый или неизвестный уровень ВН ВИЧ);

- наличие ВИЧ-инфекции у кормящей матери. Если ребенка прикладывали к груди или кормили молоком ВИЧ-инфицированной женщины, рекомендуется начать профилактику в течение первых 6 часов после отлучения от груди. При этом рекомендуется в кратчайшие сроки провести обследование ребенка на нуклеиновые кислоты ВИЧ молекулярным методом, и продолжать профилактику только при получении отрицательных результатов обследования. При получении двух положительных результатов решить вопрос о начале АРТ у ребенка.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение беременных женщин, проводить химиопрофилактику перинатальной передачи ВИЧ новорожденному при наличии:

- ВИЧ-инфекции у матери (A2) [267 - 271];
- положительного результата экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию у матери (A2) [267 - 271];
- эпидемиологических показаний (C5) [264, 265].

Комментарии: Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку осуществляется путем назначения АРВП женщине в период беременности и родов, а также новорожденному. В исключительных случаях (если женщина, вопреки рекомендациям, не отказывается от грудного вскармливания ребенка) эти препараты назначают с профилактической целью матери и/или ребенку в период грудного вскармливания.

Эпидемиологическими показаниями являются:

- парентеральное употребление матерью наркотиков во время беременности,
- половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером, у которого определяемый или неизвестный уровень ВН ВИЧ.

Прием АРВП у новорожденных следует начинать как можно быстрее после родов, в пределах первых 4 - 6 часов. Если с момента последнего возможного риска заражения ребенка (после родов или после последнего вскармливания грудным молоком) прошло более 72 часов (3-х дней), назначение химиопрофилактики нецелесообразно ввиду ее неэффективности.

Пересчет дозы АРВП у новорожденного следует производить не реже 1 раза в 10 дней.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, применять схему химиопрофилактики у новорожденного в виде монотерапии зидовудином\*\* на срок 4 недели, если у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) уровень ВН ВИЧ менее 50 коп/мл (A1), см. таблицу 5 [262, 263, 272].

Таблица 5. Дозирование зидовудина\*\* при проведении химиопрофилактики по схеме монотерапии (пероральное или внутривенное введение)

| Гестационный возраст ребенка, недель | Разовая доза           |                                    | Количество приемов в сутки |
|--------------------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------------------|
|                                      | пероральный раствор    | раствор для внутривенного введения |                            |
| > 35                                 | 4 мг/кг                | 3 мг/кг                            | 2                          |
| ≥30 < 35                             | Первые 2 недели жизни: |                                    |                            |
|                                      | 2 мг/кг                | 1,5 мг/кг                          | 2                          |
|                                      | Старше 2 недель:       |                                    |                            |
|                                      | 3 мг/кг                | 2,3 мг/кг                          | 2                          |
| < 30                                 | 2 мг/кг                | 1,5 мг/кг                          | 2                          |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, применять схему химиопрофилактики у новорожденного в виде комбинированной АРТ, включающей 3 АРВП - зидовудин\*\* + ламивудин\*\* + невирапин\*\*, если выявлен высокий риск ВИЧ-инфекции у ребенка (A1), см. таблицы 6, 7, 8 [262, 272].

Комментарии: Одним из факторов, обеспечивших очень низкие показатели ПМР (< 1%), является высокая частота назначения комбинированной АРТ новорожденным с высоким риском ВИЧ-инфекции, в т.ч. недоношенным [273].

Зидовудин\*\*, ламивудин\*\* и невирапин\*\* наиболее хорошо изучены и рекомендуются к применению в составе схемы комбинированной АРТ у новорожденных, включая недоношенных детей, с высоким риском ВИЧ-инфекции.

Таблица 6. Дозирование зидовудина\*\*, ламивудина\*\* и невирапина\*\* у детей при проведении профилактического курса схемой комбинированной АРТ <1>

| Гестационный возраст ребенка, недель  | Разовая доза                              | Суточная доза |
|---|---|---------------|
| Зидовудин** (раствор для приема внутрь 10 мг/мл), прием 2 РС. С рождения. Курс 4 недели. Независимо от приема пищи        |   |               |
| ≥35 недель  | 4 мг/кг                                   | 8 мг/кг       |
| ≥30 недель < 35 недель  | С рождения до возраста 2 недели:          |               |
|   | 2 мг/кг                                   | 4 мг/кг       |
|   | С 2 недель до 4 недель:                   |               |
|   | 3 мг/кг                                   | 6 мг/кг       |
|   | 2 мг/кг                                   | 4 мг/кг       |
| < 30 недель   | 2 мг/кг                                   | 4 мг/кг       |
| Ламивудин** (раствор для приема внутрь, 10 мг/мл), прием 2 РС. С рождения. Курс 4 недели. Независимо от приема пищи       |   |               |
| ≥32 недель  | 2 мг/кг                                   | 4 мг/кг       |
| Невирапин** (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл), 2 РС. С рождения. Курс 2 недели. Независимо от приема пищи |   |               |
| ≥37 недель  | 6 мг/кг                                   | 12 мг/кг      |
| ≥34 недель < 37 недель  | С рождения до возраста 1 неделя:          |               |
|   | 4 мг/кг                                   | 8 мг/кг       |
|   | С возраста 1 неделя до возраста 2 недели: |               |
|   | 6 мг/кг                                   | 12 мг/кг      |

-----

Примечание: <1> эти же дозы АРВП применяются при проведении АРТ у детей младше 4-х недель при получении положительных результатов обследования на НК ВИЧ.

Таблица 7. Упрощенная схема назначения зидовудина\*\* 2 раза в сутки с фиксированной разовой дозой <1>

| Гестационный возраст ребенка, недель | Масса тела ребенка при рождении, кг | Разовая доза   | Суточная доза  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------|
| ≥35 недель                           | от 2 до 3                           | 10 мг (1,0 мл) | 20 мг (2,0 мл) |
|                                      | от 3 до 4                           | 15 мг (1,5 мл) | 30 мг (3,0 мл) |
|                                      | от 4 до 5                           | 2 мг/кг        | 4 мг/кг        |

-----

Примечание: <1> Применяется при возникновении проблем с приверженностью лечению при проведении профилактического курса схемой комбинированной АРТ.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, незамедлительно перевести новорожденного на терапевтическую схему АРТ, если в процессе проведения профилактического курса зидовудином\*\* у него получены положительные результаты обследования на НК ВИЧ (A1) [262, 272];

- зидовудин\*\* продолжать в назначенной дозе (см. таблицу 6) до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 8;



- ламивудин\*\* назначить в дозе, представленной в таблице 6, до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 8;

- невирапин\*\* назначить в дозе, представленной в таблице 6, до возраста 2 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 8.

Комментарий: следует модифицировать дозы АРВП соответственно возрасту и с учетом срока гестации.

Таблица 8. Дозирование зидовудина\*\*, ламивудина\*\* и невирапина\*\* у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией при проведении терапевтического курса схемой комбинированной АРТ

| Возраст ребенка  | Разовая доза            | Суточная доза            |
|--|-------------------------|--------------------------|
| Зидовудин** (раствор для приема внутрь 10 мг/мл), 2 раза в сутки. Независимо от приема пищи              |                         |                          |
| Срок гестации ≥ 35 недель<br>Возраст > 4 недель  | 12 мг/кг                | 24 мг/кг                 |
| Срок гестации ≥ 30 недель < 35 недель<br>Возраст 4 - 8 недель<br>Возраст > 8 недель                      | 3 мг/кг<br>12 мг/кг     | 6 мг/кг<br>24 мг/кг      |
| Срок гестации < 30 недель<br>Возраст 4 - 10 недель<br>Возраст > 10 недель                                | 3 мг/кг<br>12 мг/кг     | 6 мг/кг<br>24 мг/кг      |
| Ламивудин** (раствор для приема внутрь, 10 мг/мл), 2 раза в сутки. Независимо от приема пищи             |                         |                          |
| Срок гестации ≥ 32 недель<br>Возраст > 4 недель  | 4 мг/кг                 | 8 мг/кг                  |
| Невирапин** (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл), 2 раза в сутки. Независимо от приема пищи |                         |                          |
| Срок гестации ≥ 37 недель<br>Возраст 2 - 4 недели<br>Возраст > 4 недель                                  | 6 мг/кг<br>200 мг/м2 ПТ | 12 мг/кг<br>400 мг/м2 ПТ |
| Срок гестации ≥ 34 недель < 37 недель<br>Возраст 2 - 4 недели<br>Возраст > 4 недель                      | 6 мг/кг<br>200 мг/м2 ПТ | 12 мг/кг<br>400 мг/м2 ПТ |

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, продолжить терапию, если в процессе проведения ППМР комбинированной схемой (см. таблицу 6) у ребенка получены положительные результаты обследования на НК ВИЧ (А1) [262, 272]:

- зидовудином\*\* и ламивудином\*\* - до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 8;

- невирапином\*\* - до возраста 2 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 8.

Комментарий: следует модифицировать дозы АРВП соответственно возрасту и с учетом срока гестации.

### Вскармливание детей ВИЧ-инфицированных матерей

- НЕ рекомендуется прикладывать к груди и кормить материнским молоком детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами (А2) [274 - 276].

Комментарий: Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск его заражения ВИЧ. Дополнительными факторами риска при грудном вскармливании служат трещины сосков, абсцесс молочной железы у матери, стоматит у ребенка. Для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, после рождения необходимо переводить на исключительно искусственное вскармливание. По согласованию с женщиной проводятся мероприятия по прекращению лактации.

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение детей:

- пролонгировать профилактический курс АРВП до 6 недель у ребенка, получающего грудное вскармливание (А2) [268, 274];

- назначить невирапин\*\* ребенку, получающему грудное вскармливание, на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его полного прекращения, если мать не получает АРТ (А1), см. таблицу 9 [268, 274].

Таблица 9. Профилактическая доза невирапина\*\* у ребенка, получающего грудное вскармливание [55]

| Возраст   | Суточная доза       |
|---|---------------------|
| С 6 недель до 6 месяцев                         | 20 мг 1 раз в сутки |
| С 6 месяцев до 9 месяцев                        | 30 мг 1 раз в сутки |
| С 9 месяцев до окончания грудного вскармливания | 40 мг 1 раз в сутки |

### 5.2. Профилактика пневмоцистной пневмонии и других оппортунистических инфекций

Первичная и вторичная профилактика вторичных инфекций различаются сроками проведения и объемом мероприятий (см. таблицу 15. Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей, таблица 16. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей в разделе 7. Дополнительная информация).

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение детей:

- всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, с возраста 4 недели и до исключения инфицирования ВИЧ назначать ко-тримоксазол\*\* (комбинированный препарат [Сульфаметоксазол + Триметоприм]) в профилактической дозировке с целью предотвращения заболеваний, связанных с простейшими (пневмоцисты и токсоплазмы) и бактериями (неспецифические респираторные и кишечные возбудители) (5С) [277];

- у младенцев с подтвержденной ВИЧ-инфекцией применять профилактический прием ко-тримоксазола\*\* до возраста 12 месяцев, в дальнейшем - при снижении CD4 до показателей, соответствующих тяжелому иммунодефициту (продолжать до повышения CD4 соответственно 2-й или 1-й иммунной категории) (4С) [278] [279].

Комментарии: Универсальным методом профилактики и улучшения прогноза при лечении вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций является своевременное назначение АРТ. Различают первичную профилактику вторичных инфекций - назначается для предотвращения первого эпизода инфекции, и вторичную профилактику - назначается после купирования острого состояния, связанного с вторичным заболеванием, с целью предотвращения повторного эпизода. Показанием к назначению профилактики вторичных инфекций служит снижение CD4-лимфоцитов, соответствующее критерию тяжелого иммунодефицита в зависимости от возраста ребенка. Следует учитывать, что у детей первого года жизни частота развития оппортунистических инфекций (в частности, пневмоцистной пневмонии) не коррелирует с показателями CD4.

### 5.3. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: выбор АРВП у детей

Под постконтактной профилактикой у детей понимается комплекс мероприятий, назначаемых для предотвращения заражения ВИЧ-инфекцией, в данном контексте при контактах, не связанных с возможностью передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку [280].

- Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение детей, в качестве постконтактной профилактики:

- назначить ребенку антиретровирусные препараты в течение первых двух часов после контакта и не позднее 72 часов (С5) [281];

- провести 28-дневный курс АРТ схемой, состоящей из трех АРВП (А2) [282];

- детям 10 лет и старше назначить: в качестве предпочтительной основы режима - TDF\*\* + 3ТС\*\*

или FTC\*\*»; в качестве предпочтительного третьего препарата - ATV\*\* + /r\*\*»; в качестве альтернативного третьего препарата - DRV\*\* + /r\*\*, или LPV/r\*\*, или RAL\*\* при условии доступности и отсутствии возрастных ограничений (A2) [282];

- детям в возрасте младше 10 лет назначить: в качестве предпочтительной основы режима - ABC\*\* + 3ТС\*\* (A2); в качестве альтернативной основы режима ZDV\*\* + 3ТС\*\*»; выбор третьего препарата зависит от доступности одобренной дозировки и лекарственных форм для детей, соответствующих их возрасту [282].

Комментарий: При наличии показаний ПКП должна быть начата как можно раньше после состоявшегося контакта. При назначении ПКП ВИЧ-инфекции пациент информируется о препаратах, производится оценка сопутствующей патологии и возможных межлекарственных взаимодействий. При появлении дополнительной информации схема корректируется. При назначении ПКП ВИЧ-инфекции проводится работа по повышению приверженности лечению и наблюдению.

#### 5.4. Диспансерное наблюдение

Диспансерному наблюдению подлежат дети с риском заражения ВИЧ-инфекцией, а также дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Организация ДН осуществляется в соответствии с группой учета.

#### I группа ДУ

Контингенты:

Диспансерному наблюдению в I группе подлежат дети, серопозитивные в ИФА, ИХЛА, но с отрицательным или неопределенным ИБ, исключая детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, и детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция.

Подробную информацию см. в действующей редакции Санитарных правил «Профилактика ВИЧ-инфекции» [1].

#### II группа ДУ

Контингенты:

Диспансерному наблюдению во II группе подлежат дети с контактом по ВИЧ-инфекции, при котором имелся риск заражения ВИЧ-инфекцией, исключая детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, и детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция.

Выбор АРВП для проведения ПКП - см. выше. Подробную информацию см. в действующей редакции Санитарных правил «Профилактика ВИЧ-инфекции».

#### III группа ДУ

Контингенты:

Диспансерному наблюдению в III группе подлежат дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Целью диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных детей является увеличение продолжительности и сохранение качества их жизни. Основные задачи - формирование приверженности диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии, своевременное выявление у больных показаний к назначению химиопрофилактики и лечению вторичных заболеваний, обеспечение оказания им своевременной медицинской помощи, в том числе психологической поддержки и лечения сопутствующих заболеваний.

После установления ребенку диагноза ВИЧ-инфекции специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом заполняется учетная форма N 311/у «Донесение о подтверж-

дении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью». Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. В течение 10 дней учетная форма N 311/у направляется в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России. В дальнейшем форма направляется каждые 6 месяцев [6].

Место наблюдения: Центр СПИД или его филиал.

Специалист, осуществляющий ДН: врач-педиатр Центра СПИД/или филиала, при его отсутствии - врач-инфекционист Центра СПИД/или филиала.

Длительность ДН: пожизненно.

Объем ДН:

Диспансерное наблюдение детей с ВИЧ-инфекцией включает:

- клинико-лабораторное обследование при взятии под наблюдение и в декретированные сроки для оценки течения ВИЧ-инфекции;

- назначение и проведение АРТ;

- исследование эффективности и безопасности АРТ;

- выявление, лечение и профилактика вторичных и сопутствующих заболеваний;

- мероприятия по повышению приверженности ДН и АРТ.

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование изложено в разделе 2. Диагностика заболевания или состояния, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и Приложении Б. Алгоритмы действий врача.

Исследование эффективности и безопасности АРТ изложено в разделах 2. Диагностика заболевания или состояния, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и 7. Дополнительная информация.

Проведение АРТ изложено в разделах: 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения; 7. Дополнительная информация, Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата; Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 5.2 данного раздела.

Мероприятия по повышению приверженности ДН и АРТ и их оценке изложены в разделах: 2. Диагностика заболевания или состояния, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики; 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения; 7. Дополнительная информация; Приложениях Г1 - Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Плановые осмотры пациента врачом, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, в рамках диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных детей осуществляются:

- при отсутствии АРТ: не реже 1 раза в 3 месяца;

- на фоне АРТ: через 2 и 4 - 8 недель после начала АРТ, затем каждые 3 месяца;

- на фоне АРТ в фазе ремиссии при достижении клинического, вирусологического и иммунологического эффектов в течение 2-х и более лет: не реже 1 раза в 6 месяцев (см. таблицу 23 и таблицу 24) [1, 10, 19, 101, 202, 203].

Решение о начале проведения АРТ принимается:

- врачебной комиссией по назначению АРТ территориального центра СПИД;

- с учетом возраста ребенка, результатов клинико-лабораторного и инструментального исследования и консультирования родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком (см разделы: 2. Диа-

гностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики; 3. Лечение; 7. Дополнительная информация);

- при письменном согласии ребенка или его родителей (см. разделы: 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения; Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата).

#### IV группа ДУ

Контингенты:

Диспансерному наблюдению в IV группе подлежат дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов.

После рождения ребенка у ВИЧ-серопозитивной матери в течение 10 дней в адрес территориального Центра СПИД направляется учетная форма N 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью», заполненная врачами акушерами-гинекологами в учреждениях родовспоможения. Территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом в течение 3 дней направляет учетную форму N 309/у в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России [6].

При получении документированного подтверждения отсутствия ВИЧ-инфекции в течение 10 дней после снятия диагноза в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России направляется учетная форма N 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью», заполненная специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом [6].

При получении документированного подтверждения наличия ВИЧ-инфекции - см. III группа ДУ. Диспансерное наблюдение детей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Место наблюдения: поликлиника по месту жительства совместно с Центром СПИД или его филиалом.

Специалист, осуществляющий ДН: врач-педиатр участковый совместно с врачом-педиатром Центра СПИД/или филиала, при его отсутствии - врачом-инфекционистом Центра СПИД/или филиала.

Длительность ДН: до исключения диагноза ВИЧ-инфекция, но не менее 6 месяцев, либо до подтверждения диагноза ВИЧ-инфекция с последующим переводом в III группу ДН для пожизненного наблюдения.

Объем ДН:

Диспансерное наблюдение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов, включает:

- проведение 3-го этапа профилактики ПМР;

- клинико-лабораторное обследование в декретированные сроки, направленное на раннее выявление ВИЧ-инфекции и раннее начало АРТ либо на исключение ВИЧ-инфекции;

- профилактика пневмоцистной пневмонии у детей младше 12 месяцев;

- снятие с ДН детей с документированным отсутствием ВИЧ-инфекции либо перевод в группу III ДУ при документированном подтверждении ВИЧ-инфекции.

Проведение 3-го этапа профилактики ПМР изложено в п. 5.1. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Клинико-лабораторное обследование изложено в разделах: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и Приложении Б. Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 5.2 данного раздела.

При диспансерном наблюдении детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов, осуществляется:

- осмотр и физикальное обследование: проводится в течение 5 рабочих дней после выписки из учреждения родовспоможения, затем каждые 10 дней при перерасчете доз АРВП, затем при каждом визите с целью проведения обследования на ВИЧ-инфекцию;

- консультирование по вопросам приверженности ДН и АРТ: проводится при каждом контакте с матерью/лицом, осуществляющим уход за ребенком;

- консультирование по вопросам вскармливания: проводится в учреждении родовспоможения, в дальнейшем (при продолжающемся грудном вскармливании) - при каждом контакте с матерью, при необходимости с привлечением психологов и равных консультантов.

Решение о документированном отсутствии ВИЧ-инфекции принимается:

- врачебной комиссией по снятию с диспансерного наблюдения территориального центра СПИД;  
- с учетом возраста ребенка, результатов клинико-лабораторного исследования и способа вскармливания.

Снятие с ДН:

1) Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, обследованные молекулярными методами в декретированные сроки, получавшие с рождения исключительно искусственное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [1, 10, 19, 101, 202, 203]:

- возраст ребенка старше 6 месяцев;

- плюс получены минимум 2 отрицательных результата обследования на НК ВИЧ при молекулярно-биологическом исследовании крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в декретированные сроки (первый результат получен в возрасте не ранее 6 недель, второй - не ранее 4-х месяцев);

- плюс получены два и больше отрицательных результата исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА (исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2, антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови) с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте старше 6 месяцев (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ);

- плюс отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции;

- плюс ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины и исключен риск артификальной трансмиссии.

2) Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, не обследованные молекулярными методами, получавшие с рождения исключительно искусственное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [1, 10, 19, 101, 202, 203]:

- возраст ребенка старше 18 месяцев;

- плюс получены два и больше отрицательных результата обследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА (исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2, антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови) с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте старше 18 месяцев (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ);

- плюс отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции;

- плюс ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины и исключен риск ар-  
тифициальной трансмиссии.

3) Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, получавшие грудное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, под-  
тверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [1, 10, 19, 101, 202, 203]:

- ребенок не прикладывался к груди и не получал грудное молоко ВИЧ-инфицированной женщи-  
ны в течение последних 9 месяцев;

- плюс у ребенка в возрасте младше 18 месяцев получены отрицательные результаты при моле-  
кулярно-биологическом исследовании крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human  
immunodeficiency virus HIV-1) через 4 - 6 недель, 3 месяца, 6 месяцев после прекращения грудного  
вскармливания и получены как минимум 2 отрицательных результата обследования на АТ/АГ ВИЧ  
(исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-  
1/2, антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови) (с интервалом не менее  
1 месяца и при отсутствии выраженной гипогаммаглобулинемии), проведенные минимум через 6  
месяцев после полного прекращения грудного вскармливания

или

- у ребенка в возрасте старше 18 месяцев получены отрицательные результаты обследования на  
АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА (исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу  
иммунодефицита человека ВИЧ-1/2, антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24)  
в крови) через 4 - 6 недель, 3 месяца, 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания (при  
этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела  
к ВИЧ);

- плюс отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления  
ВИЧ-инфекции;

- плюс исключен риск артифициальной трансмиссии.

Протокол заседания врачебной комиссии по снятию ребенка с перинатальным контактом по  
ВИЧ-инфекции с диспансерного учета должен содержать: паспортные данные матери и данные  
ребенка (фамилия, имя, отчество, дата рождения, место жительства, эпидемиологический номер);  
данные о характере проведенной ППМР; описание вида вскармливания; данные об отсутствии кли-  
нических проявлений и лабораторных отклонений, которые могут быть расценены как проявления  
ВИЧ-инфекции; результаты обследования на НК ВИЧ (не менее двух); результаты обследования на  
антитела к ВИЧ (не менее двух); результаты обследований, подтверждающих отсутствие гипогам-  
маглобулинемии; примечания и рекомендации; решение.

## **V группа ДУ**

Контингенты:

Диспансерному наблюдению в V группе подлежат дети любого возраста, у матерей которых выяв-  
лена ВИЧ-инфекция.

Как правило, такая ситуация возможна при заражении матери ВИЧ-инфекцией на поздних сроках  
беременности или во время грудного вскармливания, что сопряжено с высоким риском инфициро-  
вания плода или ребенка.

Место наблюдения: поликлиника по месту жительства совместно с Центром СПИД или его филиалом.

Специалист, осуществляющий ДН: врач-педиатр участковый совместно с врачом-педиатром Цен-  
тра СПИД/или филиала, при его отсутствии - врачом-инфекционистом Центра СПИД/или филиала.

Длительность ДН: до момента документированного исключения ВИЧ-инфекции с последующим  
снятием с ДУ или документированного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекция с последующим  
переводом в группу III ДУ.

Объем ДН:

Диспансерное наблюдение детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция, включает:

- если ребенок получает грудное вскармливание - немедленное его прекращение и незамедлитель-  
ное назначение 4-недельного курса постконтактной профилактики с применением 3-х АРВП (ребенок  
относится к группе высокого риска заражения ВИЧ-инфекцией), выбор препаратов осуществляется  
в соответствии с возрастом ребенка, см. п. 5.3. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: выбор  
АРВП у детей и раздел 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетоте-  
рапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения;

- клинико-лабораторное обследование, направленное на выявление ВИЧ-инфекции и начало АРТ,  
либо на исключение ВИЧ-инфекции;

- профилактика пневмоцистной пневмонии у детей младше 12 месяцев;

- снятие с ДУ детей с документированным отсутствием ВИЧ-инфекции либо перевод в группу III  
ДУ при документированном подтверждении ВИЧ-инфекции.

Клинико-лабораторное обследование изложено в разделах: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, ме-  
дицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и Приложении Б.  
Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 5.2 данного раздела.

### **Обследование на ВИЧ-инфекцию:**

- если ребенок младше 18 месяцев, то исследования на ВИЧ-инфекцию назначаются как и у де-  
тей серопозитивных матерей - с использованием молекулярных методов диагностики (молеку-  
лярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human  
immunodeficiency virus HIV-1)) и с учетом грудного вскармливания;

- если ребенок старше 18 месяцев и с момента последнего получения материнского грудного моло-  
ка прошло более 6 месяцев, то обследование на антитела к ВИЧ стандартными методами ИФА/ИХЛА  
(исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2,  
антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови) проводится однократно (и если  
ребенок младше 3-х лет, рекомендуется провести обследование на антитела к ВИЧ в возрасте 3 года).

### **Решение о документированном отсутствии ВИЧ-инфекции принимается:**

- врачебной комиссией по снятию с диспансерного наблюдения территориального центра СПИД;

- с учетом возраста, результатов клинико-лабораторного исследования и вида вскармливания ребенка.

Порядок снятия с ДН - см. соответствующую ситуацию в разделе IV группа ДУ. Диспансерное  
наблюдение детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-инфицированными серопозитив-  
ными матерями.

### **Организация оказания медицинской помощи**

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям оказывается врачами-инфек-  
ционистами и/или врачами-педиатрами центра СПИД на основе взаимодействия с врачами-педиа-  
трами первичного звена здравоохранения.

Специализированная медицинская помощь при ВИЧ-инфекции в стационарных условиях детям с  
ВИЧ-инфекцией и детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, оказывается в стационаре  
акушерско-гинекологического, педиатрического профилией, а также в стационаре медицинской ор-  
ганизации, оказывающей специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные  
болезни» на выделенных для этих целей койках.

Показаниями к оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «инфекцион-  
ные болезни» (госпитализации пациента) при ВИЧ-инфекции являются:

- необходимость диагностики и лечения вторичных заболеваний, в случае невозможности лечения  
в амбулаторных условиях, в том числе требующих изоляции больного (за исключением туберкулеза,  
гематологических и онкологических заболеваний) - стадии 2В, 4Б, 4В (фаза прогрессирования), 5;

- назначение или коррекция схемы АРТ при тяжелой иммуносупрессии с высоким риском развития тяжелого «воспалительного синдрома восстановления иммунной системы»;

- необходимость проведения исследований, которые не могут быть осуществлены в амбулаторных условиях, в том числе инструментальных (инвазивных, лучевых), при установлении стадии ВИЧ-инфекции;

- проведение дифференциальной диагностики вторичных и соматических заболеваний, организация медико-социальной экспертизы;

- состояния, требующие медицинской помощи в связи с развитием тяжелых нежелательных явлений на фоне приема АРТ;

- необходимость контроля и повышения приверженности наблюдению и лечению с проведением комплексной оценки и коррекции поражений ЦНС и психосоциальной сферы, в том числе нейровизуальных диагностических исследований, нейропсихологического и социального обследования; разработки и осуществления комплексных реабилитационных мероприятий, направленных на психокоррекцию когнитивных параметров, поведенческих нарушений, социализацию детей и подростков;

- наличие иных, в том числе социальных показаний (дети, оставшиеся без попечения родителей, до оформления в дом ребенка, беременные женщины с целью обеспечения приверженности трехэтапной профилактики и др.).

Детям с ВИЧ-инфекцией специализированная медицинская помощь, связанная с манифестацией ВИЧ-инфекции (при вторичных заболеваниях), оказывается в стационарных условиях врачами-инфекционистами на основе взаимодействия с врачами-педиатрами с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения), а также на основе стандартов медицинской помощи.

Показаниями к выписке пациента являются выполнение задач, поставленных при госпитализации, либо обоснованное решение о нецелесообразности дальнейшего пребывания в условиях стационара:

1. достижение ремиссии или стабилизации течения ВИЧ-инфекции;
2. завершение дифференциальной диагностики и определение тактики лечения либо излечение вторичного/сопутствующего заболевания;
3. купирование нежелательных явлений, связанных с АРТ;
4. выполнение курса мероприятий, направленных на психокоррекцию когнитивных и поведенческих нарушений и социализацию с формированием рекомендаций по дальнейшей маршрутизации пациента;
5. завершение проведения запланированной медико-социальной экспертизы;
6. решение о нецелесообразности дальнейшего пребывания в стационарных условиях, принятое врачебной комиссией.

Паллиативная помощь детям с ВИЧ-инфекцией оказывается на основании соответствующих нормативных документов [295 - 299].

## 6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ

### 1. Особенности АРТ у детей

Выделяют две цели АРТ у детей: первая - увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества путем создания условий для формирования, сохранения и восстановления иммунной системы и предотвращения клинического прогрессирования заболевания, вторая - профилактика передачи ВИЧ-инфекции в популяции.

Снижение СПИД-связанной летальности. До настоящего времени ВИЧ-инфекция остается неизлечимым заболеванием и добиться элиминации вируса не удается. Единственным специфическим методом лечения ВИЧ-инфекции на сегодняшний день является пожизненное применение АРТ.

Антиретровирусные препараты блокируют размножение ВИЧ, что проявляется снижением содержания вируса в крови вплоть до неопределяемого уровня. Это приводит к восстановлению субпопуляции CD4-лимфоцитов и/или предотвращению развития иммунодефицита и, как следствие, к предотвращению появления или облегчению течения вторичных заболеваний. В результате улучшается качество и увеличивается продолжительность жизни пациента. АРТ проводится пожизненно, без плановых перерывов или прекращения приема препарата.

Снижение заболеваемости. Не менее важной задачей АРТ является предотвращение распространения ВИЧ-инфекции горизонтальным путем, а также вертикальным - от матери ребенку.

АРТ состоит из комбинации антиретровирусных препаратов, нарушающих жизненный цикл вируса. ВИЧ обладает высокой репликативной активностью и изменчивостью, т.е. способностью варьировать свою РНК и таким образом вырабатывать жизнеспособные мутации в присутствии АРВП. Эффективным способом длительного подавления размножения ВИЧ и преодоления формирования резистентности к АРВП является назначение комбинированных схем АРТ, формирование у пациента высокой приверженности лечению без пропусков и нарушения режима приема доз препаратов, отслеживание нежелательных эффектов терапии, которые могут привести к отказу пациента от терапии.

**В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции у детей в России используются следующие классы АРВП:**

- ингибиторы слияния/фузии. Препятствуют проникновению вируса в клетку: маравирик\*\*, энфувиртид;

- нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ. Действуют на ранней стадии репликации вируса, препятствуют синтезу вирусной ДНК: абакавир\*\*, диданозин\*\*, зидовудин\*\*, ламивудин\*\*, эмтрицитабин, тенофовир дизопроксил фумарат\*\*, тенофовир алафенамид (в составе препарата с фиксированными комбинациями доз), фосфазид\*\*;

- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: невирапин\*\*, эфавиренз\*\*, этравирин\*\*, рилпивирин (\*\* в составе препарата с фиксированными комбинациями доз);

- ингибиторы интегразы ВИЧ. Препятствуют встраиванию ДНК ВИЧ в генетический материал клетки: ралтегравир\*\*, долутегравир\*\*, элвитегравир (в составе препарата с фиксированными комбинациями доз);

- ингибиторы протеазы ВИЧ. Действуют на поздней стадии репликации вируса, препятствуют созреванию вирусной мРНК: атазанавир\*\*, дарунавир\*\*, лопинавир\*\*, ритонавир\*\*, фосампренавир\*\*.

### Правила расчета доз и выработка режима приема АРВП у детей

АРВП назначаются детям строго в терапевтической дозе, соответствующей возрасту, либо производится расчет разовой и суточной дозы для каждого препарата по массе тела (мг/кг) или поверхности тела ребенка (мг/м<sup>2</sup>). Важно придерживаться стандартного метода расчета доз, чтобы сделать удобной возможную коррекцию.

Для детей расчет дозы препарата на квадратный метр поверхности тела является более точным и проводится с использованием номограмм для вычисления поверхности тела по массе и росту по формуле Мостеллера:

$$\text{ПОВЕРХНОСТЬ М2} = \sqrt{\frac{\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ}}{3600}}$$

Дозы АРВП следует корректировать (не превышая допустимых терапевтических) при изменении массы тела на 10% и более, в противном случае фармакокинетика препаратов со временем станет недостаточно эффективной, что может привести к возникновению резистентных штаммов ВИЧ.

Необходимо четко установить часы, в которые будут даваться лекарства (отдельно для каждого препарата): при 1-кратном приеме препарат дается каждые 24 часа, при 2-кратном - каждые 12 часов.

При подозрении на возможные нарушения режима приема препаратов или при выявлении недостаточной приверженности АРТ следует отдавать предпочтение простым схемам с небольшо-

ми количествами лекарственных препаратов, их высоким барьером резистентности и минимально возможными побочными действиями.

Несвоевременный прием препарата или пропуск приема препарата являются недопустимыми. Подбор препаратов с одинаковыми часами приема способствует повышению приверженности лечению.

При назначении АРВП детям необходимо учитывать особенности дачи препаратов в связи с приемами пищи (так, ИП необходимо давать ребенку во время еды). Некоторые АРВП нельзя давать вместе; некоторые - нельзя принимать вместе с антацидами, туберкулостатиками. Большинство АРВП нельзя запивать соком грейпфрута. Перед назначением АРВП необходимо тщательно изучить инструкции и рекомендации по их применению.

Повторный прием АРВП допускается при рвоте, которая является частым побочным действием большинства АРВП у детей (особенно раннего возраста) в первые дни (иногда недели) лечения. Это побочное действие не должно явиться причиной немедленной отмены лечения. Как показывает практика, со временем дети хорошо адаптируются к приему АРВП даже с неприятными вкусовыми качествами. Если рвота возникает менее, чем через 30 минут после приема препарата, необходимо повторно дать полную разовую дозу.

В первые дни лечения следует давать АРВП (с возможным одновременным приемом) с интервалом примерно 30 минут, затем, по мере привыкания ребенка, сокращать интервал между приемом разных препаратов до нескольких минут. Нельзя смешивать в одной емкости разные жидкие и порошковые формы АРВП!

Ведение дневника, особенно в первые месяцы лечения, в котором сам ребенок или его родители, или лица, осуществляющие уход, фиксируют все принятые дозы АРВП и отмечают все побочные эффекты терапии, существенно помогает лечащему врачу оценить безопасность и эффективность терапии и при необходимости провести своевременную коррекцию.

#### Преимущества и недостатки АРВП разных классов

Таблица 10. Преимущества и недостатки различных АРВП

| АРВП   | Преимущества  | Недостатки  |
|--|---|---|
| Классы АРВП                                      |   |   |
| Ингибиторы интегразы                             | - Мало лекарственных взаимодействий<br>- Хорошая переносимость  | - Ограниченные данные по дозированию и безопасности у детей   |
| Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы | - Длинный период полувыведения<br>- Более низкий риск дислипидемии и липодистрофии, чем у ИП<br>- Более низкая лекарственная нагрузка, легче применять чем ИП | - 1 мутация может приводить к резистентности, в т.ч. перекрестной (EFV** и NVP**)<br>- Редкие, но тяжелые и жизнеугрожаемые случаи лекарственной сыпи и гепатотоксичности<br>- Возможность множественных лекарственных взаимодействий (метаболизм печеночными ферментами) |
| Ингибиторы протеазы                              | - Доказанная эффективность<br>- Высокий барьер резистентности<br>- В сочетании с 2-мя НИОТ<br>- воздействие на 2 фазы репликации ВИЧ                          | - Метаболические нарушения<br>- Возможность множественных лекарственных взаимодействий (метаболизм печеночными ферментами)<br>- Высокая лекарственная нагрузка<br>- Низкие вкусовые качества жидких форм<br>- Требуется бустирование                                      |

| Комбинации НИОТ |  |  |
|-----------------|--|--|
| ABC+XTC         | - Хороший вкус растворов<br>- Можно давать с пищей<br>- ФКД  | - Риск РГЧ к ABC**, необходимость скрининга  |
| FTC/TAF         | - 1 РС<br>- Маленькая таблетка<br>- Низкий риск почечной и костной токсичности<br>- ФКД                              | - Ограниченные данные по эффективности и безопасности у детей<br>- Повышение уровня липидов  |
| TDF+XTC         | - Медленное развитие резистентности<br>- Низкий риск митохондриальной токсичности<br>- Можно давать с пищей<br>- ФКД | - Ограниченный опыт использования у детей<br>- Потенциальная почечная и костная токсичность<br>- Множественные лекарственные взаимодействия с другими АРВП (LPV/r**, ATV**, RTV**) |
| ZDV+XTC         | - Большой опыт применения у детей<br>- Хороший вкус растворов<br>- Можно давать с пищей                              | - Костномозговая токсичность (ZDV**)<br>- Липоатрофия (ZDV**)  |
| ZDV+ABC         | - Хороший вкус растворов<br>- Можно давать с пищей   | - Риск РГЧ к ABC**, необходимость скрининга<br>- Костномозговая токсичность и липоатрофия (ZDV**)  |

#### Неэффективность АРТ у детей

При оценке причин неэффективности АРТ у детей, в отличие от взрослых, необходимо учитывать следующие факторы: зависимость от взрослых; органолептические свойства АРВП; неустойчивую фармакокинетику; трудности в достижении высокой приверженности, особенно в подростковом возрасте. Выявленная неэффективность на фоне недостаточной приверженности АРТ не всегда сопровождается формированием резистентности: выработка высокой приверженности лечению может позволить сохранить текущую схему АРТ. Подтвержденная неэффективность проводимой терапии является причиной перехода на схему АРТ следующей линии.

#### Основные причины вирусологической неэффективности АРТ

##### 1. Связанные с приверженностью АРТ:

- наличие состояний/заболеваний, снижающих способность соблюдать режим АРТ (ментальные расстройства, нейро-когнитивные нарушения, поражение слизистых желудочно-кишечного тракта, нарушение глотания и др.);
- психосоциальные факторы;
- недоступность АРВП (невозможность вовремя получить, отсутствие и др.);
- нежелательные реакции АРВП;
- нежелательные явления;
- большая лекарственная нагрузка или частота приемов.

##### 2. Связанные с ВИЧ:

- заражение штаммом ВИЧ, резистентным к АРВП;
- предшествующая неудача АРТ;
- природная устойчивость штамма ВИЧ к АРВП;

- высокая ВН до начала АРТ и неадекватно подобранная схема АРТ.

### 3. Связанные с АРТ:

- субоптимальная фармакокинетика, часто отмечаемая у детей младшего возраста;
- недостаточная антиретровирусная активность схемы АРТ;
- низкий барьер резистентности АРВП;
- поэтапное добавление препаратов в схему АРТ;
- несоблюдение пищевых ограничений;
- несоблюдение  $\geq$  интервалов между приемами АРВП;
- межлекарственные взаимодействия;
- неправильно рассчитанные дозы.

### Снижение риска нежелательных реакций на фоне АРТ у детей

Дифференциальная диагностика осложнений, возникающих у детей в процессе проведения АРТ, является сложной ввиду комплексного характера их развития (в частности, влияние самого вируса иммунодефицита человека, токсическое воздействие препаратов, врожденные аномалии и заболевания, отсутствие четких диагностических критериев, недостаток данных, накопленных при использовании у детей АРВП последних поколений). Тем не менее, можно выделить факторы, способствующие снижению риска развития побочных эффектов АРТ:

- выявление предрасполагающих факторов;
- выявление и оценка течения сопутствующих и вторичных ВИЧ-связанных заболеваний;
- тщательный подбор АРВП с учетом возраста ребенка и указанных выше параметров;
- назначение препаратов из категории предпочтительных;
- правильный подбор дозы и кратности приема препаратов;
- оценка возможных лекарственных взаимодействий;
- клинический и лабораторный мониторинг безопасности АРТ и сопутствующей терапии;
- клиничко-иммунологический и вирусологический мониторинг эффективности проводимой АРТ.

Перед началом АРТ проводится консультирование родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком, и самих детей по вопросам возможных побочных эффектов терапии и возможности развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета:

- объясняется, что в начале терапии все АРВП обычно оказывают преходящие побочные действия: тошноту, рвоту, диарею;
- разъясняются причины возможных побочных эффектов и основные меры борьбы: симптоматическая терапия, коррекция режима приема препаратов, психологическая поддержка;
- обсуждаются симптомы возможных тяжелых побочных реакций, угрожаемых жизни, и тактика в случае их появления у ребенка.

### Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП

- При возникновении угрожающих жизни побочных эффектов все препараты немедленно отменяют (одновременно). Настоятельно рекомендуется госпитализировать ребенка в отделение интенсивной терапии. После полного исчезновения симптомов АРТ может быть возобновлена; препарат, с которым связана реакция, необходимо заменить на препарат с другим профилем токсичности. При развитии реакции гиперчувствительности этот препарат никогда нельзя назначать в дальнейшем.

- При возникновении умеренных нежелательных реакций терапия может быть продолжена до установления причинно-следственных связей, после чего меняется препарат, вызвавший побочную реакцию.

- При возникновении легких нежелательных реакций назначается симптоматическое лечение, АРТ может быть продолжена.

- До принятия решения о смене препарата рекомендуется пересчитать дозу препарата, назначенную ребенку, и убедиться, что она лежит в терапевтическом диапазоне. Если невозможно установить, какой именно препарат вызывает выраженное побочное действие, следует поменять всю схему. При смене терапии рекомендуется избегать комбинаций препаратов, вызывающих сходные побочные реакции. В целях предотвращения побочных действий АРВП или при их появлении не следует снижать возрастную терапевтическую дозу.

### 2. Приверженность АРТ и наблюдению и оценка приверженности АРТ

Высокая эффективность АРТ обусловлена мощным антиретровирусным потенциалом современных препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции: схемы высокоактивной АРТ поддерживают ВН ниже определяемого уровня у 95% пациентов в течение 4-х лет и более [283]. При снижении приверженности АРТ менее 95% частота формирования мутаций устойчивости к АРВП может достигать 50% [283]. Полный и устойчивый эффект АРТ возможен только при соблюдении высокого уровня приверженности лечению и наблюдению [284 - 287].

Приверженность - это «степень, в которой поведение пациента - прием лекарств, следование диете, изменение образа жизни - соответствует согласованным с пациентом рекомендациям медицинских работников» [288].

Понятие приверженности при ВИЧ-инфекции включает:

- приверженность АРТ - готовность и возможность пациента начать и осуществлять прием всех препаратов назначенной схемы АРТ в установленное время, с установленной частотой и выполнением всех необходимых требований приема АРВП, как предписано лечащим врачом;

- приверженность лечению - степень участия пациента в процессе собственного лечения;

- комплаентность - степень соответствия поведения пациента клиническим рекомендациям.

Наиболее низкий уровень приверженности наблюдению и АРТ выявлен у подростков, что требует особых подходов и усилий от персонала МО, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным детям, т.к. следствием низкой приверженности являются низкие темпы снижения заболеваемости у подростков и рост летальности [284 - 287]. Для подростков важное значение имеют факторы повседневной жизни, психосоциальные и медицинские [289].

Последствиями сниженной и, в особенности, низкой приверженности АРТ являются:

- недостаточные уровни АРВП, в присутствии которых происходит размножение вируса и формируются устойчивые к АРВП вирусные варианты;

- повышение частоты госпитализаций;

- снижение эффективности лечения;

- нарастание иммунодефицита, повышение вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции и наступления летального исхода;

- необходимость назначения второй и последующих линий АРТ, стоимость которых, как правило, существенно превышает стоимость схемы стартовой терапии;

- продолжающееся распространение ВИЧ в популяции.

Наиболее важной в жизни пациента является первая линия АРТ, которая при внимательном подборе препаратов и постоянной работе с пациентом над приверженностью может стать успешной на долгие годы. При выборе стартовой схемы АРТ у детей следует отдавать предпочтение препаратам с однократным приемом в сутки и хорошими вкусовыми качествами, комбинированным препаратам, препаратам с удобными для ребенка лекарственными формами, что способствует увеличению длительности приема этой схемы [290].

## Факторы, влияющие на приверженность

Существует большое количество факторов, которые могут влиять на уровень приверженности АРТ как в сторону нарушения, так и в сторону ее повышения.

Повышение приверженности АРТ и удержание под наблюдением требуют выявления и понимания всех возможных препятствий, с которыми может столкнуться пациент, а также разработки методов и способов преодоления этих препятствий. При проведении АРТ у детей следует оценивать приверженность как со стороны самого ребенка, так и со стороны лиц, осуществляющих уход за ним.

Достоверный ( $p = 0.001$ ) положительный эффект на приверженность АРТ оказывают следующие факторы:

- выраженный эффект - самоконтроль приверженности;
- умеренный эффект - доверие медицинскому работнику и понимание пациентом необходимости и выгоды АРТ, а также социальная поддержка;
- несущественный эффект - возраст и мужской пол.

Достоверный ( $p = 0.001$ ) отрицательный эффект на приверженность АРТ оказывают следующие факторы:

- умеренный эффект - использование наркотиков, настороженное отношение пациента к АРТ, симптомы депрессии и стигма;
- маленький эффект - наличие ингибиторов протеазы в схеме АРТ, частота приема АРВП, финансовые ограничения пациента;
- несущественный эффект - лекарственная нагрузка и длительность заболевания.

Не оказывали достоверно значимого влияния на приверженность АРТ количество CD4 ( $p = 0,64$ ) и длительность АРТ ( $p = 0,92$ ) [291].

Таким образом, предикторами приверженности АРТ являются разнообразные факторы, лежащие в трех основных сферах: биомедицинской, социоэкономической и индивидуальной психологической.

## Диагностика и методы оценки приверженности и факторов, влияющих на приверженность

Используемые на практике методы оценки приверженности лечению имеют свои преимущества и недостатки. Наиболее достоверным методом является оценка вирусной нагрузки, однако таким образом зачастую выявляются последствия нарушенной приверженности, иногда уже поздно, когда сформировалась устойчивость к АРВП. В таблице 11 представлены особенности различных методов оценки приверженности АРТ [286].

Таблица 11. Особенности применения различных методов оценки приверженности лечению

| Метод                       | Преимущества            | Недостатки   | Вектор потенциальной оценки | Сравнительная точность  |
|-----------------------------|-------------------------|--|-----------------------------|---|
| Самоотчет пациента (анкета) | Простота, дешевизна     | Субъективность; точность может быть снижена при нарушениях памяти, невозможности контролировать точное время приема и при указании ложных сведений                     | Переоценка                  | Значимая связь с ВН   |
| Подсчет таблеток            | Простота, объективность | Точность может быть нарушена при выбрасывании пациентом остатков таблеток перед подсчетом, невозможностью достоверно определить, кто принимал таблетки и в какое время | Переоценка                  | Умеренная связь с ВН и количеством CD4; внезапный подсчет таблеток более предиктивный в отношении ВН, чем самоотчет |

| Данные аптеки/фармацевта | Простота, дешевизна, объективность | Необходимо, чтобы пациент приносил все бутылки с препаратами; невозможность достоверно определить, кто принимал таблетки и в какое время | Переоценка                | Связь с ВН, количеством CD4 и СПИД-связанной летальностью - от умеренной до высокой                                  |
|--------------------------|------------------------------------|--|---------------------------|--|
| Исследования ВН          | Объективность                      | Дороговизна; технические трудности; инвазивность (трудновыполнимо в условиях ограниченных ресурсов)                                      | Переоценка или недооценка | Может варьировать в зависимости от резистентности, предшествующей неудачи лечения, или нарушенной абсорбции лекарств |

Частота нейрокогнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных детей составляет до 37% в стадии легких и умеренных проявлений ВИЧ-инфекции и до 60% в стадии выраженных клинических проявлений/СПИДа. Психологическое обследование проводится лечащим врачом, клиническим психологом, психотерапевтом и включает обязательную диагностику тревоги/депрессии, когнитивных расстройств и оценку уровня качества жизни либо у самого ребенка, либо у законного представителя ребенка (см. таблицу 12). После выполнения коррекционного курса, включающего оказание медицинской (в т.ч. психиатрической) помощи, психологическую коррекцию и социальную адаптацию, проводятся повторные измерения (см. разделы: 2.5. Иные диагностические исследования; Приложение Б. Алгоритмы действий врача; Приложения Г1 - Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента).

При отсутствии тревоги и депрессии следует 1 раз в 6 месяцев проводить комплексное нейропсихологическое обследование, направленное на выявление нарушений таких познавательных функций как внимание, память, мышление, речь, у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 11 лет и старше или у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет.

Таблица 12. Возрастные особенности использования психологических тестов у детей

| Вид обследования  | < 8 лет   | 8 - 10 лет           | 11 - 14 лет          | 15 - 17 лет                   |
|---|---|----------------------|----------------------|-------------------------------|
| Количественная оценка приверженности лечению<br>Опросник КОП-25   | Не проводится   |                      |                      | Проводится у ребенка          |
| Количественная оценка приверженности лечению<br>Тест Мориски-Грин | Проводится у законного представителя ребенка                          |                      | Проводится у ребенка | Не проводится                 |
| Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии<br>HADS             | Проводится у ребенка  |                      |                      |                               |
| Оценка уровня качества жизни с помощью теста PedsQL               | Не проводится   | Проводится у ребенка |                      |                               |
| Любое исследование  | Проводится с согласия и в присутствии законного представителя ребенка |                      |                      | Проводится с согласия ребенка |



У детей с 5 лет

**I. Асимптомные нейрокогнитивные расстройства (АНКР)**

1. Приобретенное когнитивное нарушение величиной как минимум 1 SD (стандартное отклонение) ниже среднедемографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):

- Внимание/рабочая память;
- Вербальность/язык;
- Абстракция/исполнение;
- Сложные перцептивные моторные навыки;
- Память, включая обучение и отдачу;
- Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия;
- Скорость обработки информации.

2. КР не влияют на повседневную активность

3. КР не отвечают критериям делирия или деменции

4. Не выявлено других причин

**II. Легкие нейрокогнитивные расстройства (ЛНКР)**

1. Приобретенное когнитивное нарушение величиной как минимум 1 SD (стандартное отклонение) ниже среднедемографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):

- Внимание/рабочая память;
- Вербальность/язык;
- Абстракция/исполнение;
- Сложные перцептивные моторные навыки;
- Память, включая обучение и отдачу;
- Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия;
- Скорость обработки информации.

2. КР реализуются в по крайней мере легком нарушении повседневной активности (как минимум 1 из следующего):

- Самоотчет о снижении ментальных возможностей, неполноценность в профессиональной деятельности, выполнении домашней работы, социализации

- Данные со стороны других людей о снижении у пациента ментальных возможностей, приводящем к неполноценности в профессиональной деятельности, выполнении домашней работы, социализации.

3. КР не отвечают критериям делирия или деменции

4. Не выявлено других причин

**III. ВИЧ-ассоциированная деменция (ВАД)**

1. Выраженное приобретенное КР с вовлечением как минимум 2-х доменов (обычно нарушения в нескольких доменах, особенно усвоение новой информации, замедление информационных процессов, нарушение внимания/концентрации). КР д.б. исследованы нейропсихологическими тестами и показывать  $\geq 2$  SD (стандартное отклонение) ниже среднедемографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):

- Внимание/рабочая память;
- Вербальность/язык;
- Абстракция/исполнение;
- Сложные перцептивные моторные навыки;
- Память, включая обучение и отдачу;
- Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия.

2. КР реализуются в значительном нарушении повседневной активности (работа, домашняя жизнь, социальная активность)

3. КР не отвечают критериям делирия или деменции

4. Не выявлено других причин

**Методы повышения приверженности АРТ и наблюдению**

ВИЧ-инфекция - это хроническое заболевание, требующее пожизненного лечения, в процессе которого практически неизбежно наступает усталость. Высокая приверженность лечению - это не результат, а процесс, требующий постоянной работы как со стороны пациента, так и со стороны лиц, оказывающих медицинскую помощь, психологическое сопровождение, а также другие виды помощи. В таблице 13 перечислены основные практические методы преодоления барьеров приверженности [294], в таблице 14 - стратегии, направленные на формирование, поддержание и коррекцию приверженности лечению [294].

Таблица 13. Практические методы преодоления барьеров приверженности АРТ

| Барьеры                | Методы с доказанной эффективностью в рандомизированных исследованиях |
|------------------------|--|
| Забывчивость           | СМС, напоминающие устройства   |
| Путешествия            | Органайзеры для таблеток   |
| Токсичность            | Схемы АРТ с низкой токсичностью                                      |
| Расстояние до клиники  | Децентрализация, снижение частоты визитов                            |
| Депрессия              | Психологический скрининг и коррекция                                 |
| Аддикции               | Консультирование   |
| Вкус                   | Коррекция вкусовых качеств детских форм                              |
| Лекарственная нагрузка | Фиксированные комбинации доз, режимы в 1 таблетке                    |

Методы повышения приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни в зависимости уровня исследованной приверженности - см. раздел XIX. Приложение Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях (Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению, КОП-25).

Таблица 14. Стратегии, направленные на привлечение и удержание под наблюдением, на повышение приверженности АРТ [294]

| Стратегия  | Примеры   |
|--|---|
| Обеспечить доступную, надежную мультидисциплинарную помощь, атмосферу принятия                                     | - Врачи, медицинские сестры, социальные работники, фармацевты, психологи  |
| Усилить мероприятия по раннему взятию под наблюдение и удержанию под наблюдением                                   | - Стимулировать участие мультидисциплинарной команды в привлечении к наблюдению и удержанию под наблюдением   |
| Оценить знания пациента о ВИЧ-инфекции, профилактике и лечении и на основе этой оценки предоставить информацию     | - Учитывая текущую базу знаний пациента, предоставить информацию о течении у него ВИЧ-инфекции, включая вирусную нагрузку и уровень CD4, об ожидаемых клинических исходах, а также терапевтических и эпидемиологических последствиях низкой приверженности и о важности находиться под наблюдением  |
| Выявлять потенциальные барьеры приверженности и навыки приема АРВП - как до начала АРТ, так и на постоянной основе | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Оценить когнитивные способности и нарушения</li> <li>- Оценить поведенческие и психосоциальные проблемы, включая депрессию, психические заболевания, уровень социальной поддержки, характер потребления алкоголя и использование в настоящее время запрещенных препаратов, разглашение пациентом его ВИЧ-статуса и степень стигматизации</li> <li>- Выявить и устранить проблемы языка и грамотности</li> <li>- Оценить отношение к АРТ и ожидания пациента от лечения (например, влияние на здоровье, побочные эффекты, последствия низкой приверженности)</li> <li>- Оценить проблемы с приемом лекарств и возможные проблемы с приверженностью (например, трудности с выполнением предыдущих назначений, побочные действия при приеме других лекарств, успехи и проблемы при лечении других болезней и состояний, необходимость напоминающих устройств и органайзеров)</li> <li>- Оценить организационные проблемы, включая отсутствие постоянного жилья и дохода, непредсказуемый распорядок дня, отсутствие непрерывного доступа к лекарствам, транспортные проблемы</li> </ul> |
| Предоставлять необходимые ресурсы  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Предоставить лечение или направить пациента для лечения психических заболеваний и зависимостей</li> <li>- Обеспечить бесперебойную выдачу АРВП</li> <li>- Предоставить ресурсы для решения жилищных, транспортных и продовольственных проблем</li> </ul>   |
| Вовлечь пациента в выбор режима АРТ  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Обсудить потенциальные НЯ, дозировки, частоту приема, лекарственную нагрузку, условия хранения АРВП, пищевые ограничения и последствия несоблюдения режима приема АРВП</li> <li>- Оценить повседневную активность и адаптировать режим АРТ к образу жизни пациента</li> <li>- Выберите АРВП с высоким барьером резистентности, если предвидите низкую приверженность</li> <li>- Обсудите влияние наркотиков на возможность соблюдать приверженность лечению</li> </ul>   |

|  |  |
|--|--|
| Оценивать приверженность при каждом визите                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контролировать ВН как важный биологический маркер приверженности</li> <li>- Использовать простые шкалы для самооценки поведенческих особенностей и приверженности</li> <li>- Использовать структурированный подход, который нормализует или поддерживает высокую приверженность и минимизирует социальные проблемы</li> <li>- Убедиться, что другие члены мультидисциплинарной команды также оценивают и поддерживают приверженность лечению</li> </ul>   |
| Использовать позитивное подкрепление для улучшения достигнутого успеха       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Информировать пациентов о низких или неопределяемых уровнях ВН и увеличении CD4 клеток</li> <li>- Поблагодарить пациентов за выполнение назначений</li> </ul>   |
| Определить причины снижения приверженности и возможные пути для ее повышения | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Неспособность пациента понять режим дозирования</li> <li>- Сложность режима АРТ (много таблеток, крупные, сложное дозирование, пищевые ограничения, полипрагмазия)</li> <li>- Отвращение к таблеткам или усталость от их приема</li> <li>- Побочные эффекты</li> <li>- Непонимание лекарственной устойчивости и ее связи с приверженностью</li> <li>- Пациенту не объяснили, как принимать препараты, или он не в состоянии выполнить назначения</li> <li>- Депрессия, прием наркотиков и алкоголя, бездомность, нищета</li> <li>- Стигматизация в отношении приема лекарств или выполнении назначений, связанных с ВИЧ</li> <li>- Неразглашение ВИЧ-статуса, ведущее к пропуску приема АРВП, несвоевременному получению препаратов, невыполнению назначений</li> </ul>   |
| Выбрать методы повышения приверженности из числа доступных и эффективных     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Использовать дополнительные инструменты, повышающие соблюдение режима АРТ, в дополнение к образованию и консультированию (например, текстовые СМС-сообщения, таблетницы, таймеры)</li> <li>- Использовать ресурсы сообщества для поддержания приверженности (например, патронажные медсестры, социальные работники, члены семьи, равные консультанты, транспортное сопровождение)</li> <li>- Использовать программы помощи пациентам (например, со стороны неправительственных организаций)</li> <li>- Использовать мотивационные беседы</li> <li>- Обсудить положительную клиническую динамику, наступившую в результате высокой приверженности</li> <li>- Шире использовать возможности для привлечения пациентов к диспансерному наблюдению и удержанию под наблюдением (звонки-напоминания, гибкий график приема пациентов, свободный доступ, повышение удовлетворенности пациентов)</li> </ul> |
| Систематический мониторинг удержания под наблюдением                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Регистрировать все визиты и отслеживать пропущенные визиты</li> </ul>   |

### 3. Профилактика вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам проводить профилактику первого эпизода оппортунистических инфекций в соответствии с табл. 15 (С5) [101]

Таблица 15. Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [101]

| Заболевание  | Критерии назначения и отмены  | Предпочтительные препараты   | Альтернативные препараты  |
|--|---|--|---|
| Микобактериозы   | <p>Назначение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дети &lt; 1 года: CD4 &lt; 750</li> <li>- Дети 1 - 2 лет: CD4 &lt; 500</li> <li>- Дети 2 - 6 лет: CD4 &lt; 75</li> <li>- Дети &gt; 6 лет: CD4 &lt; 50</li> </ul> <p>Отмена:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Не прекращать у детей &lt; 2 лет</li> <li>- Через ≥ 6 мес. АРТ: дети 2 - 6 лет - CD4 &gt; 200 в теч. &gt; 3 мес.; дети &gt; 6 лет - CD4 &gt; 100 в теч. &gt; 3 мес.</li> </ul> <p>Возобновление:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дети 2 - 6 лет: CD4 &lt; 200</li> <li>- Дети &gt; 6 лет: CD4 &lt; 100</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Кларитромицин 7,5 мг/кг (не более 500 мг) x 2 РС</li> <li>- #Азитромицин 20 мг/кг (не более 1200 мг) еженедельно</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- #Азитромицин 5 мг/кг (не более 250 мг) x 1 РС</li> </ul>   |
| Бактериальные инфекции   | <p>Назначение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гипогаммаглобулинемия (IgG &lt; 400 мг/дл)</li> </ul> <p>Отмена:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Нормализация гамма-глобулина</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Рутинная вакцинация пневмококковой, менингококковой и гемофильной вакцинами</li> <li>- в/в иммуноглобулин человека нормальный (400 мг/кг МТ каждые 2 - 4 недели)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 75/375 мг/м2 ПТ x 2 РС</li> </ul>   |
| Варицелла-зостер-вирусная инфекция (постконтактная профилактика) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Высокий риск ветряной оспы у ребенка с ИК 3 и 4, не болевшего варицелла-зостер-вирусной инфекцией и не привитого</li> </ul>  | -  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- #Иммуноглобулин человека нормальный в/в 400 мг/кг однократно в пределах 96 часов от контакта</li> <li>- Ацикловир - при невозможности пассивной иммунизации: 20 мг/кг (не более 800 мг) x 4 РС x 7 дней (начать через 7 - 10 дней после контакта)</li> </ul> |
| Вирусный гепатит В   | <p>Назначение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дети без ВГВ</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Вакцина против ВГВ</li> <li>- Младенцы матерей с ВГВ: вакцина плюс иммуноглобулин человека против гепатита В</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- иммуноглобулин человека против гепатита В после контакта</li> </ul>  |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| Пневмоцистная пневмония                                  | <p>Назначение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дети 1 - 12 месяцев, ВИЧ(+) или с неопределенным ВИЧ-статусом</li> <li>- ВИЧ(+) дети 1 - 5 лет: CD4 &lt; 500/мкл или &lt; 15%</li> <li>- ВИЧ(+) дети 6 - 12 лет: CD4 &lt; 200/мкл или &lt; 15%</li> </ul> <p>Отмена:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Не отменять ВИЧ(+) детям &lt; 1 года</li> <li>- После ≥ 6 мес. АРТ и CD4 в теч. &gt; 3 мес.: 1 - 6 лет - ≥ 15% или ≥ 500.; ≥ 6 лет - ≥ 15% или ≥ 200</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]: TMP 2,5 - 5 мг/кг и SMX 12,5 - 25 мг/кг x 2 РС, TMP не более 320 мг в день и SMX не более 1600 мг в день. Варианты назначения: ежедневно или 2 - 3 дня в неделю в последовательные или альтернативные дни</li> <li>- Можно: 1 раз в день из расчета по TMP 5 - 10 мг/кг x 1 РС ежедневно</li> </ul>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- #Дапсон: детям &gt; 1 месяца - 2 мг/кг x 1 РС (не более 100 мг) или 4 мг/кг (не более 200 мг) x 1 раз в неделю</li> </ul>   |
| Простой герпес   | Профилактика не показана  | -  | -  |
| Кандидоз   | Не применяется в рутинной практике  | -  | -  |
| Криптококкоз   | Не рекомендуется у детей  | -  | -  |
| Туберкулез (см. соответствующие российские рекомендации) | <p>Назначение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Р.Манту: р &gt; 5 мм или (+) тест IGRA</li> <li>- Вираз туб. проб</li> <li>- Тесный контакт с больным</li> <li>- Отсутствие активного туберкулеза</li> </ul> <p>Отмена</p> <p>При тяжелых нежелательных реакциях</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Изониазид 10 - 15 мг/кг (не более 300 мг) перорально ежедневно 9 месяцев</li> <li>- Добавочная профилактика м.б.</li> <li>- Назначена детям, получающим грудное вскармливание, при дефиците белка в диете, при расстройствах питания, при продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, при беременности: пиридоксин 1 - 2 мг/кг x 1 РС (не более 25 - 50 мг в день)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- #Изониазид: 20 - 30 мг/кг (не более 900 мг) перорально 2 раза в неделю 9 месяцев</li> <li>- Изониазид 10 - 15 мг/кг (не более 300 мг в сутки) плюс рифампицин 10 - 20 мг/кг (не более 600 мг в сутки) 3 - 4 месяца</li> <li>- Рифампицин 10 - 20 мг/кг (не более 600 мг) в сутки 4 - 6 месяцев</li> </ul> |
| Плановая вакцинация                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дети с перинатальным контактом по ВИЧ</li> <li>- ВИЧ(+) дети</li> </ul>  | Согласно национальному календарю   | -  |

|              |  |  |   |
|--------------|--|--|---|
| Токсоплазмоз | <p>Назначение:<br/>- Выявление антител к токсоплазме класса IgG у детей с CD4: &lt; 6 лет - &lt; 15%, ≥ 6 лет - &lt; 100</p> <p>Отмена:<br/>- Не отменять у детей &lt; 1 года<br/>- После ≥ 6 мес. АРТ плюс CD4 &gt; 3 месяцев: дети &gt; 1 &lt; 6 лет - ≥ 15%, ≥ 6 лет - &gt; 200</p> <p>Возобновление:<br/>- Дети &gt; 1 &lt; 6 лет: CD4 &lt; 15%<br/>Дети ≥ 6 лет: CD4 &lt; 200</p> | <p>- #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 150/750 мг/м2 ПТ x 1 РС. Варианты назначения: ежедневно или 3 раза в неделю в последовательные или альтернативные дни</p> <p>#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 75/375 мг/м2 ПТ x 2 РС. Варианты назначения: ежедневно или 3 раза в неделю в последовательные или альтернативные дни</p> | <p>#Дапсон: детям &gt; 1 месяца 2 мг/кг или 15 мг/м2 ПТ (не более 25 мг) x 1 РС плюс пириметамин 1 мг/кг (не более 25 мг) x 1 РС плюс #кальция фолинат** 5 мг 1 раз в 3 дня</p> |
| ЦМВ-инфекция | <p>Назначение:<br/>- АТ к ЦМВ + тяжелый ИД (CD4 &lt; 50 у детей ≥ 6 лет; &lt; 5% у детей &lt; 6 лет)</p> <p>Отмена:<br/>CD4 &gt; 100 у детей ≥ 6 лет; &gt; 10% у детей &lt; 6 лет</p>  | <p>- Подростки, которые могут получать взрослые дозы:<br/>#валганцикловир 900 мг x 1 РС с едой</p> <p>- Дети 4 мес - 16 лет: раствор #валганцикловира 50 мг/мл: 7 x ППТ x Клиренс креатинина = кол-во мг (не более 900 мг/сутки) x 1 РС с пищей</p>  | -   |

- Всем пациентам с ВИЧ-инфекцией рекомендована профилактика гриппа А и В (С5) [101] в следующем режиме:

-- Назначение и отмена доконтактной профилактики - детям с 3 и 4 ИК по эпидемиологическим показаниям

-- Назначение постконтактной профилактики:

--- Детям с 3 и 4 ИК

- Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам проводить профилактику рецидива оппортунистических инфекций в соответствии с табл. 16 (С5) [101].

Таблица 16. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [101]

| Заболевание                                       | Критерии назначения и отмены  | Предпочтительные препараты   | Альтернативные препараты   |
|---|---|--|--|
| Микобактериозы (хроническая супрессивная терапия) | <p>Назначение:<br/>- После перенесенного заболевания</p> <p>Отмена - если соблюдены все критерии:<br/>- АРТ в течение ≥ 6 мес.<br/>- плюс закончен курс лечения атипичного микобактериоза ≥ 12 мес.<br/>- плюс отсутствуют симптомы заболевания<br/>- плюс CD4 в течение ≥ 6 мес.: дети 2 &lt; 6 лет - CD4 &gt; 200; дети ≥ 6 лет - &gt; 100</p> <p>Возобновление:<br/>- Дети 2 &lt; 6 лет: CD4 &lt; 200<br/>- Дети ≥ 6 лет: CD4 &lt; 100</p> | <p>- Кларитромицин 7,5 мг/кг (не более 500 мг) перорально 2 РС + этамбутол 15 мг/кг (не более 900 мг) перорально ежедневно</p> | <p>- #Азитромицин 5 мг/кг (не более 250 мг) перорально ежедневно</p>           |
| Бактериальные инфекции                            | <p>Назначение:<br/>- &gt; 2 эпизодов тяжелых бактериальных инфекций за 1 год у детей, не получающих АРТ</p> <p>Отмена:<br/>- CD4 в течение ≥ 3 мес.: ≥ 6 лет - ≥ 25%, &lt; 6 лет ≥ 20% или &gt; 350</p> <p>Возобновление:<br/>- &gt; 2 эпизодов тяжелых бактериальных инфекций за 1 год у детей, несмотря на АРТ</p>  | <p>- Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 75/375 мг/м2 ПТ x 2 РС ежедневно</p>                                      | <p>- в/в иммуноглобулин человека нормальный 400 мг/кг 1 раз в 2 - 4 недели</p> |
| Кандидозы   | <p>Назначение:<br/>- Частые и тяжелые рецидивы</p> <p>Отмена:<br/>- CD4 соответствуют ИК 1 и 2</p> <p>Возобновление:<br/>- Частые и тяжелые рецидивы</p>  | <p>- Флуконазол 3 - 6 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС ежедневно<br/>- Итраконазол раствор 2,5 мг/кг x 2 РС</p>                  | -  |

|                         |  |   |  |
|-------------------------|--|---|--|
| Криптококкоз            | <p>Назначение:<br/>- Документированное заболевание</p> <p>Отмена - если соблюдены все критерии:<br/>- Возраст <math>\geq</math> 6 лет<br/>- плюс отсутствие симптомов через 12 и более месяцев вторичной профилактики<br/>- плюс CD4 <math>\geq</math> 100 и ВН на фоне АРТ ниже уровня определения в течение &gt; 3 мес.</p> <p>Возобновление:<br/>- CD4 &lt; 100</p> <p>Вторичная профилактика также является поддерживающей терапией или супрессивной терапией.</p> | <p>- Флуконазол 6 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС ежедневно</p>  | <p>- Итраконазол раствор 5 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС</p>  |
| Пневмоцистная пневмония | <p>Назначение:<br/>- После перенесенного заболевания</p> <p>Отмена и возобновление:<br/>- Как и при первичной профилактике</p>   | <p>- Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]: TMP 2,5 - 5 мг/кг и SMX 12,5 - 25 мг/кг x 2 РС. TMP не более 320 мг в день и SMX не более 1600 мг в день.</p> <p>Варианты назначения: ежедневно или 2 - 3 дня в неделю в последовательные или альтернативные дни</p> <p>- Можно: 1 раз в день из расчета по TMP 5 - 10 мг/кг x 1 РС ежедневно</p> | <p>- #Дапсон: детям &gt; 1 месяца - 2 мг/кг x 1 РС (не более 100 мг) или 4 мг/кг (не более 200 мг) x 1 раз в неделю</p>                                |
| Простой герпес          | <p>Назначение:<br/>- Тяжелые и рецидивирующие кожно-слизистые формы</p> <p>Отмена:<br/>- Рассмотреть вопрос о приостановке профилактики после длительного периода (например 1 год) с учетом симптомов ВСВИС</p>  | <p>Поражение кожи и слизистых:<br/>- #Ацикловир 20 мг/кг (не более 800 мг) x 2 РС</p> <p>Неонатальный герпес (поражение кожи, глаз, полости рта, ЦНС или диссеминированная форма):<br/>- #Ацикловир 300 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 3 РС в течение 6 месяцев</p>  | <p>Поражение кожи и слизистых у подростков, которым м.б. назначены дозы взрослых:<br/>- Валацикловир 500 мг x 2 РС<br/>- Фамцикловир 500 мг x 2 РС</p> |

|                                     |   |   |   |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Токсоплазмоз (супрессивная терапия) | <p>Назначение:<br/>- После перенесенного токсоплазменного энцефалита (ТЭ)</p> <p>Отмена - если соблюдены все критерии:<br/>- АРТ в течение <math>\geq</math> 6 мес.<br/>- плюс закончен курс лечения ТЭ<br/>- плюс отсутствуют симптомы ТЭ<br/>- плюс CD4 в течение <math>\geq</math> 6 мес.: дети 1 &lt; 6 лет - <math>\geq</math> 15%; дети <math>\geq</math> 6 лет - &gt; 200</p> <p>Возобновление:<br/>- Дети 1 &lt; 6 лет: CD4 &lt; 15%<br/>- Дети <math>\geq</math> 6 лет: CD4 &lt; 200</p>   | <p>- Сульфадиазин 42,5 - 60 мг/кг x 2 РС (не более 2 - 4 г в сутки)<br/>- плюс пириметамин 1 мг/кг или 15 мг/м<sup>2</sup> ПТ (не более 25 мг) x 1 РС плюс<br/>- лейковорин 5 мг x 1 раз в 3 дня</p>  | <p>- Клиндамицин 7 - 10 мг/кг x 3 РС плюс пириметамин 1 мг/кг или 15 мг/м<sup>2</sup> ПТ (не более 25 мг) x 1 РС плюс #кальция фолинат** 5 мг x 1 раз в 3 дня</p> <p>Дети в возрасте от 1 мес. до &gt; 24 мес.:<br/>- Кальция фолинат** 5 мг 1 раз в 3 дня<br/>- Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] 150/750 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 1 РС</p> |
| Цитомегаловирусная инфекция         | <p>Назначение:<br/>- После перенесенного заболевания в виде диссеминированных форм, ретинита, неврологических форм, рецидива поражения ЖКТ</p> <p>Отмена - если соблюдены все критерии:<br/>- АРТ <math>\geq</math> 6 мес.<br/>- плюс проведена консультация офтальмолога (при ретините)<br/>- плюс CD4 в теч. &gt; 6 месяцев: &lt; 6 лет - <math>\geq</math> 15%, <math>\geq</math> 6 лет - &gt; 100</p> <p>При наличии ретинита - рутинное наблюдение офтальмологом каждые 3 - 6 мес.</p> <p>Возобновление:<br/>- CD4 у детей &lt; 6 лет - &lt; 15%, <math>\geq</math> 6 лет - &lt; 100</p> | <p>- #Ганцикловир 5 мг/кг в/в ежедневно<br/>- #Валганцикловир: дети, которые могут принимать дозы взрослых, - 900 мг x 1 РС с пищей; дети 4 мес. - 16 лет - раствор 50 мг/мл из расчета 7 x ППТ x Клиренс креатинина = кол-во мг (не более 900 мг/сутки) x 1 РС с пищей</p> | -   |

- Детям с 1 и 2 ИК, если невозможна вакцинация
- Препараты
- Осельтамивир: > 3 мес < 1 г: 3 мг/кг x 1 РС (# для детей в возрасте младше 1 года);  $\geq$  1 г - 12 лет:  $\geq$  15 кг - 30 мг x 1 РС, > 15 - 23 кг - 45 мг x 1 РС, > 23 - 40 кг - 60 мг x 1 РС, > 40 кг - 75 мг x 1 РС; > 13 лет: 75 мг x 1 РС
- Занамивир:  $\geq$  5 лет - 10 мг (2 ингаляции) x 1 РС
- Начать в течение 48 часов после контакта
- Продолжать 7 дней после домашнего контакта, 14 дней после контакта в коллективе
- Если после контакта введена вакцина, химиопрофилактику продолжать 2 недели после вакцинации.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| N  | Критерии качества  | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
|--|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>III группа ДН. Дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция</b> |  |                                     |                                     |
| 1  | При получении лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции в течение 2-х недель проведено обследование для установления клинической стадии, иммунной категории, выявления вторичных заболеваний и решения вопроса о начале АРТ | A                                   | 3                                   |
| 2  | При взятии под ДН проведено исследование CD4-лимфоцитов  | A                                   | 2                                   |
| 3  | При взятии под ДН проведено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР  | A                                   | 3                                   |
| 4  | При осуществлении ДН проведены исследования CD4-лимфоцитов в декретированные сроки   | A                                   | 2                                   |
| 5  | При осуществлении ДН проведены количественные определения РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР в декретированные сроки                                 | A                                   | 3                                   |
| 6  | При выявлении показаний к быстрому началу АРТ назначена в течение 14 дней от взятия под ДН   | A                                   | 1<br>2                              |
| 7  | Перед началом АРВТ и при каждом плановом визите проводится консультирование по вопросам приверженности лечению   | A                                   | 1                                   |
| 8  | Перед назначением абакавира** проведено выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA B*5701)   | A                                   | 1                                   |
| 9  | Дозы АРВП соответствуют возрастным терапевтическим   | A                                   | 1                                   |
| 10   | Проведена оценка вирусологической эффективности АРТ через 24 недели лечения  | A                                   | 2                                   |
| 11   | Проведена оценка вирусологической эффективности АРТ через 48 недель лечения  | A                                   | 2                                   |
| 12   | Ребенок с ВИЧ-инфекцией в возрасте менее 1 года осмотрен специалистом Центра СПИД  | A                                   | 3                                   |
| 13   | У ребенка, не получающего АРТ, каждые 3 - 4 месяца проводится мониторинг клинических, вирусологических и иммунологических показателей  | A                                   | 2                                   |
| 14   | У ребенка, получающего АРТ, проведен клинический анализ крови в декретированные сроки  | A                                   | 2                                   |
| 15   | У ребенка, получающего АРТ, проведено исследование активности в крови аспаргат-аминотрансферазы, аланин-аминотрансферазы, общего билирубина, креатинина в декретированные сроки  | A                                   | 2                                   |
| 16   | При взятии под ДН проведены скрининговые обследования на туберкулез, ВГ В и С  | A                                   | 5                                   |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| 17   | Ребенок с ВИЧ-инфекцией ежегодно осмотрен специалистом Центра СПИД или уполномоченной МО федерального уровня   | A | 5 |
| 18   | Проводится оценка и коррекция медицинских, психологических, социальных факторов приверженности лекарственной терапии по утвержденной методике в соответствии с планом диспансерного наблюдения | A | 2 |
| <b>IV группа ДН. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов</b> |  |   |   |
| 1  | Профилактический курс АРТ назначен ребенку в первые 72 часа после рождения   | A | 1 |
| 2  | Новорожденному с высоким риском ВИЧ-инфекции назначен профилактический курс комбинированной АРТ  | A | 1 |
| 3  | Проведено первое обследование на НК ВИЧ в течение второго месяца жизни (после окончания профилактического курса АРТ)   | A | 2 |
| 4  | При получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции осуществлено снятие с ДН решением врачебной комиссии не позднее чем через 1 месяц   | A | 3 |
| 5  | После выявления лабораторных признаков уточнен и выставлен диагноз ВИЧ-инфекция в течение 2-х недель с составлением плана диспансерного наблюдения   | A | 3 |
| <b>V группа ДН. Дети любого возраста, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция</b>                                |  |   |   |
| 1  | Проведено обследование на ВИЧ-инфекцию всех детей матери, у которой выявлена ВИЧ-инфекция  | A | 3 |

## МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Клинические рекомендации разработаны с целью формирования единых организационных и методических подходов к диагностическим алгоритмам, ведению и лечению детей с ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации.

Задачи Рекомендаций:

- внедрение современных научно обоснованных организационных алгоритмов диагностики ВИЧ-инфекции для раннего активного выявления и применение антиретровирусных препаратов с целью снижения смертности, улучшения качества и увеличения продолжительности детей с ВИЧ-инфекцией;

- расширение охвата диспансерным наблюдением и АРТ детей с ВИЧ-инфекцией, повышение ее эффективности и безопасности;

- предоставление данных о рекомендованных к использованию антиретровирусных препаратах и фармакоэкономически обоснованных схемах АРТ, применяемых для лечения детей ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации;

- формирование единого подхода к назначению приоритетных схем АРТ первого ряда для обеспечения максимальной терапевтической эффективности, высокого уровня приверженности пациентов при малой вероятности развития нежелательных явлений и резистентности возбудителя;

- введение единых критериев оценки эффективности проводимой АРТ;

- снижение уровня контагиозности больных, и как следствие, уменьшение риска распространения инфекции, активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Российской Федерации.

В Рекомендациях учтены требования и положения, предусмотренные Порядком оказания медицинской помощи при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) и Стандартами оказания медицинской помощи детям при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции).

Клинические рекомендации по диагностике, наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции у детей предназначены для руководителей и врачей центров по профилактике и борьбе со СПИДом, врачей-инфекционистов и педиатров, участвующих в системе оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, студентов, ординаторов, аспирантов и преподавателей государственных образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций: специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

1. Инфекционные болезни
2. Педиатрия
3. Неонатология
4. Общая врачебная практика (семейная медицина)
5. Акушерство и гинекология
6. Эпидемиология.

Клинические рекомендации могут использоваться при разработке учебно-методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

Рекомендации обсуждены и одобрены членами Национальной ассоциации специалистов в области профилактики, лечения и диагностики ВИЧ-инфекции, рабочей группой Профильной комиссии по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России.

Клинические рекомендации формулировались при консенсусе экспертов, имеющих клинический опыт в области ВИЧ-инфекции у детей. Доказательной базой для рекомендаций явились публика-

ции, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Все рекомендации ранжированы в соответствии с международными критериями по уровню достоверности (доказательности) и настоятельности выполнения (убедительности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 17. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования            |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая   |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов   |

Таблица 18. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением метаанализа   |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                     |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"      |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов       |

Таблица 19. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УУР | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

## Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

### СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ

#### 1. Лечебные дозы АРВП у детей

(дозы АРВП для проведения курса АРТ у новорожденных с целью ППМР рассмотрены в разделе 5.1. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку)

Приведены АРВП, зарегистрированные на территории РФ, в соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на октябрь 2020 г.

Данные по дозированию АРВП представлены в соответствии с действующими инструкциями к препаратам, зарегистрированным на территории Российской Федерации, а также с учетом рекомендаций по дозированию АРВП у детей, утвержденных FDA и рекомендованных PENTA на основании результатов клинических исследований и опыта практического применения.

Перед назначением любого АРВП следует внимательно изучить приложенную к нему инструкцию.

Перерасчет доз у детей проводится при изменении массы тела на 10%.

ППТ следует высчитывать по формуле Мостеллера:

$$\text{ПОВЕРХНОСТЬ M2} = \sqrt{\frac{\text{РОСТ в CM} \times \text{ВЕС в KG}}{3600}}$$

Таблица 20. Рекомендуемые дозы АРВП у детей и особенности их применения

| Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ  | Рекомендуемые дозы |   |           | Комментарии   |
|--|--------------------|---|-----------|---|
|  | Масса/ возраст     | Доза на прием                           | Кратность |   |
| <b>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)</b>   |                    |   |           |   |
| Абакавир**<br>Abacavir (ABC)<br>FDA/EMA/РФ ≥ 3 мес<br>Раствор для приема внутрь 20 мг/1 мл<br>Таб 150, 300, 600 мг | ≥3 мес. < 25 кг    | 8 мг/кг                                 | 2         | Тест на HLA-B*5701 перед назначением.<br>Хорошо переносится при округлении дозы в большую сторону.<br>Нет зависимости от приема пищи.<br>Можно крошить и смешивать в ложке еды или воды.<br>Детям от 3 мес. до 1 г прием раствора рекомендуется 2 раза в сутки. |
|  |                    | 16 мг/кг                                | 1         |   |
|  | ≥14 < 20 кг        | 150 мг                                  | 2         |   |
|  |                    | 300 мг                                  | 1         |   |
|  | ≥20 < 25 кг        | 150 мг (1/2 т) утр. и 300 мг (1 т) веч. | 2         |   |
|  |                    | 450 мг (1 т + 1/2 т)                    | 1         |   |
|  | ≥25 кг             | 300 мг                                  | 2         |   |
|  |                    | 600 мг                                  | 1         |   |

|   |  |   |   |  |
|---|--|---|---|--|
| Диданозин**<br>Didanosine (ddI)<br>FDA ≥ 2 недель/<br>EMA нет данных/<br>РФ - с рождения<br>Порошок для раствора 10 мг/1 мл<br>Капс 125, 250, 400 мг        | ≥8 мес.  | 100 мг/м2   | 2   | На голодный желудок: за 30 - 90 минут до еды или через 2 часа после еды.<br>Не назначать с TDF |
|   | > 8 мес.   | 120 мг/м2   | 2   |  |
|   | Капсулы:<br>> 3 лет ≥ 25 кг < 60 кг                        | 250 мг  | 1   |  |
| Капсулы: ≥ 60 кг  | 400 мг   | 1   |   |  |
| Зидовудин**<br>Zidovudine (ZDV)<br>FDA/РФ ≥ с рождения/EMA нет данных<br>Раствор для приема внутрь 10 мг/1 мл<br>Таб. 100, 300 мг<br>Капс. 100, 200, 300 мг | #Недоношенные и доношенные ≥ 4 недель:                     |   | Нет зависимости от приема пищи.<br>Парентерально 360 - 480 мг/м2 в сутки за 3 - 4 введения. |  |
|   | < 30 нед. гестации   | 2 мг/кг с 0 до 4 нед.<br>3 мг/кг с 4 нед до 8 нед.<br>12 мг/кг с 8 нед  | 2   |  |
|   | 30 - 35 нед. гестации                                      | 2 мг/кг с 0 до 2 нед.<br>3 мг/кг с 2 нед до 6 нед.<br>12 мг/кг с 6 нед. | 2   |  |
|   | ≥35 нед. гестации  | 4 мг/кг с 0 до 4 нед.<br>12 мг/кг с 4 нед.                              | 2   |  |
|   | #Доношенные > 4 недель, мг/м2:                             |   |   |  |
|   | < 30 кг  | 180 - 240 мг/м2   | 2   |  |
|   | Дозирование раствора по массе тела:                        |   |   |  |
|   | ≥4 < 9 кг  | 12 мг/кг  | 2   |  |
|   | ≥9 < 30 кг   | 9 мг/кг   | 2   |  |
|   | ≥30 кг   | 300 мг  | 2   |  |
| Дозирование таблеток 100 и 300 мг:  |  |   |   |  |
| ≥8 < 14 кг  | 100 мг   | 2   |   |  |
| ≥14 < 21 кг   | 100 мг утром (1 т 100 мг) и 200 мг вечером (2 т по 100 мг) | 2   |   |  |
| ≥21 < 30 кг   | 200 мг (2 т по 100 мг)                                     | 2   |   |  |
| ≥30 кг  | 300 мг   | 2   |   |  |



|  |  |   |  |  |  |
|--|--|---|--|--|--|
| Ламивудин**<br>Lamivudine (3TC)<br>FDA/EMA/РФ≥3 мес.<br>Раствор для приема внутрь 10 мг/1 мл<br>Таб. 150, 300 мг | Дозирование сиропа:  |   | Хорошо переносится при округлении дозы в большую сторону.<br>Нет зависимости от приема пищи.<br>Можно крошить и смешивать в ложке еды или воды.<br>Переход на 1-кратный прием ламивудина (сироп или таблетки) рекомендуется у детей старше 3-х лет с неопределяемой ВН, стабильных клинически и иммунологически в течение более 36 недель [8]. |  |  |
|  | ≥3 мес. < 1 г  | 5 мг/кг (0,5 мл/кг) (max 150 мг)                              | 2  |  |  |
|  |  | Если невозможен прием 2 РС: 10 мг/кг (1,0 мл/кг) (max 300 мг) | 1  |  |  |
|  | > 1 г < 25 кг  | 5 мг/кг (0,5 мл/кг) (max 150 мг)                              | 2  |  |  |
|  |  | 10 мг/кг (1,0 мл/кг) (max 300 мг)                             | 1  |  |  |
|  | > 1 г > 25 кг  | 150 мг (15 мл)  | 2  |  |  |
|  |  | 300 мг (30 мл)  | 1  |  |  |
|  | ≥3 лет   | 5 мг/кг (max 150 мг)  | 2  |  |  |
|  |  | 10 мг/кг (max 300 мг)   | 1  |  |  |
|  | Дозирование у детей ≥ 14 кг, которые могут глотать таблетки: |   |  |  |  |
|  | ≥14 < 20 кг  | 75 мг (1/2 т)   | 2  |  |  |
|  |  | 150 мг  | 1  |  |  |
|  | ≥20 < 25 кг  | 75 мг (1/2 т) утр. и 150 мг (1 т) веч.                        | 2  |  |  |
|  |  | 225 мг (1 т + 1/2 т)  | 1  |  |  |
|  | ≥25 кг   | 150 мг  | 2  |  |  |
| 300 мг   |  | 1   |  |  |  |

|   |   |                          |   |  |
|---|---|--------------------------|---|--|
| Тенофовир**<br>Tenofovir (TDF)<br>FDA/EMA ≥ 2 лет/<br>РФ ≥ 12 лет ≥ 35 кг<br>Таб. 150, 300 мг   | ≥12 л ≥ 35 кг   | 300 мг                   | 1   | Принимать с пищей.<br>Не назначать с ddI или с ATV без бустера.  |
|   | < 13 лет  | 10 мг/кг за 2 - 3 приема | Прием перед едой.<br>Можно крошить для облегчения приема.<br>Таблетка хорошо растворяется в воде, что позволяет приготовить пероральный раствор для ребенка [11]. |  |
|   | > 13 лет  | 200 мг                   | 3   |  |
|   | При поражении ЦНС используется максимальная суточная доза 20 мг/кг, разделенная на 2 - 3 приема |                          |   |  |
| Эмтрицитабин<br>Emtricitabine (FTC)<br>FDA ≥ 0/EMA > 4 мес/РФ ≥ 33 кг<br>Таб. 200 мг  | > 33 кг   | 200 мг                   | 1   | Капсулу необходимо проглатывать целиком, не разжевывая.<br>Независимо от приемов пищи.                                       |
| Рилпивирин<br>Ralpivirine (RPV)<br>FDA ≥ 12 лет ≥ 35 кг/EMA/РФ ≥ 12 лет<br>Таб. 25 мг   | ≥12 лет   | 25 мг                    | 1   | Принимать во время еды.<br>Не рекомендуется назначать при ВН > 100 000 коп/мл  |
| Этравирин**<br>Etravirine (ETR)<br>FDA ≥ 2 лет ≥ 10 кг/EMA ≥ 6 лет ≥ 16 кг<br>РФ ≥ 6 лет ≥ 16 кг<br>Таб. 25, 100, 200 мг              | ≥16 < 20 кг   | 100 мг                   | 2   | Прием после еды.   |
|   | ≥20 < 25 кг   | 125 мг                   | 2   |  |
|   | ≥25 < 30 кг   | 150 мг                   | 2   |  |
|   | ≥30 кг  | 200 мг                   | 2   |  |
| Эфавиренз**<br>Efavirenz (EFV)<br>FDA/EMA ≥ 3 мес ≥ 3,5 кг/РФ ≥ 13 лет ≥ 13 кг<br>Таб. 100, 200, 300, 400, 600 мг                     | ≥13 < 15 кг   | 200 мг                   | 1   | Принимать перед сном, на голодный желудок. Жирная пища ускоряет абсорбцию, что может повлиять на развитие побочных эффектов. |
|   | ≥15 < 20 кг   | 250 мг                   | 1   |  |
|   | ≥20 < 25 кг   | 300 мг                   | 1   |  |
|   | ≥25 < 33 кг   | 350 мг                   | 1   |  |
|   | ≥33 < 40 кг   | 400 мг                   | 1   |  |
|   | ≥40 кг  | 600 мг                   | 1   |  |
| Ингибиторы протеазы (ИП)  |   |                          |   |  |
| Атазанавир**<br>Atazanavir (ATV)<br>FDA/EMA ≥ 3 мес ≥ 5 кг/РФ ≥ 6 лет ≥ 35 кг<br>Капс. 150, 200, 300 мг<br>Таб. ATV 300 мг/RTV 100 мг | Назначается вместе с бустером - ритонавиром (r):  |                          | Принимать с пищей.<br>Принимать за 2 часа до или через 1 час после приема ингибиторов протонной помпы или антагонистов H2-рецепторов.                             |  |
|   | ≥15 < 35 кг   | 200 мг + r<br>100 мг     | 1   |  |
|   | ≥35 кг  | 300 мг + r<br>100 мг     | 1   |  |

|  |  |                                  |   |   |  |
|--|--|----------------------------------|---|---|--|
| Дарунавир**<br>Darunavir (DRV)<br>FDA ≥ 3 мес ≥ 10 кг/EMA ≥ 3 мес ≥ 15 кг<br>РФ ≥ 6 лет ≥ 20 кг<br>Таб. 75, 150, 300, 400, 600, 800 мг             | Прием 2 РС у детей, получавших ранее АРТ [1]:  |                                  | Назначается вместе с бустером - ритонавиром (r). Принимать с пищей.<br>Прием 1 РС возможен у детей с ВН < 100.000 коп/мл, CD4 ≥ 100 и отсутствием мутаций к DRV (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M/L, T74P, L76V, I84V, L89V). |   |  |
|  | ≥20 < 30 кг  | 375 мг + r 50 мг                 | 2   |   |  |
|  | ≥30 < 40 кг  | 450 мг + r 60 мг                 | 2   |   |  |
|  | ≥40 кг   | 600 мг + r 100 мг                | 2   |   |  |
|  | #Прием 1 РС у детей, не получавших АРТ, или у получавших АРТ при условиях, указанных в комментариях: |                                  |   |   |  |
|  | ≥15 < 30 кг  | 600 мг + r 100 мг                | 1   |   |  |
|  | ≥30 < 40 кг  | 675 мг + r 100 мг                | 1   |   |  |
|  | ≥40 кг   | 800 мг + r 100 мг                | 1   |   |  |
| Лопинавир + ритонавир**<br>Lopinavir/ritonavir (LPV/r)<br>FDA/EMA/РФ ≥ 14 дней<br>Раствор для приема внутрь 80/20 мг/1мл<br>Таб. 100/25, 200/50 мг | Расчет по LPV или r:   |                                  | Сироп принимать во время еды. Таблетки нельзя делить, жевать. Расчет дозы по массе или ППТ.   |   |  |
|  | ≥14 дней < 6 мес.  | 16/4 мг/кг                       | 2   |   |  |
|  |  | 300/75 мг/м2                     | 2   |   |  |
|  | ≥6 мес. < 18 лет < 40 кг   | < 15 кг                          | 12/3 мг/кг  | 2 |  |
|  |  | ≥15 < 40 кг                      | 10/2,5 мг/кг  | 2 |  |
| < 18 лет > 40 кг   | 400/100 мг   | 2                                |   |   |  |
| Ритонавир**<br>Ritonavir (RTV, r)<br>Таб., капс. 100 мг  | Используется как бустер (усилитель) других ИП  |                                  | См. рекомендации к другим ИП.   |   |  |
| Фосампренавир**<br>Fosamprenavir (FPV)<br>FDA ≥ 4 нед./EMA, РФ ≥ 6 лет ≥ 25 кг<br>Суспензия для приема внутрь 50 мг /1 мл<br>Таб. 700 мг           | Назначается вместе с бустером - ритонавиром (r):   |                                  | Таблетки и сироп детям принимать с пищей.   |   |  |
|  | 25 - 32 кг (суспензия)   | 18 мг/кг + r 3 мг/кг             | 2   |   |  |
|  | 33 - 38 кг (суспензия)   | 18 мг/кг (max 700 мг) + r 100 мг | 2   |   |  |
| ≥39 кг   | 700 мг (1 т или 14,0 мл суспензии) + r 100 мг  | 2                                |   |   |  |
| Ингибиторы интегразы (ИИ)  |  |                                  |   |   |  |

|  |  |                                 |   |   |  |
|--|--|---------------------------------|---|---|--|
| Долутегравир**<br>Dolutegravir (DTG)<br>FDA ≥ 30 кг/EMA ≥ 6 лет ≥ 12 кг / РФ ≥ 12 лет ≥ 40 кг<br>Таб 50 мг | ≥12 лет ≥ 40 кг  | 50 мг                           | 1   | Независимо от приема пищи.                                |  |
| Ралтегравир**<br>Raltegravir (RAL)   | Прием независимо от еды. Нельзя заменять жевательные таблетки на таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и наоборот. Таблетки с оболочкой нельзя делить, жевать. |                                 |   |   |  |
| FDA с рожд ≥ 2 кг/EMA ≥ 4 нед. ≥ 3 кг<br>РФ ≥ 2 лет ≥ 7 кг<br>Таб. 400 мг<br>Таб. жевательные 25, 100 мг   | Жевательные таблетки (< 12 лет):   |                                 | Жевательные таблетки:<br>- max разовая доза 300 мг;<br>- фармакокинетика не изучена у детей > 12 лет. |   |  |
|  | ≥11 < 14 кг  | 75 мг (3 т 25 мг)               | 2   |   |  |
|  | ≥14 < 20 кг  | 100 мг (1 т 100 мг)             | 2   |   |  |
|  | ≥20 < 28 кг  | 150 мг (т 100 мг)               | 2   |   |  |
|  | ≥28 < 40 кг  | 200 мг (2 т 100 мг)             | 2   |   |  |
|  | ≥40 кг   | 300 мг (3 т 100 мг)             | 2   |   |  |
|  | Таблетки с пленочной оболочкой 400 мг:   |                                 | Таблетки 400 мг:<br>- не использовать для приема 1 РС.  |   |  |
|  | ≥6 лет ≥ 25 кг   | 400 мг (1 т)                    | 2   |   |  |
| АРВП с фиксированными комбинациями доз   |  |                                 |   |   |  |
| Абакавир + Ламивудин**<br>Abacavir/Lamivudine (ABC/3TC)<br>FDA / EMA / РФ ≥ 25 кг<br>Таб. 600/300 мг       | ≥25 кг   | 1 таблетка                      | 1   | Независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать, жевать |  |
| Зидовудин + Ламивудин<br>Zidovudine/Lamivudine (ZDV/3TC)<br>FDA ≥ 30 кг/EMA, РФ ≥ 14 кг<br>Таб. 300/150 мг | ≥14 < 21 кг  | 1/2 т                           | 2   |   |  |
|  | ≥21 < 30 кг  | 2 РС: 1/2 т утром и 1 т вечером |   |   |  |
|  | ≥30 кг   | 1 т                             | 2   |   |  |

|   |                    |            |   |   |
|---|--------------------|------------|---|---|
| Тенофовир +<br>Эмтрицитабин<br>Tenofovir<br>Disoproxil<br>Fumarate/<br>Emtricitabine<br>(TDF/FTC)<br>FDA ≥ 35 кг/EMA,<br>РФ ≥ 12 лет ≥ 35 кг<br>Таб. 300/200 мг   | ≥12 лет ≥ 35<br>кг | 1 таблетка | 1 | Независимо от приема пищи.<br>Таблетки нельзя ломать, жевать.   |
| Абакавир + Зидо-<br>вудин + Ламиву-<br>дин**<br>Abacavir/<br>Lamivudine/<br>Zidovudine<br>(ABC/3TC/ZDV)<br>FDA ≥ 40 кг/EMA ≥<br>18 лет / РФ ≥ 12<br>лет ≥ 40 кг<br>Таб. 600/300 мг  | ≥12 лет ≥ 40<br>кг | 1 таблетка | 2 | Независимо от приема пищи.<br>Таблетки нельзя ломать, жевать  |
| Рилпивирин<br>+ Тенофо-<br>вир/+Эмтрицита-<br>бин**<br>Rilpivirine/<br>Tenofovir<br>Disoproxil<br>Fumarate/<br>Emtricitabine<br>(RPV/TDF/FTC)<br>FDA ≥ 35 кг/EMA ≥<br>18 лет / РФ ≥ 12<br>лет ≥ 35 кг<br>Таб. 25/300/200 мг                                   | ≥12 лет ≥ 35<br>кг | 1 т        | 1 | Режим в одной таблетке.<br>Не следует назначать при ВН ><br>100 000 коп./мл плазмы.<br>Не назначать при наличии мута-<br>ций к ННИОТ.<br>Принимать во время еды.<br>Таблетки нельзя ломать, жевать. |
| Кобицистат +<br>Тенофовира<br>алафенамид +<br>Элвитегравир<br>+ Эмтрицита-<br>бин Elvitegravir/<br>Cobicistat/<br>Tenofovir<br>alafenamide/<br>Emtricitabine<br>(EVG/COBI/TAF/<br>FTC)<br>FDA ≥ 25 кг/EMA/<br>РФ ≥ 6 лет ≥ 25 кг<br>Таб.<br>150/150/10/200 мг | ≥6 лет ≥ 25<br>кг  | 1 т        | 1 | Режим в одной таблетке.<br>Не следует назначать при тяжелом<br>поражении почек.<br>Таблетки нельзя ломать, жевать.  |

## 2. Оценка степени проникновения АРВП в ЦНС

Таблица 21. Шкала уровней проникновения АРВП в ЦНС <1>

| Класс АРВП | Уровень проникновения в ЦНС <2> |  |   |             |
|------------|---------------------------------|--|---|-------------|
|            | 4                               | 3  | 2   | 1           |
| НИОТ       | Зидовудин**                     | Абакавир**<br>Эмтрицитабин**                                 | Диданозин**<br>Ламивудин**                          | Тенофовир** |
| ННИОТ      | Невирапин**                     | Эфавиренз**  | Рилпивирин**<br>Этравирин**                         |             |
| ИП         |                                 | Дарунавир**/г**<br>Фосампрена-<br>вир**/г**<br>Лопинавир/г** | Атазанавир**<br>Атазанавир**/г**<br>Фосампренавир** | Ритонавир** |
| ИБ         |                                 | Маравирок**  |   |             |
| ИИ         | Долутегравир**                  | Ралтегравир**  | Элвитегравир  |             |

Примечания: <1> приведены АРВП, указанные в данных клинических рекомендациях.

<2> уровень 4 соответствует наиболее высокой степени проникновения, уровень 1 - наиболее низкой.

### 3. Диагностика ВИЧ-инфекции

**Таблица 22. Рекомендуемые методы диагностики ВИЧ-инфекции у детей различных категорий**

| Категория   | Возраст      | Вид вскармливания        | Выявление анти-тел/антигена ВИЧ <1>  | Выявление НК ВИЧ <2>   |
|---|--------------|--------------------------|--|--|
| Дети матерей, ВИЧ-серопозитивных во время беременности и/или родов (или серо-статус матери неизвестен)                | < 18 месяцев | Искусственное с рождения | Не применяется для диагностики. Используется для подтверждения элиминации материнских антител и снятия с диспансерного учета             | Рекомендуется минимум 2 раза в декретированные сроки   |
|   |              | Грудное                  | Не применяется для диагностики. Используется для подтверждения элиминации материнских антител и снятия с диспансерного учета             | Рекомендуется в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки |
|   |              | Искусственное с рождения | Рекомендуется стандартный метод диагностики  | Может быть использовано для ранней диагностики   |
|   |              | Грудное                  | Рекомендуется стандартный метод диагностики в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки |  |
| Дети матерей, ВИЧ-серонегативных на момент родов (ВИЧ-инфекция выявлена у матери или/и у отца после рождения ребенка) | Независимо   | Искусственное с рождения | Рекомендуется стандартный метод диагностики  | Может быть использовано для ранней диагностики   |
|   |              | Грудное                  | Рекомендуется стандартный метод диагностики в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки |  |
| Дети с контактом по ВИЧ-инфекции, исключая перинатальный  | Независимо   | Независимо               | Рекомендуется стандартный метод диагностики  | Может быть использовано для ранней диагностики   |

Примечания:

<1> Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови; Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови; Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови; Определение антигена р24 вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в крови.

<2> Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1); Определение ДНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование; Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР.

### 4. Наблюдение ребенка с ВИЧ-инфекцией

**Таблица 23. График и объем обследования ВИЧ-инфицированного ребенка в процессе наблюдения, при назначении и проведении АРТ <1>**

| Процедура   | Взятие на ДУ | Наблюдение (интервал, месяцев) | Начало АРТ <2> | На фоне АРТ (недели и месяцы от начала лечения) |       |                                      |
|---|--------------|--------------------------------|----------------|---|-------|--------------------------------------|
|   |              |                                |                | 4 - 8 н.  | 12 н. | В дальнейшем (интервал, месяцев) <3> |
| Сбор анамнеза   | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Физикальное обследование <4>  | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Определение стадии заболевания  | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Регистрация вторичных и сопутствующих заболеваний                     | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Рентгенография грудной клетки <5>                                     | +            | <*> или <5>                    | +              | <*>   | <*>   | <*> или <5>                          |
| Диагностика туберкулеза   | +            | 6 м.                           | +              | <*>   | <*>   | 6 м. и <*>                           |
| УЗИ органов брюшной полости   | +            | <*>                            | <*>            | <*>   | <*>   | <*>                                  |
| Уровень CD4-лимфоцитов  | +            |                                | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Вирусная нагрузка ВИЧ   | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Общий (клинический) анализ крови развернутый                          | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м. и <*>                           |
| Биохимический анализ крови терапевтический <6>                        | +            | 3 м.                           | +              | +   | +     | 3 м.                                 |
| Оценка липидного обмена биохимическая                                 | +            | 12 м.                          | +              | -   | -     | 12 м. и <*>                          |
| Уровень креатинина, глюкозы, неорганического фосфора, кальция в крови | +            | 12 м.                          | +              | -   | -     | 12 м. и <*>                          |

|                               |   |       |   |     |     |                                |
|-------------------------------|---|-------|---|-----|-----|--------------------------------|
| Общий анализ мочи             | + | 6 м.  | + | +   | +   | 6 м. и <*>                     |
| Маркеры ВГ В и С              | + | 12 м. | + | <*> | <*> | 12 м. и <*>                    |
| Определение HLA-антигенов     | + | -     | - | -   | -   | -                              |
| Оценка НЯ                     | + | +     | + | +   | +   | При каждом осмотре и обращении |
| Оценка сопутствующего лечения | + | +     | + | +   | +   | При каждом осмотре и обращении |

Примечания:

<1> Осмотр детей до 1 года проводится ежемесячно (детей 1-го месяца жизни 1 раз в 10 дней). Обследование осуществляется участковым врачом-педиатром и специалистами детской поликлиники, а также в рамках специализированной медицинской помощи.

<2> Могут использоваться результаты исследований, полученных в декретированные сроки при диспансерном наблюдении до начала лечения.

<3> Диспансерное наблюдение детей без иммунодефицита, в ремиссии на фоне АРТ и стабильной супрессией ВН ВИЧ более 2-х лет может осуществляться 1 раз в 6 месяцев.

<4> Физикальное обследование с оценкой физического развития (масса тела, рост, индексы).

<5> Рентгенография проводится подросткам с ВИЧ-инфекцией с 15 лет 2 раза в год.

<6> Исследование включает: анализ крови биохимический терапевтический, комплексы исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности, для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза), для оценки холестатического синдрома.

<\*> Исследование проводится при наличии показаний.

## 5. Оценка эффективности и безопасности АРТ у детей

Таблица 24. Перечень минимальных требований клиничко-лабораторной оценки

### эффективности и безопасности АРТ у детей

| Сроки обследования               | Мониторинг безопасности <1>  | Мониторинг эффективности и приверженности  |
|----------------------------------|--|--|
| Перед началом АРТ                | Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <2> | CD4 - лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ, консультирование по вопросам приверженности АРТ |
| Через 2 недели от начала АРТ     | Анамнез и физикальное обследование   | Консультирование по вопросам приверженности АРТ  |
| Через 4 - 8 недель от начала АРТ | Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <2> | Консультирование по вопросам приверженности АРТ, уровень РНК ВИЧ   |

|  |  |  |
|--|--|--|
| В дальнейшем - каждые 3 месяца до достижения неопределяемого уровня ВН и его поддержания в течение не менее 24 месяцев | Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <2>                                   | Консультирование по вопросам приверженности АРТ, CD4-лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ |
| В дальнейшем - каждые 6 месяцев <4>  | Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <2>. Исследование профиля липидов <3> | Консультирование по вопросам приверженности АРТ, CD4-лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ |

Примечания

<1> у детей, получающих невирапин, уровень сывороточных трансаминаз исследуется каждые 2 недели в первый месяц лечения, затем 1 раз в месяц в течение следующих 3-х месяцев, затем каждые 3 месяца.

<2> биохимическое исследование крови включает: электролитный состав, глюкоза, печеночные пробы (АлАТ, АсАТ, билирубин), креатинин, кальций, неорганический фосфор. Дополнительные исследования проводятся в зависимости от побочных эффектов конкретных АРВП, назначенных ребенку.

<3> исследование профиля липидов рекомендуется проводить каждые 12 месяцев от начала АРТ.

<4> при наличии клиничко-иммунологической эффективности АРТ (ВН < 50 копий/мл в течение не менее 96 недель, уровень CD4-лимфоцитов соответствует 1-ой иммунной категории), высокой приверженности лечению и наблюдению.

6. Информированное согласие  
на проведение антиретровирусной терапии у ребенка  
с ВИЧ-инфекцией в возрасте до 15 лет

(подписывает законный представитель, осуществляющий уход  
за ребенком)

Я,  
(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво, домашний адрес, телефон)

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение моего ребенка

\_\_\_\_\_  
(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

\_\_\_\_\_  
(Дата рождения)

лекарственными препаратами, направленными на предотвращение прогрессирования заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека.

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

- почему проведение данного лечения необходимо моему ребенку;
- действие назначаемых моему ребенку препаратов;
- как необходимо давать моему ребенку назначенные препараты;
- возможное побочное действие препаратов, назначенных моему ребенку;
- что мой ребенок должен проходить регулярные обследования, в том числе сдавать кровь, для контроля течения ВИЧ-инфекции и назначенного лечения и выявления возможного побочного действия лекарств;
- в какие сроки я должна приводить ребенка на обследование;
- что эффект лечения может быть достигнут при неукоснительном соблюдении всех рекомендаций, данных мне лечащим врачом моего ребенка.

Я осознаю, что:

- по состоянию здоровья моего ребенка ему необходимо лечение по поводу ВИЧ-инфекции;
- назначенные моему ребенку препараты должны подавлять размножение вируса в его организме и замедлять прогрессирование ВИЧ-инфекции;
- чем лучше я буду соблюдать режим приема препаратов моим ребенком, тем выше вероятность того, что увеличится продолжительность и качество его жизни;
- даже при абсолютном соблюдении мною всех правил приема препаратов моим ребенком излечения от ВИЧ-инфекции не произойдет;
- назначенное моему ребенку лечение может в любой момент быть прекращено по моему желанию;

- если вследствие проведения лечения возникнет угроза здоровью моего ребенка, я буду проинформирован(а) об этом для принятия решения о целесообразности дальнейшего его проведения;

- если вследствие проведения лечения возникнет угроза жизни моего ребенка, это лечение может быть прекращено по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;

- все лекарственные препараты, назначаемые моему ребенку, разрешены к применению в России;

- как и любое лекарственное средство, назначенные моему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, информация о которых предоставлена мне моим лечащим врачом;

Я обязуюсь:

- по установленному графику приводить своего ребенка на медицинское обследование для контроля воздействия назначенных ему препаратов, заполнять предусмотренные для этого анкеты, давать разрешение на взятие крови на анализы;

- давать назначенные моему ребенку лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

- выполнять рекомендации лечащего врача по уходу за моим ребенком, его кормлению;

- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных моему ребенку препаратов или прекращении лечения по каким-либо причинам;

- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья моего ребенка и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом препаратов, назначенных моему ребенку;

- не посоветовавшись с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо лекарственные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в экстренных случаях), незамедлительно сообщать об этом лечащему врачу;

- сообщить врачу, назначившему моему ребенку лекарственные препараты в экстренных случаях, что ребенок получает препараты для лечения ВИЧ-инфекции.

Подпись лица, осуществляющего

уход за ребенком: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Врач: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

(Фамилия И.О., разборчиво) (подпись)

## 7. Информированный отказ

от видов медицинских вмешательств, включенных в перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи и/или антиретровирусной терапии

(подписывает законный представитель, осуществляющий уход за ребенком)

Я, \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.)

Дата рождения: \_\_\_\_\_

Зарегистрированный(ая) по адресу: \_\_\_\_\_

при оказании первичной медико-санитарной помощи моему ребенку

(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

(Дата рождения)

в \_\_\_\_\_  
(название медицинской организации)

отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N 390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N 24082) (далее - виды медицинских вмешательств):

1. Опрос, в том числе выявление жалоб, сбор анамнеза.
2. Осмотр, в том числе пальпация, перкуссия, аускультация, вагинальное исследование (для женщин), ректальное исследование.
3. Антропометрические исследования.
4. Термометрия.
5. Тонометрия.
6. Неинвазивные исследования органов зрения и зрительных функций.
7. Неинвазивные исследования органов слуха и слуховых функций.
8. Исследование функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы).

9. Лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические.

10. Функциональные методы обследования, в том числе электрокардиография.

11. Рентгенологические методы обследования, в том числе флюорография (для лиц старше 15 лет) и рентгенография, ультразвуковые исследования.

12. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикожно.

13. Антиретровирусная терапия.

14. Другое: \_\_\_\_\_  
(наименование другого вида медицинского вмешательства)

Медицинским работником \_\_\_\_\_  
(должность, Ф.И.О. медицинского работника)

в доступной для меня форме мне разъяснено состояние здоровья моего ребенка, диагноз, изложены цели, характер, необходимость проведения диагностических и лечебных мероприятий. Разъяснено, что предложенная моему ребенку антиретровирусная терапия направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в его организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество его жизни. Разъяснено, что предоставление антиретровирусных препаратов осуществляется на бесплатной основе. Мне разъяснены и понятны возможные последствия отказа от медицинского вмешательства/антиретровирусной терапии (нужное подчеркнуть), в том числе вероятность развития осложнений заболевания (состояния), что отказ от антиретровирусной терапии может привести к прогрессированию ВИЧ-инфекции у моего ребенка с развитием угрожающих жизни проявлений, таких как генерализованный туберкулез, пневмоцистная пневмония, поражения центральной нервной системы различными инфекциями, развитие онкологических заболеваний и др. вплоть до гибели. Разъяснено, что при возникновении необходимости в осуществлении медицинского вмешательства, в отношении которого оформлен настоящий отказ, я имею право оформить информированное добровольное согласие на такой вид медицинского вмешательства. Настоящим я подтверждаю свой добровольный отказ от проведения своему ребенку антиретровирусной терапии, последствия отказа мне разъяснены, ответственность за состояние здоровья моего ребенка беру на себя.

Причина отказа: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

(Ф.И.О. лица, осуществляющего уход за ребенком) (подпись) (дата)

(Ф.И.О. медицинского работника) (подпись) (дата)

8. Информированное согласие  
на проведение антиретровирусной терапии у ребенка  
с ВИЧ-инфекцией в возрасте 15 лет и старше

Я, \_\_\_\_\_  
(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво, домашний адрес, телефон)

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на мое лечение лекарственными препаратами, направленными на предотвращение прогрессирования ВИЧ-инфекции:

|  |
|--|
|  |
|  |

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

- что предложенная мне антиретровирусная терапия назначена по клиническим и лабораторным показаниям и направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в моем организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество моей жизни.

- что на сегодняшний день не существует лечения, позволяющего излечиться от ВИЧ-инфекции.

- что все антиретровирусные препараты, назначенные мне, разрешены к применению в Российской Федерации и предоставляются на бесплатной основе.

- что антиретровирусные препараты, как и другие лекарственные препараты, могут вызывать нежелательные явления, информация о которых предоставлена мне лечащим врачом.

- что назначенная мне антиретровирусная терапия может быть прекращена по моему собственному желанию или решению лечащего врача из-за несоблюдения мною режима приема препаратов и/или графика обследования.

Я обязуюсь:

- согласно графику, установленному лечащим врачом, проходить лабораторные обследования и консультации в целях своевременного мониторинга назначенного мне лечения;

- принимать назначенные мне лекарственные препараты в соответствии с режимом приема и указаниями лечащего врача;

- в кратчайшие сроки сообщать лечащему врачу обо всех изменениях схемы лечения, а также об изменениях в моем состоянии, если я считаю, что это связано с назначенным мне лечением.

Я информирован(а), что в соответствии с требованиями Федерального Закона Российской Федерации N 323-ФЗ в случае нарушения сроков лабораторного обследования и/или посещения лечащего врача, меня будут приглашать в медицинскую организацию по телефону/посещением на дому специалистами поликлиники.

Пациент \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.) (подпись)

Врач \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.) (подпись)

9. Информированный отказ

от видов медицинских вмешательств, включенных в перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи и/или антиретровирусной терапии ребенка с ВИЧ-инфекцией в возрасте 15 лет и старше

Я, \_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.)

Дата рождения: \_\_\_\_\_

Зарегистрированный(ая) по адресу: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(Дата рождения)

в \_\_\_\_\_  
(название медицинской организации)

отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N 390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N 24082) (далее - виды медицинских вмешательств):

15. Опрос, в том числе выявление жалоб, сбор анамнеза.

16. Осмотр, в том числе пальпация, перкуссия, аускультация, вагинальное исследование (для женщин), ректальное исследование.

17. Антропометрические исследования.

18. Термометрия.

19. Тонометрия.

20. Неинвазивные исследования органов зрения и зрительных функций.

21. Неинвазивные исследования органов слуха и слуховых функций.

22. Исследование функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы).

23. Лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические.

24. Функциональные методы обследования, в том числе электрокардиография.

25. Рентгенологические методы обследования, в том числе флюорография (для лиц старше 15 лет) и рентгенография, ультразвуковые исследования.



У детей в возрасте двух лет и старше:

Формула ИМТ:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Вес в кг}}{(\text{Рост в м})^2}$$

Расчет ИМТ:  $[\text{вес (кг)} / \text{рост (см)} / \text{рост (см)}] \times 10\,000$

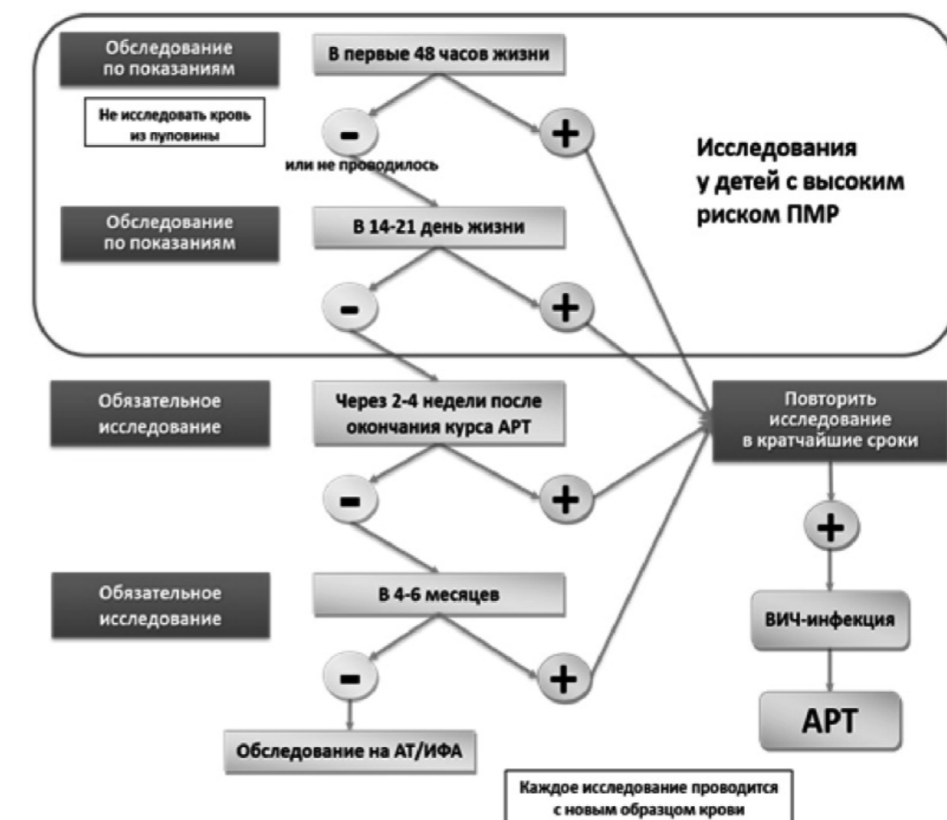
Полученный ИМТ оценивается в процентилях по графикам.

| Процентиль | Интерпретация         |
|------------|-----------------------|
| 95         | Избыточный вес        |
| 85 < 95    | Риск избыточного веса |
| 5 < 85     | Нормальный вес        |
| < 5        | Сниженный вес         |

Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-серопозитивных матерей при отсутствии грудного вскармливания



См. разделы: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.

26. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикожно.

27. Антиретровирусная терапия.

28. Другое: \_\_\_\_\_

(наименование другого вида медицинского вмешательства)

Медицинским работником \_\_\_\_\_

(должность, Ф.И.О. медицинского работника)

в доступной для меня форме мне разъяснено состояние моего здоровья, диагноз, изложены цели, характер, необходимость проведения диагностических и лечебных мероприятий. Разъяснено, что предложенная мне антиретровирусная терапия направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в моем организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество моей жизни. Разъяснено, что предоставление антиретровирусных препаратов осуществляется на бесплатной основе. Мне разъяснены и понятны возможные последствия отказа от медицинского вмешательства/антиретровирусной терапии (нужное подчеркнуть), в том числе вероятность развития осложнений заболевания (состояния), что отказ от антиретровирусной терапии у меня может привести к прогрессированию ВИЧ-инфекции с развитием угрожающих жизни проявлений, таких как генерализованный туберкулез, пневмоцистная пневмония, поражения центральной нервной системы различными инфекциями, развитие онкологических заболеваний и др. вплоть до гибели. Разъяснено, что при возникновении необходимости в осуществлении медицинского вмешательства, в отношении которого оформлен настоящий отказ, я имею право оформить информированное добровольное согласие на такой вид медицинского вмешательства. Настоящим я подтверждаю свой добровольный отказ от проведения мне антиретровирусной терапии, последствия отказа мне разъяснены, ответственность за состояние моего здоровья беру на себя.

Причина отказа: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 (Ф.И.О. лица, осуществляющего уход за ребенком) (подпись) (дата)

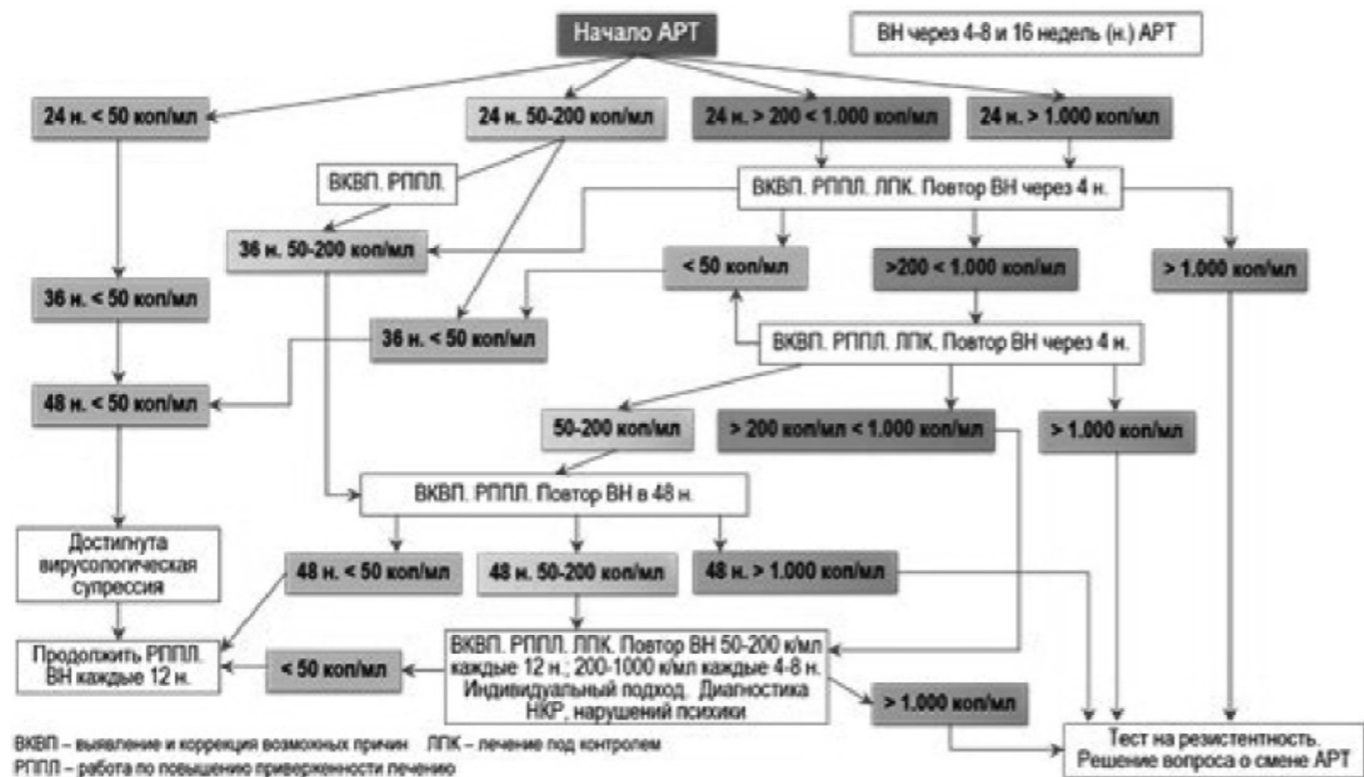
\_\_\_\_\_  
 (Ф.И.О. медицинского работника) (подпись) (дата)

### Алгоритм назначения АРТ ВИЧ-инфицированным детям



ОИ-оппортунистические инфекции

См. разделы: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики, 7. Дополнительная информация.

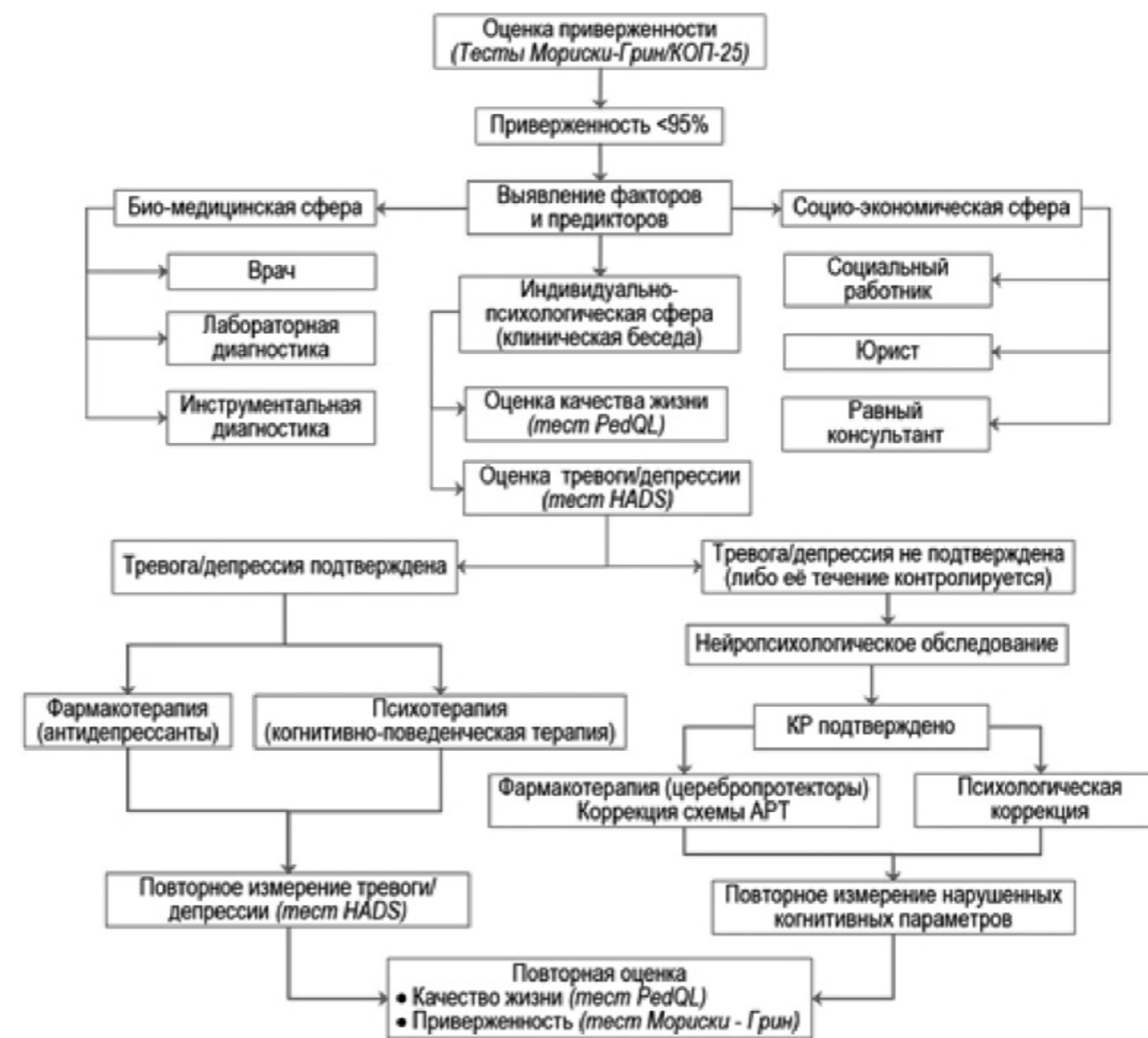


Примечания к алгоритму:

- У детей с ВН > 100.000 и особенно > 500.000 коп/мл перед началом АРТ возможно ее более медленное снижение (в первую очередь у детей первого года жизни и у детей с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией).

См. разделы: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики, 7. Дополнительная информация.

### Алгоритм оценки и коррекции приверженности лекарственной терапии в структуре медицинского и социопсихологического сопровождения ВИЧ-инфицированного ребенка



См. разделы: 2. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, 7. Дополнительная информация, Приложения Г1 - Г4.

**ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ**

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с лицом, ухаживающим за ребенком, о заболевании, его прогнозе и предполагаемой схеме лечения. По мере взросления ребенка и установления с ним контакта проводится беседа с самим пациентом в доступной для него форме, при необходимости с привлечением психолога. Объем предоставляемой информации должен быть согласован с опекуном заранее во избежание нежелательного преждевременного раскрытия ВИЧ-статуса ребенку. Учитывая пожизненный прием препаратов и необходимость выработки максимальной приверженности, при каждом визите оценивается понимание цели терапии пациентом и его индивидуальная удовлетворенность лечением. Оценка включает активный поиск нежелательных реакций и явлений при проведении длительной АРТ и психологических препятствий к соблюдению режима лечения, невнимание к которым приведет к пропускам доз у пациента, особенно подросткового возраста.

Приложение Г

Приложение Г1

**ШКАЛА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АРТ МОРИСКИ-ГРИН**

Название на русском языке: Шкала комплаентности Мориски-Грин.

Оригинальное название: Medication Adherence Scale.

Источник: Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. Medical Care, Vol. 24, No. 1 (Jan., 1986), pp. 67 - 74.

Тип: шкала оценки.

Назначение: клинико-психологическая тестовая методика, предназначенная для предварительной оценки комплаентности и скринингового выявления недостаточно комплаентных больных в рутинной врачебной практике. Используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Может быть применена для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженного лечению. Используется в научных исследованиях как основной инструмент и как эталон сравнения при разработке новых, более подробных и специализированных шкал.

Содержание: Шкала Мориски-Грин состоит из 4 пунктов, касающихся отношения пациента к приему препаратов. Шкала предназначена для заполнения самим пациентом; при необходимости врач может зачитывать вопросы и помечать ответы на них. В оригинальной шкале каждый пункт оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» - в 1 балл. Анкетирование для количественной оценки приверженности к лечению можно выполнить как в автоматизированном, так и в ручном режиме.

Ключ: Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 0 баллов. Больные, набравшие 2 и более балла считаются неприверженными. Больные, набравшие 1 балл, считаются недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности.

| Интерпретация полученных данных |   |  |
|---------------------------------|---|--|
| Количество баллов               | Заключение  | Дальнейшие меры  |
| 0                               | Высокая приверженность  |  |
| 1                               | Недостаточная приверженность. Группа риска по развитию неприверженности | Диагностика причин и факторов и работа по повышению приверженности |
| 2 и более                       | Неприверженность  |  |

Пояснения: Приверженность лечению - степень, с которой пациент следует рекомендациям врача, таким как изменение поведения или прием препаратов. При этом комплаентность - следствие контакта между врачом и пациентом, так как роль врача не ограничивается односторонним высказыванием рекомендаций, а роль пациента - их односторонним восприятием. В узком смысле под комплаентностью понимают процент препаратов, предписанных для длительного (в том числе пожизненного) приема, принятых в нужное время и в нужной дозировке. Именно на таком понимании комплаентности построена шкала Мориски-Грин. Многочисленными исследованиями подтверждено, что высокая приверженность по шкале Мориски-Грин значимо коррелирует с достижением долгосрочных целей лечения.

**Вопросы для оценки приверженности АРТ по шкале Мориски-Грин**

| N  | Вопрос   | Варианты ответов |     |
|----|--|------------------|-----|
|    |  | Да               | Нет |
| 1. | Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?  |                  |     |
| 2. | Не относитесь ли вы невнимательно к часам приема препаратов?                                   |                  |     |
| 3. | Если вы чувствуете себя лучше, вы иногда прекращаете прием препаратов?                         |                  |     |
| 4. | Иногда, если вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, вы пропускаете следующий прием? |                  |     |

Приложение Г2

**РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ОПРОСНИК  
КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ (КОП-25)**

Название на русском языке: Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25).

Оригинальное название: Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25).

Источник: Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) Клинико-фармакол. тер., 2018, 27(1), 74 - 78.

Тип: шкала оценки.

Назначение: клинико-психологическая тестовая методика, предназначенная для количественной оценки приверженности лечению в рутинной клинической практике. Используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Может быть применена для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженного лечению. Характеристики КОП-25: чувствительность - 93%, специфичность - 78%, надежность - 94%.

Содержание: Опросник заполняется респондентом лично или с участием интервьюера. Анкета опросника включает 25 вопросов с вариантами ответов. Здесь предлагается стандартизированный вариант анкеты для количественной оценки приверженности лечению больных хроническими заболеваниями. Анкета опросника заполняется последовательно - с 1-го по 25-й вопрос. Для каждого вопроса респондент выбирает наиболее подходящий ответ из предложенного закрытого перечня, включающего 6 возможных вариантов. На каждый вопрос анкеты может быть выбран только один ответ. Заполненная анкета обрабатывается интервьюером по алгоритму. Обработку результатов можно выполнять как в автоматизированном <1>, так и в ручном режиме. На каждый вопрос имеется 6 вариантов оцениваемых в баллах ответов. Обработку результатов проводят в два этапа.

<1> Ссылка на проведение тестирования в автоматическом режиме: <http://www.prognoz-med.ru/#/>

На первом этапе вычисляют технические показатели: «важность лекарственной терапии», «важность медицинского сопровождения», «важность модификации образа жизни» и «готовность к лекарственной терапии», «готовность к медицинскому сопровождению», «готовность к модификации образа жизни». Каждый технический показатель представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы. Минимальное возможное значение каждого технического показателя составляет 5 баллов, а максимальное - 30 баллов.

На втором этапе рассчитывают показатели приверженности: «приверженность лекарственной терапии», «приверженность медицинскому сопровождению», «приверженность модификации образа жизни» и интегральный показатель «приверженность лечению». Каждый показатель представляет собой величину, вычисленную для конкретного респондента и выраженную в процентах от теоретически возможной (принятой за 100%).

Ключ: Для всех показателей приверженности уровень значений в интервале до 50% интерпретируют как «низкий», от 51% до 75% - как «средний», более 75% - как «высокий».

| Интерпретация полученных данных |                        |   |
|---------------------------------|------------------------|---|
| Значение                        | Уровень приверженности | Интерпретация   |
| 76% и более                     | Высокий                | Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться будут или скорее будут       |
| 51 - 75%                        | Средний                | Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут   |
| 50% и менее                     | Низкий                 | Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут |

Пояснения: Под приверженностью лечению принято понимать степень выполнения больным рекомендаций врача в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты и других мер, направленных на изменение образа жизни. Приверженность - это один из важнейших факторов, характеризующих качество лечения и непосредственно влияющих на прогноз. Среди основных методов оценки приверженности (прямой вопрос, счет препаратов, мониторинг визитов, анкетирование и т.д.) оптимальным по соотношению трудозатраты/эффективность является анкетирование. В медицинской практике предпочтительны опросники, которые позволяют исследовать приверженность количественно, могут применяться у больных с различными заболеваниями и имеют возможность автоматизированного ввода и обработки данных. Данный опросник был разработан в 2008 г. для оценки приверженности лечению у больных артериальной гипертонией, но впоследствии был модернизирован для универсального применения.

| Вес ответа на каждый вопрос, баллов     |        |   |
|---|--------|---|
| Показатель                              | Символ | Вопросы, баллы ответов на которые суммируются |
| Важность лекарственной терапии          | Md     | 2, 3, 4, 6, 14                                |
| Важность медицинского сопровождения     | Mm     | 1, 5, 10, 11, 13                              |
| Важность модификации образа жизни       | Mc     | 7, 8, 9, 12, 15                               |
| Готовность к лекарственной терапии      | Gd     | 16, 17, 18, 20, 21                            |
| Готовность к медицинскому сопровождению | Gm     | 16, 19, 20, 24, 25                            |
| Готовность к модификации образа жизни   | Gc     | 19, 22, 23, 24, 25                            |

Cd - приверженность лекарственной терапии, %; Md - важность лекарственной терапии, баллов; Gd - готовность к лекарственной терапии, баллов.

$$Cd = 1 \div \frac{(30 \div Md) \times (60 \div Gd)}{2} \times 100$$

Cm - приверженность медицинскому сопровождению, %; Mm - важность медицинского сопровождения, баллов; Gm - готовность к медицинскому сопровождению, баллов.

$$Cm = 1 \div \frac{(30 \div Mm) \times (60 \div Gm)}{2} \times 100$$

Cc - приверженность модификации образа жизни, %; Mc - важность модификации образа жизни, баллов; Gc - готовность к модификации образа жизни, баллов.

$$Cc = 1 \div \frac{(30 \div Mc) \times (60 \div Gc)}{2} \times 100$$

C - приверженность лечению, %; Cm - приверженность медицинскому сопровождению, %; Cc - приверженность изменению образа жизни, %; Cd - приверженность лекарственной терапии, %.

$$C = \frac{Cm + 2Cc + 3Cd}{6}$$

**Медицинские стратегии с учетом уровня приверженности  
лекарственной терапии**

| Уровень | Медицинская стратегия   |
|---------|---|
| Высокий | Лекарственные средства можно назначать в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций, либо в их сочетании; количество препаратов значительно не влияет на готовность пациента к лечению             |
|         | Регулярный прием лекарственных средств до трех раз в сутки включительно значительно не снижает готовность пациента к лечению  |
| Средний | Лекарственные средства можно назначать в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций; одномоментное назначение трех и более лекарственных средств значительно снижает готовность пациента к лечению |
|         | Регулярный прием лекарственных средств более двух раз в сутки значительно снижает готовность пациента к их приему   |
| Низкий  | Лекарственные средства следует назначать в виде препарата или фиксированной комбинации препаратов; одномоментное назначение нескольких препаратов значительно снижает готовность пациента к их приему     |
|         | Способность соблюдать регулярный прием лекарственных средств один или более раз в сутки сомнительна; рекомендация о регулярном приеме лекарственных средств два или более раза в сутки неэффективна       |
|         | Существует высокий риск развития нежелательных эффектов при приеме препаратов, требующих длительного титрования доз и (или) обладающих "синдромом рикошета" ("синдромом отмены")                          |

**Медицинские стратегии с учетом уровня приверженности  
медицинскому сопровождению**

| Уровень | Медицинская стратегия   |
|---------|---|
| Высокий | Программу медицинского сопровождения следует основывать на оптимальной частоте плановых (в том числе профилактических) визитов, включая выполнение лабораторных и инструментальных исследований   |
|         | Рекомендации по самоконтролю и фиксации пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров эффективны  |
| Средний | Программу медицинского сопровождения следует основывать на минимально необходимой частоте плановых офисных визитов, с ограничением количества выполняемых исследований  |
|         | Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров умеренно эффективны или малоэффективны   |
| Низкий  | Программу медицинского сопровождения следует основывать на обращениях "по требованию", связанных с изменением симптомов заболевания; профилактические визиты и визиты для планового обследования выполняться скорее не будут, чем будут, или не будут |
|         | Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров малоэффективны или не эффективны   |

**Медицинские стратегии с учетом уровня приверженности  
модификации образа жизни**

| Уровень | Медицинская стратегия  |
|---------|--|
| Высокий | Рекомендации по ограничению или отказу от нежелательных привычек (включая курение, употребление алкоголя, избыточное употребление пищи и т.д.) могут быть обширными и детализированными  |
|         | Рекомендации по коррекции привычной диеты (включая модификацию периодичности и структуры питания, отказ или уменьшение употребления отдельных продуктов и т.д.) и режима физических нагрузок (виды, частота, кратность) могут охватывать все стороны здоровья пациента |
| Средний | Рекомендации по ограничению нежелательных привычек должны быть конкретными и лаконичными; рекомендации по полному отказу от таких привычек выполняться скорее не будут, чем будут, или не будут  |
|         | Рекомендации по коррекции привычной диеты, а также о видах, частоте и кратности физических нагрузок следует представлять в виде конкретной лаконичной информации; указанные рекомендации в первую очередь должны относиться к ведущему заболеванию                     |
| Низкий  | Рекомендации по ограничению нежелательных привычек целесообразно представлять в виде ограниченного перечня решений и действий, наиболее значимых для снижения жизнеугрожающего риска; полный или частичный отказ от нежелательных привычек маловероятен или невозможен |
|         | Рекомендации по коррекции диеты и физических нагрузок должны быть конкретными и предельно краткими; общие рекомендации по коррекции привычной диеты и физических нагрузок не эффективны  |

**Анкета количественной оценки приверженности лечению больных  
хроническими заболеваниями (КОП-25)**

| Вопросы   | Баллы | Варианты ответов         |
|---|-------|--------------------------|
| 1. Врач выявил у вас хроническую болезнь. Важно ли вам знать, какими признаками она проявляется?  | 1     | Ни за что не буду        |
|   | 2     | Вероятнее всего не буду  |
|   | 3     | Скорее не буду, чем буду |
|   | 4     | Скорее буду, чем не буду |
|   | 5     | Вероятнее всего буду     |
|   | 6     | Обязательно буду         |
| 2. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?          | 1     | Ни за что не буду        |
|   | 2     | Вероятнее всего не буду  |
|   | 3     | Скорее не буду, чем буду |
|   | 4     | Скорее буду, чем не буду |
|   | 5     | Вероятнее всего буду     |
|   | 6     | Обязательно буду         |
| 3. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | 1     | Ни за что не буду        |
|   | 2     | Вероятнее всего не буду  |
|   | 3     | Скорее не буду, чем буду |
|   | 4     | Скорее буду, чем не буду |
|   | 5     | Вероятнее всего буду     |
|   | 6     | Обязательно буду         |

|   |                            |  |
|---|----------------------------|--|
| 4. Врач назначил вам несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию? | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 5. Врач предложил вам каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?      | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 6. Хроническая болезнь имеет свои проявления. Насколько важно для вас не ощущать эти проявления?  | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 7. Если у вас есть сексуальная жизнь, насколько важно для вас сохранять ее на привычном уровне?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 8. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычный образ жизни. Насколько сложно для вас такое изменение?  | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 9. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычную диету. Насколько сложно для вас такое изменение?  | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 10. Хроническая болезнь может привести к инвалидности. Насколько важно для вас получить или подтвердить группу инвалидности?                            | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 11. Хроническая болезнь может изменить работу внутренних органов и анализы. Насколько важно для вас знать результаты анализов?                          | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |

|  |                            |  |
|--|----------------------------|--|
| 12. Все люди верят или не верят в Бога. Насколько важно для вас верить в Бога?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 13. Хроническая болезнь приводит к необходимости регулярно посещать врача. Насколько сложно для вас такое врачебное наблюдение?                | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 14. Прием лекарств может вызывать неприятные ощущения. Насколько сложно для вас будет переносить такие ощущения?                               | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 15. Хроническая болезнь может ограничить привычную жизнь, активный отдых и развлечения. Насколько сложно для вас пойти на такие ограничения?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 16. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?          | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 17. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 18. Врач назначил несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию? | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 19. Врач предложил каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?      | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |

**РУССКАЯ ВЕРСИЯ ОПРОСНИКА  
PEDSQL 4.0 GENERIC CORE SCALES ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА  
ЖИЗНИ ДЕТЕЙ**

|   |                            |  |
|---|----------------------------|--|
| 20. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут вызывать неприятные ощущения, в том числе и те, что вы у себя уже наблюдаете. Будете ли вы принимать такие лекарства? | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 21. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут ухудшать сексуальную жизнь. Будете ли вы после этого принимать такие лекарства?                                       | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 22. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычный образ жизни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 23. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычную диету. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 24. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно приходить на прием. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?   | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |
| 25. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно сдавать анализы. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?  | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6 | Ни за что не буду<br>Вероятнее всего не буду<br>Скорее не буду, чем буду<br>Скорее буду, чем не буду<br>Вероятнее всего буду<br>Обязательно буду |

Название на русском языке: Русская версия опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales для оценки качества жизни детей 8 - 12 и 13 - 18 лет.

Оригинальное название: Quality of Life Scale (PedsQL 4.0 Generic Core Scales)

Источник: Никитина Т.П. Разработка и оценка свойств PedsQL для исследования качества жизни детей 8 - 18 лет: дис. ... к.м.н.: 14.00.09. Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт детской гематологии». - Москва, 2005. - 127 с.

Тип: шкала оценки.

Назначение: простой, надежный, чувствительный метод изучения качества жизни здоровых и больных детей различного возраста (8 - 18 лет).

Содержание: Проводится изучение физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования. Опросник состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

- физическое функционирование - 8 вопросов;
- эмоциональное функционирование - 5 вопросов;
- социальное функционирование - 5 вопросов;
- ролевое функционирование - школьное функционирование - 5 вопросов.

Опросник разделен на блоки по возрастам - 8 - 12 и 13 - 18 лет, которые имеют формы для заполнения детьми и родителями.

Общее количество баллов для всех модулей рассчитывается по 100-балльной шкале после процедуры шкалирования: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Пациенту предлагается заполнить один из вариантов анкет опросника для детей 8 - 12 лет и 13 - 18 лет соответственно в присутствии специально обученного персонала.

Ключ: Шкалирование данных анкеты опросника производится соответственно данным, приведенным в таблице:

|                        |         |               |        |       |              |
|------------------------|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Варианты ответов       | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
| Оценка ответа в баллах | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Баллы                  | 100     | 75            | 50     | 25    | 0            |

Для получения результатов по каждой из шкал функционирования вычисляется среднее арифметическое по формуле  $X = (X_1 + X_2 + \dots + X_n) / n$ , где X - итоговое значение по каждой из шкал, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> ... X<sub>n</sub> - баллы, полученные после проведенного шкалирования по каждому вопросу, n - количество вопросов для каждой из шкал функционирования.

Для получения результатов психосоциального функционирования вычисляется суммарный балл по шкалам эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Для получения суммарного балла по всем шкалам опросника вычисляется среднее значение по всем шкалам функционирования (физическое, эмоциональное, социальное и ролевое). Результаты по каждой из шкал опросника выражают в баллах от 0 до 100 после процедуры шкалирования; чем выше итоговая величина, тем выше психосоциальный статус ребенка.

Кроме того, в процессе шкалирования данных могут быть получены суммарные баллы по различным шкалам опросника:

- суммарный балл физического компонента качества жизни - характеристика шкалы физического функционирования;

- суммарный балл психосоциального компонента качества жизни - характеристика шкал эмоционального, социального и ролевого функционирования;

- суммарный балл по всем шкалам опросника - характеристика шкал физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Пояснения: Pediatric Quality of Life Inventory - PedsQLTM4.0 (Varni J. et al., USA, 2001) - является одним из наиболее популярных опросников в мире, переведен более чем на 20 языков. Данный инструмент прошел испытания в мультицентровых исследованиях нескольких стран (США, Канады, Великобритании, Германии, Франции, Китая и др.). Преимуществами данного инструмента являются наличие хороших психометрических свойств; простота и удобство в заполнении, статистической обработке и интерпретации результатов; возрастной диапазон от 8 до 18 лет; наличие параллельных форм для родителей.

На основании данных, полученных при оценке качества жизни, необходима разработка административных мероприятий, направленных на улучшение текущего состояния ребенка и профилактику возможных осложнений (работа с психологом, социальным педагогом и др.).

### PedsQLTM (Опросник для детей в возрасте от 8 до 12 лет)

Твоя фамилия, имя: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Инструкция

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

1. если это никогда не представляло для тебя проблему;
2. если это почти никогда не представляло для тебя проблему;
3. если это иногда представляло для тебя проблему;
4. если это часто представляло для тебя проблему;
5. если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это было трудным для тебя в течение последнего месяца.

| 1. Мое здоровье и уровень активности                      | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|---|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно пройти пешком более одной остановки       | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно бегать                                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно играть в спортивные игры и делать зарядку | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно поднимать тяжелые вещи                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

|  |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|
| Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Мне было трудно выполнять обязанности по дому          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Меня беспокоила боль                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| У меня было мало сил                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

| 2. Мои ощущения                        | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|--|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне бывало страшно                     | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне бывало грустно                     | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я был разозлен чем-либо                | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я плохо спал                           | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я переживал о том, что может случиться | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

| 3. Как я общаюсь с другими   | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|--|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно общаться с другими детьми                                | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Другие дети не хотели со мной дружить                                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Другие дети дразнили меня  | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я не умел делать то, что умеют мои ровесники                             | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно, играя с другими детьми, чувствовать себя наравне с ними | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

| 4. О школе   | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|--|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно быть внимательным на уроках                              | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я был забывчив   | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно справляться со школьными заданиями                       | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал                      | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |



Твоя фамилия, имя: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Инструкция

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

1. если это никогда не представляло для тебя проблему;
2. если это почти никогда не представляло для тебя проблему;
3. если это иногда представляло для тебя проблему;
4. если это часто представляло для тебя проблему;
5. если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это было трудным для тебя в течение последнего месяца.

| 1. Мое здоровье и уровень активности                      | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|---|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно пройти пешком более одной остановки       | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно бегать                                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно играть в спортивные игры и делать зарядку | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно поднимать тяжелые вещи                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно выполнять обязанности по дому             | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Меня беспокоила боль                                      | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| У меня было мало сил                                      | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

| 2. Мои ощущения                                | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|--|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне бывало страшно                             | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне бывало грустно                             | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я был разозлен чем-либо                        | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я плохо спал                                   | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я переживал о том, что может со мной случиться | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

| 3. Как я общаюсь с другими                              | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|---|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно общаться со сверстниками                | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Сверстники не хотели со мной дружить                    | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Сверстники дразнили меня                                | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я не умел делать то, что умеют мои ровесники            | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно соответствовать уровню моих сверстников | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

| 4. О школе   | Никогда | Почти никогда | Иногда | Часто | Почти всегда |
|--|---------|---------------|--------|-------|--------------|
| Мне было трудно быть внимательным на уроках                              | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я был забывчив   | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Мне было трудно справляться со школьными заданиями                       | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал                      | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |
| Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу | 0       | 1             | 2      | 3     | 4            |

Приложение Г4

**ГОСПИТАЛЬНАЯ ШКАЛА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ HADS**

Название на русском языке: Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.

Оригинальное название: The Hospital Anxiety and Depression Scale.

Источники: Андрющенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2003, N 5, 11 - 17. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67: 361 - 70.

Тип: шкала оценки.

Назначение: Госпитальная шкала тревоги и депрессии представляет собой экспресс-скрининг для оценки уровня тревоги и депрессии в условиях общемедицинской практики. Обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) - ключевые преимущества:

1. Надежная шкала самооценки, которая измеряет степень тревоги и депрессии.
2. Скорость. Всего 14 вопросов. Заполнение занимает от 2 до 5 минут.
3. Простота. Легко заполнить, легко подсчитать, легко интерпретировать результаты.
4. Распространенность. Шкала доступна на 115 языках и, поэтому подходит для исследований на международном уровне.

Содержание: Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики.

Бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения испытуемому и сопровождается инструкцией. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы - «тревога» (7 утверждений) и «депрессия» (7 утверждений). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

Ключ: Уровень депрессии и тревоги оценивается независимо друг от друга. Для этого ведется отдельный подсчет баллов по вопросам, оценивающим уровень депрессии и по вопросам оценки степени тревоги.

| Количество баллов | Интерпретация   |
|-------------------|---|
| 0 - 7             | "норма"<br>(отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) |
| 8 - 10            | "субклинически выраженная тревога/депрессия"                                |
| 11 и более        | "клинически выраженная тревога/депрессия"                                   |

Пояснения: Изначально госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.) была разработана для выявления состояний депрессии, тревоги и эмоционального расстройства среди пациентов, которые проходили лечение по разным клиническим заболеваниям. По замыслу разработчиков шкалы (Zigmond & Snaith, 1983) это позволило бы выявить вклад расстройств настроения (особенно - тревоги и депрессии) в развитие и лечение основного заболевания. В настоящее время данная шкала является наиболее используемой в мире для первичного выявления депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Шкала HADS валидизирована в России (русская версия А.В. Андрющенко, М.Ю. Дробижев, А.В. Добровольский, 2003).

Шкала HADS для определения уровня тревоги и депрессии не вызывает затруднений у пациента и не требует продолжительного времени на заполнение и интерпретацию результатов. Шкала предназначена для того, чтобы помочь врачу лучше понять эмоциональное состояние и самочувствие пациента. Для углубленной диагностики эмоционального состояния пациента рекомендуется использовать: шкалу Гамильтона для оценки тревоги - HARS и шкалу Гамильтона для оценки депрессии - HDRS.

Практические рекомендации пациенту: Шкалу необходимо заполнить за 10 - 15 минут самостоятельно, без обсуждения с кем-либо. По всем пунктам должны быть выбраны ответы. Каждому утверждению шкалы HADS соответствуют четыре варианта ответа. Выберите и отметьте тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию в течение последних 7 дней. Не раздумывайте долго над ответом на вопрос. Ваша первая реакция будет наиболее верной.

### Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайтесь на цифры. Прочитайте внимательно каждое утверждение и отметьте ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением, Ваша первая реакция всегда будет более верной.

### Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

3 - все время

2 - часто

1 - время от времени, иногда

0 - совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться

3 - определенно это так, и страх очень велик

2 - да, это так, но страх не очень велик

1 - иногда, но это меня не беспокоит

0 - совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

3 - постоянно

2 - большую часть времени

1 - время от времени и не так часто

0 - только иногда

4. Я легко могу присесть и расслабиться

0 - определенно, это так

1 - наверно, это так

2 - лишь изредка, это так

3 - совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

0 - совсем не испытываю

1 - иногда

2 - часто

3 - очень часто

6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться

3 - определенно, это так

2 - наверно, это так

1 - лишь в некоторой степени, это так

0 - совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

3 - очень часто

2 - довольно часто

1 - не так уж часто

0 - совсем не бывает

Количество баллов \_\_\_\_\_

## Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

0 - определенно, это так

1 - наверное, это так

2 - лишь в очень малой степени, это так

3 - совсем не способен

3. Я испытываю бодрость

3 - совсем не испытываю

2 - очень редко

1 - иногда

0 - практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

3 - практически все время

2 - часто

1 - иногда

0 - совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

3 - определенно, это так

2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно

1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени

0 - я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

0 - точно так же, как и обычно

1 - да, но не в той степени, как раньше

2 - значительно меньше, чем обычно

3 - совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

0 - часто

1 - иногда

2 - редко

3 - очень редко

Количество баллов \_\_\_\_\_

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

# ВИЧ-инфекция у беременных

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: B20, B21, B22, B23, B24, Z21, F02.4, R75, O98.7, Z11.4, Z20.6, Z21, Z71.7, Z83

Возрастная категория: взрослые

Год утверждения: 2021

Разработчик клинической рекомендации:

Национальная вирусологическая ассоциация

Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины

Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)

Московское общество акушеров-гинекологов

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРВП – антиретровирусные препараты АРТ – антиретровирусная терапия

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека ВМИ – внутриматочная инсеминация

ВН – вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл биосубстрата ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии ДКП – доконтактная профилактика

ДН – диспансерное наблюдение

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота ДНТ – дефект нервной трубки

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт ИБ – иммунноблотинг

ИИ – ингибиторы интегразы ВИЧ

ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида ИМТ – индекс массы тела

ИП – ингибиторы протеазы ВИЧ

ИППП - инфекции передающиеся половым путем ИРИ - иммунорегуляторный индекс

ИС – иммунный статус

ИС – ингибиторы слияния (фузии) ИФА – иммуноферментный анализ

ИХА – иммунохроматографический анализ ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ КТ – компьютерная томография

ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией

МКБ-10 – Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография МО – медицинская организация

МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами

НИОТ – нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ НЯ – нежелательные явления

ОАК – общий (клинический) анализ крови ОАМ – общий (клинический) анализ мочи ПАВ – психоактивные вещества

ПК – концентрация в плазме крови

ПМП - паллиативная медицинская помощь

ППМР – профилактика передачи от матери ребёнку ПЦР – полимеразная цепная реакция

РК – Российская классификация ВИЧ-инфекции РНК – рибонуклеиновая кислота

СПИД – синдром приобретённого иммунодефицита УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – фармакокинетика

ФКД – фиксированная комбинация доз ХГВ – хронический гепатит В

ХГС – хронический гепатит С ХП – химиопрофилактика

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение ЗТС – ламивудин\*\*

АВС – абакавир\*\*

АВС / ЗТС – абакавир+ ламивудин\*\* (ФКД)

АВС / ZDV / ЗТС – абакавир+зидовудин+ламивудин \*\* (ФКД) АТV – атазанавир\*\*

CD – кластер дифференцировки (англ. Cluster of Differentiation) CD4 – Т-лимфоциты с рецептором CD4+

CD8 – Т-лимфоциты с рецептором CD8+ СОBI (С) – кобицистат

DNHS – Департамент здравоохранения и социальных служб США DOR – доравирин

DOR/ЗТС/TDF DOR / TDF / ЗТС – Доравирин+Ламивудин+Тенофовир (ФКД)\*\* DRV – дарунавир\*\*

DTG – долутегравир\*\* EFV – эфавиренз\*\* ETR – этравирин\*\*

ESV – элсульфавирин\*\*

СОBI/TAF/EVG/FTC – Кобицистат+Тенофовира алафенамид +Элвитегравир

+Эмтрицитабин (ФКД) PhAZT - фосфазид\*\*

FDA – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США

FPV – фосампренавир\*\* FTC – эмтрицитабин \*\* HAV – гепатит А

HBV – гепатит В

HLA – человеческий лейкоцитарный антиген

HLA-B\*5701 – аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека

IGRA – interferon gamma release assay, анализ выявления гамма-интерферона LPV / r – Лопинавир+Ритонавир (ФКД) \*\*

MVC – маравирук\*\* NVP – невирапин\*\* RAL – ралтегравир\*\* RPV – рилпивирин

RPV / TDF / FTC – Рилпивирин+Тенофовир+Эмтрицитабин\*\* (ФКД) RTV, r – ритонавир\*\*

SQV – саквинавир\*\*

TAF – тенофовира алафенамид TDF – тенофовир\*\*

ZDV – зидовудин\*\*

2КР – двухкомпонентный режим

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антиретровирусная терапия (АРТ) – этиотропная терапия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, назначаемая пожизненно и основанная на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов, действующих на разные этапы жизненного цикла ВИЧ.

Бесплодие – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции, либо индивидуальной, либо совместно с его/ее партнером.

Вспомогательные репродуктивные технологии – методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства)

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – возбудитель ВИЧ-инфекции из семейства ретровирусов, вызывающий постепенное развитие иммунодефицита.

Вирусная нагрузка (ВН) – количество вируса в материале пациента (плазма, ликвор и т.д.), определяемое с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выраженное в количестве копий рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ в 1 мл плазмы.

Вирусная супрессия – цель АРТ, заключающаяся в снижении и поддержании вирусной нагрузки ниже уровня, выявляемого имеющимися тестами.

«Всплеск (подскок) вiremии» (blip) - однократный подъём вирусной нагрузки до уровня менее 200 копий/мл после неопределяемой.

Генотипирование – метод, основанный на непрямо́й оценке лекарственной устойчивости путём сравнения консенсусной последовательности РНК ВИЧ с последовательностью РНК ВИЧ, полученной от пациента.

Детский возраст – с рождения до 17 лет 11 месяцев 29 дней

Иммунный статус (ИС) – оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена (хелперные Т-лимфоциты и супрессорные Т-лимфоциты) и эффекторного звена (цитотоксические Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ.

Иммуноблоттинг (ИБ) – лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным белкам ВИЧ. Вследствие высокой специфичности используется как подтверждающий метод после получения положительного результата на этапе скрининга.

Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – соотношение абсолютного количества CD4 и CD8. У здоровых лиц значение ИРИ равно или выше 1. При ВИЧ-инфекции происходит инверсия показателя за счёт снижения доли CD4; прогрессирование поражения иммунной системы сопровождается снижением ИРИ. Используется в прогностических целях.

Иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) – лабораторные иммунологические методы качественного определения в крови суммарных антител к ВИЧ. Вследствие высокой чувствительности используются в качестве скрининговых методов.

Иммунохроматографический анализ (ИХА) – лабораторный иммунологический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включающий реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Проводится с помощью специальных тест-полосок, панелей или тест-кассет.

Индекс массы тела (ИМТ) – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и, тем самым, косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Важен при определении адекватных доз фармакологических препаратов. Индекс массы тела рассчитывается по формуле:  $ИМТ (кг/м^2) = m / h^2$ , где m - масса тела в кг, h – рост в м.

Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов (ИКСИ) – процедура, во время которой один сперматозоид вводят в цитоплазму ооцита.

Искусственная инсеминация (внутриматочная инсеминация) – процедура, во время которой обработанная в лабораторных условиях сперма вводится в полость матки с целью достижения беременности.

Криоконсервация - процесс медленного замораживания или витрификации для сохранения биологического материала (например, гамет, зигот, эмбрионов на стадии дробления, бластоцист или ткани гонад) при экстремально низких температурах.

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) – собирательное понятие, определяющее принадлежность человека (людей) к группе инфицированных ВИЧ.

Младенческий возраст – от 0 до 12 месяцев жизни.

Неопределяемый уровень ВН – уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы или менее 50 копий/мл (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий / мл).

«Низкоуровневая вiremия» – повторяющиеся значения вирусной нагрузки в интервале 50-1000 копий / мл (low level viremia). «Низкоуровневая вiremия» является предиктором развития лекарственной устойчивости ВИЧ.

Овариальная стимуляция (стимуляция яичников) - фармакологическая терапия с целью индуцировать развитие фолликулов в яичниках. Ее можно использовать для двух целей: 1) для запланированного полового контакта или инсеминации; 2) при вспомогательных репродуктивных технологиях, для получения нескольких ооцитов при пункции фолликулов.

Определяемый уровень ВН ВИЧ – уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл).

Паллиативная медицинская помощь (ПМП) – медицинская помощь, направленная на улучшение качества жизни граждан, страдающих неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями и состояниями, которые, как правило, приводят к преждевременной смерти, а также заболеваниями в стадии, когда исчерпаны возможности радикального лечения.

Перенос эмбриона - введение в полость матки эмбриона на любой стадии развития эмбриона с 1 по 7 день после экстракорпорального оплодотворения или ИКСИ.

Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции – контакт ребёнка с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания.

Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции – комплекс мероприятий по предупреждению ВИЧ-инфицирования ребёнка в период беременности, родов, послеродовом периоде. Включает медикаментозные методы (химиопрофилактика) и немедикаментозные (оперативное родоразрешение).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – лабораторный метод качественного и количественного определения генетического материала ВИЧ, основанный на использовании уникальности нуклеотидных последовательностей участков РНК/ДНК. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Качественное определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВИЧ в лимфоцитах крови используется у взрослых для раннего выявления ВИЧ-инфекции в установленном/предполагаемом периоде «серологического окна» (в первые недели после инфицирования, когда количество вырабатываемых специфических антител к ВИЧ в организме заразившегося человека недостаточно для выявления). Количественное определение РНК ВИЧ используется при выборе препаратов в составе схем АРТ, для оценки эффективности АРТ и с прогностической целью (см. «Вирусная нагрузка»).

Редукция эмбриона/плода - вмешательство с целью уменьшения числа плодных яиц или эмбрионов/плодов при многоплодной беременности.

Селективный перенос одного эмбриона - перенос одного (единственного) эмбриона, выбранного из когорты имеющихся эмбрионов.

Серодискордантные пары – пары, поддерживающие продолжительные сексуальные взаимоотношения, в которых только один из партнёров имеет ВИЧ-инфекцию.

Суррогатная мать - женщина, которая вынашивает плод после переноса донорского для нее эмбриона

CD4 – CD4+-Т-лимфоциты – антигенраспознающие Т-лимфоциты-хелперы, обязательный компонент индукции гуморального ответа на Т-зависимые антигены.

CD8 – CD8+-Т-лимфоциты – Т-цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные антигены или изменённые аутоантигены.

Экстракорпоральное оплодотворение – последовательность манипуляций, включающая экстракорпоральное оплодотворение ооцитов. Оно включает традиционную инсеминацию *in vitro* и интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов.

Элитный контроллер – лицо, относящееся к небольшой группе ВИЧ-инфицированных пациентов, которым удаётся сдерживать вирусную репликацию без антиретровирусной терапии, в связи с чем, несмотря на достоверную серологическую инфицированность, вирусная РНК в плазме крови методом ПЦР не обнаруживается. Распространённость элитных контроллеров, обладающих способностью к длительному подавлению репликации вируса, составляет менее 1%, временный контроль наблюдается несколько чаще.

## 1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ

### (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

#### 1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или ВИЧ-инфекция (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection, HIV-infection) – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путём передачи, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД). Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведёт к гибели инфицированного человека [1–5].

#### 1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов (Retroviridae). В семействе ретровирусов выделяют два подсемейства – онковирусов (Oncoviridae) и медленных лентивирусов (Lentivirus). К первому подсемейству отнесены вирусы, вызывающие лейкозы: Т-клеточную лейкемию и хронический волосатоклеточный лейкоз, а также вирус лейкомии крупного рогатого скота. ВИЧ относится к подсемейству лентивирусов.

В настоящее время описаны два серотипа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по структурным и антигенным характеристикам. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет ВИЧ-1, доминирующий в современной пандемии и имеющий наибольшее распространение на территории Российской Федерации. ВИЧ-2 встречается преимущественно в странах Западной Африки.

Попадая в организм человека, ВИЧ поражает различные органы и ткани, но, в первую очередь, клетки, несущие маркер CD4. Рецептор CD4 имеют, главным образом, Т-лимфоциты-хелперы, играющие центральную роль в иммунном ответе, а также клетки нервной системы (нейроглии), моноциты, макрофаги, эндотелий сосудов, клетки Лангерганса и т. д.

Поражение Т-лимфоцитов-хелперов (CD4) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и, как результат, – прогрессирующему иммунодефициту.

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма. Развивается широкий спектр заболеваний: вторичные (оппортунистические) инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным проявлением ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии. Всё это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики.

#### 1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека, как источника инфекции, возрастает в раннюю и позднюю стадии болезни (стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности) [1–6].

Пути передачи вируса: естественный (половой, от матери ребёнку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании заражённого материала на повреждённую кожу и слизистые оболочки глаз, носа и ротовой полости).

Вирус передаётся через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко.

Половой путь – в последние годы является доминирующим в распространении ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнёров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

Передача ВИЧ от матери ребёнку – может произойти при любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи ВИЧ от матери ребёнку составляет около 40%.

Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует при: внутривенном введении ПАВ нестерильными шприцами и иглами; переливании ВИЧ-инфицированной крови и её препаратов; использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязнённого биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами заражения могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

По данным ВОЗ, в 2019 г. в мире зарегистрированы 38,0 млн человек с ВИЧ-инфекцией. В 2018 году – 37,8 млн человек, соответственно. Наиболее поражённым регионом является Африканский регион – здесь в 2019 г. проживает более двух третей (25,7 млн человек) от общего числа больных ВИЧ-инфекцией.

К ключевым группам населения подвергающихся повышенному риску инфицирования ВИЧ, независимо от типа эпидемии или местных условий относятся: MSM; лица, употребляющие инъекционные ПАВ; находящиеся в местах лишения свободы и других условиях изолированного пребывания; работники коммерческого секса.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2020 г. охват тестированием на ВИЧ-инфекцию населения России составил 24,7%, в 2019 году – 28,5%, в 2018 году – 26,8%.

В 2020 г. заболеваемость ВИЧ составляла 41,1 на 100 тыс. населения страны, в 2019 г. – 54,6 на 100 тыс., в 2018 – 58,6 на 100 тыс.

В 2019 г. наивысшие уровни распространённости заболевания отмечены в Кемеровской, Свердловской, Иркутской, Оренбургской, Самарской, Тюменской, Томской областях, Пермском, Красноярском, Алтайском крае [7]. За последние годы наметилась тенденция активного вовлечения женщин в эпидемию ВИЧ-инфекции, и возросла роль полового пути передачи у женщин детородного возраста, что усугубляет проблему передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку во время беременности и родов [8].

В 2019 г. отмечается положительная динамика в охвате трехэтапной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку с 88,7% в 2017 году, 90,8% в 2018 году до 92,4%.

В 2020 году зарегистрировано 681 новых случаев ВИЧ-инфекции среди детского населения, в 2019г – 852, в 2018 году – 977 новых случаев (в возрасте от 0 до 17 лет) [7].

Заражение детей ВИЧ-инфекцией более, чем в 90% случаев происходит при перинатальном контакте с ВИЧ-инфицированной матерью и при сохранении грудного вскармливания [9–11].

Вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40 % [11,12].

Риск заражения детей внутриутробно и во время родов оценивается в 15-30%, при грудном вскармливании – 5-15%, повышается при инфицировании женщины в период беременности и на поздних стадиях заболевания. Перинатальная передача ВИЧ от матери ребёнку у женщин с уровнем CD4+-лимфоцитов ниже 350 мкл-1 осуществляется в 80 % случаев [13,14].

Своевременное начало и эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку при благоприятно протекающей беременности снижают риск инфицирования ребёнка до 1-2 % [10,12].

Частота преждевременных родов в группе ВИЧ-инфицированных беременных женщин составляет 17,1%, а в группе, где произошло перинатальное инфицирование — 43,9% [15]. Патологическое течение беременности, особенно угроза её прерывания, повышают вероятность инфицирования ребёнка до 2–3%, что существенно увеличивает значимость качественной и эффективной акушерско-гинекологической помощи ВИЧ-инфицированным беременным [10].

Современные подходы определяют срок начала АРТ – или до беременности, или на 13 нед. беременности. При этом риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции снижается до минимальных значений. Начало АРТ на 14 – 27 нед увеличивает риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в 2,3 раза, с 28 нед и позднее – в 4,5 раза [10].

На эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку оказывает существенное влияние преемственность в работе территориальных центров профилактики и борьбы со СПИДом и МО по своевременному выявлению ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста, раннему началу АРТ у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности, проведению ППМР у ВИЧ-инфицированных женщин во время родов и новорожденному, выбору способа родоразрешения.

Мероприятия по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку осуществляются при добровольном информированном согласии женщины. Индивидуальный подбор схемы АРТ, медицинское наблюдение, профессиональная психологическая поддержка во время беременности и родов определяют состояние здоровья и качество жизни будущего ребёнка.

#### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) предусмотрены коды для различных состояний и медицинских услуг, связанных с ВИЧ-инфекцией. Кодирование предназначено для статистического учёта и не предполагает определение тяжести течения или прогноза заболевания. При практическом использовании кодов МКБ им могут соответствовать различные категории или стадии в клинических классификациях ВИЧ-инфекции [5,6,16].

Ниже приводятся состояния и медицинские услуги, связанные с ВИЧ-инфекцией, в соответствии с МКБ-10.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней (B20):

B20.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции; B20.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций; B20.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания; B20.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;

B20.4 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза; B20.5 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;

B20.6 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *P. jirovecii*;

B20.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;

B20.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;

B20.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (B21):

B21.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши; B21.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;

B21.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;

B21.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;

B21.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;

B21.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;

B21.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточнённых болезней (B22):

B22.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;

B22.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;

B22.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;

B22.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний (B23):

B23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром;

B23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии;

B23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.

B23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточнённых состояний. B24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточнённая.

F02.4 – Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B22.0);

O98.7 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период

R75 – Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z11.4 – Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z20.6 – Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z21 – Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z71.7 – Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ];

Z83.0 – В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Основными кодами статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчётности о больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61), являются коды B20-B24. Поскольку в настоящее время научно доказано отсутствие возможности носительства вируса иммунодефицита человека, а обнаружение в организме человека ВИЧ свидетельствует о наличии заболевания с различной скоростью прогрессирования, использование кода Z21 в отношении пациентов с лабораторно подтверждённым диагнозом некорректно. Вместо него рекомендуется использование кода B23.

На практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ-инфекцией имеется увеличение лимфатических узлов, состояние таких пациентов может соответствовать категории B23.1. У большинства регистрируются иммунологические нарушения (снижение количества CD4 у многих пациентов, а инверсия соотношения CD4/CD8 – почти у всех) или гематологические изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения). Для таких пациентов целесообразно использовать код по МКБ-10 B23.2.

### 1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006) [2,3,5], стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений.

Уровень ВН и CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений.

Варианты течения: А. Бессимптомное;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний.

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более мес, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, лёгких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы:

— прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;

— ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ).

## 5. Терминальная стадия.

### 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина заболевания ВИЧ-инфекция описана в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых». Планирование и ведение беременности у женщины с ВИЧ-инфекцией описано в главе 3.1, 7. Родоразрешение у беременной с ВИЧ-инфекцией описано в главе 3.2 данных клинических рекомендаций.

## 2. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ

### (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ),

### МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

### МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностики ВИЧ-инфекции во время беременности применяются стандартные методы выявления антител к ВИЧ (ИФА, ИХЛА, ИБ) [17–24].

Основой профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку является своевременность выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста, постановка на диспансерный учёт, назначение АРТ.

• Рекомендуется обследование на ВИЧ-инфекцию [25–27]:

— всем женщинам фертильного возраста (1В);

— всем женщинам с диагностированной беременностью (1В);

— половому партнёру беременной женщины (2С).

• Рекомендовано обследование на наличие ВИЧ-инфекции проводить во время беременности двукратно – при постановке на учёт по беременности и в третьем триместре беременности, на сроке гестации в 30±2 недели [28] (2В).

Комментарии: обследование на наличие ВИЧ-инфекции во время беременности проводится:

— после получения добровольного информированного согласия женщины (Приложение А3.1);

— только при наличии документа, удостоверяющего личность женщины (за исключением случаев оказания экстренной помощи) [22–24,29].

• Рекомендуется дополнительное обследование на ВИЧ-инфекцию, в 34-36 недель беременности, женщинам [28] (2В):

— имеющим ВИЧ-инфицированных партнеров и беременным, употребляющим ПАВ;

— проживающим в наиболее поражённых субъектах (поражённость беременных более 1%);

— беременным с признаками или симптомами острой ВИЧ-инфекции (например, лихорадка, лимфаденопатия, кожная сыпь, миалгия, головные боли, язвы во рту,

лейкопения, тромбоцитопения, повышенный уровень трансаминаз).

• Рекомендуется проведение добровольного обследования в наркологическом диспансере по месту жительства в случае, если беременная отрицает употребление ПАВ, но имеются убедительные признаки их употребления [30,31] (4С).

### 2.1. Жалобы и анамнез

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

ПАВ.

При сборе анамнеза врач-акушер-гинеколог уточняет сведения о приеме беременной



- В случае если беременная подтверждает употребление ПАВ, рекомендуется врачу- акушеру-гинекологу уточнить, состоит беременная под наблюдением в наркологическом диспансере, срок употребления ПАВ, способ употребления, дату последнего употребления ПАВ, наличие в анамнезе передозировок, лечения наркозависимости, прохождения реабилитации; направить письменный запрос в МО наркологического профиля по месту жительства женщины [30,31] (4С).

## 2.2. Физикальное обследование

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

## 2.3. Лабораторные диагностические исследования

### 2.3.1 Диагностика ВИЧ-инфекции до и во время беременности и

- Рекомендуется количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР у беременных [32–36] (2В):

- при получении сомнительных результатов тестирования на антитела к ВИЧ, полученных стандартными методами (ИФА, ИБ);

- при получении отрицательных результатов исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови в случае, если беременная женщина относится к группе высокого риска по ВИЧ-инфекции (употребление ПАВ внутривенно, незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером в течение последних 6 месяцев).

- Рекомендуется проведение до- и послетестового консультирования с обязательным разъяснением следующих вопросов [37] (3А):

- пути передачи и способы защиты от заражения ВИЧ-инфекцией;

- методы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку;

- интерпретация результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;

- риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов, при грудном вскармливании, при пережевывании пищи для ребенка, при облизывании ниблера;

При выявлении ВИЧ-инфекции:

- необходимость проведения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции ребёнку;

- возможные исходы беременности у ВИЧ-инфицированных женщин при отсутствии ППМР;

- необходимость последующего диспансерного наблюдения за матерью и ребёнком в территориальном Центре СПИД

- необходимость информирования полового партнера о результатах обследования на ВИЧ-инфекцию;

- уголовная ответственность за заражение другого лица ВИЧ-инфекцией (полового партнера, ребенка).

Комментарии: консультирование проводится для формирования приверженности беременных к добровольному обследованию на ВИЧ-инфекцию. Консультирование проводится в МО, где проводилось тестирование.

Информация о проведении до- и послетестового консультирования беременной вносится в индивидуальную карту беременной и родильницы (форма 111/у) [22,23].

При дотестовом консультировании врач-акушер-гинеколог (по месту наблюдения беременной) устанавливает дату очередного визита беременной для выдачи результатов обследования и послетестового консультирования [23].

При выявлении положительного результата лабораторного обследования на антитела к ВИЧ, врач акушер-гинеколог женской консультации или уполномоченный сотрудник МО [22–24]:

- не позднее 12 часов с момента получения положительного результата анализа на антитела к ВИЧ подает в установленном порядке в территориальный Центр СПИД форму 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»;

- осуществляет активный вызов беременной для консультирования (результаты обследования по телефону не сообщаются). В индивидуальной карте беременной и родильницы (форма 111/у) делается соответствующая запись.

При явке беременной врач акушер-гинеколог или уполномоченный сотрудник МО [22–24]:

- осуществляет послетестовое консультирование при выявлении ВИЧ-инфекции;

- рекомендует обследование половых партнеров ВИЧ-инфицированной беременной на ВИЧ-инфекцию;

- указывает в обменной карте результат обследования на ВИЧ, в том числе дату, номер исследования;

- направляет беременную в территориальный Центр СПИД для постановки на диспансерный учет и назначения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, оформляет соответствующее направление формы 057/у-04;

- передает информацию о направлении беременной телефонограммой в территориальный Центр СПИД;

- устанавливает срок следующей явки беременной на прием в женскую консультацию;

- в случае неявки беременной женщины в установленный срок организует активное приглашение на прием в женскую консультацию и информирует телефонограммой территориальный Центр СПИД о нарушении режима диспансерного наблюдения по беременности.

Женщине с выявленной ВИЧ-инфекцией необходимо заполнить бланк

«Информирования о выявлении ВИЧ-инфекции» (Приложение А3.2).

Направление в территориальный Центр СПИД осуществляется при получении первого положительного результата исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови, повторных и уточняющих обследований в условиях женской консультации не проводится. При этом женщине разъясняется необходимость проведения комплекса дополнительных лабораторных исследований для уточнения ВИЧ-статуса.

Информация, полученная медицинскими работниками о положительном результате тестирования на ВИЧ-инфекцию беременной, роженицы, родильницы, проведении ППМР, совместном наблюдении женщины со специалистами Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации, перинатальном контакте по ВИЧ-инфекции у новорожденного, не подлежит разглашению, за исключением случаев, предусмотренных действующим законодательством [23,24].

Дальнейшее наблюдение беременной с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции осуществляется совместно врачом-инфекционистом Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации и врачом-акушером-гинекологом женской консультации по месту жительства. При невозможности направления (наблюдения) беременной женщины в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации

Федерации наблюдение осуществляет врач-акушер-гинеколог по месту жительства при методическом и консультативном сопровождении врача-инфекциониста Центра профилактики и борьбы со СПИД [23,24].

- Рекомендуется обследование на ВИЧ половых партнеров ВИЧ-инфицированной беременной с представлением результатов в женскую консультацию. Обследование партнеров проводится при постановке беременной на диспансерный учет, или в любое время до родов [27] (2С).

Комментарии: при получении положительного результата исследования партнера, необходимо организовать его направление в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом, од-

новременно, в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом подается форма 058/у «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» (с пометкой – партнёр беременной), не позднее 12 ч от момента выявления [22–24].

### 2.3.2. Диагностика ВИЧ-инфекции в родильном отделении

- Показанием к исследованию уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови у беременной в родильном отделении является [25,26,28] (2А):

- отсутствие обменной карты;
- отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;
- отсутствие в обменной карте печати медицинского учреждения;
- предъявление обменной карты неустановленного образца;
- неразборчивое заполнение в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию;
- отсутствие в обменной карте результатов обследования на ВИЧ-инфекцию в третьем триместре беременности;
- при отрицательном результате обследования на ВИЧ-инфекцию: отсутствие информации о дате проведения и номере исследования;

- при отрицательном результате обследования на ВИЧ - наличие данных эпидемиологического анамнеза: употребление ПАВ женщиной; незащищенные половые контакты с партнером – потребителем парентеральных ПАВ; незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером.

Комментарии: В наиболее пораженных субъектах (пораженность более 1%) обследование беременных на антитела к ВИЧ экспресс-методом в родильном отделении можно назначать в 100% случаев независимо от результатов исследования уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови в ходе диспансерного наблюдения [38–40].

Экспресс-тестирование на ВИЧ-инфекцию проводится при получении информированного добровольного согласия женщины. Врач-акушер-гинеколог разъясняет необходимость тестирования на антитела к ВИЧ. При отказе от обследования соответствующая информация отражается в медицинской документации [23,24,41,42].

Обследование на антитела к ВИЧ с использованием диагностических экспресс-тест-систем проводится в лаборатории или приемном отделении родильного дома медицинскими работниками, прошедшими специальную подготовку в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к экспресс-тесту [23,24,41,42].

Желательно проведение экспресс-тестирования на ВИЧ до рождения ребёнка для проведения химиопрофилактики ППМР в родах. Рекомендовано женщинам, не прошедшим тестирование на ВИЧ до или во время родов, провести исследование в послеродовом периоде. Рекомендовано при подозрении на острую ВИЧ-инфекцию у женщины дополнительно проводится количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР [43]. Период пребывания родильницы с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ и её новорождённого ребёнка в родильном доме рекомендовано продлевать до получения результатов обследования на ВИЧ-инфекцию [18,19,22–24].

При получении положительного результата обследования на ВИЧ-инфекцию экспресс-методом, для проведения верификационного исследования, ту же порцию крови необходимо направить в скрининговую лабораторию Центра СПИД. Лабораторное отделение Центра СПИД проводит верификационное исследование в максимально короткий срок (не более 24 часов с момента поступления образца). При получении результата исследования информация немедленно передается в акушерский стационар, направивший образец биоматериала [22–24,41,42].

- Рекомендуется сопровождение тестирования роженицы на антитела к ВИЧ в акушерском стационаре с дотестовым и послетестовым консультированием, включающим информацию о значении тестирования, методах ППМР (применение антиретровирусных препаратов, способе родоразрешения, особенностях вскармливания новорожденного (после рождения ребенок не прикладывается к груди и не вскармливается материнским молоком, а переводится на искусственное вскармливание)) [37] (3А).

- Рекомендуется исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови у беременных с неизвестным ВИЧ-статусом с целью сокращения серологического окна. Каждое исследование на ВИЧ с применением простых/быстрых тестов должно сопровождаться обязательным параллельным исследованием той же порции крови на ВИЧ стандартными методами ИФА, ИХЛА, ИБ или направлением пациента на обследование на ВИЧ стандартными методами [25,26] (1В).

- Рекомендуется исключить грудное вскармливание до получения результатов обследования на ВИЧ стандартными методами (ИФА, ИХЛА, ИБ). Не подавлять лактацию, проводить сцеживание грудного молока [44–46] (2А).

### 2.3.3. Исследования при установленном диагнозе

- Рекомендуется до назначения АРТ проведение медицинского осмотра и лабораторных исследований для индивидуального подбора АРВП, включающих:

- исследование CD4+ лимфоцитов [47–51] (2А);
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР [47–51] (2А);
- оценка потребности в профилактике оппортунистических инфекций [52] (5С);
- скрининговые лабораторные исследования на вирус гепатита В, вирус гепатита С и туберкулез [53–55] (2В) (см. соответствующие клинические рекомендации);
- скрининговые лабораторные исследования на ИППП, вызываемые такими возбудителями как *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoea* [56,57] (2В) (см. соответствующие клинические рекомендации);
- общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический, общий (клинический) анализ мочи для оценки функции почек и печени [58,59] (4С);
- выявление аллели HLA В\*5701, если планируется использование абакавира\*\* [60,61] (2В);
- результаты предыдущих и текущих молекулярно-генетических исследований плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) к АРВП [62] (4С).

- Рекомендуется назначение лабораторных исследований для мониторинга НЯ на фоне приема АРВП во время беременности.

- Рекомендован анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля функции печени во время беременности до начала АРТ, через 4 недели и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель [63–65] (3А).

- Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови женщинам на сроке от 24 до 28 недель беременности, получающим АРТ [66] (2В).

- Рекомендуется исследование уровня глюкозы в крови на ранних сроках беременности для женщин, получающим схемы на основе ИП [66] (2В).

- Рекомендуется контролировать уровень РНК ВИЧ в плазме крови беременных с ВИЧ-инфекцией:

- во время первого дородового визита [47–51] (2А);
- через 4 недели после начала (или изменения) режима АРТ [47,67] (2В);

— 1 раз в 4 недели до снижения уровня РНК ВИЧ ниже порога чувствительности теста [47,67] (2B);  
— затем не реже одного раза в 12 недель во время беременности и на 36 неделе беременности [47,67] (2B).

• Рекомендуется исследование уровня CD4+-лимфоцитов, ИРИ по соотношению CD4/CD8 :

— при первичном обследовании ВИЧ-инфицированной беременной [47–51] (2A);

— при проведении АРТ: через 4 и 12 недель от начала лечения, далее – 1 раз в 12 недель [47] (2B).

• Рекомендуется проведение молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) беременным с РНК ВИЧ в плазме крови выше порогового значения для стандартного тестирования устойчивости [68] (2A):

— перед началом АРТ у ранее не получавших АРВП;

— перед началом АРТ у ранее получавших АРТ;

— перед изменением схем АРТ у женщин с низкой эффективностью АРТ во время беременности.

• Рекомендовано при назначении АРТ проводить до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель мониторинг побочных эффектов лечения и проявлений различных осложнений, включающий [3,4,69–71] (5C):

— общий (клинический) анализ крови;

— общий (клинический) анализ мочи.

Рекомендовано проведение дополнительных лабораторных исследований:

• при снижении CD4 ниже 200 кл/мкл диагностика цитомегаловирусной инфекции (определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови, молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)), токсоплазмоза (определение антител класса G (IgG) и M (IgM) к токсоплазме (*Toxoplasma gondii*) в крови)

#### 2.4. Ин ст румент альные диагност ические исследования

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования.

• Не рекомендуется проведение амниоцентеза женщинам с определяемой ВН ВИЧ. По клиническим показаниям проведение амниоцентеза ВИЧ-инфицированной беременной возможно только после начала эффективной схемы АРТ при достижении неопределяемой ВН ВИЧ [72–75] (4C).

• Рекомендовано при постановке на диспансерное наблюдение проведение всем пациенткам:

— ЭКГ для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [76,77] (5C);

— УЗИ органов брюшной полости для диагностики заболеваний ЖКТ [78] (5C).

#### 2.5. Иные диагностические исследования

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает иных методов обследования.

• Рекомендуется до назначения АРТ провести:

— оценку необходимости иммунизации против HAV, HBV, гриппа, пневмококка [79–82] (5C);

— оценку депрессивности и повышенной тревожности, потребность в поддерживающей терапии (например, консультация врача-психиатра, врача- психиатра-нарколога) [83–89] (2A).

• Рекомендовано всем пациенткам осмотр врачом акушер-гинекологом 1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 3 мес в месяц (предшествует осмотру врачом-инфекционистом с целью более точного установления срока беременности) [3,5,90,91] (5C).

• Рекомендовано с целью оценки состояния пациента и раннего выявления сопутствующих заболеваний провести приёмы врачей-специалистов [3,5,90,91] (5C):

— прием врача-терапевта однократно при постановке на диспансерное наблюдение, а также при наличии соматической патологии (см. Клинические рекомендации ВИЧ-инфекция у взрослых)

— прием врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-невролога, врача- стоматолога-терапевта при наличии поражения органов зрения, ЛОР-органов, неврологической симптоматики, патологии полости рта;

— прием врача-фтизиатра однократно при наличии положительных результатов скрининга на туберкулез;

Комментарии: пациентке также проводятся консультации иных врачей- специалистов при наличии соответствующих симптомов или при установленном диагнозе.

• приём врача-психиатра (психотерапевта, нарколога), медицинского психолога, социального работника при употреблении женщиной ПАВ

### 3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

#### 3.1. АРТ во время бе ременност и (первый эт ап профилак ти ки) . Особенности диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных

Рекомендуемый протокол медицинского наблюдения ВИЧ-инфицированных беременных представлен в Приложении Б8.

Мероприятия по предотвращению отказов ВИЧ-инфицированных женщин от проведения ППМР представлены в Приложении Б12.

Для ВИЧ-инфицированных женщин предусмотрено проведение стандартного антенатального медицинского наблюдения [22–24,92–94]

Врач-инфекционист территориального Центра СПИД назначает АРВП с целью проведения ППМР, проводит медицинское обследование пациентки, включая определение ВН ВИЧ в плазме крови и уровня CD4+-лимфоцитов в установленные сроки [105-111] (A2). Коррекцию схемы АРТ в первом триместре беременности осуществляет врачинфекционист территориального Центра СПИД [93].

• Рекомендуется проведение пренатального консилиума с привлечением специалиста по акушерству и гинекологии, специалиста по наркологии, специалиста по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности в случае, если беременная состоит под диспансерным наблюдением в наркологическом диспансере, или подтверждает употребление ПАВ, или имеются убедительные признаки их употребления беременной [30,31] (4C)

Комментарий: При решении пренатального консилиума о пролонгировании беременности либо при отказе беременной от прерывания беременности, мониторинг беременности осуществляется врачом-акушером-гинекологом в женской консультации, врачом-психиатром-наркологом в наркологическом диспансере по месту жительства [22– 24,92–94].

• Рекомендуется назначение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку всем ВИЧ-инфицированным беременным независимо от уровня ВН ВИЧ и количества CD4+-лимфоцитов, включая ВИЧ-инфицированных беременных с неопределяемой ВН (элитные контролеры) [95] (2A).

Комментарий: При назначении АРВП с целью проведения ППМР ВИЧ- инфицированная беременная заполняет информированное согласие на проведение ППМР [22–24,92–94,96] (Приложение А3.3).

• Рекомендуется проведение консультирования при назначении АРТ ВИЧ- инфицированной женщине в период беременности или выявлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, уже получающей АРТ, с разъяснением значимости АРТ как единственной и необходимой меры, обеспечивающей возможность рождения здорового ребёнка, а также влияния лечения на состояние здоровья матери и будущего ребёнка [37] (3A).

Комментарий: Необходимо дать разъяснения по следующим вопросам [22–24,92–94,96]:

— высокий риск прогрессирования ВИЧ-инфекции во время беременности без АРТ;

— необходимость АРТ для предотвращения перинатальной передачи ВИЧ;

— необходимость АРТ для снижения риска передачи ВИЧ половым путем партнерам, не инфицированным ВИЧ;

— необходимость строгого соблюдения режима дозирования АРВП, для эффективности АРТ, снижения риска формирования резистентности, и риска перинатальной передачи ВИЧ;

— возможные НЯ на приём АРВП для женщин, плода и новорождённых, включая лекарственные взаимодействия;

— ограниченные данные о долгосрочных исходах применения некоторых АРВП во время беременности для детей раннего возраста.

Необходимо информировать женщину о высоком риске инфицирования ребенка во время беременности в случае отказа от проведения ППМР, а также порядок ее возможного привлечения к уголовной ответственности в случае рождения ребенка ВИЧ-инфицированным [22,93,97].

При выборе схемы АРТ для беременной необходимо учитывать [98]:

— возможные тератогенные эффекты и другие краткосрочные и долгосрочные неблагоприятные воздействия на плод или новорожденного, включая преждевременные роды, мутагенность и канцерогенность;

— доступные данные по безопасности и исходам применения препарата при беременности;

— изменения плазменной концентрации АРВП при беременности, а также возможные побочные эффекты для женщины, особенно те, которые могут обостриться во время беременности;

— возможные лекарственные взаимодействия с препаратами сопутствующей терапии;

— результаты тестирования на генотипическую резистентность и анамнез применения АРТ;

— сопутствующие заболевания;

— способность пациента соблюдать режим АРТ, а также удобство применения АРПВ.

• Рекомендуется продолжать схему АРТ во время беременности ВИЧ-инфицированным женщинам, получавшим АРТ до беременности, при условии, что

режим хорошо переносится, безопасен и эффективен в подавлении репликации вируса [99–102] (2А).

• Рекомендуется при наступлении беременности заменить в схеме АРТ препараты, не рекомендуемые во время беременности [103] (2А).

• Для беременных, которые ранее получали АРТ, но прервали приём АРВП,

рекомендуется:

— назначение АРВП, из предшествующих схем АРТ, имеющих вирусологическую эффективность, безопасность применения во время беременности, хорошую переносимость, отсутствие НЯ для пациента. Учитывать имеющиеся результаты тестирования на резистентность ВИЧ к АРВП [99] (2А);

— при определяемой ВН ВИЧ, до начала АРТ, рекомендуется молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human

immunodeficiency virus HIV-1) [62] (4С));

— начать АРТ до получения результатов тестирования на резистентность ВИЧ к АРВП.

После получения результатов исследования, следует скорректировать схему АРТ [99–102] (2А);

— при неэффективности АРТ рекомендовано повторить молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-

1) и оценить другие факторы, включающие приверженность АРТ, сопутствующие заболевания и лекарственные взаимодействия [62] (4С).

• Рекомендуется назначение АРТ ВИЧ-инфицированной беременной с целью ППМР с 13 недели беременности (с 85 дня) [99–102] (2А).

• Рекомендуется назначение АРТ ВИЧ-инфицированной беременной до 13 недель беременности при наличии показаний к началу АРТ [99–102] (2А).

• Рекомендуется осуществлять выбор АРВП для ППМР с учётом безопасности их применения во время беременности [99] (2А) (см. Приложения Б4–Б5). Комментарии:

Препараты выбора - см. приложения А3.5- А3.7.

Категории АРВП и схемы АРТ для использования во время беременности включают:

— Предпочтительные: лекарственные препараты или их комбинации для АРТ беременных, если данные клинических испытаний у взрослых продемонстрировали эффективность и долгосрочность с незначительными НЯ и простотой использования, а данные ПК для беременных доступны для определения дозировки. Кроме того, имеющиеся данные должны указывать на благоприятный баланс риска и пользы для препарата или комбинации препаратов по сравнению с другими вариантами АРВП; оценка рисков и преимуществ должна включать результаты для женщин, плода и новорождённых.

— Альтернативные: лекарственные препараты или их комбинации для АРТ беременных, когда данные применения у взрослых показывают эффективность, а данные применения у беременных ограничены. Некоторые альтернативные АРВП или схемы АРТ могут иметь известные риски токсичности или тератогенности, которые компенсируются другими преимуществами применения у беременных с ВИЧ или ВИЧ-инфицированных женщин, планирующих беременность.

• Не рекомендуются, за исключением особых обстоятельств: препараты, которые не рекомендуются для первоначальной АРТ женщинам, ранее не получавшим АРТ, из-за ограниченных данных по безопасности и эффективности их применения во время беременности. Однако, при определённых обстоятельствах, возможно применение указанных АРВП во время беременности для женщин, ранее получавших данные АРВП, при их хорошей переносимости и высокой эффективности [99] (2А).

• Не рекомендуются препараты и их комбинации с низкой вирусологической эффективностью или с риском развития серьезных НЯ для матери или плода [99] (2А).

• Рекомендуется назначение АРТ беременным, с включением в схему не менее 3-х АРВП: два НИОТ и бустированный ИП (или небустированный ИИ или ННИОТ) [103] (2А).

• Рекомендуется выбор схемы АРТ с учётом следующих рекомендаций:

— исключить приём EFV (2В) и DTG (3С) до 8 недель беременности в связи с риском формирования ДНТ плода [104–107];

— при наступлении беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих DTG, необходима консультация по рискам и преимуществам продолжения приема DTG или перехода на другую схему АРТ [106] (5С);

— назначать NVP только при количестве CD4 < 250 мкл-1 [108] (2В);

• Не рекомендуется [12,96,98,103,106,109–121] (4С):

— NVP женщинам, не получавшим АРТ, в связи с высоким риском развития НЯ, необходимости вводного дозирования и низкого барьера к развитию резистентности. Однако, при хорошей переносимости препарата до беременности, возможно, что АРТ с NVP во время беременности будет безопасным и эффективным [108] (2А);

— назначать ATV без бустера – RTV;

— назначать во время беременности: FPV, RTV (как единственный ИП), SQV;

— схемы АРТ с двумя препаратами или схема АРТ с тремя НИОТ (например, ABC/ZDV/3ТС);

— нет данных о применении во время беременности комбинации препаратов: DTG+3ТС и DTG+RPV. Необходима коррекция схемы АРТ при наступлении беременности (5С);

— схемы, содержащие EVG/C, что связано с фармакокинетическими изменениями и низкой эффективностью во 2 и 3 триместрах беременности. При наступлении беременности следует рассмотреть вопрос о переходе на более эффективный режим, рекомендованный для беременных [124, 125, 132] (B3). Если один из этих режимов будет продолжен, необходимо контролировать ВН каждые 4-8 недель;

— назначение TAF-содержащих схем беременным, ранее не получавшим АРТ. Возможно продолжение лечения TAF-содержащей схемой во время беременности женщинам, ранее получавшим TAF, при его эффективности и отсутствии НЯ.

- Рекомендуется продолжить приём АРТ по ранее назначенной схеме при наступлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, постоянно получающей АРТ, при условии её эффективности и отсутствия противопоказаний для применения данных АРВП у беременных [99] (1A).

- Рекомендуется проведение АРТ в период беременности (первый этап) ВИЧ-инфицированным половым партнёрам ВИЧ-серонегативной беременной вне зависимости от наличия у него показаний к началу АРТ на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания ребенка в целях снижения риска заражения беременной и передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку [122–124] (2A).

### 3.2. Профилактика ППМР в родах (в т.о. это профилактика ИИ)

Перед началом профилактических мероприятий роженица подписывает информированное согласие установленного образца [22–24,125] (Приложение А3).

При сроке беременности 35 - 36 недель с учетом течения беременности по триместрам, оценки риска осложнений дальнейшего течения беременности и родов на основании результатов всех проведенных исследований, в том числе консультаций врачей-специалистов, врачом-акушером-гинекологом формулируется полный клинический диагноз и определяется место планового родоразрешения (госпитализация). (Приказ МЗ РФ от 01.11.2012 N 572).

Для обеспечения ППМР в акушерском стационаре постоянно должен иметься необходимый запас АРВП.

Проведение ППМР у женщины в период родов осуществляет врач-акушер-гинеколог, ведущий роды, в соответствии с рекомендациями по ППМР [22–24,125].

Необходимо учитывать схему АРТ, назначенную женщине, при лечении послеродового маточного кровотечения для исключения межлекарственных взаимодействий.

- Рекомендуется проведение ППМР в учреждениях родовспоможения [126,127]:

  - ВИЧ-инфицированным роженицам (2A);

  - роженицам с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию [126,127] (2A);

  - при невозможности проведения экспресс-тестирования или своевременного получения результатов стандартного теста на антитела к ВИЧ у роженицы (5C);

  - роженицам с отрицательным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ – потребителям ПАВ и/или имеющим партнёра –потребителя ПАВ (в течение 12 недель до родов) (5C);

  - роженицам с отрицательным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ, имевшим половые контакты с известным ВИЧ-инфицированным (в течение 12 недель до родов) (5C);

- Рекомендуется после родов продолжить приём ранее назначенной схемы АРТ ВИЧ-инфицированным беременным, получающим АРТ [126,127] (2A) .

- Рекомендуется назначение ВИЧ-инфицированным беременным, не получающим АРТ, поступающим за сутки и более до родов в акушерский стационар [22, 215, 216, 217]:

- Во время родов для ППМР рекомендовано применение ZDV в форме раствора для внутривенного введения с начала родовой деятельности в дозе 0,002 г (0,2 мл) /кг в течение первого часа родов, далее 0,001 г (0,1 мл) /кг в ч до момента отделения ребёнка от матери (пересечения пуповины) [126] (1A).

Комментарии: противопоказанием является резистентность ВИЧ к ZDV или НЯ на приём ZDV в анамнезе. В этом случае в родах продолжается подобранная схема лечения без ZDV.

Схема приготовления раствора и расчет скорости введения определяются в соответствии со справочной таблицей (Приложение А3.9).

- Рекомендуется при ведении родов у ВИЧ-инфицированных женщин не превышать продолжительность безводного периода более 4 часов [129–131] (3C).

- Не рекомендуется во время родов у ВИЧ-инфицированной женщины, проведения процедур, повышающих риск инфицирования плода: родовозбуждение, родостимуляция, перинео-(эпизио)томию, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракцию плода. Назначение данных процедур производится по жизненным показаниям [132–136] (2B).

Комментарии: Искусственный разрыв плодных оболочек может выполняться по стандартным акушерским показаниям у ВИЧ-инфицированных женщин с неопределяемой ВН ВИЧ, которые получают АРТ [137].

- Рекомендуется проведение плановой операции кесарева сечения у ВИЧ-инфицированных женщин при следующих условиях [132–136] (2B):

  - уровень ВН ВИЧ выше 1 000 копий/мл в последнем анализе перед родами;

  - отсутствие результатов определения ВН ВИЧ перед родами;

  - отсутствие АРТ во время беременности и/или невозможности проведения АРТ в родах.

Комментарии: При невозможности проведения химиопрофилактики в родах кесарево сечение может быть самостоятельной профилактической процедурой, снижающей риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией в период родов, при этом его проводить не рекомендуется при безводном промежутке более 4 часов.

Окончательное решение о способе родоразрешения женщины с ВИЧ-инфекцией принимается врачом-акушером-гинекологом, ведущим роды, в индивидуальном порядке, с учетом состояния матери и плода, сопоставляя в конкретной ситуации пользу от снижения риска заражения ребенка при проведении операции кесарева сечения с вероятностью возникновения послеоперационных осложнений и особенностей течения ВИЧ-инфекции [22,24,128].

- Рекомендуется оперативное родоразрешение ВИЧ-инфицированным беременным проводить в 38 недель беременности в плановом порядке [132–136] (2B).

Комментарии: При проведении операции кесарева сечения внутривенное введение раствора ZDV назначается за 4 ч до начала оперативного вмешательства в тех же дозах, что и при естественном родоразрешении и прекращается в момент отделения ребёнка от матери (пересечения пуповины) [126].

- Не рекомендуется плановое кесарево сечение, для ППМР у женщин, получающих АРТ с ВН ВИЧ ≤1000 копий/мл, из-за низкого уровня перинатальной передачи в этой группе [132–136] (2B).

- Рекомендуется после родов у ВИЧ-инфицированных женщин продолжение и пожизненное назначение АРТ [164-167] (A1). Решение вопроса о коррекции схемы АРТ принимается врачом-инфекционистом Центра СПИД [99] (2A).

#### 4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

См. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

#### 5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

##### 5.1 Профилактика

Профилактика ВИЧ-инфекции описана в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых». Этапы профилактики передачи ВИЧ-инфекции у беременных описаны в главе 3 данных клинических рекомендаций.

##### 5.2. Особенности и диспансерного наблюдения

ВИЧ-инфицированная беременная наблюдается в женской консультации по месту регистрации на общих основаниях в соответствии со ст. 14 Федерального закона от

30.05.95 г. №38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» [24,94].

ВИЧ-инфицированная беременная наблюдается врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом территориального Центра профилактики и борьбы со СПИДом одновременно с наблюдением в женской консультации по месту регистрации [22–24].

При невозможности направления (наблюдения) беременной в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации наблюдение осуществляет врач-акушер-гинеколог по месту жительства при методическом и консультативном сопровождении врача-инфекциониста Центра профилактики и борьбы со СПИД [22,24,92,93].

Врач-акушер-гинеколог женской консультации в период наблюдения за беременной с ВИЧ-инфекцией направляет в Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации информацию о течении беременности, сопутствующих заболеваниях, осложнениях беременности, результатах лабораторных исследований для корректировки схем антиретровирусной ППМР и (или) АРТ и запрашивает из Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации информацию об особенностях течения ВИЧ-инфекции у беременной, режиме приема АРВП, согласовывает необходимые методы диагностики и лечения с учетом состояния здоровья женщины и течения беременности [22,93].

В течение всего периода наблюдения беременной с ВИЧ-инфекцией врач-акушер-гинеколог женской консультации в условиях строгой конфиденциальности (с использованием кода) отмечает в медицинской документации женщины ее ВИЧ-статус, наличие (отсутствие) и прием (отказ от приема) АРВП, необходимых для ППМР, назначенных специалистами Центра профилактики и борьбы со СПИД [22,24,92,93].

Об отсутствии у беременной АРВП, отказе от их приема, врач-акушер-гинеколог женской консультации незамедлительно информирует Центр профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации для принятия соответствующих мер.

Врач-инфекционист Центра СПИД (с учетом заключения врача-акушера-гинеколога) при каждом визите беременной, начиная с 22 недели беременности оформляет и выдает пациентке заключение, в котором указываются: диагноз, схема АРТ, сведения о результатах ИС и уровне ВН ВИЧ-1 в крови [66,67].

Тактика родов и выбор схемы химиопрофилактики ВИЧ-инфекции у ребенка определяется по результатам исследования крови количественным методом ПЦР РНК ВИЧ-1 у женщины на сроке беременности 34–36 недель [66,67].

На основании результатов анализа крови методом ПЦР РНК ВИЧ-1 на сроке 34–36 недель беременности врач-инфекционист Центра СПИД оформляет заключение, где указывается диагноз, схема АРТ, сведения о результатах ИС и ВН ВИЧ-1 в крови [66,67].

#### 6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Организация оказания медицинской помощи по диагнозу ВИЧ-инфекция - см. клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых».

Тактика родов, сроки госпитализации в акушерский стационар у беременных с ВИЧ-инфекцией по результатам исследования крови количественным методом ПЦР РНК ВИЧ-1 у женщины на сроке беременности 34–36 недель определены в главе 3.2.

#### 7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

##### 7.1. Планирование беременности и у ВИЧ-инфицированных женщин

• Рекомендуется консультирование по планированию беременности всем ВИЧ-инфицированным женщинам, находящимся под диспансерным наблюдением.

Во время консультирования необходимо:

— обсудить репродуктивное здоровье и намерение женщины в отношении беременности [138,139] (3А);

— предоставить информацию об эффективных и подходящих методах контрацепции для снижения вероятности незапланированной беременности [140] (2А);

Комментарий: ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для любых методов контрацепции; однако следует учитывать лекарственные взаимодействия между гормональными контрацептивами и антиретровирусными препаратами.

— направить женщину и ее полового партнера на обследование ИППП и пройти лечение ИППП перед планируемой беременностью [141–145];

— разъяснить необходимость назначения АРТ для максимального подавления репликации ВИЧ перед планируемой беременностью для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку [95,100].

ВИЧ-инфицированному половому партнеру женщины также необходимо назначение АРТ для устойчивого подавления вируса перед планируемой беременностью [122–124,146,147].

— разъяснить возможные НЯ и тератогенное действие некоторых АРВП и схем АРТ, возможные неблагоприятные исходы для матери и плода. Ориентировать женщину на применение АРВП, безопасных во время беременности [148].

Комментарий: при выборе или оценке схемы АРТ для женщин детородного возраста с ВИЧ необходимо учитывать безопасность и эффективность схемы, статус женщины по гепатиту В и С (А2).

— назначение АРТ ВИЧ-инфицированному партнеру [122–124] (2А);

— планирование беременности с использованием процедуры экстракорпорального оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ЭКОИКСИ) [149] (2В).

##### 7.2. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация у ВИЧ-инфицированных

Инфицирование ВИЧ не является противопоказанием к оказанию пациентам медицинской помощи с использованием ВРТ и искусственной инсеминации.

ВИЧ-инфицированные пациенты с позиции показаний к применению репродуктивных технологий могут быть разделены на 2 группы:

— пациенты с нормальным фертильным статусом (не имеют патологии, ассоциированной с бесплодием). Это дискордантные (носитель – один из партнеров) пары, которые предохраняются при половой жизни с целью профилактики инфицирования ВИЧ-негативного партнера;

— конкордантные (оба партнера – носители инфекции) и дискордантные пары, у которых имеется бесплодие.

Выбор программы безопасного варианта достижения беременности осуществляется специалистом ВРТ ex consilio с лечащим врачом-инфекционистом и информированием пациентов о возможных рисках передачи инфекции партнеру и будущему ребенку.

Рекомендуется соблюдать следующие условия для использования ВРТ и/или искусственной инсеминации у ВИЧ-инфицированных [150]:

1. Наличие 3 субклинической стадии заболевания или 4А, 4Б, 4В стадии в фазе ремиссии продолжительностью не менее 6 месяцев [150]. При стадиях 1, 2 А, 2Б, 2В рекомендуется отложить применение ВРТ до перехода заболевания в субклиническую стадию. При стадиях 4А, 4Б, 4В в фазе прогрессирования – отложить применение ВРТ до перехода заболевания в фазу ремиссии, продолжительностью не менее 6 месяцев.

2. Назначение АРТ [150]

— перед проведением ВРТ рекомендуется назначение АРТ независимо от наличия клинических и лабораторных показаний к началу лечения ВИЧ-инфекции. При наступлении беременности АРТ следует продолжить на весь период гестации до родов, во время родов и после родов.

— при назначении АРТ следует отдавать предпочтение препаратам с меньшей митохондриальной токсичностью

— при назначении АРТ следует отдавать предпочтение препаратам с меньшей митохондриальной токсичностью, поскольку имеются данные о гонадотоксичном эффекте ряда препаратов группы НИОТ.

3. Неопределяемая вирусная нагрузка в крови (уровень РНК ВИЧ < 50 коп/мл) более 6 месяцев [150].

4. Перед использованием ВРТ и искусственной инсеминации, а также в период процедуры и во время беременности ВИЧ – дикордантным партнерам следует использовать презерватив при каждом половом контакте

5. Заключение врача-инфекциониста Центра по профилактике и борьбе со СПИД о возможности проведения ВРТ и/или искусственной инсеминации в настоящее время с указанием стадии и фазы ВИЧ-инфекции, двукратных результатов лабораторного обследования в течение последних 6 месяцев (уровень лимфоцитов (CD4+), вирусная нагрузка) [150].

6. Отсутствие противопоказаний для проведения ВРТ и/или искусственной инсеминации по результатам обследования [150].

Принципы организации работы отделения ВРТ:

— требования, предъявляемые к условиям оказания медицинской помощи с использованием ВРТ и искусственной инсеминации пациентам, инфицированным ВИЧ, являются аналогичными для всех инфекций, передающихся при контакте с кровью больного [150];

— работа с образцами спермы, ооцитами, эмбрионами ВИЧ-инфицированных производится на ламинаре 2-й степени защиты;

— работу с образцами спермы, фолликулярной жидкости, эмбрионами ВИЧ-инфицированных, инвазивные манипуляции (трансвагинальная пункция яичников, перенос эмбрионов, внутриматочная инсеминация) следует проводить в специально выделенные для этого часы/дни, либо в отдельных помещениях [150];

— с каждым образцом спермы, пунктатом фолликулов следует обращаться как с потенциальным источником гемоконтактных инфекций. Обеспечивается отдельное хранение отмытых образцов спермы ВИЧ-позитивных мужчин от общего потока образцов. Образцы спермы, пунктата фолликулов ВИЧ-инфицированных пациентов должны быть промаркированы [150];

— криоконсервацию ооцитов, образцов спермы рекомендуется осуществлять в закрытых носителях, а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара [150];

— криоконсервацию эмбрионов рекомендуется осуществлять в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона в случае ВИЧ-инфекции у женщины), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара [150];

— после завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования.

### 7.2.1 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины

• Рекомендуется дополнительное консультирование врачом – инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и специалистом Центра ВРТ перед проведением искусственной инсеминации по вопросу предупреждения передачи ВИЧ-инфекции матери ребенку [99–102] (2А).

• Рекомендуется искусственную инсеминацию ВИЧ-инфицированной женщине с подтвержденной фертильностью при использовании спермы мужа/донора проводить в естественном цикле для минимизации рисков многоплодной беременности [151,152] (2В).

Комментарии: инвазивные медицинские вмешательства при многоплодной беременности (редукция эмбриона, хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности и т.д) могут привести к увеличению риска передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду.

Процедуру ВМИ следует проводить в специально выделенные для этого часы/дни, либо в отдельных помещениях [150].

После завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования [150].

### 7.2.2 Искусственная инсеминация в парах с ВИЧ-инфекцией у мужчины

• Рекомендуется при консультировании врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и специалистом Центра ВРТ предоставлять подробную информацию о методе искусственной инсеминации, о вероятности риска инфицирования женщины при искусственной инсеминации подготовленными сперматозоидами мужа (партнера) [151] (2В).

• Рекомендуется использовать данный метод достижения беременности при подтвержденной фертильности ВИЧ-негативной женщины в возрасте до 35 лет с

регулярным менструальным циклом, нормальными показателями овариального резерва, а также при нормозооспермии у мужа (партнера) [151] (5С).

Комментарии: после обработки параметры фертильности спермы могут снижаться, что делает программу ЭКО с позиций шансов наступления беременности более предпочтительной.

Перед проведением искусственной инсеминации необходимо убедиться, что женщина не инфицирована ВИЧ.

• Рекомендуется использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование, отмыв средой, флотация (swim up) [149,153,154] (2В).

### 7.2.3 Использование ВРТ в парах с ВИЧ-инфекцией у женщины

• Рекомендуется дополнительное консультирование врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и специалистом Центра ВРТ перед проведением ВРТ по вопросу предупреждения передачи ВИЧ-инфекции матери ребенку [99–102] (2А).

• Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2В).

Комментарий: ВИЧ-статус партнеров не определяет метод оплодотворения. Есть мнение, что вирус может находиться в фолликулярной жидкости и прикрепляться к клеткам гранулы, окружающих ооцит, поэтому необходимо полностью освободить яйцеклетку от кумулюсных клеток, промыть ее в стерильной среде и проводить оплодотворение методом ИКСИ [154].

• С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона [150,155] (2А).

Комментарии: перенос 2 эмбрионов должен быть обусловлен клинической и эмбриологической ситуацией при наличии информированного добровольного согласия пациентов

Принципы ВРТ:

1. Стимуляция яичников следует проводить по общепринятым принципам

2. Пункция фолликулов яичников и перенос эмбрионов должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях [150].

3. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [1].

4. Криоконсервацию эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара;

5. Подготовка эндометрия к переносу размороженного после криоконсервации эмбриона проводится по общепринятым принципам.

#### 7.2.4 ВРТ в парах с ВИЧ -инфекцией у мужины

• Рекомендуется при консультировании врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД, и специалистом Центра ВРТ предоставлять подробную информацию о методе ВРТ, вероятности риска инфицирования женщины при ЭКО, инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита специально подготовленными сперматозоидами мужа (партнера).

Перед проведением ВРТ необходимо убедиться, что женщина не инфицирована ВИЧ.

При планировании беременности в серодискордантных парах, в которых ВИЧ- инфицированным партнером является мужчина, с целью исключения (минимизации) риска заражения женщины при зачатии и последующей передачи ВИЧ ребёнку рекомендуется:

• использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование - отмыв средой - флотация (swim up) [149,153,154] (2B).

• метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2B).

Комментарии: ВИЧ-статус партнера(ов) не определяет метод оплодотворения. Есть мнение, что метод ИКСИ является более безопасным в отношении передачи ВИЧ по сравнению с классическим ЭКО. Такое предположение основано на том, что при ИКСИ отсутствует длительный контакт ооцита с относительно большим объемом взвеси сперматозоидов. Однако научных доказательств этому нет. В мире не зарегистрировано ни одного случая передачи ВИЧ ребёнку или матери при использовании ВРТ с классическим способом обработки спермы в серодискордантных парах. Более того, экспериментально доказана принципиальная возможность инфицирования ооцита ВИЧ при проведении ИКСИ, хотя вероятность этого события составляет 0,00002% [156].

Принципы ВРТ:

1. Стимуляция яичников проводится по общепринятым принципам

2. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [150].

3. Криоконсервация эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях, а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.

#### 7.2.5 ВРТ в конкордантных по ВИЧ -инфекции парах

В конкордантных по ВИЧ-инфекции парах существует вероятность развития суперинфекции, если пары инфицированы разными штаммами вируса. Как результат, ухудшается течение инфекции и создаются дополнительные трудности с подбором эффективной АРТ [243]. В связи с этим именно в конкордантных парах в зависимости от статуса фертильности для реализации репродуктивной функции рекомендуется использование ВРТ.

• Рекомендуется использовать подготовку спермы по методике: градиентное центрифугирование - отмыв средой - флотация (swim up) [149,153,154] (2B).

• Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия [151] (2B).

Принципы ВРТ:

1. Стимуляцию яичников следует проводить по общепринятым принципам

2. Пункция фолликулов яичников и перенос эмбрионов должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях.

3. Культивирование гамет и эмбрионов осуществляется в отдельном инкубаторе [150].

4. Криоконсервация эмбрионов осуществляется в закрытых крионосителях (в каждом не более одного эмбриона), а хранение - в парах азота в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.

• С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона [150,155] (2A).

Комментарии: перенос 2 эмбрионов должен быть обусловлен клинической и эмбриологической ситуацией при наличии информированного добровольного согласия пациентов.

#### 7.2.5 Суррогатное материнство

Перенос суррогатной матери эмбрионов от потенциальных родителей, инфицированных ВИЧ, допускается после получения ее информированного добровольного согласия, после консультации врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями и предоставления ей полной информации о возможных рисках для ее здоровья [150].

#### Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 11. Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи

| Критерии качества  | Оценка выполнения |
|--|-------------------|
| Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре после постановки под диспансерное наблюдение   | Да/Нет            |
| Клинический диагноз установлен в течение 10 дней с момента обращения   | Да/Нет            |
| Назначение АРТ не позднее 13-й недели беременности   | Да/Нет            |
| Выполнено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР и исследование CD4 при постановке диагноза   | Да/Нет            |
| Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра при постановке на учет в территориальный Центр СПИД  | Да/Нет            |
| Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, антигена вируса гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) (при их отсутствии ранее (в крови)) | Да/Нет            |
| Выполнена консультация врача-инфекциониста по вопросам приверженности лечению (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите)   | Да/Нет            |
| Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога Центра СПИД   | Да/Нет            |
| Выполнено количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР в соответствии с планом диспансерного наблюдения   | Да/Нет            |



|   |        |
|---|--------|
| Выполнено исследование CD4+ лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения   | Да/Нет |
| Достигнут неопределяемый уровень ВН во время беременности (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ) | Да/Нет |

| Критерии качества   | Оценка выполнения |
|---|-------------------|
|   | Да/Нет            |
| Критерии качества   | Оценка выполнения |
| Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (при смене АРТ из-за предполагаемой вирусологической неэффективности лечения) | Да/Нет            |
| В случае выявления нежелательных явлений, требующих смены АРТ, проведена врачебная комиссия в течение 24 часов для решения вопроса о смене схемы АРТ  | Да/Нет            |
| В случае неэффективности АРТ проведена врачебная комиссия в течение 24 часов для решения вопроса о смене АРТ  | Да/Нет            |
| В случае отказа пациентки от каких-либо лечебных или диагностических мероприятий, информация об отказе внесена в медицинскую документацию и передана юристу Центра СПИДа  | Да/Нет            |
| Назначение инвазивных процедур перинатальной диагностики только по жизненным показаниям   | Да/Нет            |

#### Приложение А1.

##### Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Адамян Лейла Вагоевна – академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ имени А.И. Евдокимова, член Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва)

Баранов Игорь Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва)

Белова Елена Геннадьевна – кандидат медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

Бессараб Тимур Петрович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП

«Национальная вирусологическая ассоциация»,

Влацкая Юлия Федоровна – кандидат медицинских наук, заведующая амбулаторно-поликлиническим педиатрическим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

Володин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, академик РАН, президент ОО «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины»

Гейне Маргарита Дмитриевна – врач клинической лабораторной диагностики Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Иванников Евгений Васильевич – заведующий поликлиническим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

Кесаева Мадина Юрьевна – кандидат медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

Конопляников Александр Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РГМУ

Кузьмин Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

Курцер Марк Аркадьевич – доктор медицинских наук, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Председатель Президиума Московского общества акушеров-гинекологов

Литвинова Наталья Геннадьевна – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Мазус Алексей Израилевич – доктор медицинских наук, руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы и Международного центра вирусологии Медицинского института РУДН, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения города Москвы, председатель правления НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Митюрин Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена старшего ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

Набиулина Динара Ринатовна – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Назаренко Татьяна Алексеевна – профессор, доктор медицинских наук, директор Института репродуктивной медицины ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

Оленев Антон Сергеевич – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии, заведующий филиалом «Перинатальный центр» ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ», член Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины

Ольшанский Александр Яковлевич – кандидат медицинских наук, заведующий Центральной лабораторией диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Перминова Светлана Григорьевна – доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения ВРТ им. Ф. Паулсена старшего ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова

Серебряков Егор Михайлович – заведующий организационно-методическим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Филиппов Олег Семенович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

Цыганова Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции Центрального Федерального округа, заместитель главного внештатного специалиста по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, заведующая научно-клиническим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»,

Шимонова Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Конфликт интересов. Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схемы прилагаются);

Рекомендации обсуждены и одобрены членами Национальной ассоциации специалистов в области профилактики, лечения и диагностики ВИЧ-инфекции, рабочей группой Профильной комиссии по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Минздрава России.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций - консенсус экспертов.

Методы валидации рекомендаций:

- внутренняя экспертная оценка;
- анализ соответствия нормативной базе;
- внешняя экспертная оценка. Методология анализа доказательств

Отбор публикаций как потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования.

Влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из неё рекомендаций.

Для сведения к минимуму потенциальных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекались независимые эксперты из числа наиболее опытных специалистов территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- инфекционные болезни;
- терапия;
- общая врачебная практика (семейная медицина);
- акушерство и гинекология;

- эпидемиология;
- клиническая лабораторная диагностика.

Клинические рекомендации могут использоваться при разработке учебно- методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа  |
| 2   | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования   |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»   |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов  |

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР)  
для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации  
(профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

ВИЧ-инфекция и законодательство Российской Федерации

Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181-ФЗ (ред. от 29.07.2018) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».

Федеральный закон от 30.03.1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.11.2012 года № 689 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2014 г. № 930н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.05.2015 г. № 280н «О внесении изменений в Порядок организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы, утверждённый приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 г. N 930н».

Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 г. № 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Приказ департамента здравоохранения города Москвы от 17.08.2018 г. № 563 «О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы»

**Приложение А3.1. Информированное согласие на проведение  
обследования на ВИЧ-инфекцию  
Информированное согласие на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию**

Я, \_\_\_\_\_  
(фамилия, имя, отчество)

\_\_\_\_\_ года рождения, настоящим подтверждаю, что на основании предоставленной мне информации, свободно и без принуждения, отдавая отчет о последствиях обследования, принял решение пройти тестирование на антитела к ВИЧ. Для этой цели я соглашаюсь сдать анализ крови.

Я подтверждаю, что мне разъяснено, почему важно пройти тестирование на ВИЧ, как проводится тест и какие последствия может иметь тестирование на ВИЧ.

Я проинформирован, что:

- тестирование на ВИЧ проводится в Центре СПИД и других медицинских учреждениях. Тестирование по моему добровольному выбору может быть добровольным анонимным (без предъявления документов и указания имени) или конфиденциальным (при предъявлении паспорта, результат будет известен обследуемому и лечащему врачу). В государственных медицинских учреждениях тестирование на ВИЧ проводится бесплатно;

- доказательством наличия ВИЧ-инфекции является присутствие антител к ВИЧ в крови обследуемого лица. Вместе с тем, в период между заражением и появлением антител к ВИЧ (так называемое «серонегативное окно», обычно 3 месяца) при тестировании не обнаруживаются антитела к ВИЧ и обследуемое лицо может заразить других лиц;

- ВИЧ-инфекция передается только тремя путями:

- парентеральный - чаще всего при употреблении наркотиков, но может передаваться также при использовании нестерильного медицинского инструментария, переливания компонентов крови, нанесении татуировок, пирсинге зараженным инструментом, использовании чужих бритвенных и маникюрных принадлежностей;

- при незащищенных сексуальных контактах;

- от инфицированной ВИЧ матери к ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании.

\_\_\_\_\_ подпись обследуемого на ВИЧ

\_\_\_\_\_ дата

**Приложение А3.2. Информирование о выявлении ВИЧ-инфекции  
Информирование о выявлении ВИЧ-инфекции**

Я, \_\_\_\_\_  
(фамилия, имя, отчество)

\_\_\_\_\_ года рождения, настоящим подтверждаю, что получил информацию о выявлении у меня ВИЧ-инфекции; мне разъяснено что означает этот диагноз.

Я проинформирован, что:

- присутствие антител к ВИЧ, эпидемиологических и клинических данных является доказательством наличия ВИЧ-инфекции;

- для диспансерного наблюдения, уточнения стадии заболевания и назначения лечения мне необходимо обратиться в Центр по профилактике и борьбе со СПИД. Мне разъяснено, что:

- ВИЧ-инфицированным оказываются на общих основаниях все виды медицинской помощи по клиническим показаниям в соответствии с законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан;

- ВИЧ-инфицированные граждане Российской Федерации обладают на ее территории всеми правами и свободами и исполняют обязанности в соответствии с Конституцией Российской Федерации, законодательством Российской Федерации;

- в настоящее время в России существует бесплатное обследование и лечение (антиретровирусная терапия) для нуждающихся инфицированных ВИЧ. Для наблюдения и лечения мне рекомендовано немедленно обратиться в территориальный Центр СПИД. Антиретровирусная терапия не позволяет излечиться от ВИЧ-инфекции, но останавливает размножение вируса, существенно продлевает жизнь больному и уменьшает вероятность передачи от него заболевания. ВИЧ-инфицированным беременным женщинам важно как можно раньше обратиться в Центр СПИД и начать принимать специальные лекарства для предотвращения заражения будущего ребенка;

- ВИЧ-инфекция передается только тремя путями:

1. При незащищенных сексуальных контактах.

2. Через кровь - чаще всего при употреблении наркотиков, но может передаваться также при использовании нестерильного медицинского инструментария, переливании компонентов крови, нанесении татуировок, пирсинге зараженным инструментом, использовании чужих бритвенных и маникюрных принадлежностей.

3. От инфицированной ВИЧ матери к ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании;

- заражение ВИЧ в быту при рукопожатиях, пользовании общей посудой, бассейном, туалетом, совместном приеме пищи, а также при укусах насекомых не происходит;

- я должен/должна соблюдать меры предосторожности, чтобы не инфицировать ВИЧ других людей. Защитить других от заражения ВИЧ-инфекцией можно, если не иметь с ними опасных контактов (люди не должны иметь контакты с кровью, выделениями половых органов и грудным молоком инфицированного ВИЧ человека). Мне дана рекомендация информировать половых партнеров о наличии у меня ВИЧ-инфекции, всегда и правильно пользоваться презервативами. Следует оградить других людей от контактов с кровью инфицированного ВИЧ человека, пользоваться только индивидуальными предметами личной гигиены (бритвами, маникюрными принадлежностями, зубными щетками) и при необходимости стерильными медицинскими инструментами, не употреблять наркотики;

- инфицированные ВИЧ не могут быть донорами крови, биологических жидкостей, органов и тканей.

Существует уголовная ответственность за заведомое поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией либо заражение другого лица ВИЧ-инфекцией (ст. 122 Уголовного кодекса Российской Федерации, Собрание законодательства Российской Федерации);

- с вопросами можно обратиться в территориальный центр СПИД

\_\_\_\_\_

подпись обследуемого на ВИЧ

\_\_\_\_\_

дата

### Приложение А3.3. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов

#### Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов

Я, \_\_\_\_\_  
(фамилия, имя, отчество)

года рождения, настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на прием лекарственных препаратов, действие которых направлено на предотвращение заражения моего будущего ребенка вирусом иммунодефицита человека или/и лечение ВИЧ-инфекции.

Я подтверждаю, что мне в доступной форме разъяснено, почему прием данных лекарств необходим, разъяснено действие назначаемых мне и моему будущему ребенку препаратов.

Я проинформирована, что:

- назначенные мне препараты снижают количество вируса в моем организме и предотвращают заражение ВИЧ-инфекцией;

- соблюдение режима приема препаратов снижает вероятность заражения будущего ребенка;

- тем не менее даже при абсолютном соблюдении всех правил приема препаратов полной гарантии предотвращения заражения будущего ребенка нет, риск заражения ребенка составляет до 1%;

- при отказе от приема назначенных лекарств или нарушениях режима их приема риск заражения возрастает до 40%;

- все назначаемые мне и моему будущему ребенку лекарственные препараты разрешены к применению в России;

- как и любое лекарственное средство, назначенные мне и моему будущему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, о возможном появлении которых я информирована;

- если вследствие приема назначенных мне лекарств возникнет угроза моему здоровью или здоровью будущего ребенка, химиопрофилактика/лечение могут быть прекращены по решению лечащего врача;

- что прикладывание моего ребенка к груди и/или кормление его моим грудным молоком является поставлением ребенка в опасность заражения ВИЧ-инфекцией;

- что искусственное вскармливание - безопасный метод вскармливания моего ребенка. Я обязуюсь:

- проходить медицинское обследование для контроля действия назначенных мне препаратов по установленному графику, заполнять предусмотренные для этого анкеты, сдавать анализы;

- принимать назначенные мне лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных мне препаратов или прекращении их приема по каким-либо причинам;

- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии моего здоровья и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом назначенных мне препаратов;

- не принимать, не посоветовавшись с лечащим врачом, назначившим мне химиопрофилактику/лечение, какие-либо другие лекарственные препараты (даже если они назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в неотложных или экстренных случаях), обязательно сообщать об этом лечащему врачу.

\_\_\_\_\_

Подпись пациента

\_\_\_\_\_

Подпись лечащего врача

Дата: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

Приложение А3.4. Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности

Установленные FDA категории риска применения лекарственных средств во время беременности

| Категория | Описание  |
|-----------|---|
| A         | Нет риска в исследованиях на людях: исследования (адекватные и строго контролируемые) не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в I триместре беременности и нет данных о риске во II и III последующих триместрах  |
| B         | Нет риска в исследованиях, не связанных с человеком: исследования на животных не выявили риски неблагоприятного воздействия на плод, при этом, не проведено надлежащих и строго контролируемых исследований у беременных женщин   |
| C         | Риск не исключается: исследования на животных выявили неблагоприятное воздействие на плод, надлежащих и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на имеющийся риск  |
| D         | Риск доказан: выявлены доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного препарата на плод человека, на практике применения или при проведении исследований, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного препарата у беременных женщин, может оправдывать его использование, несмотря на потенциальный риск   |
| X         | Противопоказано: исследования на животных или клинические исследования выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного лекарственного препарата на плод человека, полученные на практике или при проведении исследований. Риск, связанный с применением лекарственного препарата у беременных женщин, превышает потенциальную пользу |
| N         | Лекарственное средство ещё не классифицировано FDA  |

Приложение А3.5. Использование АРВП у беременных с ВИЧ- инфекцией: данные ФК и токсичности при беременности человека

и рекомендации по применению во время беременности

| Наименование и дозирование АРВП                               | Использование при беременности  |
|---|---|
| НИОТ  |   |
| ABC<br>[98,110,117,157–162]                                   | Категория действия на плод по FDA — С.<br>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br>Нет доказательств тератогенности у человека.<br>Возможна реакция гиперчувствительности. Выявляется у 5-8% беременных.<br>Редко заканчивается смертельным исходом. Скорость реакции при беременности неизвестна.<br>Необходимо тестирование на HLA-B * 5701 для выявления пациентов с риском возникновения реакций гиперчувствительности. Пациентов следует проинформировать о симптомах реакции гиперчувствительности.<br>Безопасность применения ABC во время беременности не установлена.<br>Возможность применения ABC во время беременности следует рассматривать, если польза для матери превышает возможный риск для плода.<br>ПК существенно не меняется во время беременности. |
| FTC<br>[98,110,117,157–161,163–165]                           | Категория действия на плод по FDA — В.<br>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br>Нет доказательств тератогенности у человека.<br>Влияние FTC на развитие врождённых мальформаций или фетальной/неонатальной токсичности изучено недостаточно.<br>FTC следует применять беременным только при крайней необходимости, в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.<br>У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата ПК существенно не меняется во время беременности.  |
| ЗТС<br>[98,110,117,157–162]                                   | Категория действия на плод по FDA — С.<br>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br>Нет доказательств тератогенности у человека.<br>Данных о безопасности ЗТС во время беременности в настоящее время недостаточно. На основании доступных данных риск развития врождённых патологий при применении ЗТС во время беременности маловероятен.<br>ЗТС следует применять при беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.<br>У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата. ПК существенно не меняется во время беременности.   |
| ТАФ в составе комбинированных препаратов (ФКД): COBI/ТАФ/EVG/ | Категория действия на плод по FDA — N. Низкий уровень проникновения через плаценту.<br>Недостаточно данных для оценки тератогенности у людей. Нет доказательств тератогенности у крыс.  |
| FTC и BIC/ТАФ/FTC<br>[98,110,117,157–161,164,166]             | ПК существенно не меняется во время беременности.   |

|   |   |
|---|---|
| <p>TDF<br/>[98,110,117,157–161,163,164,167]</p> | <p>Категория действия на плод по FDA — В.<br/>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности у человека.<br/>Данные, полученные у беременных на выборке среднего объема (от 300 до 1 000 исходов беременности), указывают на отсутствие пороков развития или токсического воздействия на плод/новорожденного, которые были бы связаны с приемом TDF. Исследования на животных не указывали на токсическое воздействие на репродуктивную функцию. Таким образом, при необходимости может быть рассмотрена возможность применения TDF во время беременности.<br/>У пациентов с коинфекцией ВГВ/ВИЧ возможно обострение ВГВ при отмене препарата/ Необходимо контролировать функцию почек, в связи с нефротоксичностью препарата.<br/>ПК ниже в третьем триместре, чем в послеродовом, но минимальные уровни эффективны.</p> |
| <p>ZDV<br/>[98,110,117,157–161,168]</p>         | <p>Категория действия на плод по FDA — С.<br/>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности человека.<br/>ZDV не рекомендуется назначать женщинам до 14 недели беременности.<br/>Возможно назначение ZDV беременным до 14 недель беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.<br/>ПК существенно не меняется во время беременности.</p>  |
| <p>PhAZT<br/>[165]</p>                          | <p>Категория действия на плод по FDA — N.<br/>ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендуется принимать препарат до 14 недель беременности. Возможно назначение PhAZT беременным до 14 недель беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.<br/>ПК существенно не меняется во время беременности.</p>   |
| <p>ННИОТ</p>                                    |   |
| <p>DOR<br/>[98,110,117,157–160]</p>             | <p>Категория действия на плод по FDA — N.<br/>Безопасность и эффективность применения DOR при беременности изучены недостаточно.<br/>Нет данных об уровне проникновения DOR через плаценту, но исследования на животных показали, что DOR проникает через плаценту.<br/>Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Нет доказательства тератогенности у крыс и кроликов.<br/>Нет исследований ПК при беременности у человека.<br/>Противопоказано применение DOR во время беременности.</p>   |
| <p>EFV<br/>[98,104,110,117,157–160]</p>         | <p>Категория действия на плод по FDA — D.<br/>Средний уровень проникновения через плаценту. FDA рекомендует женщинам избегать беременности при приеме EFV и не принимать EFV в течение первого триместра беременности, поскольку это может привести к ДНТ плода.<br/>В случае беременности применение EFV допустимо только в тех случаях, когда его возможная польза оправдывает потенциальный риск для плода.<br/>EFV следует продолжать беременным, которые находятся на эффективной схеме с EFV.<br/>ПК снижается в третьем триместре беременности по сравнению с послеродовым периодом.</p>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>ETR<br/>[98,110,117,157–160,169]</p> | <p>Категория действия на плод по FDA — В.<br/>Проникновение через плаценту находится в категориях от умеренных до высоких, в диапазоне от 0,19 до 4,25.<br/>Недостаточно данных для оценки тератогенности у людей.<br/>Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов.<br/>Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния ETR на течение беременности, внутриутробное развитие, роды и постнатальное развитие.<br/>Клинические данные по применению ETR во время беременности свидетельствуют об отсутствии тератогенного и токсического действия препарата, но крайне ограничены. Данные ПК во время беременности предполагают увеличение экспозиции ETR в 1,2–1,6 раза во время беременности.</p>   |
| <p>NVP<br/>[98,110,117,157–160]</p>     | <p>Категория действия на плод по FDA — В.<br/>Высокий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности у человека.<br/>Безопасность и эффективность NVP, используемого в целях предотвращения передачи ВИЧ-1 от матери к ребенку, установлена в случае применения препарата в составе режима терапии, включавшего однократный прием внутрь дозы 200 мг матерью во время родов.<br/>Существует повышенный риск гепатотоксичности при начале терапии у женщин с числом CD4 <math>\geq</math>250 мкл-1, ранее не получавших АРТ. Токсическое действие на печень часто сопровождается кожной сыпью и может привести к летальному исходу. Беременность увеличивает этот риск.<br/>NVP следует назначать беременным женщинам с числом CD4 <math>\geq</math>250 мкл-1, только если польза явно превышает риск. Существует потенциальный повышенный риск опасной для жизни гепатотоксичности у женщин с высоким числом CD4. Повышенные уровни трансаминаз на исходном уровне могут увеличить риск токсичности NVP.<br/>Женщины, которые забеременели во время приема схем, содержащих NVP, и которые хорошо переносят АРТ, могут продолжать принимать схемы независимо от количества их CD4.<br/>Применение NVP во время беременности показано в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.<br/>ПК существенно не изменяется во время беременности.</p> |

|   |  |
|---|--|
| <p>RPV<br/>[98,110,117,157–160,170]</p> | <p>Категория действия на плод по FDA — В.<br/>Проникновение через плаценту от умеренного до высокого уровня.<br/>Нет доказательств тератогенности у человека.<br/>В исследовании на животных признаков эмбриотоксичности или воздействия на репродуктивную функцию выявлено не было. Небольшое количество данных (от 300 до 1000 исходов беременности) демонстрирует отсутствие врождённых пороков развития плода или фетальной/неонатальной токсичности при применении RPV у беременных женщин. Препарат следует применять во время беременности лишь в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.<br/>Минимальная концентрация в RPV в плазме крови при беременности на 20–50% ниже, чем в послеродовом. Хотя концентрация RPV в плазме снижается во время беременности, дозы, превышающие стандартные, не изучались, и нет достаточных данных, чтобы рекомендовать изменение дозировки во время беременности. Беременным, получающим стандартные дозы, следует контролировать РНК ВИЧ 1 раз в 4–8 недель.</p>   |
| <p>ESV</p>                              | <p>Категория действия на плод по FDA — N.<br/>В настоящее время данных по применению ESV у беременных женщин нет. В доклинических исследованиях признаков эмбриотоксичности и тератогенного действия ESV не обнаружено.<br/>Противопоказано применение ESV во время беременности.</p>  |
| ИП                                      |  |
| <p>ATV<br/>[98,110,117,157–160,171]</p> | <p>Категория действия на плод по FDA — В.<br/>Низкий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности у человека.<br/>Умеренный объём данных у беременных (от 300 до 1 000 исходов беременности) показал отсутствие токсичности ATV в виде пороков развития у плода. Исследования на животных не показали признаков токсичности в отношении репродуктивной системы.<br/>ATV применяется при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода. Использование ATV не рекомендуется беременным, ранее получавшим АРТ и принимающим TDF и антагонист H2-рецепторов.<br/>Использование повышенной дозы (400 мг ATV+100 мг RTV 1 раз в день во время еды) во 2 и 3 триместрах приводит к концентрациям ATV в плазме, эквивалентным у небеременных взрослых, получающих стандартную дозировку. Инструкция по применению препарата рекомендует увеличивать дозировку ATV только для беременных, получающих АРТ во 2 и 3 триместрах, которые также получают TDF или антагонисты H2-рецепторов.<br/>ПК снижается во время беременности, особенно при одновременном применении с TDF или антагонистом H2-рецепторов.</p> |

|   |   |
|---|---|
| <p>DRV<br/>[98,110,117,157–160,172]</p>   | <p>Категория действия на плод по FDA — С.<br/>Низкий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности у мышей, крыс или кроликов.<br/>Нет доказательств тератогенности человека.<br/>DRV/r можно назначать беременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза ее применения для будущей матери перевешивает потенциальный риск для плода.<br/>Не рекомендуется режим дозирования DRV/r 1 раз в сутки. Рекомендуется DRV 600мг + RTV 100мг 2 раза в сутки во время еды.<br/>Повышение дозы до DRV 800мг +100мг RTV 2 раза в сутки во время беременности не является эффективным и не рекомендуется.<br/>ПК снижается во время беременности.</p>  |
| <p>LPV/r<br/>[98,110,117,157–160,173]</p> | <p>Категория действия на плод по FDA — С.<br/>Низкий уровень проникновения через плаценту.<br/>Нет доказательств тератогенности у человека.<br/>LPV/r можно назначать беременным только в тех случаях, когда ожидаемая польза ее применения для будущей матери перевешивает потенциальный риск для плода.<br/>По данным ряда клинических исследований не требуется коррекция дозы LPV/r во время беременности и в послеродовый период.<br/>Применение LPV/r 1 раз в сутки противопоказано у беременных в связи с недостаточностью ФК и клинических данных.<br/>При использовании стандартных доз следует контролировать вирусологический ответ и, если возможно, уровни препарата LPV.<br/>ПК снижается во время беременности.</p>  |
| <p>SQV<br/>[98,110,117,157–160]</p>       | <p>Категория действия на плод по FDA — В<br/>Низкий уровень проникновения через плаценту.<br/>Эксперименты на животных не свидетельствуют о прямом или косвенном повреждающем эффекте SQV на развитие эмбриона или плода, течение беременности, пери- и постнатальное развитие. Опыт клинического применения препарата у беременных ограничен. При применении SQV в комбинации с другими АРВП у беременных, редко сообщалось о врождённых пороках развития, врождённых аномалиях, а также других нарушениях, не сопровождавшихся врождёнными аномалиями.<br/>Противопоказан пациентам с нарушениями сердечной проводимости. Перед началом рекомендуется ЭКГ на исходном уровне, так как наблюдается удлинение интервала PR и / или QT.<br/>Во время беременности SQV следует применять только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.<br/>Должен быть усилен RTV.<br/>ПК может быть снижена во время беременности.</p> |
| <p>FPV<br/>[98,110,117,157–160]</p>       | <p>Категория действия на плод по FDA — С. Низкий уровень проникновения через плаценту.<br/>При исследовании на животных не выявлено канцерогенного и тератогенного эффекта. Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Применение возможно, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.</p>   |
| ИР (ингибиторы рецепторов)                |   |

|   |   |
|---|---|
| MVC<br>[98,110,117,157–160,174]   | Категория действия на плод по FDA — В.<br>Умеренная трансплацентарная передача плоду. Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов; недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. При исследовании на животных была выявлена репродуктивная токсичность при применении препарата в высоких концентрациях.<br>MVC следует использовать во время беременности только в том случае, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. ПК препарата при беременности снижается на 20%-30%.  |
| ИИ  |   |
| DTG<br>[98,107,110,117,157–160,175]   | Категория действия на плод по FDA — В.<br>Высокий уровень трансплацентарной передачи плоду.<br>Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов.<br>В исследованиях репродуктивной токсичности на животных было показано, что DTG проникает через плаценту.<br>По данным наблюдения за ВИЧ-инфицированными беременными в Ботсване, наблюдался незначительный повышенный риск нарушения формирования нервной трубки плода у младенцев, рожденных женщинами, которые начали DTG до беременности и которые получали ее во время планирования беременности и зачатия. Клиницисты должны обсудить с пациентом риски и преимущества использования DTG.<br>DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.<br>Не рекомендуется приём дозы DTG в течение 2 часов после приема любого препарата, содержащего минералы, такие как железо или кальций, включая витамины для беременных.<br>ПК существенно не изменяется во время беременности. |
| RAL<br>[98,110,117,157–160] [169]   | Категория действия на плод по FDA — С.<br>Высокий уровень трансплацентарной передачи плоду.<br>Нет доказательств тератогенности у человека.<br>Сообщается о случаях повышения уровня трансаминаз печени при применении RAL на поздних сроках беременности.<br>Жевательные таблетки RAL содержат фенилаланин.<br>Не рекомендуется приём дозы RAL в течение 2 часов после приема внутрь любого препарата, содержащего минералы, такие как железо или кальций, включая пренатальные витамины.<br>ПК существенно не изменяется во время беременности.   |
| EVG в составе комбинированного препарата (ФКД): COBI/TAF/EVG/FTC [98,110,117,157–160,164,166,169] | Категория действия на плод по FDA — В.<br>Результаты проспективного пострегистрационного исследования комбинированного препарата EVG/C/FTC/TAF показали, что ПК EVG и COBI значительно снижается во время беременности.<br>Комбинированный препарат EVG/C/FTC/TAF противопоказан во время беременности, в связи с вирусологической неэффективностью.  |

|  |   |
|--|---|
| ВІС в составе комбинированного препарата (ФКД): ВІС/TAF/FTC [98,110,117,157–160,164,166,169]     | Категория действия на плод по FDA — N. Данных о плацентарной передаче ВІС нет.<br>Недостаточно данных для оценки тератогенности у человека. Нет доказательств тератогенности у крыс или кроликов.<br>В настоящий момент имеются ограниченные данные о применении ВІС у беременных. В исследованиях на животных с разделным применением ВІС и TAF не было обнаружено признаков вредного воздействия препаратов на параметры фертильности, беременности или развития плода.<br>ВІС можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.  |
| Бустеры  |   |
| СОВІ в составе комбинированного препарата (ФКД): EVG/C/FTC /TAF [98,110,117,157–160,164,166,169] | Категория действия на плод по FDA — N.<br>Низкий уровень передачи через плаценту.<br>Нет доказательств тератогенности у человека<br>Исследования на животных не выявили доказательств повреждения плода при воздействии до 1,4 (крысы) и 3,3 (кролики) максимальной рекомендованной дозы для человека 150 мг.<br>Воздействие СОВІ при совместном применении с DRV и AZT может значительно снижать в плазме уровни DRV и AZT во время беременности.<br>При одновременном применении с СОВІ действие TAF существенно не различается между беременностью и послеродовым периодом.<br>Рекомендуется RTV в качестве предпочтительного бустера для ИП и ИИ во время беременности. |
| RTV(r)<br>[98,110,117,157–160]   | Категория действия на плод по FDA — В.<br>Низкий уровень трансплацентарной передачи плоду.<br>Нет доказательств повышенного риска тератогенности у человека<br>При необходимости применения RTV при беременности следует взвесить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода.<br>RTV следует использовать только в качестве бустера с низкой дозой для других ИП.<br>Во время беременности наблюдаются более низкие уровни ПК RTV, чем в послеродовом периоде, что может снизить фармако-усиливающий эффект RTV при беременности.   |

#### Приложение А3.6. Схемы АРВП для беременных, не получавших АРТ

Схемы АРВП для беременных, не получавших АРТ [12,96,98,106,109–121]

| Препарат или комбинации препаратов      | Комментарии  |
|---|--|
| Предпочтительные схемы                  |  |
| 2 НИОТ                                  |  |
| ABC+3TC<br>[116,161,162,176,177]        | Необходимо тестирование на HLA-B* 5701. Возможно развитие реакции гиперчувствительности, исключить наличие гепатита В. Возможно дозирование ABC+3TC 600мг+300мг 1 раз в сутки.           |
| TDF+FTC<br>или<br>TDF+3TC [163,164,176] | Комбинации 2 НИОТ на основе TDF следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с нефротоксичностью препарата.<br>Возможно дозирование 1 раз в сутки. |
| ИИ                                      |  |



|   |   |
|---|---|
| RAL + 2 НИОТ<br>[169,178–183]   | Применение RAL вызывает быстрое снижение ВН ВИЧ до неопределяемого уровня у женщин, начинающих АРТ на поздних сроках беременности. Режим дозирования: RAL 400 мг 2 раза в сутки.  |
| ИП  |   |
| DRV+r +2НИОТ<br>[172,184,185]   | Большой опыт применения во время беременности. Переносимость лучше, чем LPV/r.<br>Режим дозирования: DRV+r 600мг+100 мг 2 раза в сутки во время еды.<br>DRV+r 800мг+100мг 1 раз в сутки не рекомендуется во время беременности из-за снижения ПК.   |
| Альтернативные схемы  |   |
| 2 НИОТ  |   |
| ZDV+3TC PhAZT+3TC<br>[165,168,186,187]                                      | ZDV может вызывать миелосупрессию (тяжёлые анемии, нейтропении, лейкопении и тромбоцитопении).<br>ZDV применяют с 14 недели беременности. Доступен как комбинированный препарат. Режим дозирования: 2 раза в сутки  |
| ИИ  |   |
| DTG + 2 НИОТ<br>[175,188–190]   | Использование DTG при зачатии и до 8 недель беременности не рекомендуется, в связи с угрозой ДНТ плода. DTG быстро снижает уровень РНК ВИЧ у беременных, не получавших АРВ-препаратов, при позднем начале АРТ. DTG рекомендуется для лечения беременных женщин с острой ВИЧ-инфекцией и женщин, обращающихся за медицинской помощью на поздних сроках беременности.<br>Режим дозирования 1 раз в сутки.   |
| ИП  |   |
| ATV/r+2НИОТ<br>[171,191,192]  | ATV/r не рекомендуется сочетать с ABC/3TC, если ВН до лечения >100 000 копий/мл. Возможно повышение уровня билирубина во время беременности. Не рекомендуется сочетать с приёмом ингибиторов протонной помпы. Не рекомендуется одновременный приём с H2-блокаторами.<br>Режим дозирования 1 раз в сутки во время еды.   |
| LPV/r + 2 НИОТ<br>[173,193–196]   | По данным ряда клинических исследований не требуется коррекция дозы LPV/r во время беременности и в послеродовой период.<br>Обладает более высокой токсичностью, чем другие ИП (тошнота). Режим дозирования LPV/r 400мг/100мг 2 раза в сутки во время еды.  |
| ННИОТ   |   |
| EFV + 2НИОТ<br>[104,197– 199]   | Схемы АРТ с EFV показаны при множественном лекарственном взаимодействии с предпочтительными АРВП. Рекомендуется скрининг на дородовую и послеродовую депрессию. Более высокая частота НЯ, чем у некоторых предпочтительных препаратов.<br>EFV не рекомендуется сочетать с ABC/3TC, если ВН ВИЧ до лечения > 100 000 копий/мл.<br>Не рекомендуется назначать EFV при сроке беременности менее 9 недель.<br>При беременности менее 9 нед гестации EFV 400 мг и EFV600 мг в схеме АРТ подлежат замене на DRV+r, RAL, ATV+r, LPR/r.<br>Режим дозирования 1 раз в сутки перед сном или за 2 часа до ужина. |
| RPV + 2 НИОТ<br>в составе ФКД RPV/TDF/<br>FTC [200–202]                     | RPV не рекомендуется пациентам с уровнем ВН до лечения > 100 000 копий/мл или количеством CD4<200мкл <sup>-1</sup> . При применении препарата рекомендовано большее количество исследований уровня ВН.<br>Не рекомендуется сочетать с приёмом ингибиторов протонной помпы.<br>Режим дозирования 1 раз в сутки во время еды.   |
| Не рекомендуются во время беременности, за исключением особых обстоятельств |   |

|   |   |
|---|---|
| ETR [203,204]   | Не рекомендуется для пациентов, не получавших АРТ. Данные о применении во время беременности ограничены.  |
| MVC [174]   | Не рекомендуется для пациентов, не получавших АРТ. Перед использованием MVC требуется тестирование на тропизм. Данные о применении во время беременности ограничены. Можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.  |
| NVP [170,205–208]                                       | Не рекомендуется из-за возможности НЯ, сложного вводного дозирования и низкого барьера резистентности. NVP не рекомендуется применять для начала АРТ у женщин с CD4>250мкл <sup>-1</sup> .<br>Не рекомендуется применять сочетание NVP и ABC из-за возможной реакции гиперчувствительности на оба препарата в первые несколько недель после начала их приема. Можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. |
| BIC/TAF/FTC (ФКД)<br>[211, 218-220]                     | На сегодняшний день отсутствуют или имеются ограниченные данные о применении BIC и TAF у беременных.<br>BIC/TAF/FTC следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода.  |
| Не рекомендуются во время беременности                  |   |
| DOR [212]   | Нет данных о применении DOR при беременности.<br>Противопоказано применение DOR во время беременности.  |
| ESV   | Нет данных о применении ESV при беременности.<br>Противопоказано применение ESV во время беременности.  |
| COBI/TAF/EVG/<br>FTC (ФКД)<br>[164,166,167,169,213,214] | Ограниченные данные об использовании EVG/C и недостаточные данные об использовании TAF во время беременности. Применение COBI/TAF/EVG/FTC противопоказано во время беременности. Женщины, которые забеременели во время терапии COBI/TAF/EVG/FTC должны быть переведены на альтернативный режим АРТ.  |

**Приложение А3.7. Рекомендации по применению АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и ВИЧ-инфицированных женщин, планирующих беременность [12,96,98,106,109–121]**

| АРВП | Беременные, ранее не получавшие АРТ                 | Продолжение для беременных с эффективной схемой АРТ                                      | Беременные, ранее получавшие АРТ   | Смена АРТ при низкой эффективности                  | Женщины, планирующие беременность   |
|------|---|--|--|---|---|
| ИИ   |   |  |  |   |   |
| DTG  | применение до 8 недель беременности противопоказано | рассмотреть возможность перехода на другую схему АРТ в связи с риском развития ДНТ плода | обсудить с пациенткой риски и преимущества использования DTG; DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода | применение до 8 недель беременности противопоказано | обсудить с пациенткой риски и преимущества использования DTG; DTG можно применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. |

|                               |  |                 |   |   |   |
|-------------------------------|--|-----------------|---|---|---|
| RAL                           | предпочтительная схема                               | продолжать      | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |
| ИП                            |  |                 |   |   |   |
| DRV+<br>+г<br>600мг<br>+100мг | предпочтительная схема                               | продолжать      | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |
| LPV/г                         | альтернативная схема                                 | продолжать      | продолжать  | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  |
| НИОТ                          |  |                 |   |   |   |
| EFV                           | применение до 9 недель беременности не рекомендуется | продолжать      | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  |
| RPV в составе ФКД             | альтернативная схема                                 | продолжать      | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  |
| DOR                           | противопоказано                                      | противопоказано | противопоказано                                       | противопоказано                                       | противопоказано                                       |
| ESV                           | противопоказано                                      | противопоказано | противопоказано                                       | противопоказано                                       | противопоказано                                       |
| ETR                           | не рекомендуется                                     | продолжать      | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств |
| NVP                           | не рекомендуется                                     | продолжать      | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств |
| НИОТ                          |  |                 |   |   |   |
| ABC                           | предпочтительная схема                               | продолжать      | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |
| FTC                           | предпочтительная схема                               | продолжать      | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |
| 3TC                           | предпочтительная схема                               | продолжать      | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |

|                            |                                |   |   |   |   |
|----------------------------|--------------------------------|---|---|---|---|
| TDF                        | предпочтительная схема         | продолжать  | предпочтительная схема  | предпочтительная схема                                | предпочтительная схема                                |
| ZDV                        | альтернативная схема           | продолжать  | альтернативная схема  | альтернативная схема                                  | альтернативная схема                                  |
| Антагонист CCR5-рецепторов |                                |   |   |   |   |
| MVC                        | не рекомендуется               | продолжать  | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств   | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств | не рекомендуется, за исключением особых обстоятельств |
| Схемы ФКД                  |                                |   |   |   |   |
| EFV<br>FTC<br>TDF          | альтернативная схема (EFV)     | продолжать  | альтернативная схема (EFV)  | альтернативная схема (EFV)                            | альтернативная схема (EFV)                            |
| FTC<br>RPV<br>TDF          | альтернативная схема (RPV)     | продолжать  | альтернативная схема (RPV)  | альтернативная схема (RPV)                            | альтернативная схема (RPV)                            |
| BIC<br>FTC<br>TAF          | недостаточно данных (BIC, TAF) | недостаточно данных (BIC, TAF), следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода | недостаточно данных (BIC, TAF), следует применять во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода | недостаточно данных (BIC, TAF)                        | недостаточно данных (BIC, TAF)                        |
| DOR<br>3TC<br>TDF          | противопоказан (DOR)           | противопоказан (DOR)  | противопоказан (DOR)  | противопоказан (DOR)                                  | противопоказан (DOR)                                  |
| EVG<br>COBI<br>FTC<br>TDF  | противопоказан                 | противопоказан  | противопоказан  | противопоказан  | противопоказан  |
| DTG<br>3TC<br>(2KP)        | не рекомендуется               | не рекомендуется; сменить схему АРТ или добавить дополнительный АРВП  | не рекомендуется  | не рекомендуется                                      | не рекомендуется                                      |

**Приложение А3.8. Регламент основных осмотров и обследований  
ВИЧ- инфицированных беременных при диспансерном наблюдении  
в территориальном центре профилактики и борьбы со СПИДом**

| Врачи-специалисты                             | Кратность обследования   | Дополнительные сведения   |
|---|--|---|
| Консультации врачей-специалистов обязательные |  |   |
| врач-инфекционист                             | 1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 12 недель | при назначении обследования, по его результатам (назначение АРТ), для оценки переносимости АРТ                                      |
| врач-терапевт                                 | однократно   | дополнительно по показаниям   |
| врач-офтальмолог                              | по показаниям  |   |
| врач-оториноларинголог                        | по показаниям  |   |
| врач-невролог                                 | по показаниям  |   |
| врач стоматолог-терапевт                      | по показаниям  |   |
| врач акушер-гинеколог                         | 1 раз в 4 недели до снижения ВН ниже уровня определения, затем 1 раз в 12 недель | осмотр врачом акушером-гинекологом предшествует осмотру врачом-инфекционистом с целью более точного установления срока беременности |
| врач-фтизиатр                                 | однократно   | дополнительно по показаниям   |
| дополнительные консультации специалистами     | по показаниям  | врач-психиатр (психотерапевт, нарколог), психолог, социальный работник  |

| Лабораторная диагностика обязательная  |  |                             |
|--|--|-----------------------------|
| Общий (клинический) анализ крови   | до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель.   | дополнительно по показаниям |
| Общий (клинический) анализ мочи  | до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель  | дополнительно по показаниям |
| Анализ крови биохимический общетерапевтический                               | до начала АРТ, через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель.   | дополнительно по показаниям |
| лабораторное обследование на наличие заболеваний, передающихся половым путём | 1 (при постановке на учёт)   | дополнительно по показаниям |
| Количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР              | до начала АРТ, через 4 недели от начала или смены АРТ, далее 1 раз в 4 недели до снижения РНК ВИЧ до неопределяемых значений, далее не реже 1 раза в 12 недель и на 36 неделе беременности | дополнительно по показаниям |
| Анализ на ИС (исследование CD4, CD8, ИРИ по соотношению, CD4/CD8)            | через 4 и 12 недель от начала АРТ, далее 1 раз в 12 недель;  | дополнительно по показаниям |

| Лабораторная диагностика дополнительная |               |  |
|---|---------------|--|
| ПЦР-диагностика ВГВ и ВГС               | 1             | при обнаружении в ИФА указанных инфекций |
| диагностика ВПГ, ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз | по показаниям |  |

|   |               |  |
|---|---------------|--|
| Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) к АРВП | по показаниям |  |
| Др. лабораторные исследования   | по показаниям |  |
| Инструментальные исследования обязательные  |               |  |
| ЭКГ   | по показаниям |  |
| УЗИ органов брюшной полости   | по показаниям |  |
| Др. инструментальные исследования   | по показаниям |  |

**Приложение А3.9. Инструкция по проведению профилактики передачи  
ВИЧ-инфекции от матери ребёнку в родильных домах (отделениях)**

**Инструкция по проведению профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку  
в родильных домах (отделениях)**

1. При поступлении беременной в родильное отделение, женщина продолжает приём АРТ, назначенной во время беременности. Если женщина не принимала АРТ, то ей назначается:

– Зидовудин/Ламивудин\*\* 0,3г/0,15г 1 таблетка 2 раза в день; Лопинавир/Ритонавир\*\* 0,2г/0,05г 3 таблетки 2 раза в день, через 12 ч;

– в день родов – Ламивудин\*\* 0,15г 1 таблетка каждые 12ч, Лопинавир/Ритонавир\*\* 0,2г/0,05г 3 таблетки каждые 12ч.

С началом родовой деятельности: Зидовудин\*\* внутривенно капельно 2мг/кг в течение 1 ч (доза насыщения), 1 мг/кг/ч (поддерживающая доза) в течение всей родовой деятельности до пересечения пуповины. Порядок приготовления раствора Зидовудина\*\*: в 500 мл раствора 5% декстрозы\*\* добавляют 2 флакона (40 мл) раствора Зидовудина\*\* для инъекций 10 мг/мл. Полученная концентрация составляет 0,0008 г/мл (0,8 мг/мл).

**Соотношение объёмов ZDV для в/в введения и 5% р-ра декстрозы\*\***

| Количество флаконов зидовудина** 200 мг/20 мл для внутривенного введения | Объём раствора декстрозы** 5% | Итоговый объём раствора |
|--|-------------------------------|-------------------------|
| 1 флакон (20 мл)   | 80 мл                         | 100 мл                  |
| 2 флакона (40 мл)  | 160 мл                        | 200 мл                  |
| 3 флакона (60 мл)  | 240 мл                        | 300 мл                  |
| 4 флакона (80 мл)  | 320 мл                        | 400 мл                  |

**Схема дозирования препарата Зидовудин\*\* для внутривенной инфузии**

| Вес женщины (кг) | Доза насыщения (мл/ч) | Количество (кап/мин) | Поддерживающая доза (мл/ч) | Количество (кап/мин) |
|------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| до 50            | 125                   | 40                   | 62,5                       | 20                   |
| 51 – 60          | 150                   | 50                   | 75                         | 25                   |
| 61 – 70          | 175                   | 60                   | 87,5                       | 30                   |
| 71 – 80          | 200                   | 70                   | 100                        | 35                   |
| 81 – 90          | 225                   | 80                   | 112,5                      | 40                   |
| 91 – 100         | 250                   | 90                   | 125                        | 45                   |

1. При операции кесарева сечения инфузии начинаются за 4 ч до операции и продолжаются до пересечения пуповины.

**Приложение А3.10. Информированное согласие на проведение  
ребенку антиретровирусной терапии с целью предотвращения  
перинатального заражения ВИЧ-инфекцией**

**Информированное согласие на проведение ребенку антиретровирусной терапии  
с целью предотвращения перинатального заражения ВИЧ-инфекцией**

(подписывает законный представитель ребенка)

Я (фамилия, имя, отчество полностью разборчиво) настоящим подтверждаю свое

добровольное согласие на лечение ребенка отчество полностью разборчиво)

(фамилия, имя, (дата рождения) лекарственными

препаратами, направленными на предотвращение заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери.

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

- почему проведение данного лечения необходимо моему ребенку;
- действие назначаемых моему ребенку препаратов;
- как необходимо давать моему ребенку назначенные препараты;
- возможное побочное действие препаратов, назначенных моему ребенку;
- что мой ребенок должен проходить регулярные обследования, в том числе сдавать кровь, для диагностики ВИЧ-инфекции и оценки безопасности назначенного лечения и выявления возможного побочного действия лекарств;
- в какие сроки я должна приводить ребенка на обследование;
- что профилактический эффект может быть достигнут при неукоснительном соблюдении всех рекомендаций, данных мне лечащим врачом.

Я осознаю, что:

- при отсутствии химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку вероятность заражения составляет до 40%;
- назначение антиретровирусных препаратов позволяет снизить вероятность ВИЧ-инфицирования ребенка до 1%;
- если вследствие проведения лечения возникнет угроза здоровью моего ребенка, я буду проинформирована об этом для принятия решения о целесообразности дальнейшего его проведения;
- если вследствие проведения лечения возникнет угроза жизни моего ребенка, это лечение может быть прекращено по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;
- все лекарственные препараты, назначаемые моему ребенку, разрешены к применению в России;
- как и любое лекарственное средство, назначенные моему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, информация о которых предоставлена мне моим лечащим врачом.

Я обязуюсь: \_\_\_\_\_

- по установленному графику приводить своего ребенка на медицинское обследование для контроля воздействия назначенных ему препаратов, заполнять предусмотренные для этого анкеты, давать разрешение на взятие крови на анализы;

- давать назначенные моему ребенку лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;
- выполнять рекомендации лечащего врача по уходу за моим ребенком, его кормлению;
- не прикладывать ребенка к груди и не кормить его моим грудным молоком;
- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных моему ребенку препаратов или прекращении лечения по каким-либо причинам;
- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья моего ребенка и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом препаратов, назначенных моему ребенку;
- не посоветовавшись с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо лекарственные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в экстренных случаях), незамедлительно сообщать об этом лечащему врачу;
- сообщить врачу, назначившему моему ребенку лекарственные препараты в экстренных случаях, что ребенок получает препараты для профилактики заражения ВИЧ-инфекцией.

Подпись законного представителя ребенка: \_\_\_\_\_ ДАТА: \_\_\_\_\_

Подпись лечащего врача: \_\_\_\_\_ ДАТА: \_\_\_\_\_

### Приложение А3.11. Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи

#### Уведомление об ответственности за отказ от профилактики передачи

##### ВИЧ-инфекции от матери ребенку

Мне \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ г.р.,  
(фамилия имя отчество) разъяснены медицинские и юридические последствия отказа от профилактики передачи от матери ребенку для здоровья моего и моего ребенка. Вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет до 40%.

Регулярный прием мною антиретровирусных препаратов снижает риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери до 1%.

Такого снижения можно добиться при сочетании приема антиретровирусных препаратов во время беременности, родов и в послеродовый период и ряда немедикаментозных мер, в том числе полной замены грудного вскармливания искусственным.

Отказ от приема мной антиретровирусных препаратов может повлечь за собой ухудшение состояния здоровья, прогрессию заболевания, выраженное снижение иммунитета, присоединение тяжелых, опасных для жизни оппортунистических заболеваний.

Мне разъяснено, что при грудном вскармливании и отказе от проведения ребенку антиретровирусной терапии существует непосредственная угроза жизни и здоровью моего ребенка, заключающаяся в возможности заражения его ВИЧ-инфекцией.

Мне разъяснено, что в этом случае, в соответствии с частью 5 статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» при отказе родителей от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни ребенка, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов ребенка.

Согласно Семейному кодексу медицинская организация обязана сообщить в органы опеки и попечительства с передачей моих персональных данных для проведения дальнейших действий в целях защиты прав ребенка в соответствии с действующим законодательством.

Статьи Уголовного и Семейного кодекса и Федерального закона об основах охраны здоровья граждан зачитаны мне вслух.

Подпись пациента \_\_\_\_\_ дата: \_\_\_\_\_

Подпись лечащего врача \_\_\_\_\_ дата: \_\_\_\_\_

Подпись заведующего отделением \_\_\_\_\_ дата: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., разборчиво) (подпись)

### Приложение А3.12. Мероприятия по предотвращению отказов

#### ВИЧ-инфицированных женщин по проведению профилактики

##### передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку

1. Отказы женщин от проведения профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку обусловлены наличием в СМИ информации СПИД-диссидентской направленности, отрицанием своего ВИЧ-статуса (иногда совместно с ВИЧ-инфицированным партнёром), страхом развития побочных эффектов от приёма препаратов.

2. В целях обеспечения возможности своевременной защиты прав ребенка на жизнь и здоровье женщинам предлагается подписать согласие на передачу сведений, составляющих врачебную тайну в установленном законом порядке в иные медицинские организации, органы опеки, попечительства и патронажа в целях обеспечения его прав и законных интересов ребенка.

3. При появлении отказа рекомендуется:

- приём пациентки максимально возможным числом врачей, психологом, социальным работником, юрисконсультom с отражением разъяснительной работы в медицинской документации;

- приглашение женщины на повторные визиты.

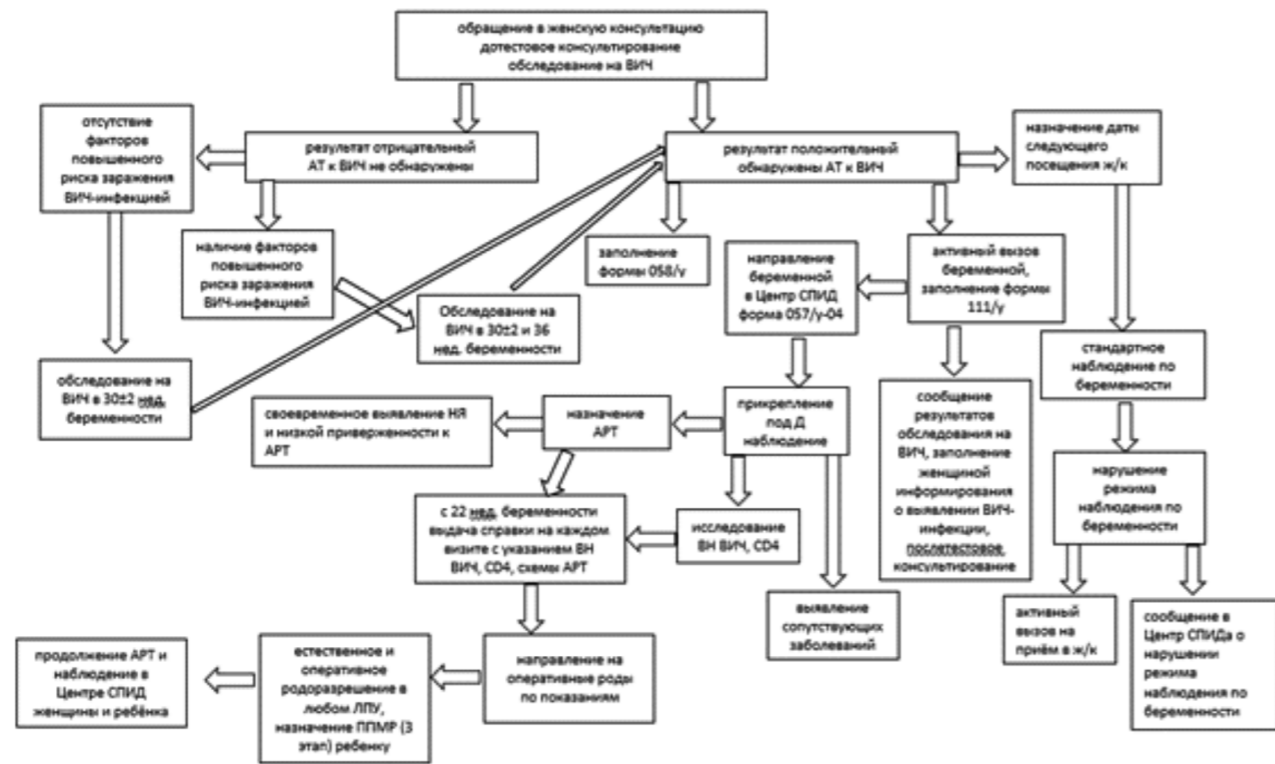
4. Женщина должна быть предупреждена об ответственности за отказ от медицинской помощи, влекущий за собой угрозу жизни или здоровью несовершеннолетнего с отражением медицинской документации (ст. 125 и ст. 156 Уголовного кодекса РФ, ч. 5, ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»).

5. Рекомендуется заполнение формы уведомления об ответственности за отказ от профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку (Приложение А3.9.). Если мать отказывается его подписать, то документ читается матери вслух и заверяется двумя подписями медработников.

6. Медицинские учреждения в обязательном порядке информируют органы опеки и попечительства о матерях, отказывающихся от проведения профилактики ребенку (по месту фактического нахождения ребёнка) (ч. 3 ст. 56 Семейного кодекса РФ).

7. В исключительных случаях (отказ от профилактики новорождённому) органы опеки и попечительства могут применить ст. 77 Семейного Кодекса РФ об отобрании ребёнка при непосредственной угрозе его здоровью с целью организации проведения дальнейших действий по защите здоровья ребёнка.

Схема медицинского сопровождения ВИЧ-инфицированной беременной



Приложение В. Информация для пациента

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с беременной женщиной о заболевании, его прогнозе, влиянии на беременность и здоровье будущего ребенка и предполагаемой схеме лечения. Проводится беседа в доступной для нее форме, при необходимости с привлечением психолога. Разъясняется необходимость назначения АРТ не позднее 13й недели беременности, далее в родах и новорожденному ребенку для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем: B18.2

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения:

2021

Разработчик клинической рекомендации:

НЕКОМЕРЧЕСКОЕ ПАРНЕРСТВО

«НАЦИОНАЛЬНОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИНФЕКЦИОНИСТОВ»

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО ИЗУЧЕНИЮ ПЕЧЕНИ

РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

\*\* – указывается в конце названия лекарственного препарата или комбинации лекарственных препаратов, означает их принадлежность к списку ЖНЛВП

# – указывается в начале названия лекарственного препарата или схемы лекарственных препаратов, применяющихся не по медицинской инструкции (off-label)

Anti-HCV – антитела к вирусу гепатита С

Anti-HBc – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В

HBcAg – hepatitis B core antigen, ядерный антиген вируса гепатита В

HBsAg – hepatitis B surface antigen, поверхностный антиген вируса гепатита В HBV – hepatitis B virus, вирус гепатита В

HCVcAg – hepatitis C virus core antigen, ядерный антиген вируса гепатита С HCV hepatitis C virus, вирус гепатита С

HIV – human immunogenicity virus, вирус иммунодефицита человека

MELD – model of end liver disease, расчетный индекс, характеристика тяжести терминальной стадии болезни печени

NS3/4A ингибиторы – противовирусные средства для лечения гепатита С, блокируют неструктурные белки NS3 и NS4A вируса гепатита С (J05AE ингибиторы протеаз) NS5A ингибиторы – противовирусные средства для лечения гепатита С, блокируют неструктурный белок NS5A вируса гепатита С (J05AX прочие противовирусные препараты)

АЛТ – аланиновая аминотрансфераза АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза АФП – альфа-фетопротеин

ВГВ – вирус гепатита В ВГС – вирус гепатита С

ВЕЛ+СОФ\*\* – велпатасвир + софосбувир\*\* ВН – вирусная нагрузка

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека ВРВ – варикозно расширенные вены ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ГЛЕ+ПИБ\*\* – глекапревир + пибрентасвир\*\* ГРА+ЭЛБ\*\* – гразопревир + элбасвир\*\*

ГТ – генотип

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома ДАК\*\* – даклатасвир\*\*

ДСВ; ОБВ+ПТВ/р\*\* – дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖНЛВП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты ЛЕД+СОФ – ледипасвир + софосбувир

МЕ – международная единица

МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра НРВ\*\* – нарлапревир\*\*

НРВ\*\*/р\*\* – нарлапревир\*\*, бустированный ритонавиром\*\* ОТП – ортотопическая трансплантация печени

ПегИФН\*\* – Пэгинтерферон альфа-2а (40 кДа)\*\* или Пэгинтерферон альфа 2b \*\* ПППД – противовирусные препараты прямого действия

ПТИ – протромбиновый индекс РБВ\*\* – рибавирин\*\*

РНК – рибонуклеиновая кислота р/д – раз в день

СКФ – скорость клубочковой фильтрации СОФ\*\* – софосбувир\*\*

таб. – таблетка

УЗИ – ультразвуковое исследование

УВО – устойчивый вирусологический ответ

УВО12 – устойчивый вирусологический ответ через 12 недель после окончания терапии ХБП – хроническая болезнь почек

ХВГС – хронический вирусный гепатит С ЦП – цирроз печени

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Вирусная нагрузка (ВН) – количество вирусной РНК в крови, измеряется в МЕ/мл.

Генотипы вируса гепатита С – варианты вируса гепатита С, разделяются на основании различий в нуклеотидной последовательности определенных областей генома вируса. В клинической практике имеют большое значение для подбора схемы противовирусного лечения, в случае если применяются генотип-специфические препараты.

Гепатит – воспаление в ткани печени, характеризуется наличием некровоспалительных изменений в биоптате печени.

Гепатоцеллюлярная карцинома – злокачественное образование печени, является одним из возможных неблагоприятных исходов хронического вирусного гепатита С, возникает, как правило, на фоне сформированного цирроза печени.

Коинфекция – инфицирование двумя и более инфекционными агентами. В случае хронического вирусного гепатита С обычно применяется в отношении сочетания с вирусами гепатита В, Д и ВИЧ.

Пангенотипный – характеристика лекарственного средства или группы средств, эффективных в отношении всех наиболее распространенных генотипов вируса гепатита С.

Устойчивый вирусологический ответ (УВО) – отсутствие в крови РНК вируса гепатита С через 12 недель после окончания терапии.

Фиброз печени – процесс замещения паренхиматозной ткани печени соединительной тканью, является универсальной реакцией организма на хроническое повреждение.

Цирроз печени – терминальная стадия хронического заболевания печени, характеризуется замещением паренхимы соединительной тканью и нарушением архитектуры органа. На ранних этапах при сохраненной функции печени называется компенсированным, при потере функции – декомпенсированным.

APRI – некоммерческий расчетный индекс фиброза печени, метод неинвазивной диагностики. Может использоваться в качестве альтернативного при недоступности эластометрии печени.

FIB-4 – некоммерческий расчетный индекс фиброза печени, метод неинвазивной диагностики. Может использоваться в качестве альтернативного при недоступности эластометрии печени.

МЕТАVIR – популярная система оценки степени воспаления (от А0 до А3) и фиброза (от F0 по F4) в ткани печени. Применяется как для характеристики биоптата печени, так и для оценки фиброза печени неинвазивными методами (например, при эластометрии печени или расчете индекса фиброза) (см. Приложение Г).

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – хроническое воспалительное заболевание в течение более 6 месяцев с преимущественным поражением ткани печени вследствие инфицирования вирусом гепатита С (ВГС или HCV – hepatitis C virus), которое может привести к тяжелым последствиям – циррозу (ЦП), раку печени (гепатоцеллюлярной карциноме, ГЦК) и летальному исходу [1].

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Возбудителем ХВГС является ВГС, который представляет собой небольшой гепатотропный РНК-вирус из семейства Flaviviridae. Вирус состоит из нуклеокапсида, состоящего из сердцевинного (ядерного) белка (HCVcAg) и одноцепочечной (+) РНК, и белково-липидной оболочки, содержащей аполипопротеин Е (апоЕ) человека и вирусные белки Е1 и Е2. Вирусный геном кодирует 10 различных белков, среди которых 3 описанных выше структурных и 7 неструктурных (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B) [2].

Выделяют 8 генотипов (ГТ) [3], которые обозначаются арабскими цифрами от 1 до 8, и несколько десятков субтипов ВГС, которые обозначаются латинскими буквами. Наибольшее клиническое значение имеют субтипы ГТ 1: а и b. Генотипы и субтипы различаются в последовательностях приблизительно на 30% и 20% соответственно. Вариабельность генома вируса обуславливает изменения в строении антигенных детерминант, которые определяют выработку специфических антител. Это препятствует элиминации вируса из организма и созданию эффективной вакцины против ВГС [4,5].

Инфицирование ВГС в большей доле случаев (55-85%) приводит к хроническому течению заболевания и примерно у четверти больных приводит в течение последующих десятилетий к развитию ЦП, что, в свою очередь, может служить основой для формирования ГЦК [6]. Довольно часто ввиду преимущественного бессимптомного течения инфекции заболевание впервые проявляется осложнениями ЦП.

Ведущим патогенетическим механизмом при ХВГС является нарушение взаимодействия иммунных клеток с инфицированными ВГС гепатоцитами. Повреждение печеночной ткани в большей степени является результатом реализации иммунного ответа в очаге воспаления, а не цитопатического действия вируса [7]. В печени накапливаются иммунокомпетентные клетки, часть из которых (НК-клетки, цитотоксические Т-лимфоциты) обладают высокой цитотоксичностью и способностью повреждать гепатоциты [8]. В результате контакта инфицированных гепатоцитов с CTL-лимфоцитами (компонента адаптивного иммунного ответа) происходит запуск апоптоза. Отмечается дефицит Т-системы, депрессия макрофагов, ослабление системы интерфероногенеза, отсутствие специфического антителогенеза в отношении антигенов вирусов, что в конечном итоге нарушает адекватное распознавание и элиминацию иммунной системой антигенов вирусов на поверхности гепатоцитов [8-11].

У больных с выраженным Т-клеточным ответом происходит полная элиминация ВГС после перенесенного острого гепатита С. Вследствие взаимодействия вируса и иммунной системы происходит угнетение активности CTL-лимфоцитов белками вируса. В результате этого при ХВГС формируется иммунологическая толерантность к вирусу [12].

Действие вируса при ХВГС и вызванные им иммунологические реакции обуславливают не только повреждение печени, но и других органов и тканей. Концепция системных поражений при ХВГС заключается в возможности репликации вируса вне печени, а именно в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения [13]. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах) приводит к нарушению их иммунологической функции. Сохранение ВГС в моноцитах является основной причиной реинфекции после трансплантации печени у больных тяжелыми формами ХВГС [10].

Среди факторов хозяина, влияющих на исход и течение ХВГС, имеет значение возраст на момент инфицирования, злоупотребление алкоголем, коинфицирование гепатотропными вирусами, нарушения липидного обмена и др. [14,15].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

По оценочным данным в мире у 1% населения (порядка 71 млн человек) выявляются антитела к ВГС (anti-HCV), среди которых 2/3 хронически инфицированы, и 1/3 выздоровели самостоятельно или вследствие излечения. Заболевание шире распространено в Африке и Азии (почти 3% населения), в то время как в Америке и Европе оно выявляется у 1,5-2,0% [17]. Достоверная распространенность ХВГС в РФ остаётся неизвестной, расчетное число пациентов может достигать 4,9 млн [16]. По данным Роспотребнадзора в субъектах РФ по состоянию на 01.01.2017 на диспансерном учёте состояло 591 830 пациентов с ХВГС [16].

В России самым распространенными являются ГТ 1 (52,6%, из них 3,7% приходятся на субтип 1a и 48,9% – на субтип 1b) и ГТ 3 (39,6%), гораздо реже встречается ГТ 2 (7,8%). Генотипы 4-6 встречаются менее чем в 0,01% случаев, ГТ 7 и 8 – крайне редко [16]. С появлением пангенотипных схем противовирусного лечения ХВГС клиническое значение ГТ ВГС постепенно утрачивается, однако остается еще ряд генотип-специфичных препаратов, перед применением которых необходимо уточнять ГТ ВГС.

Источником инфекции является больной человек. Наиболее значимым является парентеральный путь передачи (при употреблении внутривенных наркотических препаратов, медицинских манипуляциях, травмирующих косметических процедурах, включая маникюр и педикюр, нанесение татуировок и установку пирсинга), существенно реже – половой и вертикальный пути передачи [18].

Риск профессионального заражения медицинских работников при случайном уколе иглой, контаминированной инфицированной кровью, составляет около 1,8%. При попадании крови пациента на поврежденную кожу или неповрежденные слизистые медицинского работника риск инфицирования значительно меньше, а попадание ее на неповрежденную кожу безопасно. В связи с этим риск заражения для медицинского персонала мал. Риск инфицирования пациента от заражённого медицинского работника крайне мал [18]. Риск перинатальной передачи инфекции составляет 5-10% и мало зависит от способа родоразрешения, однако возрастает при наличии коинфекции ВИЧ у матери до 14-16% [18]. Низкая концентрация вируса в секретах половых желез и органах определяют низкий риск его передачи половым путем: около 0,5% в год при незащищенном половом контакте в моногамной гетеросексуальной паре, около 0,4-1,8% в год среди лиц, оказывающих сексуальные услуги [19], около 0,8% в год среди мужчин, практикующих секс с мужчинами с моноинфекцией ВГС (при коинфекции ВИЧ он выше в 4 раза) [20].

ВГС обладает сравнительно невысокой устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Известно, что вирус устойчив к нагреванию до 50°C, полная его инактивация наступает через 30 минут при температуре 60°C и через 2 минуты при температуре 100°C. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и воздействию растворителей липидов [21].

### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

V18.2 – хронический вирусный гепатит С.

Применявшийся ранее код Z22.5 для носителей вирусного гепатита был исключен из последнего пересмотра МКБ 10.

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Заболевание классифицируют в зависимости от ГТ ВГС, а также наличия ЦП и внепеченочных проявлений.



### 1.5.1 По стадиям:

0 – без фиброза;

1 – слабовыраженный фиброз; 2 – умеренный фиброз;

3 – выраженный фиброз; 4 – тяжелый фиброз.

### 1.5.2 По генотипу ВГС:

1 – генотип 1

• Генотип 1a

• Генотип 1b

2 – генотип 2 (в том числе 2k1b) 3 – генотип 3

4 – генотип 4

5 – генотип 5

6 – генотип 6

7 – генотип 7

8 – генотип 8

### 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

У большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно и выявляется при обследовании в рамках диспансеризации, догоспитальной подготовки, при посещении гастроэнтеролога по поводу диспепсических явлений (как правило, не связанных прямо с наличием ХВГС) и других специалистов (гинекологов, урологов, стоматологов и т.д.). От времени инфицирования до установления диагноза может пройти несколько лет. В ряде случаев первым проявлением заболевания являются В-клеточные лимфопролиферативные или иммунологически обусловленные внепеченочные заболевания (криоглобулинемический васкулит, в том числе с синдромом Рейно; интерстициальные заболевания легких; гломерулонефрит; синдром Шегрена; артрит и др.). У достаточного числа пациентов диагноз устанавливается только после манифестации осложнений ЦП: кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка и развития асцита [22,23].

При физикальном осмотре в отсутствии ЦП патологических проявлений, как правило, нет [22].

Активность трансаминаз может быть как повышенной, так и в пределах референсных

значений. В некоторых случаях отмечается периодическое повышение активности АЛТ. В крови обнаруживаются anti-HCV и РНК ВГС. Активность АЛТ в пределах нормальных значений не свидетельствует об отсутствии изменений в печени, и пациенты не могут рассматриваться как «здоровые носители». Было показано, что 30-50% случаев у таких больных может быть диагностирован ЦП [24,25]. Часто в начальной стадии компенсированного ЦП отмечаются лишь похудание, астения, снижение работоспособности. При осмотре выявляют увеличение печени с ее уплотнением и спленомегалию. Однако у 20% больных в начальной стадии ЦП протекает бессимптомно, и его обнаруживают, как правило, случайно во время профилактического осмотра или обследования по поводу другого заболевания.

Цирроз печени развивается, как правило, в 25-35% случаев ХВГС. Вероятность его развития составляет 7,3% в год (5,1-9,5%). У многих пациентов ЦП в исходе ХВГС впервые диагностируется по данным гистологического исследования биоптата печени. Темпы декомпенсации ЦП составляют 5,5% в год. Вероятность развития в течение года синдрома портальной гипертензии у больных с компенсированным ЦП составляет 3,6%, печеночной энцефалопатии – 0,4%, ГЦК – 1,5% [24,26,27].

### 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний, медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Критерии диагноза ХВГС:

Диагноз ХВГС устанавливается на основании наличия антител к вирусу гепатита С (Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, далее везде в тексте – anti-HCV) и РНК вируса гепатита С (Определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование, далее везде в тексте – РНК ВГС) или ядерного антигена ВГС (Определение Core- антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, далее везде в тексте – HCVcAg) на протяжении более 6 месяцев [1].

#### 2.1 Жалобы и анамнез

Специфических жалоб, характерных для ХВГС, нет. Заболевание, как правило, протекает бессимптомно, и довольно часто манифестирует осложнениями ЦП (асцит, кровотечение из ВРВ пищевода и желудка, печеночная энцефалопатия) [28]. В ряде случаев первыми проявлениями заболевания выступают иммунологически обусловленные внепеченочные проявления [23].

#### 2.2 Физикальное обследование

При физикальном осмотре, как правило, никаких изменений не выявляется. Возможно наличие признаков ЦП (асцит, «печеночные ладони», ВРВ брюшной стенки, отеки, спленомегалия). При развитии иммунологически обусловленных внепеченочных проявлений имеют место соответствующие изменения [23].

#### 2.3. Лабораторные диагностические исследования На этапе скрининга

Скрининг на наличие ХВГС основан на выявлении anti-HCV. Если обнаружены anti-HCV, следует обязательно провести анализ на РНК ВГС. В случае если анализ на РНК ВГС недоступен, допустимо провести тест на HCVcAg. Этот антиген в сыворотке или плазме крови также является маркером репликации ВГС. Анализ HCVcAg менее чувствителен, чем РНК ВГС (нижний предел обнаружения эквивалентен приблизительно 500-3000 МЕ/мл РНК ВГС, в зависимости от ГТ ВГС [28,29]). В редких случаях HCVcAg не обнаруживается при определяемой РНК ВГС [30].

• Рекомендуется обследование anti-HCV у лиц из группы повышенного риска для выявления потенциально инфицированных [1].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: отношение к группе повышенного риска устанавливается, как правило, на основании слов пациента (место работы, реципиент в анамнезе, введение инъекционных наркотиков, половые партнеры, семейный анамнез и т.д.).

К группе повышенного риска относятся:

о Беременные;

о Реципиенты крови и ее компонентов, органов и тканей;

о Персонал медицинских организаций;

о Пациенты центров и отделений гемодиализа, пересадки почки, сердечно-сосудистой и лёгочной хирургии, гематологии;

о Пациенты наркологических и кожно-венерологических кабинетов;

о Опекаемые и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием детей или взрослых;

о Контактные лица в очагах острого и хронического гепатита С;

о Потребители инъекционных наркотиков и их половые партнеры;

о Лица, оказывающие услуги сексуального характера, и их половые партнеры;

о Мужчины, практикующие секс с мужчинами;

о Лица с большим количеством случайных половых партнеров;

о Лица, сделавшие татуаж;

о Лица, находящиеся в местах лишения свободы;

о Доноры крови (ее компонентов), органов и тканей, спермы;

о Пациенты с иммунодефицитом (пациенты с онкологическими заболеваниями, пациенты на гемодиализе, пациенты на лечении иммунодепрессантами и др.);

о Пациенты с заболеваниями печени неясной этиологии (в процессе первичного клинико-лабораторного обследования).

• Всем пациентам с выявленными anti-HCV рекомендуется провести анализ РНК ВГС или HCVcAg (в случае недоступности первого) для подтверждения наличия текущей инфекции [1].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Всем пациентам с выявленными anti-HCV и отрицательной РНК ВГС (или HCVcAg) в случае недоступности первого) рекомендуется провести повторный анализ РНК ВГС через 12 и 24 недели, с тем чтобы подтвердить или опровергнуть наличие ХВГС [1].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: наличие anti-HCV в сочетании с РНК ВГС (или HCVcAg) характерно как для пациентов с ХВГС, так и пациентов с острым гепатитом С. Концентрация РНК ВГС (или HCVcAg) у больных с острым гепатитом С может значительно колебаться, вплоть до неопределяемого уровня. Таким образом, пациентам с неопределяемой РНК ВГС (или HCVcAg), необходимо повторно провести анализ РНК ВГС (или HCVcAg) через 12 и 24 недели после отрицательного результата, с тем чтобы убедиться в клиренсе ВГС (самостоятельное выздоровление от острого гепатита С) или подтвердить формирование ХВГС.

На этапе постановки диагноза:

• Определение генотипа вируса гепатита С (Определение генотипа вируса гепатита С (Hepatitis C virus), далее везде в тексте – ГТ ВГС) рекомендуется только пациентам с ХВГС для планирования генотип-специфичной схемы противовирусной терапии (ПВТ) [1].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: ГТ ВГС имеет значение только при планировании генотип-специфичных противовирусных препаратов. При доступности пангенотипных препаратов это обследование не требуется.

• Всем пациентам с ХВГС с исходом в ЦП и/или признаками внепеченочных проявлений (лимфо-пролиферативные заболевания) рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови развернутого [23,36-38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: течение ХВГС может влиять на клеточный состав крови, однако убедительных доказательств таких изменений в отсутствии ЦП и лимфо-пролиферативных заболеваний, индуцированных ВГС, нет. В случае формирования ЦП чаще всего наблюдается тромбоцитопения различной степени выраженности, реже другие варианты цитопений.

• Всем пациентам с ХВГС рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического для определения активности трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), тяжести повреждения гепатоцитов, оценки функции печени и почек [39-41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарий: в отсутствии признаков ЦП клиническое значение активности трансаминаз и других показателей функции печени (билирубин, альбумин) невелико. Оно приобретает большее значение, если имеет место сочетанная патология печени. У пациентов с ЦП в исходе ХВГС тяжесть поражения гепатоцитов и признаки декомпенсации имеют решающее значение в выборе тактики ведения пациента, препаратов ПВТ, прогнозе течения заболевания [39]. Кроме того, АЛТ и АСТ могут использоваться для самостоятельной оценки выраженности фиброза печени (например, индексы APRI, FIB-4) в отсутствии возможности выполнить инструментальное обследование [42] (см. Приложение Г). Оценка функции почек (креатинин) необходима при планировании схем ПВТ, содержащих софосбувир\*\* [40,41].

• Всем пациентам с ХВГС с исходом в ЦП рекомендуется определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме для оценки функции печени [46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Рекомендуется исследование уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови пациентам с ХВГС с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR) для своевременной диагностики ГЦК [44,45].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств -1) Комментарий: риск развития ГЦК на стадии ЦП составляет приблизительно 1-5% в год. Вероятность летального исхода в течение первого года после постановки диагноза у пациентов с ГЦК составляет 33 %.

На этапе ПВТ:

• Лабораторный мониторинг не рекомендуется пациентам с ХВГС без ЦП во время ПВТ без применения рибавирина\*\* [205,206].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2) Комментарий: препараты современной ПВТ обладают высокой безопасностью и эффективностью, в связи с чем необходимости в лабораторном мониторинге во время ПВТ

без применения рибавирина\*\* нет.

• При применении РБВ\*\* рекомендуется раз в 2-4 недели исследовать общий (клинический) анализ крови развернутый, с тем чтобы исключить вероятность частого побочного эффекта препарата – анемии [117].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Не рекомендуется определение РНК во время ПВТ для оценки ее эффективности [46-48] (см. Приложение Б).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: закономерности между скоростью элиминации ВГС во время ПВТ и вероятностью УВО нет, в связи с чем необходимости в контроле РНК ВГС во время лечения нет [48].

На этапе диспансерного наблюдения:

• Не рекомендуется использовать анализ anti-HCV пациентам, выздоровевшим от ХВГС в следствии ПВТ, для контроля реинфицирования ВГС [49-51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5) Комментарий: после успешной ПВТ anti-HCV сохраняются длительно в подавляющем большинстве случаев, поэтому этот анализ не может использоваться для определения реинфицирования у пациентов с опытом элиминации ВГС. Доля пациентов, у которых anti- HCV постепенно исчезают, очень мала, и срок этого исчезновения неизвестен.

• Всем пациентам, получившим курс ПВТ ХВГС, рекомендуется определение РНК ВГС через 12 недель после окончания ПВТ для оценки ее эффективности (УВО12) [46-48] (см. Приложение Б).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: отсутствие РНК ВГС через 12 недель после завершения ПВТ соответствует излечению от ХВГС, так как поздний рецидив возникает менее чем в 0,2% случаев [48].

• Рекомендуется определение уровня АФП пациентам с выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR) и с ЦП 1 раз в полгода для диагностики ГЦК [44,45].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1) Комментарий: риск развития ГЦК на стадии ЦП составляет около 1-5% в год. Вероятность летального исхода в течение первого года после постановки диагноза у пациентов с ГЦК составляет 33%.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования На этапе постановки диагноза:**

• Всем пациентам с ХВГС рекомендуется выполнить УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства для выявления признаков ЦП и ГЦК [52,53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2) Комментарий: УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводится для диагности-

ки ГЦК, признаков портальной гипертензии (увеличения селезенки, расширения вен портальной системы), асцита, исключения сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, что в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении стадии заболевания и тактики лечения. ЦП и ГЦК в исходе ХВГС могут протекать бессимптомно и выявляться только по данным УЗИ. При обнаружении в печени образования, подозрительного на ГЦК, следует продолжить исследования согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ГЦК.

- Всем пациентам с ХВГС рекомендуется выполнение неинвазивной диагностики фиброза, с тем чтобы определить тактику ПВТ и дальнейшее ведение пациента (в случае ЦП) [54-58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) Комментарии: неинвазивная диагностика позволяет с высокой точностью определить стадию фиброза. Она может быть выполнена с помощью эластометрии печени (должна быть выполнена на валидизированном аппарате), либо с помощью сывороточных тестов. При недоступности эластометрии могут использоваться некоммерческие расчетные показатели, основанные на результатах лабораторного обследования (например, расчет индексов APRI, FIB-4, см. Приложения Г2, Г3).

- При получении противоречивых данных неинвазивной диагностики рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении чрескожной биопсии печени, с тем чтобы определить тактику ПВТ и дальнейшее ведение пациента (в случае ЦП) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарии: Биопсия печени является инвазивной процедурой с риском развития осложнений, поэтому ее следует проводить только в случае, если не удастся получить результат с помощью применения неинвазивных методов [1].

- Рекомендовано выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) пациентам с ХВГС с исходом в ЦП для оценки наличия и степени ВРВ пищевода и желудка [59-61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарии: Эндоскопический осмотр выполняется для диагностики степени ВРВ пищевода и желудка, а также при наложении клипс и лигатур при кровотечении или его профилактики из вен пищевода у пациентов с ЦП. Возможно проведение процедуры в условиях седации, что требует предварительной консультации и сопровождения анестезиолога.

- Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием рекомендуется провести пациентам с ХВГС при обнаружении в печени образования по результатам УЗИ брюшной полости (комплексное) для уточнения его природы [62-65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

На этапе диспансерного наблюдения:

- Рекомендуется выполнение неинвазивной диагностики стадии фиброза печени (эластометрия печени, при ее недоступности – сывороточные расчетные некоммерческие тесты APRI, FIB-4) пациентам с ХВГС 1 раз в год для динамического наблюдения [54,55,57,66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется выполнение ЭГДС пациентам с ХВГС с исходом в ЦП для динамического наблюдения 1 раз в год [59-61,67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- После излечения от ХВГС пациентам с ЦП или выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR) рекомендуется пожизненно проводить скрининговое обследование для раннего выявления ГЦК (УЗИ брюшной полости комплексное каждые 6 месяцев) [53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) Комментарии: у данных пациентов сохраняется риск развития ГЦК, несмотря на элиминацию вируса из организма, поэтому им рекомендовано проведение профилактического обследования для ее раннего выявления.

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезбоживание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Цель лечения ХВГС – элиминация ВГС для профилактики осложнений ХВГС (включая ЦП, ГЦК, смерть), улучшение качества жизни и предотвращение дальнейшей передачи ВГС в популяции. Вирус гепатита С не образует высокостабильных внутриклеточных форм генетического материала, поэтому может быть элиминирован из организма полностью [1]. Показателем элиминации вируса из организма является стойкое достижение неопределяемого уровня РНК вируса в крови, которое оценивают через 12 недель после окончания терапии (УВО12) [29,30].

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы [68]:

- о стадия фиброза печени, наличие ЦП и его класс;

- о ГТ ВГС;

- о наличие некоторых сопутствующих заболеваний;

- о опыт предыдущей ПВТ (если есть);

- о прием лекарственных средств по поводу сопутствующей патологии.

#### 3.1 Показания к началу противовирусной терапии

- Противовирусное лечение рекомендуется проводить всем пациентам с ХВГС, независимо от наличия ЦП, с целью излечения от инфекции (эрадикации ВГС) [1,69] (см. также Приложение А3).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: лечение ХВГС показано всем больным, так как в настоящее время применяются высокоэффективные и безопасные препараты, которые позволяют добиться УВО в подавляющем большинстве случаев.

Для лечения ХВГС применяются противовирусные препараты прямого действия (ПППД). Те из них, которые входят в список ЖНЛВП, отмечаются знаком \*\*. ПППД представляют собой ингибиторы различных неструктурных белков вируса. Второй корень названия ПППД указывает на то, какой конкретно белок он ингибирует: «-превир» – NS3/NS4A, «-асвир» – NS5A, «-бувир» – NS5B. Выбор препаратов для лечения и длительность лечения зависят от стадии фиброза, наличия и класса ЦП, ГТ вируса, опыта предшествующей терапии ХВГС, наличия сопутствующих заболеваний (в частности, хронической болезни почек (ХБП)), некоторых препаратов сопутствующей терапии. В зависимости от эффективности при различных ГТ выделяют пангенотипные схемы (эффективны при всех ГТ вируса) и генотип-специфические (эффективны только при определенных ГТ ВГС). В табл. 1 представлены лекарственные средства и их компоненты, применяющиеся в РФ.

Табл. 1. Компоненты, входящие в состав лекарственных средств прямого противовирусного действия, и лекарственные средства прямого противовирусного действия, одобренные для применения в РФ (представлены в алфавитном порядке).

| Ингибирующие NS3/4A   | Ингибирующие NS5A  | Ингибирующие NS5B   |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Глекапревир (ГЛЕ)<sup>a</sup></li> <li>• Гразопревир (ГРА)<sup>a</sup></li> <li>• Нарлапревир** (НРВ**)</li> <li>• Паритапревир (ПТВ)<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Велпатасвир (ВЕЛ)<sup>a</sup></li> <li>• Даклатасвир** (ДАК**)</li> <li>• Ледипасвир (ЛЕД)<sup>a</sup></li> <li>• Омбитасвир (ОБВ)<sup>a</sup></li> <li>• Пибрентасвир (ПИБ)<sup>a</sup></li> <li>• Элбасвир (ЭЛБ)<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дасабувир (ДСВ)<sup>a</sup></li> <li>• Софосбувир** (СОФ**)</li> </ul> |

Примечания:

а - входят в состав комбинированных препаратов;

б - ритонавир\*\* (РТВ\*\*) – фармакокинетический бустер, не обладает противовирусной активностью, используется с НРВ\*\* и ПТВ для увеличения их концентрации в крови.

- Безотлагательно терапию рекомендуется рассмотреть в первую очередь у пациентов:

- о с ХВГС с исходом в ЦП (включая декомпенсированный ЦП);

о с выраженным фиброзом (F3 по METAVIR);

о с клинически значимыми внепеченочными проявлениями;

о с рецидивом ХВГС после трансплантации печени;

о с риском быстрого развития заболевания печени по причине сопутствующих заболеваний (хронический вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет и др., после трансплантации других органов кроме печени);

о с высоким риском передачи инфекции [1,69].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

• Перед применением ПППД рекомендуется проверить сочетаемость назначенной схемы с уже принимаемыми пациентом препаратами, используя любой специальный ресурс (например, <https://www.hep-druginteractions.org>). При выявлении значимого взаимодействия рекомендуется заменить схему или препарат, который пациент принимает при лечении сопутствующего заболевания. Если это невозможно, решение следует принимать в индивидуальном порядке, оценивая соотношение пользы и риска от данной комбинации и возможных последствий от ее применения [70].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарий: Большинство ПППД безопасно, но особенности их фармакокинетики могут приводить к значимому взаимодействию с другими препаратами, принимаемыми пациентом.

3.2 Лечение пациентов без цирроза печени и с компенсированным циррозом печени Поскольку наличие опыта предшествующей терапии и ЦП существенно влияет на эффективность ПВТ, ее состав и длительность различается в зависимости от наличия этих факторов. В связи с этим пациентов с ХВГС принято разделять на несколько групп:

о Пациенты без опыта ПВТ и без ЦП;

о Пациенты без опыта ПВТ с компенсированным ЦП;

о Пациенты, не ответившие на предшествующую ПВТ (ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*) без ЦП;

о Пациенты, не ответившие на предшествующую ПВТ (ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*) с компенсированным ЦП.

Лечение пациентов с декомпенсированным ЦП рассматриваются отдельно в разделе 3.9

«Трансплантация печени» и в Приложении А3.

Принципы перелечивания после неуспешного курса ПППД (ингибиторными NS3/4A и/или ингибиторными NS5A) рассматриваются в разделе 3.4.

• Лечение пациентов с ХВГС без ЦП, без опыта ПВТ и без трансплантации печени в анамнезе рекомендуется проводить по одной из альтернативных схем согласно табл. 2:

-Велпатасвир+Софосбувир\*\* [76,79]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Глекапревир + Пибрентасвир\*\* [85]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* [105,107,208,218-220]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Гразопревир + Элбасвир\*\* [93,207, 221-224]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Даклатасвир\*\* + Нарлапревир\*\* + Ритонавир\*\* [109]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* при генотипе 1b,

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* + Рибавирин\*\* при генотипе 1a [98,99]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Ледипасвир + Софосбувир [90, 225]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Нарлапревир\*\* + Софосбувир\*\* + Ритонавир\*\* [110,209]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Табл. 2. Схемы ПВТ ХВГС для пациентов без предшествующего опыта ПВТ и без цирроза печени в зависимости от генотипа (лекарственные средства представлены в алфавитном порядке).

| ГТ | Пангенотипные схемы лечения |             |               | Генотип-специфичные схемы лечения |                 |                        |           |                              |
|----|-----------------------------|-------------|---------------|-----------------------------------|-----------------|------------------------|-----------|------------------------------|
|    | ВЕЛ + СОФ**                 | ГЛЕ + ПИБ** | ДАК** + СОФ** | ГРА + ЭЛБ**                       | ДАК**+ НРВ**/р* | ДСВ; ОБВ+ПТВ/р**       | ЛЕД + СОФ | НРВ**/р** + СОФ**            |
| 1a | 12 нед.                     | 8 нед.      | 12 нед.       | 12/16 нед. <sup>a</sup>           | -               | 12 нед. + РБВ**        | 8 нед.    | 12 нед. #8 нед. <sup>b</sup> |
| 1b |                             |             |               | 8/12 нед. <sup>б</sup>            | 12 нед.         | 8/12 нед. <sup>б</sup> |           |                              |
| 2  |                             |             |               | -                                 | -               | -                      | -         | -                            |
| 3  |                             |             |               | 12 нед + СОФ**                    | -               | -                      | -         | -                            |
| 4  |                             |             |               | 12/16 нед. <sup>a</sup>           | -               | -                      | 12 нед.   | -                            |

Примечания:

ВЕЛ+СОФ\*\* – велпатасвир + софосбувир\*\* (100/400 мг) 1 таб. 1р/д;

ГЛЕ+ПИБ\*\* – глекапревир + пибрентасвир\*\* (3 таб. одновременно, по 100/40 мг каждая) 1р/д;

ДАК\*\* + СОФ\*\* – даклатасвир\*\* 60 мг 1 таб. 1р/д + софосбувир\*\* 400 мг 1 таб. 1р/д; ГРА+ЭЛБ\*\* – гразопревир + элбасвир\*\* 100/50 мг 1 таб. 1р/д;

ДАК\*\* + НРВ\*\*/р\*\* – даклатасвир\*\* 60 мг 1р/д + нарлапревир\*\* 200 мг 1 р/д (2 таб. одновременно, по 100 мг каждая) + ритонавир\*\* 100 мг 1р/д;

ДСВ; ОБВ+ПТВ/р\*\* – дасабувир (1 таб. по 250 мг 2 р/д); омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* (2 таб. одновременно 1р/д, по 12,5/75/50 мг каждая);

ЛЕД+СОФ – ледипасвир + софосбувир 90/400 мг 1 таб. 1р/д;

НРВ\*\*/р\*\* + СОФ\*\* – нарлапревир\*\* 200 мг 1 р/д (2 таб. одновременно, по 100 мг каждая) + ритонавир\*\* 100 мг 1р/д + софосбувир\*\* 400 мг 1 таб. 1р/д;

а - при ВН не более 800 000 МЕ/мл срок лечения 12 недель; 16-недельный курс совместно с РБВ\*\* следует рассмотреть при ВН ВГС >800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизмов NS5A;

б - у пациентов со слабовыраженным фиброзом (F0-2) 8 недель, с фиброзом F3-F4 по METAVIR – 12 недель.

в - у пациентов со слабовыраженным фиброзом (F0-2) и ВН менее 1 000 000 МЕ/мл можно рассмотреть длительность 8 недель по решению врачебной комиссии.

• Лечение пациентов с ХВГС с компенсированным ЦП без опыта ПВТ рекомендуется проводить по одной из альтернативных схем согласно табл. 3:

-Велпатасвир + Софосбувир\*\* [76, 79]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Глекапревир + Пибрентасвир\*\* [83-85,229]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 4)

-Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* при генотипе 1, 2 и 4 [106,107,218]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* + Рибавирин\*\* при генотипе 3 [210, 218]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Гразопревир + Элбасвир\*\* [93,207, 223, 226]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* при генотипе 1b,

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* + Рибавирин\*\* при генотипе 1a [98, 102]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Ледипасвир + Софосбувир или Ледипасвир + Софосбувир + Рибавирин\*\* [89-92,213- 217]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Табл. 3. Схемы ПВТ ХВГС для пациентов с компенсированным циррозом печени без предшествующего опыта ПВТ в зависимости от генотипа (лекарственные средства представлены в алфавитном порядке).

| ГТ | Пангенотипные схемы лечения |             |               | Генотип-специфичные схемы лечения |                           |                  |           |                          |
|----|-----------------------------|-------------|---------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------|-----------|--------------------------|
|    | ВЕЛ + СОФ**                 | ГЛЕ + ПИБ** | ДАК** + СОФ** | ГРА + ЭЛБ**                       | ДАК** + НРВ**/р*          | ДСВ; ОБВ+ПТВ/р** | ЛЕД + СОФ | НРВ**/р** + СОФ**        |
| 1a | 12 нед. <sup>б</sup>        | 8 нед.      | 12 нед.       | 12 нед.                           | 12/16 нед. <sup>а</sup>   | 24 нед. + РБВ**  | 8 нед.    | 12 нед + РБВ**           |
| 1b |                             |             |               |                                   | 12 нед.                   | 12 нед.          |           | 24 нед. без РБВ**        |
| 2  |                             |             |               |                                   | -                         | -                |           | -                        |
| 3  |                             |             |               | 24 нед +/- РБВ**                  | 12 нед + СОФ <sup>б</sup> | -                | -         | 24 нед +РБВ <sup>в</sup> |
| 4  |                             |             |               | 12 нед.                           | 12/16 нед. <sup>а</sup>   | -                | 12 нед.   | 12 нед + РБВ**           |

Примечания:

ВЕЛ+СОФ\*\* – велпатасвир + софосбувир\*\* (100/400 мг) 1 таб. 1р/д;

ГЛЕ+ПИБ\*\* – глекапревир + пибрентасвир\*\* (3 таб. одновременно, по 100/40 мг каждая) 1р/д;

ДАК\*\*+СОФ\*\* – даклатасвир\*\* 60 мг 1 таб. 1р/д + софосбувир\*\* 400 мг 1 таб. 1р/д; ГРА+ЭЛБ\*\* – гразопревир + элбасвир\*\* 100/50 мг 1 таб. 1р/д;

ДСВ; ОБВ+ПТВ/р\*\* – дасабувир (1 таб. по 250 мг 2 р/д); омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* (2 таб. одновременно 1р/д, по 12,5/75/50 мг каждая);

ЛЕД+СОФ – ледипасвир + софосбувир 90/400 мг 1 таб. 1р/д;

а - при ВН не более 800 000 МЕ/мл срок лечения 12 недель; 16-недельный курс совместно с РБВ\*\* следует рассмотреть при ВН ВГС >800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизмов NS5A;

б - для ГТ 3 можно рассмотреть добавление РБВ\*\*; в - в случае недоступности иных схем лечения.

• Лечение пациентов с ХВГС, не ответивших на предшествующую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*, с компенсированным ЦП рекомендуется проводить по одной из альтернативных схем согласно табл. 4:

-Велпатасвир + Софосбувир\*\* [76, 79]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Глекапревир + Пибрентасвир\*\* [83-85]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

- Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* [106,107,210,211,218]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Гразопревир + Элбасвир\*\* [93,207, 223, 226]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* при генотипе 1b,

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* + Рибавирин\*\* при генотипе 1a [98, 102]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Ледипасвир + Софосбувир или Ледипасвир+Софосбувир + Рибавирин\*\* [89-92,213- 217]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Табл. 4. Схемы ПВТ ХВГС для пациентов, не ответивших на предшествующую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*, без цирроза печени в зависимости от генотипа (лекарственные средства представлены в алфавитном порядке).

| ГТ | Пангенотипные схемы лечения |             |               | Генотип-специфичные схемы лечения |                         |                |
|----|-----------------------------|-------------|---------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------|
|    | ВЕЛ + СОФ**                 | ГЛЕ + ПИБ** | ДАК** + СОФ** | ГРА + ЭЛБ**                       | ДСВ; ОБВ+ПТВ/р**        | ЛЕД + СОФ      |
| 1a | 12 нед. <sup>б</sup>        | 8 нед.      | 12 нед.       | 12/16 нед. <sup>а</sup>           | 12 нед.+ РБВ**          | 12 недель      |
| 1b |                             |             |               | 12 нед.                           | 12 нед.                 |                |
| 2  |                             |             |               | -                                 | -                       | -              |
| 3  |                             |             |               | 16 нед.                           | -                       | 24 нед + РБВ** |
| 4  |                             |             |               | 8 нед.                            | 12/16 нед. <sup>а</sup> | -              |

Примечания:

ВЕЛ+СОФ\*\* – велпатасвир + софосбувир\*\* (100/400 мг) 1 таб. 1р/д;

ГЛЕ+ПИБ\*\* – глекапревир + пибрентасвир\*\* (3 таб. одновременно, по 100/40 мг каждая) 1р/д;

ДАК\*\* + СОФ\*\* – даклатасвир\*\* 60 мг 1 таб. 1р/д + софосбувир\*\* 400 мг 1 таб. 1р/д; ГРА+ЭЛБ\*\* – гразопревир + элбасвир\*\* 100/50 мг 1 таб. 1р/д;

ДСВ; ОБВ+ПТВ/р\*\* – дасабувир (1 таб. по 250 мг 2 р/д); омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* (2 таб. одновременно 1р/д, по 12,5/75/50 мг каждая);

ЛЕД+СОФ – ледипасвир + софосбувир 90/400 мг 1 таб. 1р/д;

а – при ВН не более 800 000 МЕ/мл срок лечения 12 недель; 16-недельный курс совместно с РБВ\*\* следует рассмотреть при ВН ВГС >800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизмов NS5A.

• Лечение пациентов с ХВГС, не ответивших на предшествующую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*, с компенсированным ЦП рекомендуется проводить по одной из альтернативных схем согласно табл. 5:

-Велпатасвир + Софосбувир\*\* [76, 79]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Глекапревир + Пибрентасвир\*\* [84,85]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* [106,107, 218, 227]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

-Даклатасвир\*\* + Софосбувир\*\* + Рибавирин\*\* [108,210,211, 218]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Гразопревир + Элбасвир\*\* [93,207]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* при генотипе 1b,

-Дасабувир; Омбитасвир + Паритапревир + Ритонавир\*\* + Рибавирин\*\* при генотипе 1a [98,102]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

-Ледипасвир + Софосбувир или Ледипасвир+Софосбувир + Рибавирин\*\* [90-92,213- 217]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Табл. 5. Схемы ПВТ ХВГС для пациентов, не ответивших на предшествующую терапию, ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*, с компенсированным циррозом печени в зависимости от генотипа (лекарственные средства представлены в алфавитном порядке).

|    | Пангенотипные схемы лечения |             |                      | Генотип-специфичные схемы лечения |                                     |                   |
|----|-----------------------------|-------------|----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
|    | ВЕЛ + СОФ**                 | ГЛЕ + ПИБ** | ДАК** + СОФ**        | ГРА + ЭЛБ**                       | ДСВ; ОБ-В+ПТВ/р**                   | ЛЕД + СОФ         |
| 1a | 12 нед. <sup>б</sup>        | 12 нед.     | 12 нед.              | 12/16 нед. <sup>а</sup>           | 24 нед.+ РБВ**                      | 12 нед + РБВ**    |
| 1b |                             |             |                      | 12 нед.                           | 12 нед.                             | 24 нед. без РБВ** |
| 2  |                             |             |                      | -                                 | -                                   | -                 |
| 3  |                             |             |                      | 16 нед.                           | 24 нед. +/- РБВ**                   | -                 |
| 4  | 12 нед.                     | 12 нед.     | 12 нед. <sup>а</sup> | -                                 | 12 нед + РБВ**<br>24 нед. без РБВ** |                   |

Примечания:

ВЕЛ+СОФ\*\* – велпатасвир + софосбувир\*\* (100/400 мг) 1 таб. 1р/д;

ГЛЕ+ПИБ\*\* – глекапревир + пибрентасвир\*\* (3 таб. одновременно, по 100/40 мг каждая) 1р/д;

ДАК\*\* + СОФ\*\* – даклатасвир\*\* 60 мг 1 таб. 1р/д + софосбувир\*\* 400 мг 1 таб. 1р/д; ГРА+ЭЛБ\*\* – гразопревир + элбасвир\*\* 100/50 мг 1 таб. 1р/д;

ДСВ; ОБВ+ПТВ/р\*\* – дасабувир (1 таб. по 250 мг 2 р/д); омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* (2 таб. одновременно 1р/д, по 12,5/75/50 мг каждая);

ЛЕД+СОФ – ледипасвир + софосбувир 90/400 мг 1 таб. 1р/д;

а - при ВН не более 800 000 МЕ/мл срок лечения 12 недель; 16-недельный курс совместно с РБВ\*\* следует рассмотреть при ВН ВГС >800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизмов NS5A;

б - для ГТ 3 можно рассмотреть добавление РБВ\*\*;

в - в случае недоступности иных схем лечения.

Все схемы ПВТ для лечения пациентов с ХВГС (всех ГТ ВГС) с ЦП (в т.ч. декомпенсированным) или без него, с опытом предшествующей ПВТ или без него, суммированы также в Приложении А3.

### 3.3 Контроль терапии

• Всем пациентам, получившим ПВТ ХВГС, рекомендуется провести качественное определение РНК ВГС через 12 недель после окончания лечения, с тем чтобы оценить эффективность проведенной ПВТ. Рекомендуется использовать методы с высокой чувствительностью (≤15 МЕ/мл) [46-48,111]. Отсутствие РНК ВГС через 12 недель после окончания ПВТ означает излечение от ХВГС. Напротив, положительный результат РНК ВГС в эти сроки указывает на неудачу проведенного лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

• При применении РБВ\*\* рекомендуется раз в 2-4 недели исследовать общий развернутый (клинический) анализ крови, и при снижении гемоглобина на 10 г/л от исходного и более уменьшить дозу препарата на 200 мг/сут, а при концентрации гемоглобина менее 85 г/л отменить терапию РБВ\*\* [112-117].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарии: Большинство современных препаратов ПВТ ХВГС хорошо переносятся, однако в ряде случаев необходимо добавлять РБВ\*\* (для некоторых схем, особенно для пациентов с ЦП) – препарат, одним из основных побочных эффектов которого является не иммунный гемолиз. При применении РБВ\*\* следует контролировать общий развернутый (клинический) анализ крови и при необходимости проводить коррекцию терапии.

• По решению лечащего врача, независимо от условий оказания медицинской помощи, для контроля ПВТ (в т.ч. оценки эффективности и безопасности) взрослых пациентов с ХВГС рекомендуется рассмотреть применение телемедицинских технологий [228,230].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3) 3.4 Перелечивание

В большинстве случаев (95-100%) применение ПППД приводит к УВО, однако в редких случаях достичь УВО не удается.

• При неэффективности терапии ПППД рекомендуется использовать схему с другими препаратами, а также комбинацию из трех препаратов различного механизма действия (препаратом, ингибирующим NS3/NS4A + препаратом, ингибирующим NS5A + препаратом, ингибирующим NS5B) без РБВ\*\* или с добавлением его. Если доступно исследование мутаций резистентности ВГС к различным ПППД, рекомендуется выполнить его для рационального подбора новой схемы [71-76,167,212].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4). Комментарии:

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1-6) без ЦП или с компенсированным ЦП после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS3/4A+/-NS5B: для перелечивания рекомендуется пангенотипная схема велпатасвир + софосбувир\*\* 100/400 мг в течение 12 недель;

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1-6) с декомпенсированным ЦП после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS3/4A+/-NS5B: для перелечивания рекомендуется пангенотипная схема велпатасвир + софосбувир\*\* 100/400 мг в комбинации с РБВ\*\* (600 – 1200 мг/сут) в течение 12 недель;

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1-6) без ЦП или с ЦП (компенсированным и декомпенсированным) после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS5A: для перелечивания рекомендуется пангенотипная схема велпатасвир + софосбувир\*\* 100/400 мг в комбинации с РБВ\*\* (600 – 1200 мг/сут) в течение 24 недель;

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1) без ЦП или с компенсированным ЦП после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS3/4A без препаратов, ингибирующих NS5A: для перелечивания рекомендуется схема глекапревир + пибрентасвир\*\* (300/120 мг) в течение 12 недель;

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1) без ЦП или с компенсированным ЦП после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS5A, без препаратов, ингибирующих NS3/4A: для перелечивания рекомендуется схема глекапревир + пибрентасвир\*\* (300/120 мг) в течение 16 недель;

о Пациентам с ХВГС (ГТ 1-6) без ЦП или с компенсированным ЦП после неэффективной ПВТ препаратами, ингибирующими NS3/4A и NS5A: по решению врачебной комиссии для перелечива-

ния можно рассмотреть #глекапревир + пибрентасвир\*\* (300/120 мг 1р/д) в сочетании с софосбувиром\*\* (400 мг 1 р/д) внутрь и/или РБВ\*\* (1000-1200 мг/сут) в течение 12-24 недель. Длительность курса определяется индивидуально и зависит, в том числе, от стадии фиброза печени и наличия резистентных к ПППД вариантов ВГС.

### 3.5 Патогенетическая терапия

Патогенетической терапии для пациентов с ХВГС нет.

### 3.6 Симптоматическая терапия

Симптоматической терапии для пациентов с ХВГС нет.

### 3.7 Хирургическое лечение

- Рекомендуется проведение трансплантации печени при наличии стойких признаков декомпенсации функции печени пациентам с ЦП для сохранения жизни [118-120].

Уровень достоверности рекомендации С (уровень убедительности доказательств – 4) Комментарии: дообследование проводится в соответствии с протоколом ведения пациентов из листа ожидания в трансплантологическом центре.

- Пациентам с ЦП рекомендуется выполнение эндоскопического лигирования или склерозирования ВРВ пищевода и желудка для профилактики кровотечения или его купирования [121-125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется выполнение лапароцентеза пациентам с ЦП при наличии рефрактерного асцита для его купирования [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выполнение трансъюгулярного внутривенного портального шунтирования пациентам при наличии выраженной портальной гипертензии [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

### 3.8 Внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С

- Пациентам с внепеченочными иммунологически обусловленными проявлениями ХВГС рекомендуется назначить ПППД по описанным выше схемам [23,127-129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарии: ХВГС может проявиться внепеченочными иммунологически обусловленными состояниями (криоглобулинемический васкулит, в том числе с синдромом Рейно, интерстициальные заболевания легких, гломерулонефрит, синдром Шегрена, артрит и другие), а также неходжкинскими В-клеточными лимфомами. Во всех случаях следует назначить ПППД по описанным выше схемам. Раннее начало ПВТ значительно снижает риск развития внепеченочных проявлений.

### 3.9 Коинфекция

#### 3.9.1 Коинфекция ВГС/ВИЧ

Пациенты с ХВГС и коинфекцией ВИЧ относятся к группе, требующей безотлагательной ПВТ ХВГС [1,69]. Течение ХВГС у ВИЧ-инфицированных зависит от степени выраженности иммунодефицита, обусловленного ВИЧ. Вероятность развития тяжелого поражения печени особенно высока при снижении CD4 лимфоцитов менее 200/мкл. Прогрессирование, связанное с поражением печени, обусловлено повышением концентрации вируса в крови (в 2-8 раз) на фоне выраженного иммунодефицита. Коинфекция ВИЧ и ВГС приводит к увеличению частоты развития осложнений,

а также связанной с этими заболеваниями смертности. Антиретровирусная терапия коинфицированных ВГС/ВИЧ больных ассоциирована с возможным риском нарушения функций печени вследствие ее гепатотоксичности [130,131].

- Для лечения ХВГС у больных, коинфицированных ВИЧ, рекомендуется использовать те же схемы ПВТ, что и для лечения моноинфекции ВГС, с целью эрадикации ВГС [132-137].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4). Комментарии: все схемы ПВТ на основе ПППД требуют учета межлекарственных взаимодействий. Одним из удобных способов оценки межлекарственных взаимодействий является использование Ливерпульской таблицы лекарственных взаимодействий в Интернет ресурсе (<http://www.hep-druginteractions.org>).

#### 3.9.2 Коинфекция ВГС/ВГВ

Пациенты с ХВГС и коинфекцией вирусом гепатита В (ВГВ) относятся к группе, требующей безотлагательной ПВТ ХВГС [1,69]. Коинфекция ВГС/ВГВ ускоряет прогрессирование заболевания и увеличивает риск развития ГЦК [138,139].

- Всем больным ХВГС рекомендуется провести тестирование на наличие перенесенной или текущей инфекции, вызванной ВГВ (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc суммарные) [140-143].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Пациентам с коинфекцией ВГС/ВГВ рекомендуется назначить ПВТ нуклеозидами и нуклеотидами, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, для профилактики реактивации инфекции, вызванной ВГВ. ПВТ нуклеозидами и нуклеотидами, кроме ингибиторов обратной транскриптазы, рекомендуется назначить на весь срок терапии ХВГС, а также на 12 недель после ее успешного завершения [142].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2) Комментарии: поскольку ВГС, как правило, подавляет репликацию ВГВ, устранение первого вируса может привести к реактивации второго. Поэтому при лечении ХВГС следует тщательно контролировать маркеры активности ВГВ, и при их увеличении назначить ПВТ инфекции, вызванной ВГВ. Эту терапию также можно назначить с профилактической целью на срок лечения ХВГС и далее в течение 12 недель после ее успешного завершения.

- Пациентам с ХВГС и anti-HBc (в отсутствие HBsAg и anti-HBs) во время ПВТ ХВГС рекомендуется ежемесячный контроль АЛТ для исключения реактивации ВГВ [142].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- При коинфекции ВГС/ВГВ для лечения ХВГС рекомендуется использовать стандартные схемы, описанные выше [1,138,142-145].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

### 3.10 Пациенты с хронической болезнью почек

- Для ПВТ ХВГС у пациентов с ХБП (включая тяжелую, с СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рекомендуется использование ПППД в соответствии с общими рекомендациями ПВТ ХВГС пациентов без ХБП [146-155] (см. подраздел 3.2 и Приложение А3).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) Комментарии: на сегодня накоплено достаточно клинического опыта применения софосбувира\*\* у пациентов с тяжелой ХБП [153-155], что позволяет рекомендовать софосбувир\*\*-содержащие схемы ПВТ всем таким пациентам без коррекции доз ПППД.

- Для ПВТ ХВГС у пациентов с тяжелой ХБП (с СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), тем не менее, рекомендуется по возможности отдавать предпочтение схемам, не содержащим софосбувир\*\* [146-152]:

- о Глекапревир + пибрентасвир\*\* для всех ГТ ВГС;

- о Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\* для ГТ 1;

о Элбасвир + grazoprevir\*\* для ГТ 1, 4;

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

• Пациентам с декомпенсированным ЦП (класс В или С по Child-Pugh) и тяжелой ХБП (с СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) рекомендуется назначать следующие схемы ПВТ ХВГС в течение 24 недель [153,154,156,157]:

о Велпатасвир + софосбувир\*\* (для всех ГТ);

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

о Даклатасвир\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + #софосбувир\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д (для всех ГТ);

о Ледипасвир + софосбувир (для ГТ 1 и 4).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

### 3.11 Трансплантация печени

#### 3.11.1 Противовирусная терапия ХВГС у больных с декомпенсированным циррозом печени, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени

Целями ПВТ ХВГС у больных с декомпенсированным ЦП, находящихся в Листе ожидания ортопической трансплантации печени (ОТП), являются:

о Предотвращение инфицирования трансплантата печени;

о Улучшение функции печени перед трансплантацией;

о Выведение пациента из Листа ожидания ОТП.

Улучшение функции печени оценивается по клиническим показателям, а также по шкалам Child-Pugh (см. Приложение Г) и MELD (для подсчета этого индекса можно использовать любой интернет-ресурс, например, <https://www.mdcalc.com/meldna-meld-na-score-liver-cirrhosis>). Улучшение оценки MELD наблюдается у 60% больных с декомпенсированным ЦП, завершивших курс ПВТ. Это улучшение тем более вероятно и тем сильнее выражено, чем ниже оценка MELD до начала терапии.

До 25-30% больных с декомпенсированным ЦП могут иметь стойкое улучшение (компенсацию) ЦП, что позволяет вывести их из Листа ожидания ОТП. Выживаемость таких пациентов на протяжении 3-х лет не ниже, чем в группе реципиентов печени, которым была проведена ОТП, сопоставимых по исходной MELD [118,119,158-162].

• Больным с декомпенсированным циррозом в исходе ХВГС (Child-Pugh В или С) без ГЦК, ожидающим ОТП, рекомендуется назначать ПВТ, если MELD <20. ПВТ рекомендуется начинать как можно быстрее, чтобы завершить курс и оценить ответ до трансплантации [165,166].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1) Комментарии: для ПВТ пациентов с декомпенсированным ЦП строго противопоказано использование препаратов, ингибирующих NS3/4.

• Больным с декомпенсированным ЦП в исходе ХВГС (Child-Pugh В или С) без ГЦК, ожидающим трансплантацию печени, с MELD ≥20 рекомендуется провести ОТП, не назначая ПВТ. ПВТ ХВГС рекомендуется провести после трансплантации [165,166].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

• Больным с декомпенсированным ЦП в исходе ХВГС (Child-Pugh В или С) без ГЦК, ожидающие ОТП, с MELD ≥20 могут начать лечение до ОТП, если предполагаемое время ожидания органа превышает 6 месяцев [165,166].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

#### 3.11.2 Противовирусная терапия инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у реципиентов печени

• ПВТ инфекции трансплантата, вызванной ВГС, рекомендуется проводить всем реципиентам, у которых выявляется РНК ВГС в крови, насколько это возможно по состоянию пациента [176,177].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) Комментарии: частота УВО у реципиентов печени с компенсированной болезнью трансплантата, получивших запланированный курс ПВТ, составляет более 95%. УВО ассоциируется с замедлением прогрессирования фиброза и улучшением выживаемости трансплантата и реципиентов.

### 3.12 Беременные

Беременность, по-видимому, не оказывает негативного влияния на течение ХВГС. Активность АЛТ в сыворотке крови снижается в течение I и III триместров беременности и повышаются после родов. Уровень РНК ВГС повышается в течение I и III триместров, достигая пика в течение III триместра, и снижается после родоразрешения. Эти события, вероятно, обусловлены иммуносупрессивными эффектами беременности и увеличением объема материнской плазмы [191,192]. Передача ВГС от матери ребенку встречается с общей частотой от 5% до 15% [193,194]. Убедительных данных о негативном влиянии ВГС на развитие плода и исход беременности нет. Есть отдельные сообщения о влиянии ЦП на течение беременности и ее исход. Так, беременные женщины с ЦП подвергаются повышенному риску неблагоприятных исходов для матери (например, преэклампсия, геморрагические осложнения и смерть) и для плода (например, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и неонатальная смерть). Женщины с ЦП в исходе ХВГС должны быть проинформированы об этих возможных осложнениях [195,196].

• Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется ПВТ ХВГС до планирования беременности, с тем чтобы снизить риск передачи ВГС будущему ребенку [197].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Для выявления ХВГС рекомендуется проводить обследование беременных на anti-HCV крови (Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови) в I (при постановке на учет по беременности) и в III триместрах беременности [198].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Не рекомендуется проводить ПВТ ПППД во время беременности из-за отсутствия в настоящее время достаточных данных о безопасности и эффективности ПППД [199, 200].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарии: на сегодня не существует крупномасштабных клинических испытаний, оценивающих безопасность ПППД при беременности. Специальные исследования ПВТ СОФ\*\* и ЛЕД+СОФ во время беременности продемонстрировали хорошую безопасность для плода. Данных об использовании пангенотипных схем во время беременности в настоящее время нет.

• Женщинам детородного возраста, получающим ПВТ ХВГС с РБВ\*\*, не рекомендуется беременность во время приема ПВТ и в течение не менее 6 месяцев после прекращения ПВТ [201,202].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

• Мужчинам, получающим ПВТ ХВГС с РБВ\*\*, не рекомендуется беременность их половых партнеров во время приема ПВТ и в течение не менее 6 месяцев после прекращения ПВТ [201,202].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарии: РБВ\*\* обладает тератогенным свойством, то есть может вызвать аномалии развития и гибель плода. Его не следует назначать беременным женщинам или женщинам детородного возраста, которые могут забеременеть во время лечения РБВ\*\* или в течение 6 месяцев после прекращения РБВ\*\*. Кроме того, следует помнить, что РБВ\*\* аналогичным образом может вызывать врожденные дефекты у плода, в случае если мужчина получал РБВ\*\*, когда женщина забеременела от него. Таким образом, для избегания беременности во время лечения РБВ\*\* и в течение не менее 6 ме-



сяцев после этого лицам с детородным потенциалом крайне важно использовать по крайней мере 2 формы эффективной контрацепции. Консультирующему врачу необходимо задокументировать обсуждение потенциальных тератогенных эффектов РБВ\*\* в медицинской карте пациента.

- Женщинам с ХВГС не рекомендуется отмена грудного вскармливания, за исключением случаев повреждения сосков и кровотечения из этих повреждений [203,204].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4) Комментарии: грудное вскармливание не представляет риска для передачи ВГС от матери ребенку, поскольку частота инфицирования детей по результатам исследований сопоставима в группах на грудном вскармливании и на искусственном вскармливании. Однако в случае повреждения сосков и кровотечения из этих повреждений возникает риск инфицирования ребенка от матери с ХВГС вследствие передачи ВГС через кровь.

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.**

Для пациентов с ХВГС специализированные реабилитационные мероприятия не разработаны.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

##### **5.1 Специфическая профилактика**

Специфическая профилактика ХВГС в настоящее время не разработана.

- Пациентам с ХВГС рекомендуется вакцинация против гепатита А и В для предотвращения инфицирования этими вирусами [1,183-186].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

##### **5.2 Неспецифическая профилактика**

- Рекомендуется активное выявление источников инфекции (обследование лиц, подверженных повышенному риску инфицирования и/или имеющих особую эпидемиологическую значимость) для своевременного проведения ПВТ [31,32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется профилактика искусственного механизма передачи (переливание крови только по жизненным показаниям, обоснованность инвазивных методов обследования, использование одноразового инструментария, строгое соблюдение режимов обработки медицинского инструментария и оборудования, использование защитных средств медработниками) для снижения риска распространения инфекции, вызванной ВГС [187-189].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется ПВТ больных, инфицированных ВГС, направленная на полную эрадикацию возбудителя, для профилактики распространения инфекции [17,32,190].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

##### **5.3 Диспансерное наблюдение**

- Пациентам с ХВГС, которым отложено проведение ПВТ, рекомендуется диспансерное наблюдение один раз в год с проведением комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования для динамического наблюдения [54,55,57,59-61,66,67] (см. также подразделы 2.3, 2.4):

- о Всем пациентам с ХВГС – анализ крови биохимический общетерапевтический, УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и абдоминального пространства, эластометрия печени (при ее не-

доступности могут использоваться некоммерческие расчетные показатели, основанные на результатах лабораторного обследования, например, расчет индексов APRI, FIB-4);

- о Всем пациентам с ХВГС с исходом в ЦП в дополнение к вышеперечисленному - общий (клинический) анализ крови (развернутый), определение протромбинового (тромбопластинового) времени, ЭГДС.

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам с показаниями к безотлагательному началу ПВТ ХВГС [1,69] (см. подраздел 3.1).

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Не рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам без фиброза печени, со слабовыраженным и умеренным фиброзом печени (F0-F2 по METAVIR) после достижения УВО12 [46-48] (см. подраздел 2.3).

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств – 5) Комментарий: пациенты с anti-HCV, у которых отсутствует РНК ВГС после проведенной ПВТ ХВГС в течение 12 недель, считаются излечившимися от ХВГС и подлежат снятию с диспансерного наблюдения.

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациентам с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR), получившим ПВТ ХВГС, даже после достижения УВО12 в связи с продолжающимся риском развития ГЦК (контроль АФП крови и УЗИ брюшной полости комплексное каждые полгода) [44,45,53] (см. подразделы 2.3, 2.4).

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств – 1)

#### **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь оказывается в форме:

- о экстренной медицинской помощи; о неотложной медицинской помощи; о плановой медицинской помощи.

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- о первичной медико-санитарной помощи;

- о скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;

- о специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ХВГС может оказываться в следующих условиях:

- о амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);

- о в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом или врачом-гастроэнтерологом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях круглосуточного или дневного стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача-гастроэнтеролога, медицинских работников, выявивших ХВГС.

Больные ХВГС должны находиться под наблюдением до достижения УВО12, а при наличии фиброза печени F3-4 по METAVIR пожизненно.

Показанием к экстренной госпитализации служит развитие острой печеночной недостаточности, в том числе печеночной энцефалопатии и острой печеночной недостаточности на фоне хронической.

Медицинская помощь пациентам ХВГС оказывается в соответствии с утвержденным стандартом специализированной медицинской помощи.

## 7. Дополнительная информация

(в том числе факторы, влияющие на исход заболевания)

Отсутствует.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

| №                        | Критерии качества  | Выполнено Да/нет |
|--------------------------|--|------------------|
| Этап постановки диагноза |  |                  |
| 1.                       | Выполнено Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови  |                  |
| 2.                       | Выполнено определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование или определение Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови |                  |
| 3.                       | Выполнено определение генотипа вируса гепатита С (Hepatitis C virus), в случае если планируется генотип-специфичная схема ПВТ  |                  |
| 4.                       | Выполнен общий развернутый (клинический) анализ крови  |                  |
| 5.                       | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой АЛТ, АСТ, общего билирубина и его фракций (свободный и связанный билирубин), креатинина                                  |                  |
| 6.                       | Пациентам с ЦП выполнено определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме   |                  |
| 7.                       | Пациентам с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR) определен уровень АФП  |                  |
| 8.                       | Выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное)  |                  |
| 9.                       | Выполнена оценка фиброза печени (эластометрия печени и/или расчетные индексы фиброза и/или биопсия печени)   |                  |
| 10.                      | Выполнена эзофагогастродуоденоскопия (пациентам с ЦП)  |                  |
| Этап ПВТ                 |  |                  |
| 1.                       | В случае применения РБВ** выполнен общий развернутый (клинический) анализ крови каждые 2-4 недели ПВТ  |                  |
| 2.                       | Выполнено определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование исходно и через 12 недель после окончания терапии                           |                  |

| Этап диспансерного наблюдения |   |  |
|-------------------------------|---|--|
| 1.                            | Пациентам с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR) определен уровень АФП 1 раз в полгода                               |  |
| 2.                            | Выполнена оценка фиброза печени 1 раз в год (эластометрия печени и/или расчетные индексы фиброза и/или биопсия печени)                  |  |
| 3.                            | Пациентам с выраженным и тяжелым фиброзом печени (F3-F4 по METAVIR) выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное) 1 раз в полгода |  |
| 4.                            | Пациентам с ЦП выполнена эзофагогастродуоденоскопия 1 раз в год   |  |

### Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Ивашкин Владимир Трофимович – д.м.н., профессор, академик РАН, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ.

Ющук Николай Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, Президент ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ.

Богомолов Павел Олегович – к.м.н., руководитель отделения гепатологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Волчкова Елена Васильевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Дмитриев Александр Сергеевич – к.м.н., руководитель Центра эпидемически значимых инфекционных болезней ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, врач-инфекционист.

Жаркова Мария Сергеевна – к.м.н., заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Жданов Константин Валерьевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических

заболеваний) ФГКВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Знойко Ольга Олеговна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Климова Елена Анатольевна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Козлов Константин Вадимович – д.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГКВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н. доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Маевская Марина Викторовна – д.м.н., профессор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), консультант ЛДОЗ УКБ 2.

Малинникова Елена Юрьевна – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой вирусологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Мамонова Нина Алексеевна – научный сотрудник лаборатории генетических технологий и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России.

Масленников Роман Вячеславович – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Михайлов Михаил Иванович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова.

Новак Ксения Егоровна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Никитин Игорь Геннадиевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, директор ФГАУ НМИЦ «Лечебно- реабилитационный центр» Минздрава России.

Сюткин Владимир Евгеньевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения трансплантации печени ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», профессор кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Тихонов Игорь Николаевич – ассистент кафедры пропедевтики, гастроэнтерологии и гепатологии ИКМ Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-гастроэнтеролог отделения гепатологии УКБ 2.

Чуланов Владимир Петрович – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России.

Шептулин Аркадий Александрович – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Широкова Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Эсауленко Елена Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе ХВГС, а также ознакомить их с применяющимся в настоящее время алгоритмами ее диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендации:

1. Врачи-инфекционисты;
2. Врачи-гастроэнтерологи;
3. Врачи общей практики (семейные врачи);
4. Врачи-терапевты.

Табл. П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Не сравнительные исследования, описание клинического случая   |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

Табл. П2. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств (УДД)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа  |
| 2   | Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Не рандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования  |
| 4   | Не сравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта   |

Табл. П3. Уровни убедительности рекомендаций (УУР) с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

| УУР | Расшифровка  |
|-----|--|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С   | Не рандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования  |

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений и/или замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### Приложение А3. Справочные материалы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31 января 2012 г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»;

2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля»;

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;

4. Приказ Минздрава России от 07.11.2012 N 685н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С».

#### Схемы противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С

с учетом генотипа, опыта предшествующей терапии, наличия цирроза печени

(названия лекарственных средств указаны в алфавитном порядке)

#### Пациентам, инфицированным ВГС ГТ 1

##### Схема 1

Велпатасвир + софосбувир\*\*

ВЕЛ+СОФ\*\* 1 таб. (100/400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП, в том числе ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, и пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

24 недели – с добавлением РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП печени, ранее получавшим лечение режимом, включающим препараты, ингибирующие NS5A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

##### Схема 2

Глекапревир + пибрентасвир\*\*

ГЛЕ+ПИБ\*\* (100/40 мг) 3 таб. одновременно 1 р/д.

8 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП, ранее не получавших лечение; для пациентов без ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*;

12 недель – для пациентов с ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*; для пациентов без ЦП или с ЦП с предшествующим опытом терапии препаратами, ингибирующими NS3/4A, без предшествующей терапии препаратами, ингибирующими NS5A; для пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени или почки;

16 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП с предшествующим опытом терапии препаратами, ингибирующими NS5A, без предшествующей терапии препаратами, ингибирующими NS3/4A, включая пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени или почки.

##### Схема 3

Гразопревир + элбасвир\*\*

ГРА+ЭЛБ\*\* (100/50 мг) 1 таб. 1 р/д.

8 недель – для пациентов, ранее не получавших лечение, инфицированных субтипом 1b, без выраженного фиброза печени (F0-F2);

12 недель – для пациентов с субтипами 1a (с исходной концентрацией РНК ВГС менее 800 000 МЕ/мл) или 1b без ЦП или компенсированным ЦП;

16 недель – с добавлением РБВ\*\* для пациентов, инфицированных субтипом 1a, при исходной концентрации РНК ВГС более 800 000 МЕ/мл и/или при наличии полиморфизма NS5A.

##### Схема 4

Даклатасвир\*\* + нарлапревир\*\* + ритонавир\*\* 12 недель

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + НРВ\*\* 2 таб. (по 100 мг каждая) 1 р/д + р\*\* 2 таб. (по 50 мг каждая) 1 р/д.

Для пациентов с субтипом 1b без ЦП без опыта ПВТ.

##### Схема 5

Даклатасвир\*\* + софосбувир\*\* 12 недель

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП и с компенсированным ЦП, как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A +/- СОФ\*\*;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 15мг/кг/д для пациентов для пациентов с рецидивом инфекции после трансплантации печени.

##### Схема 6

Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир\*\*

ДСВ 1 таб. (250 мг) 2 р/д; ОБВ+ПТВ/р\*\* 2 табл. (по 12,5/75/50 мг) 1 р/д.

8 недель – для пациентов, ранее не получавших лечение, инфицированных субтипом 1b с фиброзом печени F0-F2;

12 недель – для пациентов, инфицированных субтипом 1b, не получавших лечение, с фиброзом печени F3-F4, а также для пациентов с опытом предыдущей терапии с включением ПегИФН\*\* с фиброзом F0-F4; для пациентов, инфицированных субтипом 1a без ЦП с добавлением РБВ\*\*;

24 недели – с добавлением РБВ\*\* для пациентов, инфицированных субтипом 1a, с ЦП (12- недельная терапия с добавлением РБВ\*\* может быть рассмотрена у этой категории пациентов с учетом опыта предшествующей терапии).

##### Схема 7

Ледипасвир + софосбувир

ЛЕД+СОФ 1 таб. (90/400 мг) 1 р/д.

8 недель – для пациентов без ЦП, ранее не получавших лечение;

12 недель – для пациентов без ЦП, ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 1000 мг при весе менее 75 кг или 1200 мг при весе не менее 75 кг;

Для пациентов с компенсированным ЦП, ранее не получавших лечение или получавших лечение ПегИФН\*\*+РБВ\*\*+/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, в том числе рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов;

24 недели – для пациентов с ЦП (в т.ч. после трансплантации – с добавлением РБВ\*\*), ранее не получавших лечение или получавших лечение ПегИФН\*\*+РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

#### Схема 8

Нарлапревир\*\* + ритонавир\*\* + софосбувир\*\*

НРВ\*\* 2 таб. (по 100 мг каждая) 1 р/д + р\*\* 2 таб. (по 50 мг каждая) 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

#8 недель – для пациентов со слабовыраженным фиброзом и ВН менее 1 000 000 МЕ/мл можно рассмотреть 8 недель (по решению врачебной комиссии).

12 недель – для пациентов без ЦП (F0-F3), не получавших ПВТ.

#### Пациентам, инфицированным ВГС ГТ 2

##### Схема 1

Велпатасвир + софосбувир\*\*

ВЕЛ+СОФ\*\* 1 таб. (100/400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП, в том числе ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, и пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

24 недели – с добавлением РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП печени, ранее получавшим лечение режимом, включающим препараты, ингибирующие NS5A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

##### Схема 2

Глекапревир + пибрентасвир\*\*

ГЛЕ+ПИБ (100/40 мг) 3 таб. одновременно 1 р/д.

8 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП, ранее не получавших лечение; для пациентов без ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*;

12 недель – для пациентов с ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*; для пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени или почки.

##### Схема 3

Даклатасвир\*\* + софосбувир\*\* 12 недель

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП и с компенсированным ЦП, как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A+/- СОФ\*\*;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 15мг/кг/д для пациентов для пациентов с рецидивом инфекции после трансплантации печени.

#### Пациентам, инфицированным ВГС ГТ 3

##### Схема 1

Велпатасвир + софосбувир\*\*

ВЕЛ+СОФ\*\* 1 таб. (100/400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП, в том числе ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, и пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов;

24 недели – с добавлением РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП печени, ранее получавшим лечение режимом, включающим препараты, ингибирующие NS5A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

##### Схема 2

Глекапревир + пибрентасвир\*\*

ГЛЕ+ПИБ (100/40 мг) 3 таб. одновременно 1 р/д.

8 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП, ранее не получавших лечение;

16 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП, ранее получавших ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\*, СОФ\*\*+ РБВ\*\*; для пациентов с рецидивом ХГС после пересадки печени или почки.

##### Схема 3

Гразопревир + элбасвир\*\* + софосбувир 12 недель

ГРА+ЭЛБ\*\* (100/50 мг) 1 таб. 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

Для пациентов без ЦП и с компенсированным ЦП, ранее не получавшим ПВТ.

##### Схема 4

Даклатасвир\*\* + софосбувир\*\*

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП, как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A+/- СОФ\*\*;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 15мг/кг/д

для пациентов для пациентов с рецидивом инфекции после трансплантации печени;

24 недели – с добавлением РБВ\*\*15мг/кг/д или без него

для пациентов с компенсированным циррозом как ранее не получавших лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратов, ингибирующих NS3/4A.

##### Схема 5

Ледипасвир + софосбувир + рибавирин\*\* 24 недели

ЛЕД+СОФ 1 таб. (90/400 мг) 1 р/д + РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно.

Для пациентов с компенсированным ЦП и/или ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A.

## Пациентам, инфицированным ВГС ГТ 4

### Схема 1

Велпатасвир + софосбувир\*\*

ВЕЛ+СОФ\*\* 1 таб. (100/400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП, в том числе ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, и пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов;

24 недели – с добавлением РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно для пациентов без ЦП или с компенсированным ЦП печени, ранее получавшим лечение режимом, включающим препараты, ингибирующие NS5A, в том числе с рецидивом ХГС после трансплантации печени и солидных органов.

### Схема 2

Глекапревир + пибрентасвир\*\*

ГЛЕ+ПИБ\*\* (100/40 мг) 3 таб. одновременно 1 р/д.

8 недель – для пациентов без ЦП или с ЦП, ранее не получавших лечение; для пациентов без ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*;

12 недель – для пациентов с ЦП, не ответивших на предыдущую терапию ПегИФН\*\* + РБВ\*\*

± СОФ\*\* или СОФ\*\* + РБВ\*\*; для пациентов с рецидивом ХГС после трансплантации печени или почки.

### Схема 3

Гразопревир + элбасвир\*\*

ГРА+ЭЛБ\*\* (100/50 мг) 1 таб. 1 р/д.

12 недель – для пациентов с исходной концентрацией РНК ВГС менее 800 000 МЕ/мл.

16 недель – в комбинации с РБВ\*\*, для пациентов, инфицированных субтипом 4 при исходной концентрации РНК ВГС более 800 000 МЕ/мл.

### Схема 4

Даклатасвир\*\* + софосбувир\*\*

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + СОФ\*\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП и с компенсированным ЦП, как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A +/- СОФ\*\*;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 15мг/кг/д для пациентов для пациентов с рецидивом инфекции после трансплантации печени.

### Схема 5

Ледипасвир+ софосбувир

ЛЕД+СОФ 1 таб. (90/400 мг) 1 р/д.

12 недель – для пациентов без ЦП, в том числе ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A;

12 недель – с добавлением РБВ\*\* 1000 мг при весе менее 75 кг или 1200 мг при весе не менее 75 кг;

Для пациентов с компенсированным ЦП, ранее получавших лечение и ранее не получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A;

24 недели – для пациентов с компенсированным ЦП, ранее не получавших лечение или ранее получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A.

## Пациентам с декомпенсированным ЦП

### Схема 1 (все ГТ)

Велпатасвир + софосбувир\*\* + рибавирин\*\* 12 недель

ВЕЛ+СОФ\*\* 1 таб. (100/400 мг) 1 р/д + РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно.

Для пациентов с декомпенсированным ЦП (класс В или класс С), в том числе у пациентов с предшествующей неудачей ПегИФН\*\* + РБВ\*\* ± СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A, и пациентов с рецидивом ХГС после пересадки печени и солидных органов. Для пациентов с ЦП класса С по классификации Child-Pugh до трансплантации следует начинать с начальной дозы РБВ\*\* 600 мг, которую можно титровать до максимума в 1000/1200 мг (1000 мг для пациентов весом <75 кг и 1200 мг для пациентов весом ≥75 кг) при хорошей переносимости.

Для пациентов с опытом лечения препаратами, ингибирующими NS5A, длительность лечения следует увеличить до 24 недель.

### Схема 2 (для ГТ 1,2,3,4)

Даклатасвир\*\* + софосбувир\*\* + рибавирин\*\*

ДАК\*\* 1 таб. (60 мг) 1 р/д + СОФ\* 1 таб. (400 мг) 1 р/д + РБВ\*\* 15мг/кг/д.

12 недель – для пациентов с циррозом класса В по Child-Pugh как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A;

24 недели – для пациентов с циррозом класса С по Child-Pugh как ранее не получавшим лечение, так и с предшествующей неэффективностью терапии ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A. Для пациентов с непереносимостью РБВ\*\* может рассматриваться режим без РБВ\*\*.

### Схема 3 (для ГТ 1,4-6)

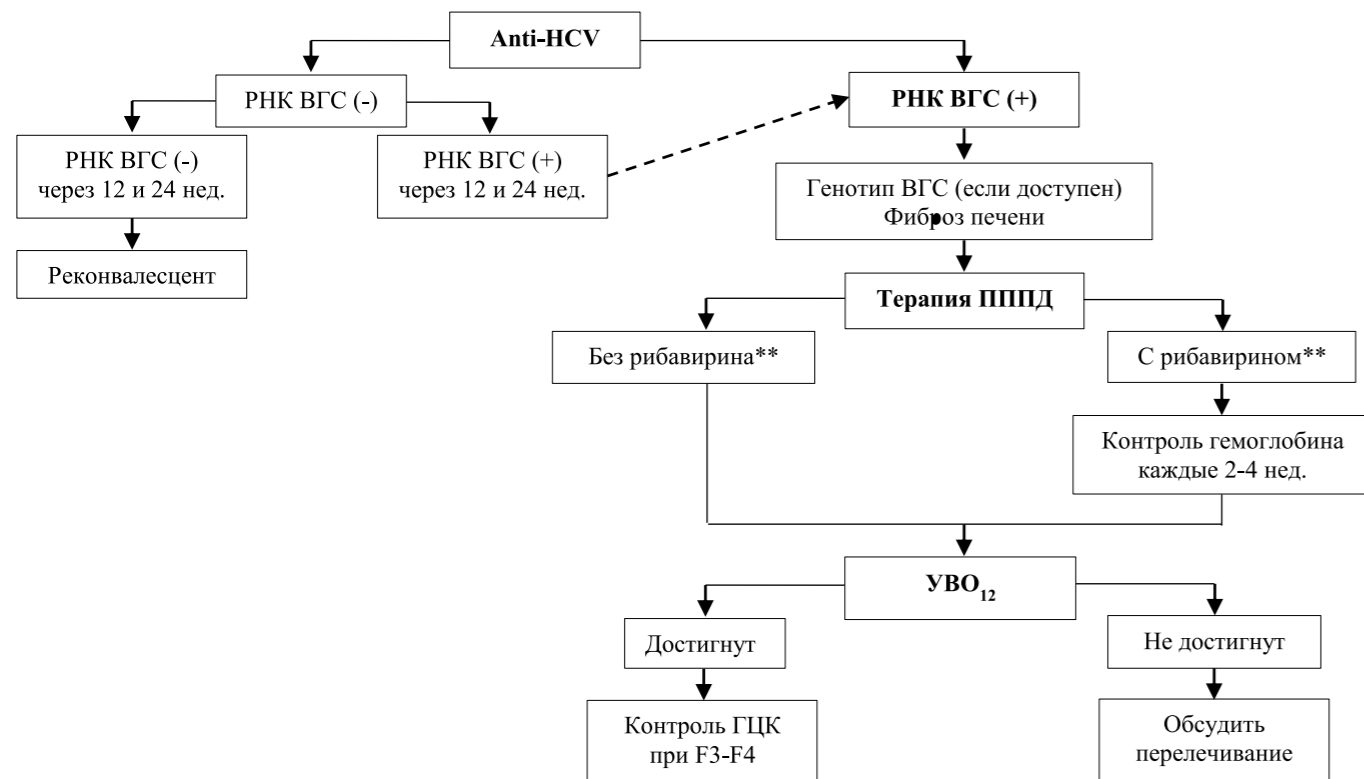
Ледипасвир + софосбувир + рибавирин\*\* 12 недель

ЛЕД+СОФ 1 таб. (90/400 мг) 1 р/д + РБВ\*\* 1000 или 1200 мг при весе <75 кг или ≥75 кг соответственно.

Для пациентов с декомпенсированным ЦП, ранее получавших лечение и ранее не получавших лечение ПегИФН\*\* + РБВ\*\* +/- СОФ\*\* и/или препаратами, ингибирующими NS3/4A. Для пациентов с ЦП класса С по классификации Child-Pugh до трансплантации следует начинать с начальной дозы РБВ\*\* 600 мг, которую можно титровать до максимума в 1000/1200 мг (1000 мг для пациентов весом <75 кг и 1200 мг для пациентов весом ≥75 кг) при хорошей переносимости.

Если наблюдается непереносимость РБВ\*\*, можно рассмотреть применение ЛЕД+СОФ без РБВ

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

Уважаемый пациент! У Вас гепатит С. Современными лекарствами возможно полностью излечиться от данного заболевания. Это позволит не допустить развитие таких осложнений, как цирроз и рак печени. Обычно болезнь протекает без симптомов и выявляется при случайном обследовании. Однако это не значит, что ее не следует лечить. Объем терапии определит Ваш лечащий врач. Он же определит перечень необходимых исследований и их периодичность. Вам не следует самостоятельно отменять или заменять препараты, даже если Вы чувствуете себя лучше или считаете себя здоровым человеком. По всем появляющимся вопросам обращайтесь к лечащему врачу.

## Приложение Г. Шкалы оценки, приведенные в клинических рекомендациях

### Приложение Г1. Оценка степени тяжести цирроза печени по шкале Child-Pugh

Название на русском языке: Оценка степени тяжести цирроза печени по шкале Child-Pugh

Источник: Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD //Journal of hepatology. – 2005. – Т. 42. – №. 1. – С. S100-S107.

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка степени тяжести цирроза печени

Содержание:

| Оцениваемые параметры                   | Число баллов в зависимости от значения параметра |  |  |
|---|--|--|--|
|   | 1 балл   | 2 балла  | 3 балла                                    |
| Асцит                                   | Отсутствует                                      | Мягкий (легко поддается лечению)                 | Напряжённый (плохо контролируемый)         |
| Общий билирубин, мкмоль/л (мг/дл)       | <34 (<2)   | 34-50 (2-3)                                      | >50 (>3)                                   |
| Альбумин крови, г/л                     | >3,5   | 2,8-3,5  | <2,8                                       |
| Печеночная энцефалопатия                | Отсутствует                                      | I–II ст. (лёгкая, терапевтически контролируемая) | III–IV ст. (тяжёлая, плохо контролируемая) |
| ПТИ, %<br>или<br>ПТВ, сек<br>или<br>МНО | >60<br>или<br>1-4<br>или<br><1,70                | 40-60<br>или<br>4-6<br>или<br>1,71-2,20          | <40<br>или<br>>6<br>или<br>>2,20           |

Ключ (интерпретация):

Баллы выставляются в зависимости от значения каждого из параметров от 1 до 3, после чего суммируются. Оценка выживаемости больных ЦП в зависимости от полученных баллов:

| Класс по Child-Pugh | Баллы | Годичная выживаемость, % | Двухлетняя выживаемость, % |
|---------------------|-------|--------------------------|----------------------------|
| A                   | 5-6   | 100                      | 85                         |
| B                   | 7-9   | 81                       | 57                         |
| C                   | 10-15 | 45                       | 35                         |

### Приложение Г2. Расчет индекса фиброза APRI

Название: Расчет индекса фиброза APRI

Источник: Yen Y. H. et al. APRI and FIB-4 in the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients stratified by AST level //PloS one. – 2018. – Т. 13. – №. 6. – С. e0199760. Тип: индекс

Содержание: Расчетная формула:

$$APRI = (AST/(ВГН АСТ)) * 100 / \text{тромбоциты (109/л)}$$

АСТ – значение аспарагиновой аминотрансферазы пациента ВГН АСТ – верхняя граница нормы АСТ

Тромбоциты (109/л) – число тромбоцитов пациента в 1 л крови

Ключ (интерпретация):

| Значение APRI | Вывод                  | Шкала оценки |
|---------------|------------------------|--------------|
| >2,0          | F4                     | METAVIR      |
| ≥1,5          | F3-F4                  | METAVIR      |
| 0,5-1,5       | Сомнительный результат |              |
| <0,5          | F0-F2                  | METAVIR      |

### Приложение Г3. Расчет индекса фиброза FIB-4

Название: Расчет индекса фиброза FIB-4

Источник: Yen Y. H. et al. APRI and FIB-4 in the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients stratified by AST level //PloS one. – 2018. – Т. 13. – №. 6. – С. e0199760.

Тип: индекс

Содержание: Расчетная формула:

$FIB-4 = \text{Возраст (лет)} * АСТ / \text{тромбоциты (109/л)} * \sqrt{АЛТ}$

Возраст – возраст пациента (лет)

АСТ – значение аспарагиновой аминотрансферазы пациента Тромбоциты (109/л) – число тромбоцитов пациента в 1 л крови

$\sqrt{АЛТ}$  – квадратный корень значения АЛТ пациента

Ключ (интерпретация):

| Значение FIB-4 | Вывод                  | Шкала оценки |
|----------------|------------------------|--------------|
| >3,25          | F3-F4                  | METAVIR      |
| <1,45          | F0-F2                  | METAVIR      |
| 1,45-3,25      | Сомнительный результат |              |

### Приложение Г4. Стадии фиброза печени по шкале METAVIR

Название: Шкала METAVIR

Источник: Shiha G., Zalata K. Ishak versus METAVIR: terminology, convertibility and correlation with laboratory changes in chronic hepatitis C //Liver biopsy. – 2011. – Т. 10. – С. 155- 170.

Тип: шкала

Содержание и ключ (интерпретация):

|    |   |
|----|---|
| F0 | Фиброз отсутствует  |
| F1 | Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ       |
| F2 | Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами |
| F3 | Многочисленные портоцентральные септы без цирроза                   |
| F4 | Цирроз  |

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

# ТУБЕРКУЛЕЗ У ВЗРОСЛЫХ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем: A15-A19

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения:

2021

Разработчик клинической рекомендации:

Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров»



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ – антиретровирусная терапия

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека ВК – врачебная комиссия

ВЛТ – внелегочный туберкулез

ГИБП - генно-инженерно биологические препараты ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИП – искусственный пневмоторакс КББ – клапанная бронхоблокация

КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы ЛУ – лекарственная устойчивость

ЛЧ – лекарственная чувствительность МБТ – микобактерии туберкулеза

МБТК – микобактерии туберкулезного комплекса МГМ – молекулярно-генетические методы

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость МЛУ ТБ – туберкулез, вызванный возбудителем с МЛУ

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты НТМБ – нетуберкулезные микобактерии

ПТП – противотуберкулезный препарат ПЦР – полимеразная цепная реакция

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина ТБ – туберкулез

ТПЛУ – туберкулез периферических лимфатических узлов ТТГ - тиреотропный гормон

УГТ – урогенитальный туберкулез

Ц – Н – окраска по Цилю – Нельсену ЦНС – центральная нервная система

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

ШЛУ ТБ – туберкулез, вызванный возбудителем с ШЛУ ЭК – эндобронхиальный клапан

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

«Лечение после неэффективного курса химиотерапии» – это случай лечения пациента, предыдущий курс химиотерапии которого завершился исходом «Неэффективный курс химиотерапии» или «Перерегистрирован»;

«Лечение после прерывания курса химиотерапии» – это случай лечения пациента, у которого предыдущий курс лечения завершился исходом «Прервал курс химиотерапии»;

Впервые выявленный пациент с туберкулезом («новый случай») – это пациент с туберкулезом, который ранее не принимал противотуберкулезные препараты в виде курса лечения туберкулеза или принимал их менее 1 месяца;

Лекарственная устойчивость – это способность микроорганизмов сохранять жизнедеятельность при воздействии на него лекарственных препаратов;

Лекарственная чувствительность – это восприимчивость микроорганизмов к содержанию в питательной среде лекарственных препаратов;

M. tuberculosis complex (МБТК) – это группа микроорганизмов рода *Mycobacterium tuberculosis complex*, вызывающих специфические туберкулезные поражения органов и тканей;

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – это устойчивость микобактерии туберкулеза одновременно к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;

Монорезистентность – это устойчивость микобактерии туберкулеза только к одному противотуберкулезному препарату;

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – это представители рода *Mycobacterium*, патогенные или условно-патогенные виды, способные вызывать заболевания у человека (лепра, микобактериозы);

Пациент с рецидивом туберкулеза – это пациент, у которого предыдущий курс химиотерапии ту-

беркулеза был завершён эффективно, а затем был зарегистрирован повторный эпизод заболевания;

Полирезистентность – это устойчивость микобактерии туберкулеза к двум и более противотуберкулезным препаратам кроме одновременной устойчивости к изониазиду\*\* и рифампицину\*\*;

Пред-широкая лекарственная устойчивость – это устойчивость микобактерии туберкулеза к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* в сочетании с устойчивостью к фторхинолону или аминогликозиду/полипептиду (канамицин\*\* и/или #амикацин\*\* и/или капреомицин\*\*) независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам;

Устойчивость к рифампицину\*\* – это лекарственная устойчивость микобактерии туберкулеза к рифампицину\*\* независимо от лекарственной устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам, определенная любым методом определения лекарственной чувствительности;

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – это устойчивость микобактерии туберкулеза к изониазиду\*\*, рифампицину\*\*, фторхинолону и аминогликозиду/полипептиду (канамицину\*\* и/или #амикацину\*\* и/или капреомицину\*\*) одновременно, независимо от наличия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам.

### 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

#### 1.1 Описание заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Туберкулез – это инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными микобактериями, относящимися к классу Actinobacteria, порядку Actinomycetales, семейству Mycobacteriaceae, образующие группу *Mycobacterium tuberculosis complex* [1, 2].

#### 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

##### 1.2.1 Этиология

*Mycobacterium tuberculosis complex* (МБТК) включает *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium pinnipedii* [1]. Большинство случаев заболевания туберкулезом вызываются *Mycobacterium tuberculosis*, среди которых выделяют штаммы «старые» и современные – M. tuberculosis кластеров Beijing, Haarlem, LAM, Ural и другие. В России наиболее распространен штамм M. tuberculosis кластера Beijing; многочисленные исследования показали, что этот штамм обладает высокой трансмиссивностью и способностью к быстрому формированию лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам [3, 4, 5].

В конце XX века был расшифрован геном штамма M. tuberculosis H37Rv, который содержит более 4,4 млн пар нуклеотидов и около 4 тысяч генов.

Микобактерия туберкулеза (МБТ) – крупная, слегка изогнутая или прямая бактерия в форме палочки 1—10 мкм, диаметром 0,2—0,6 мкм. У МБТ цикл деления составляет 18- 24 часа, что обуславливает медленный рост на питательных средах; они неподвижны, не образуют спор и капсул, не выделяют экзотоксинов.

Основными биохимическими компонентами МБТ являются [1, 6]:

1. белки (туберкулопротеиды) - носители антигенных свойств; которые индуцируют специфическую тканевую воспалительную реакцию и образование гранулемы, обуславливая специфичность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ);

2. углеводы (полисахариды), к которым обнаруживают антитела, однако полисахариды не обладают ни сенсibiliзирующими, ни антигенными свойствами;

3. липиды поверхностной стенки (корд-фактор) микобактерий определяют вирулентность возбудителя и образование в культуре скоплений бактерий в виде кос. С липидной фракцией связывают устойчивость возбудителей туберкулеза к кислотам (кислотоустойчивость), щелочам и спиртам.

МБТ обладают высокой устойчивостью к негативным факторам внешней среды: они выдерживают нагревание до 80-90°C, низкие температуры – до -260° С, высушивание, хорошо сохраняются во влажной среде, устойчивы к большинству химических и физических факторов (кроме ультрафиолетового излучения и прямого солнечного света).

МБТ обладают изменчивостью, в том числе могут в неблагоприятных условиях образовывать кокковидные (округлые), ультрамелкие («фильтрующиеся») формы. МБТ способны к L-трансформации. Подобные формы характеризуются глубокими функциональными и морфологическими изменениями, возникающими в процессе длительного воздействия различных факторов, нарушающих рост и размножение МБТ, образование клеточной стенки, синтез цитоплазмы и цитоплазматической мембраны [1].

Важным свойством изменчивости является формирование устойчивости к противотуберкулезным препаратам, которая закрепляется генетически, что создало серьезную проблему общественного здравоохранения во всем мире - распространение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ [7, 8].

По своей природе лекарственная устойчивость МБТ обусловлена хромосомными мутациями: она развивается в результате одной или нескольких хромосомных мутаций в независимых генах МБТ. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), как результат спонтанных (природных) мутаций, практически невозможна, поскольку нет единого гена, кодирующего МЛУ, а мутации, приводящие к развитию устойчивости к различным препаратам, генетически не связаны. Лишь неадекватное воздействие противотуберкулезных препаратов (ПТП) на популяцию микобактерий обеспечивает селективный отбор устойчивых штаммов [9, 10].

С клинической точки зрения причинами возникновения МЛУ ТБ являются: поздняя диагностика первичной лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя, неадекватное по количеству и дозам или незавершенное лечение, а также использование некачественных ПТП. Неправильный или ошибочно выбранный режим химиотерапии приводит к тому, что у пациента с туберкулезом лекарственно-устойчивые мутанты постепенно становятся доминирующими в микобактериальной популяции. Но даже при правильно назначенной противотуберкулезной терапии перерывы в лечении, временные отмены того или иного препарата, несоблюдение сроков химиотерапии способствуют формированию приобретенной устойчивости возбудителя.

Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) и пред-широкая лекарственная устойчивость (пред-ШЛУ) с дополнительной ЛУ МБТ к любому фторхинолону – наиболее сложные для составления схемы терапии лечения виды устойчивости МБТ. Факторами риска развития ШЛУ являются первичная МЛУ, два и более курса химиотерапии туберкулеза в анамнезе и применение ПТП резервного ряда в предыдущих курсах химиотерапии [11, 12].

### 1.2.2 Патогенез

Туберкулез - антропоозоонозная инфекция, основным механизмом передачи которой является аэрогенный. Различают несколько путей передачи [1, 6]:

- воздушно-капельный (доминирующий) путь: при кашле, чихании, громком разговоре, пении, т.е. при любом форсированном выдыхании, МБТ выделяются вместе с капельками мокроты в окружающую среду. Большие капли быстро оседают, реализуя в последующем воздушно-пылевой путь передачи инфекции. Мелкие капли сохраняются в воздухе во взвешенном состоянии до 2-3 часов;

- воздушно-пылевой путь: МБТ накапливаются в пыли помещений, в которых находился или находится пациент с туберкулезом в течение длительного времени. Для прерывания этого пути заражения в очагах туберкулезной инфекции обязательно ежедневное выполнение уборки, которая должна быть только влажной;

- алиментарный путь: МБТ, находящиеся в молоке, молочных продуктах, мясе животных, больных туберкулезом, могут стать причиной инфицирования и заболевания, особенно в детском возрасте. Входными воротами инфекции в таком случае становятся лимфатические узлы пищеварительного тракта;

- контактный путь: МБТ могут накапливаться на предметах, которые использует пациент с туберкулезом. Для предотвращения передачи инфекции контактным путем в очаге туберкулезной инфекции следует проводить дезинфекцию. Кроме того, необходимо минимизировать количество предметов обихода, а те из них, в которых могут накапливаться МБТ (ковры, пушистые пледы, покрывала, игрушки, книги и проч.), должны быть исключены;

- внутриутробный путь: заражение происходит при поражении туберкулезом плаценты. Такой путь заражения туберкулезом встречается крайне редко.

Туберкулез - хроническая бактериальная инфекция, характеризующаяся развитием клеточно-опосредованной гиперчувствительности и формированием гранулем в пораженных тканях. Болезнь, как правило, локализуется в органах дыхания, однако в процесс могут вовлекаться и другие органы. Туберкулезу свойственно многообразие клинических и патоморфологических проявлений [1].

В патогенезе туберкулеза различают два феномена – инфицирование и заболевание. Инфицирование – это проникновение МБТ в организм человека или животного при отсутствии соответствующей клинической симптоматики и локальных проявлений.

Заболевание туберкулезом характеризуется появлением морфологических, клинко- рентгенологических и микробиологических признаков патологии. Пациент с туберкулезом никогда не выявляется в момент первичного инфицирования. От момента заражения до развития болезни может пройти от нескольких недель до нескольких лет [1].

В развитии туберкулеза как заболевания различают два периода: первичный и вторичный. Первичные формы туберкулеза с точки зрения патогенеза характеризуются развитием гиперсенситизации, поражением лимфатической системы, генерализацией и частым появлением внелегочных форм заболевания. Вторичные формы заболевания формируются в результате эндогенной реактивации туберкулеза на фоне ослабления иммунитета, характеризуются формированием локальных форм, однако могут развиваться и в результате повторного проникновения МБТ в организм из внешней среды - экзогенной суперинфекции [1].

Патоморфологической основой туберкулеза является туберкулезная гранулема, формирование которой складывается из четырех стадий:

- 1) накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов;
- 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;
- 3) созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидноклеточной гранулемы;
- 4) образование гигантских клеток Пирогова-Лангханса (многоядерные гигантские клетки, характеризующиеся периферическим расположением овальных ядер) и формирование гигантоклеточной гранулемы.

В центре эпителиоидноклеточной и/или гигантоклеточной гранулемы формируется казеозный некроз, включающий остатки погибших макрофагов, МБТ, элементов ткани органа, в котором развивается патологический процесс.

МБТ, проникая в дыхательные пути вместе с капельками мокроты, слизи, слюны, частицами пыли, могут выводиться из бронхов, не вступая в реакцию с фагоцитами, при помощи неспецифических факторов защиты верхних дыхательных путей: кашля, чихания, мукоцилиарного клиренса, лизоцима, сурфактанта и др.

Если происходит взаимодействие МБТ с макрофагами, то в этом случае микобактерии распознаются как антигенный материал и фагоцитируются. Макрофаги фиксируют МБТ на клеточной мембране, затем опсонизируют их в клетку с образованием фагосомы. Фагосома, сливаясь с лизосомой, образует фаголизосому, в которой происходит разрушение микобактерий с помощью ферментов.

Попадая в макрофаг, микобактерии могут сохранять жизнеспособность и даже размножаться. В результате гибели МБТ, а также в ходе активной жизнедеятельности МБТ внутри макрофага фагоцит разрушается, и микобактерии оказываются вне клеток. Под воздействием ферментов микобактерий, а также ферментов, высвобождающихся при разрушении макрофагов, происходит тканевая

альтерация различной степени выраженности. Затем запускаются компоненты воспаления: экссудация, не имеющая признаков специфичности, и пролиферация, особенностью которой является формирование туберкулезной гранулемы. Формирование гранулемы происходит в результате клеточно-опосредованной иммунной реакции - гиперчувствительности замедленного типа. В основе гиперчувствительности замедленного типа лежит специфическая сенсibilизация иммунокомпетентных клеток - Т-лимфоцитов (Th1). Сенсibilизированные Т-лимфоциты выделяют цитокин (ИЛ-2), который повышает способность макрофагов поглощать микобактерии и переваривать их, а также ускоряет их трансформацию. Активированные макрофаги продуцируют ИЛ-1, которые, в свою очередь, повышают активность CD4+ клеток и усиливают процессы фиброобразования, влияющие на формирование фиброзных остаточных при инволюции туберкулеза. Важное влияние на формирование и течение туберкулезного воспаления имеют ФНО-альфа и ИЛ-6.

### 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Туберкулез является одной из наиболее широко распространенных в мире инфекций. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) треть населения земного шара инфицировано микобактериями туберкулеза. Ежегодно заболевают туберкулезом 10 млн. человек, умирают от туберкулеза 1,2 млн. человек и еще 251 тыс. человек от ко-инфекции ТБ/вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [8, 13].

ВОЗ в 2014 году приняла масштабный план ликвидации туберкулеза как массового инфекционного заболевания к 2035 году и сформулировала четыре основных принципа, выполнение которых необходимо для реализации плана. Для осуществления поставленных задач необходимо ежегодное снижение заболеваемости на 10%, смертности – на 6%. Однако, как отмечено в документах ВОЗ, серьезным препятствием на пути ликвидации туберкулеза являются две проблемы - туберкулез с множественной и широкой устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам (МЛУ/ШЛУ ТБ) и туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией [8].

В Российской Федерации с 2009 года отмечается благоприятная динамика основных показателей по туберкулезу: заболеваемость снизилась на 46,2% и в 2018 году составила 44,4 на 100 тысяч населения (2009 – 82,6), смертность уменьшилась на 65,3%, составив в

2018 году 5,8 на 100 тысяч населения (в 2009 году - 16,7). Снижение показателей в различных федеральных округах России происходит неравномерно, однако, вектор развития эпидемического процесса однонаправленный [14].

На основе Плана по ликвидации туберкулеза, принятого ВОЗ, в нашей стране разработана стратегия борьбы с туберкулезом до 2025 года, в которой декларировано

«повышение качества и экономической эффективности противотуберкулезных мероприятий на основе современных научно-обоснованных подходов к профилактике, выявлению, диагностике и лечению туберкулеза, в том числе МЛУ туберкулеза и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией».

Несмотря на несомненные успехи в борьбе с туберкулезом в России, как и во всем мире, в структуре туберкулезного процесса произошли определенные сдвиги, существенно влияющие на эпидемическую ситуацию. В первую очередь это связано с ежегодным ростом доли пациентов с множественной, в том числе, широкой лекарственной устойчивостью возбудителя: с 13,0% среди впервые выявленных пациентов в 2009 году до 29,0% в 2018 году. Известные противотуберкулезной службе контингенты бактериовыделителей («бациллярное ядро») также существенно пополнились пациентами с МЛУ/ШЛУ возбудителя, которые в 2018 году составили 55,0% от всех бактериовыделителей [14]. Следует учесть, что на этот показатель оказывает существенное влияние повышение объемов и улучшение качества микробиологической и молекулярно-генетической диагностики.

Рост числа пациентов с туберкулезом с МЛУ/ШЛУ возбудителя сопровождается появлением новых серьезных проблем, таких как удлинение сроков лечения, и, как следствие, сложностями формирования приверженности лечению. Кроме того, нельзя не отметить существенное удорожание лечебного процесса, связанного как с необходимостью формирования новых алгоритмов диагностики, так и с использованием для лечения дорогостоящих медикаментов второго ряда. Кроме того,

туберкулез с МЛУ/ШЛУ МБТ создает значительные проблемы при проведении химиопрофилактики и превентивного лечения.

Растет доля пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом: если в 2009 году этот показатель среди впервые выявленных пациентов составлял 5,5%, то в 2018 году он вырос в четыре раза, составив 23,1%. В ряде территорий России доля впервые выявленных пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции достигает 44% [14].

Сочетание туберкулеза и поздних стадий ВИЧ-инфекции изменило патогенез туберкулезного процесса, сдвинув его в сторону альтеративного воспаления с потерей типичных клинико-рентгенологических признаков и развитием генерализованных процессов лимфогенного и гематогенного генеза. Все это сопровождается снижением эффективности лечения, ростом числа умерших, а также усложнением диагностики, вследствие необходимости выполнения инвазивных процедур для верификации диагноза.

Вышеприведенные изменения в структуре контингентов пациентов с туберкулезом отражаются в стагнации показателей эффективности работы противотуберкулезных учреждений. За период 2012-2017 гг. показатель клинического излечения активных пациентов с туберкулезом повысился незначительно – с 34,6% до 37,3%, соотношение излеченных к умершим в 2015 году составило 2,76, в 2016 г. – 2,72, 2017 г. – 2,87, 2018 – 2,81 [14].

### 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически (A15):

A15.0 - Туберкулез легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры;

A15.1 - Туберкулез легких, подтвержденный только ростом культуры; A15.2 - Туберкулез легких, подтвержденный гистологически;

A15.3 - Туберкулез легких, подтвержденный неуточненными методами;

A15.4 - Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A15.5 - Туберкулез гортани, трахеи и бронхов, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A15.6 - Туберкулезный плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A15.7 - Первичный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A15.8 - Туберкулез других органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;

A15.9 - Туберкулез органов дыхания неуточненной локализации, подтвержденный бактериологически и гистологически;

Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически (A16):

A16.0 - Туберкулез легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований;

A16.1 - Туберкулез легких без проведения бактериологического и гистологического исследований;

A16.2 - Туберкулез легких без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.3 - Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.4 - Туберкулез гортани, трахеи и бронхов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.5 - Туберкулезный плеврит без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.7 - Первичный туберкулез органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.8 - Туберкулез других органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A16.9 - Туберкулез органов дыхания неуточненной локализации без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении;

A17+ - Туберкулез нервной системы; A17.0+ - Туберкулезный менингит (G01\*);

A17.1+ - Менингеальная туберкулема (G07\*);

A17.8+ - Туберкулез нервной системы других локализаций; A17.9+ - Туберкулез нервной системы неуточненный (G99.8\*); A18 - Туберкулез других органов;

A18.0+ - Туберкулез костей и суставов; A18.1+ - Туберкулез мочеполовых органов;

A18.2 - Туберкулезная периферическая лимфаденопатия;

A18.3 - Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов;

A18.4 - Туберкулез кожи и подкожной клетчатки; A18.5+ - Туберкулез глаза;

A18.6+ - Туберкулез уха;

A18.7+ - Туберкулез надпочечников (E35.1\*); A18.8+ - Туберкулез других уточненных органов; A19 - Милиарный туберкулез;

A19.0 - Острый милиарный туберкулез одной уточненной локализации; A19.1 - Острый милиарный туберкулез множественной локализации; A19.2 - Острый милиарный туберкулез неуточненной локализации; A19.8 - Другие формы милиарного туберкулеза;

A19.9 - Милиарный туберкулез неуточненной локализации.

### 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во многих странах получила распространение классификация туберкулеза, согласно которой туберкулез делится на легочный и внелегочный, а легочный с указанием наличия или отсутствия бактериовыделения, а иногда. деструктивный и без деструкции легочной ткани.

В основу классификации, используемой в Российской Федерации, положены несколько принципов, характеризующих клинико-рентгенологические и патоморфологические особенности туберкулезного процесса (клинические формы, локализация), его течение (т.е. фазы) и наличие бактериовыделения.

Современная отечественная классификация туберкулеза принята на VII Российском съезде фтизиатров и закреплена приказом Минздрава России от 20 марта 2003 г. № 109: «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Классификация состоит из четырех основных разделов: клинические формы туберкулеза, характеристика туберкулезного процесса, осложнения туберкулеза, остаточные изменения после излеченного туберкулеза<sup>1</sup>.

Выделяют следующие клинические формы туберкулеза органов дыхания:

*1 Приказ Минздрава России от №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации», приложение №2 «Инструкция по применению клинической классификации туберкулеза»*

- первичный туберкулезный комплекс (форма первичного туберкулеза, характеризующаяся развитием воспалительных изменений в легочной ткани, поражением регионарных внутригрудных лимфатических узлов и лимфангитом);

- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (поражение различных групп лимфатических узлов в результате первичного заражения туберкулезом; различают «малую», инфильтративную и опухолевидную формы);

- диссеминированный туберкулез легких (различные процессы, развивающиеся в результате распространения микобактерий туберкулеза гематогенным, лимфогенным и смешанными путями; протекает как острый, подострый и хронический);

- очаговый туберкулез легких (характеризуется наличием фокусных образований до 1,0 см диаметром продуктивного, экссудативного и казеозного- некротического генеза, локализующихся в одном или обоих легких и занимающих 1-2 сегмента);

- инфильтративный туберкулез легких (характеризуется наличием воспалительных фокусов в легких более 1,0 см в диаметре, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом и наличием или отсутствием деструкции легочной ткани и бронхогенного обсеменения);

- казеозная пневмония (развитие специфического процесса с преобладанием казеозно-некротического воспаления, локализующегося в пределах доли и более, для которого характерны тяжелое состояние пациента, выраженная интоксикация, обильное бактериовыделение);

- туберкулема легких (фокус казеозного некроза более 1,0 см в диаметре, окруженный фиброзной капсулой, различают три патоморфологические варианта: солитарная - казеома, слоистая и конгломератная);

- кавернозный туберкулез легких (характеризуется наличием сформированной каверны при отсутствии выраженных фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани);

- фиброзно-кавернозный туберкулез легких (характеризуется наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных изменений и других морфологических изменений в легких (пневмосклероз, эмфизема, бронхоэктазы) и наличием очагов бронхогенного отсева различной давности; течение часто сопровождается осложнениями);

- цирротический туберкулез легких (форма туберкулеза, в которой доминирует разрастание грубой соединительной ткани в легких и плевре при сохранении в толще цирротических изменений фиброзной каверны);

- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема) (диагноз устанавливают на основании наличия выпота серозного, серозно-фибринозного, гнойного, реже – геморрагического характера по совокупности клинических и рентгенологических признаков, а характер плеврита – по результатам исследования материала, полученного при пункции плевральной полости или биопсии плевры. Туберкулез плевры, сопровождающийся накоплением гнойного экссудата, представляет собой особую форму экссудативного плеврита – эмпиему, которая развивается при распространенном казеозном поражении плевры, а также в результате перфорации каверны или субплеврально расположенных очагов);

- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей (различают три основные формы туберкулеза бронхов и трахеи: инфильтративную, язвенную и свищевую (лимфобронхиальные, бронхоплевральные свищи); из их осложнений следует отметить стенозы разной степени, грануляции, бронхолиты);

- туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких (кониотуберкулез) (все формы туберкулеза легких при одновременном наличии пылевых профессиональных заболеваний: силикоза, асбестоза и др.).

Характеристика туберкулезного процесса включает данные по локализации и фазе процесса, а также наличию или отсутствию МБТ в диагностическом материале, полученном от пациента.

Локализация и распространенность: в легких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фаза:

а) инфильтрации, распада, обсеменения;

б) рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления. Бактериовыделение:

а) с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+); б) без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ-).

Осложнения туберкулеза: кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.

Остаточные изменения после излеченного туберкулеза органов дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз.

В последние годы, особенно в связи с появлением ВИЧ-ассоциированного туберкулеза часто диагностируют туберкулез с множественным поражением органов и систем. Он может быть классифицирован как:

- генерализованный туберкулез - диссеминированное поражение легких, печени, селезенки, почек, кишечника, мозговых оболочек, других органов и систем. Клиническая картина характеризуется тяжелым состоянием пациента, выраженными симптомами интоксикации, МБТ в мокроте часто отсутствуют, поэтому необходимо тщательное исследование различных сред и тканей микробиологическими и молекулярно-генетическими методами. Важное значение придается гистологической верификации диагноза. Туберкулезный процесс имеет тенденцию к неблагоприятному течению;

- милиарный туберкулез, как разновидность генерализованного процесса, характеризуется острым течением с быстрой диссеминацией (генерализацией) преимущественно продуктивного характера с поражением различных органов и систем. При рентгенологическом исследовании легких определяется двухсторонняя мелкоочаговая диссеминация по всем полям;

- полиорганный туберкулез – одновременная локализация активного и неактивного процесса в двух и более органах (исключая туберкулезный менингит, который при множественных поражениях является проявлением генерализованного процесса). Клинические проявления зависят от локализаций и распространенности процесса, прогноз в большинстве случаев благоприятный.

При внелегочном туберкулезе (ВЛТ) классификация зависит от локализации. В клиническом течении костно-суставного туберкулеза различают 5 стадий:

I стадия - первичный остит;

II стадия – прогрессирующий остеоартрит с распространением на сустав без нарушения функции сустава;

III стадия – прогрессирующий артрит с нарушением функции сустава;

IV стадия – хронический деструктивный артрит с разрушением сустава и полной утратой его функции;

V стадия – посттуберкулезный артроз, представляющий последствия перенесенного артрита с возникновением в ходе заболевания грубых анатомических и функциональных нарушений.

Первичный остит (I стадия). Симптомы:

- местный суставной дискомфорт, легкая, непостоянная и нарастающая по интенсивности боль в области сустава, которая часто иррадиирует в область бедра и коленного сустава;

- нарушение походки, чувство тяжести в конечности после небольшой физической нагрузки, незначительное ограничение движения в суставе.

При клиническом обследовании определяется болезненность над местом расположения костного очага, а при его близости к кортикальному слою кости – воспалительные изменения в виде ограниченной параартикулярной или параоссальной инфильтрации мягких тканей; отсутствуют гипотония и гипотрофия мышц бедренно-ягодичного сегмента. Общее состояние больного, как правило, не страдает, нет гипертермии и интоксикации. В этой стадии развития специфический процесс мо-

жет осложняться параартикулярными абсцессами и свищами.

Прогрессирующий остеоартрит (II стадия). Характеризуется распространением специфического процесса в зоне первичного костного очага и на ткани сустава. Клинические проявления:

- усиливается боль в суставе, нарастающая при попытке активных движений;

- появляются симптомы интоксикации;

- локальный статус характеризуется повышением температуры над суставом, параартикулярной инфильтрацией, чаще в передних отделах сустава и по внутренней поверхности верхней трети бедра, с легкой гиперемией кожных покровов, особенно над зонами уплотнения мягких тканей.

Прогрессирующий остеоартрит (III стадия):

- возникают ограничение или утрата активных движений в суставе, пассивные чрезвычайно болезненны;

- конечность находится в вынужденном порочном положении, как правило, в состоянии сгибания и приведения;

- часто определяются абсцессы и свищи. Натечные абсцессы обычно локализуются в межмышечных промежутках бедра и ягодичной области. При перфорации медиальной стенки вертлужной впадины наблюдается внутритазовое расположение абсцессов.

Хронический деструктивный остеоартрит (IV стадия). Распространение туберкулезного процесса на сустав по типу внезапного прорыва гнойно-казеозных масс в его полость наблюдается редко и протекает в виде остротекущего артрита. Изменения в суставе формируются после затихания острой стадии, медленно прогрессируют с повторными обострениями, сопровождаются разрушением сустава с присоединением трофических изменений конечности в виде гипотонии и гипотрофии мышц.

Посттуберкулезный коксартроз (V стадия). Основные воспалительные проявления артрита стихают. Боль умеренная, подвижность сустава ограничена вплоть до формирования фиброзно-костного анкилоза в порочном положении, контрактуры сустава и укорочения нижней конечности. Оставшиеся инкапсулированные очаги деструкции могут быть причиной последующих обострений и рецидивов, нередко осложняются длительным свищевым процессом и параартикулярными абсцессами. У заболевших в детском возрасте развиваются расстройства роста костей, образующих сустав, и анатомо-функциональная недостаточность смежных отделов скелета (контралатеральный сустав, кости таза, поясничный отдел позвоночника).

Принципы классификации спондилитов

Основные классификационные признаки, определяющие тактику лечения туберкулезного спондилита: анатомическая локализация поражения, распространенность деструкции, активность заболевания, наличие осложнений, наличие лекарственной резистентности микобактерий, наличие сопутствующего иммунодефицитного состояния и его выраженность.

Локализация поражения. Около 50% туберкулезных спондилитов локализуется в грудном отделе позвоночника, 25% — в грудопоясничном, 20% — в поясничном и 5% — в шейном. В 10% случаев одновременное поражаются позвонки разных отделов.

Распространенность спондилита определяет число пораженных позвонков или позвоночно-двигательных сегментов.

Многоуровневые поражения позвонков характерны для ВИЧ-позитивных больных. Активность заболевания определяют с учетом его длительности по клиническим и лабораторным критериям. С учетом современной трактовки понятия «хронический» остеомиелит (в т.ч. спондилит), базирующейся не только на длительности заболевания, сколько на клинико-морфологических признаках (преимущественно некротический тип воспаления, формирование секвестров или свищей) туберкулез позвоночника относится к первично-хроническим специфическим спондилитам (остеомиелиту позвонков).

Патологическая анатомия туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС)

Принято различать следующие основные формы туберкулеза ЦНС, которые, по сути, являются различными стадиями одного патологического процесса:

- Базилярный менингит;
- Менингоэнцефалит;
- Спинальная форма (менингоэнцефаломиелит);
- Туберкулема головного (спинного) мозга;
- Туберкулезный абсцесс головного мозга.

Помимо типичного, выделяют семь вариантов острого начала заболевания.

1. Тип «острого серозного базилярного менингита». Острое начало заболевания с повышения температуры, головной боли, поражения черепно-мозговых нервов, выраженным менингеальным синдромом
2. Тип «Абортивного менингита» (на фоне специфической терапии)
3. Тип «Острого психоза, делирия» - у лиц, злоупотребляющих алкоголем
4. Тип «Черепно-мозговой травмы»
5. Тип «Летаргического энцефалита»
6. Тип «Острого гнойного менингита»
7. Тип «Острого нарушения кровообращения»

Клиническая классификация урогенитального туберкулеза включает следующие формы:

I. Туберкулез мочевой системы:

1. Туберкулез почек (нефротуберкулез)

- Туберкулез паренхимы почек (I стадия, бездеструктивная форма).
- Туберкулезный папиллит (II стадия, ограниченно-деструктивная форма).
- Кавернозный нефротуберкулез (III стадия, деструктивная форма).
- Поликавернозный нефротуберкулез (IV стадия, распространенно- деструктивная форма).

Осложнения нефротуберкулеза: хроническая почечная недостаточность (ХПН), формирование свища поясничной области вследствие прорыва каверны почки в паранефральное пространство, артериальная гипертензия.

2. Туберкулез мочевыводящих путей (лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, уретры) всегда вторичен по отношению к туберкулезу почек.

II. Туберкулез мужских половых органов

III. Туберкулез женских половых органов

IV. Генерализованный мочеполовой туберкулез — одновременное поражение органов мочевой и половой систем; как правило, сопровождается развитием осложнений.

Характеристика форм УГТ

Туберкулез паренхимы почек — минимальная, начальная бездеструктивная форма нефротуберкулеза, когда возможно не только клиническое, но и анатомическое излечение.

При туберкулезе паренхимы почек на урограммах строение чашечно-лоханочной системы обычное, ни деструкция, ни ретенция не определяются. В анализах мочи у детей патологических изменений может не быть, хотя у взрослых, как правило, обнаруживают умеренную лейкоцитурию. Микобактериурия при здоровых почках, даже во время первичной или вторичной бактериемии, невозможна — возбудитель туберкулеза не фильтруется через здоровые клубочки, поэтому обнаружение МБТ в моче всегда является признаком заболевания. Обязательна бактериологическая вери-

фикация туберкулеза паренхимы почек. Выделить стороны поражения при туберкулезе паренхимы невозможно, поэтому это заболевание всегда считается двусторонним. Осложнения развиваются крайне редко. Прогноз благоприятный. Исход при благоприятном течении — клиническое и анатомическое излечение; формирование мелких кальцинатов в паренхиме почки; при неблагоприятном — прогрессирование туберкулезного воспаления с формированием субкортикальной каверны или туберкулезного папиллита.

Туберкулезный папиллит может быть одно- и двусторонним, единичным и множественным. Микобактериурию удастся зафиксировать не всегда; осложняется, как правило, туберкулезом мочевых путей. Подлежит консервативному излечению; при неадекватной этиопатогенетической терапии возможно формирование стриктуры мочеточника, что требует оперативной коррекции. Прогноз благоприятный, хотя анатомическое выздоровление невозможно. Исход при благоприятном течении — развитие рубцовой деформации чашечно-лоханочной системы, формирование посттуберкулезного пиелонефрита. Исход при неблагоприятном течении — прогрессирование процесса с формированием каверн почки, распространение воспаления на мочевые пути.

Кавернозный туберкулез почки патогенетически развивается двумя путями — из туберкулеза паренхимы или из папиллита. В первом случае формируется субкортикальная каверна, не сообщающаяся с чашечно-лоханочной системой; клиническая картина аналогична таковой при карбункуле почки. Диагностируется субкортикальная каверна, как правило, патоморфологически после операции в общей лечебной сети. Во втором случае формирование каверны идет за счет распространения деструкции сосочка.

Кавернозный нефротуберкулез может быть одно- и двусторонним; возможна ситуация, когда в одной почке диагностируют туберкулезный папиллит, а в другой — каверну. В этом случае пациент наблюдается по более тяжелой форме заболевания. Осложнения развиваются более чем у половины больных. Как правило, кавернозный нефротуберкулез требует хирургического пособия. Полного излечения добиться невозможно, хотя применение методик комплексной этиопатогенетической терапии позволяет в некоторых случаях трансформировать каверну почки в санированную кисту. Благоприятный исход — трансформация каверны в санированную кисту, формирование посттуберкулезной деформации чашечно-лоханочной системы. Неблагоприятный исход — прогрессирование деструкции с развитием поликавернозного нефротуберкулеза, развитие туберкулеза мочевых путей.

Поликавернозный туберкулез почки предполагает наличие нескольких каверн, что ведет к резкому снижению функции органа. Как крайний случай, возможен пионефроз с формированием свища. Вместе с тем возможно и самоизлечение, так называемая «аутоампутация почки» — имбирование каверн солями кальция и полная облитерация мочеточника. Осложнения развиваются почти всегда; вероятно наличие туберкулезного очага в контралатеральной почке. Как правило, излечивается органоуносящей операцией.

Туберкулез мочеточника обычно развивается в нижней трети, поражая везикоуретеральное соустье. Однако возможно множественное поражение мочеточника с

«четкообразной» деформацией, развитие стриктур, что приводит к быстрой гибели почки, даже в случае ограниченного нефротуберкулеза.

Туберкулез мочевого пузыря подразделяют на 4 стадии:

- 1-я стадия – бугорково-инфильтративная;
- 2-я стадия – эрозивно-язвенная;
- 3-я стадия – спастический цистит (ложный микроцистис) — по сути гиперактивный мочевой пузырь;
- 4-я стадия — истинное сморщивание мочевого пузыря вплоть до полной облитерации.

1-я и 2-я стадия подлежат консервативному лечению, 3-я стадия является показанием к назначению тростпия хлорида (безальтернативно), 4-я стадия — показание к цистэктомии с последующей кишечной пластикой. В настоящее время выделяют еще одну форму туберкулеза мочевого пузыря — ятрогенную вследствие инстилляции БЦЖ больному раком мочевого пузыря.

Туберкулез уретры в настоящее время диагностируют редко, на стадии сформировавшейся стриктуры.

Клиническая классификация туберкулеза половых органов мужчин. Туберкулез мужских половых органов включает:

- Туберкулезный эпидидимит (одно- или двусторонний).
- Туберкулезный орхоэпидидимит (одно- или двусторонний).
- Туберкулез предстательной железы (инфильтративная форма или кавернозная).
- Туберкулез семенных пузырьков.
- Туберкулез полового члена.

Осложнения туберкулеза мужских половых органов: свищи мошонки и промежности, бесплодие, сексуальная дисфункция.

Классификация ТПЛУ:

- Инфильтративная форма
- Казеозная форма
- Индуративная форма. Характеристика клинических форм ТПЛУ

Инфильтративная форма ТПЛУ возникает в раннем периоде заболевания; характеризуется воспалительной инфильтрацией лимфатического узла (одного или нескольких) с образованием туберкулезных гранул. Заболевание чаще начинается остро, возможно повышение температуры тела до фебрильных цифр, симптомы общей интоксикации. Быстро нарастает увеличение лимфатических узлов. При пальпации они умеренно болезненны, плотной или плотноэластической консистенции. Позднее лимфатические узлы сливаются в конгломераты, спаянные с подкожной клетчаткой вследствие вовлечения в процесс окружающих тканей и развития периаденита.

Кожа над узлами может оставаться визуально интактной.

Увеличение периферических узлов возможно и без выраженных перифокальных явлений и симптомов интоксикации. При благоприятном течении заболевания туберкулезное воспаление подвергается регрессу; возможно развитие фиброза.

Казеозная форма ТПЛУ развивается из инфильтративной при прогрессировании процесса, характеризуется формированием в лимфатических узлах очагов казеозного некроза.

Симптомы интоксикации нарастают; пораженные лимфатические узлы становятся резко болезненными, кожа над ними гиперемирована, истончена, появляется флюктуация, образуется абсцесс. В 10% случаев могут произойти расплавление и прорыв казеозно- некротических масс с образованием свищей с густым гнойным отделяемым, обычно серовато-белого цвета, без запаха.

После опорожнения лимфатических узлов температура тела снижается, уменьшается болезненность, свищи медленно заживают с образованием характерных рубцов в виде уздечек или сосочков.

При неполном опорожнении узлов заболевание приобретает хроническое течение с периодическими обострениями.

Индуративная форма ТПЛУ означает торпидное течение воспалительного процесса; казеозные массы не расплавляются, а организуются и имбибируются солями кальция; наступает их обызвествление. Лимфатические узлы уменьшаются в размерах, становятся плотными. Однако развитие индуративной формы не означает выздоровление, заболевание приобретает склонность к волнообразному течению.

Абдоминальный туберкулез – это специфическое туберкулезное поражение органов пищеварения, лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки и забрюшинного пространства, брюшины.

Классификация абдоминального туберкулеза

1. Туберкулёз кишечника:

- Инфильтративный
- Инфильтративно-язвенный
- Рубцово-стенотический

Осложнения: перфорация язв с развитием перитонита или абсцессов брюшной полости, кишечное кровотечение, рубцово-язвенные стриктуры кишки с развитием полной или частичной кишечной непроходимости.

2. Туберкулёз брюшины (туберкулёзный перитонит):

- Экссудативный
- Адгезивный (слипчивый)
- Казеозно-некротический

Осложнения: спаечная кишечная непроходимость, фибринозно-гнойный перитонит, абсцесс брюшной полости.

3. Туберкулёз лимфатических узлов брюшной полости:

- Активная фаза (инфильтрация, казеозный некроз)
- Неактивная фаза (рубцевание, петрификация)

Осложнения: абсцесс брюшной полости или забрюшинного пространства, перитонит.

4. Туберкулёз других органов брюшной полости (селезенки, печени, желудка и пр.).

5. Сочетание туберкулёзного поражения различных органов и тканей брюшной полости.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояни я (группы заболеваний или состояний)

Туберкулез имеет широкий спектр клинических проявлений, выраженность которых зависит от тяжести течения заболевания и распространенности процесса. Характерные симптомы можно разделить на две основные категории: общие проявления (синдром интоксикации) и специфические симптомы, в зависимости от пораженного органа. Симптомы, как правило, развиваются постепенно. На ранних стадиях они могут быть минимальными и не давать возможности установить точную дату начала заболевания [15]. Синдром интоксикации наиболее часто представлен длительной умеренно выраженной лихорадкой, чаще субфебрильной, нарастающей в вечерние часы. Лихорадка может не сопровождаться другими симптомами и относительно хорошо переноситься пациентом. При снижении температуры тела, как правило во время сна, происходит обильное потоотделение, что приводит к появлению симптома “ночных потов”. Могут присутствовать другие симптомы общей интоксикации, такие, как общая немотивированная слабость, повышенная утомляемость, потливость, снижение массы тела, головная боль, раздражительность.

Специфические симптомы многообразны. При поражении легких отмечается респираторная симптоматика.

Респираторная симптоматика включает в себя кашель, с мокротой или без, который может сопровождаться кровохарканьем, болью в грудной клетке. При обширном поражении легочной ткани или развитии бронхиальной обструкции развивается одышка [15]. ВЛТ не имеет патогномичных симптомов. Заподозрить заболевание следует в первую очередь при неэффективности стандартного лечения, частых рецидивах «неспецифического» заболевания, под маской которого протекает та или иная форма ВЛТ, а также при появлении свищей любой локализации.

По мере прогрессирования заболевания клинические проявления становятся более выраженными, однако отсутствие патогномичных симптомов требует тщательной дифференциальной диагностики. Рекомендуется собирать анамнез в хронологическом порядке, уточняя длительность заболевания, клинические проявления заболевания до выявления, метод выявления заболевания, лечения, возможный контакт с больными пациентами с туберкулезом, сопутствующие заболевания

для получения информации о течении заболевания. При длительном течении туберкулеза необходимо обратить внимание на особенности течения заболевания, собрать информацию о бактериовыделении и спектре лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя, назначенных режимах химиотерапии и полученных результатах лечения [16, 17, 18].

Туберкулез с МЛУ МБТ не имеет каких-либо клинических особенностей течения заболевания. По данным анамнеза можно предположить наличие МЛУ МБТ у пациента с туберкулезом, для этого необходимо определить отношение пациента к группам риска МЛУ ТБ:

- заболевшие из достоверного контакта с пациентом с МЛУ ТБ;
- пациенты с туберкулезом, ранее получавшие 2 неэффективных курса химиотерапии туберкулеза и более;
- пациенты с рецидивом туберкулеза и другими случаями повторного лечения;
- пациенты с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также с сохранением или появлением бактериовыделения на фоне контролируемого лечения по стандартным режимам химиотерапии.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния: Туберкулез не имеет специфических признаков, его клинические проявления разнообразны, заболевание может поражать различные органы и ткани, иногда локализуясь одновременно в нескольких органах. Основным условием правильной диагностики туберкулеза является комплексное обследование пациента, анализ лабораторных и инструментальных методов исследования.

Диагноз формулируется в следующей последовательности: клиническая форма туберкулеза, локализация, фаза, бактериовыделение (с указанием лекарственной чувствительности МБТ).

Диагноз туберкулеза считается вероятным, если имеются клинические признаки, подозрительные на туберкулез и положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным или другие положительные результаты исследования уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови.

Диагноз туберкулеза считается установленным, если у пациента имеются клинико-рентгенологические признаки заболевания, но отсутствует бактериовыделение и гистологическое подтверждение диагноза.

Диагноз считается верифицированным, если у пациента, наряду с клинико- лабораторными и рентгенологическими признаками туберкулеза, идентифицированы МБТ любым микробиологическим и молекулярно-генетическим методом и/или получены результаты гистологического исследования, указывающие на наличие туберкулезной гранулемы в пораженном органе (Приложение Г1).

При выявлении МБТ без клинических, рентгенологических и лабораторных признаков заболевания, требуется углубленное обследование с использованием инструментальных методов диагностики. Однократное выделение кислотоустойчивых микроорганизмов методом микроскопии или ДНК микобактерий молекулярно-генетическими методом при отсутствии других признаков заболевания требует динамического наблюдения за пациентом.

Подход к диагностике туберкулёза у ВИЧ-инфицированных лиц существенным образом не отличается от такового у неинфицированных. Однако эффективность такого подхода у ВИЧ-инфицированных лиц может иметь ограничения по следующим причинам:

- клинические проявления, схожие с проявлениями туберкулёза, могут быть связаны и с другими вторичными заболеваниями, и, следовательно, менее специфичны для туберкулёза, чем у лиц с ВИЧ-негативным статусом;
- иммунологические тесты (кожные тесты: внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови) у ВИЧ- позитивных лиц при иммуносу-

прессии обладают меньшей чувствительностью, чем у ВИЧ- негативных;

- ВИЧ-инфицированные лица значительно чаще, чем ВИЧ-негативные, могут иметь заболевания, обусловленные несколькими причинами, что может маскировать ответ на противотуберкулёзную терапию;

- у ВИЧ-инфицированных лиц рентгенологические изменения в легких при туберкулёзе могут быть схожими с другими вторичными и оппортунистическими заболеваниями, что затрудняет интерпретацию скиалогической картины;

- туберкулёз, развивающийся у пациентов при значительной иммуносупрессии (уровень CD4+-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл), часто носит генерализованный характер с одновременным поражением нескольких систем и органов.

Диагноз «туберкулез» подтверждается комиссией врачей противотуберкулезной медицинской организации, которая принимает решение о необходимости диспансерного наблюдения, в том числе госпитализации, наблюдения и лечения, пациента с туберкулезом туберкулезом. О принятом решении пациент информируется письменно в 3-дневный срок.

## 2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с туберкулезом жалобы и анамнез указаны в подразделе 1.6.

## 2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется для постановки диагноза проведение физикального осмотра пациента с предполагаемым диагнозом туберкулеза [1, 6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: при физикальном обследовании пациентов с туберкулезом обращает на себя внимание относительно удовлетворительное состояние пациента. Далеко зашедшие случаи заболевания, хроническое течение болезни могут проявляться среднетяжелым или тяжелым состоянием пациента, обусловленным выраженной интоксикацией, легочно-сердечной недостаточностью, кахексией.

При туберкулезе часто отмечается скудность физикальных проявлений со стороны пораженного органа: нередко патологические признаки могут вообще отсутствовать. Актуален постулат врачей начала прошлого века: «при туберкулезе много видно и мало слышно».

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

Лабораторная диагностика туберкулеза вне зависимости от локализации процесса проводится по единому алгоритму.

Для лабораторной диагностики туберкулеза используют любой доступный для исследования материал в соответствии с локализацией процесса: мокроту, бронхоальвеолярный смыв, исследование плевральной, синовиальной, асцитической жидкостей. Больным с подозрением на ВЛТ при соответствующей локализации так же возможно исследование осадка мочи, эякулята, секрета простаты, менструальной крови, отделяемого из уха, отделяемого свищей, пуктатов, биоптатов, ликвора и др.

- Рекомендуется проведение как минимум двукратного исследования мокроты с интервалом в 2-3 дня или иного диагностического материала (молекулярно- биологическое исследование мокроты, бронхоальвеолярной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, нативного препарата тканей трахеи и бронхов или парафинового блока, другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) с применением комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов пациентам с подозрением на туберкулез для выявления МБТ [19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Быстрая и качественная этиологическая диагностика туберкулеза является основной диагностических мероприятий при туберкулезе органов дыхания. Приоритетным является



подтверждение/исключение наличия микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) в диагностическом материале методами с максимальной доступной чувствительностью и специфичностью. Чтобы минимизировать вероятность расхождения в результатах, полученных разными методами, комплексное исследование должно проводиться из одной пробы диагностического материала.

- Рекомендуется пациентам с предполагаемым диагнозом туберкулеза легких в комплекс лабораторных исследований для выявления МБТ включать микроскопическое исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии – не менее двух проб. Для мониторинга эффективности лечения в интенсивную фазу выполняется одно исследование в месяц, в фазу продолжения – не реже одного раза в два месяца [20-22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: В настоящее время методы микроскопии, обладающие относительно невысокой чувствительностью (не более 50% впервые выявленных пациентов с ТБ легких) и не позволяющие дифференцировать МБТ от нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), сохраняют свою актуальность, в виду простоты и дешевизны исследования. Эти методы рекомендуются для использования в общей лечебной сети, т.к. с их помощью выявляют наиболее эпидемически опасных пациентов с ТБ. В противотуберкулезных учреждениях методы микроскопии в обязательном порядке включают во все схемы обследования пациентов в связи с необходимостью определения статуса бактериовыделения. Кроме того, эти методы позволяют оценивать массивность бактериовыделения, а также динамику прекращения бактериовыделения, т.к. микроскопические исследования проводятся на всех этапах диагностики туберкулеза и контроля химиотерапии [23].

- Рекомендуется у пациентов с туберкулезом в комплекс лабораторных исследований для выявления МБТ включать микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) к противотуберкулезным препаратам. Для мониторинга эффективности лечения в интенсивную фазу выполняется одно исследование в месяц, в фазу продолжения – не реже одного раза в два месяца [24- 26].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Культуральные методы (посевы на плотных и жидких питательных средах) являются основными фенотипическими методами выявления МБТ, однако их существенным недостатком является получение результатов не раньше 10-14 дней от момента постановки. Культуральные методы применяют так же, как и микроскопические на всех этапах диагностики туберкулеза и контроля химиотерапии. Их чувствительность и специфичность превышает на 20- 30% таковую микроскопических методов. Положительные результаты культуральных методов, так же, как и микроскопических, определяют статус бактериовыделения. Преимуществом культуральных исследований является возможность выделения культуры микобактерий с последующей идентификацией и определением чувствительности МБТ к широкому спектру ПТП.

- Рекомендуется выполнить микробиологические (культуральные) исследования мокроты или другого диагностического материала для определения чувствительности микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда на жидких питательных средах с автоматической детекцией роста [27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Основным преимуществом культуральных исследований на жидких средах с помощью автоматизированных систем является сокращение сроков диагностики туберкулеза в 2-3 раза по сравнению с традиционным методом культивирования на плотных питательных средах. Чувствительность исследований на жидких средах примерно на 10% превышает таковую на плотных питательных средах. Качество исследований обеспечивается высокой эффективностью стандартизованного и сертифицированного по ISO9001 производства реагентов и сред, а также поддержанием стандартных протоколов исследований [30-33].

- Приоритетным компонентом комплекса исследования у пациентов с туберкулезом рекомендуется определение мутаций ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) с определением чувствительности к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* или как минимум к рифампицину\*\*. Исследование выполняется двукратно при отрицательном результате первого исследования, а также при положительном результате и одновременном отсутствии клинико-рентгенологических признаков туберкулезного заболевания [34-38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Основное преимущество молекулярно-генетических методов (МГМ) в том, что они являются «быстрыми» и высокочувствительными, позволяющими получить результаты в короткие (1-2 дня) сроки, в отличие от культуральных исследований (10-90 дней), а также имеют высокую чувствительность - 75% (микроскопический метод – 50%). Заключение о наличии МБТ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБТ. Положительные результаты молекулярно-генетических методов не определяют статус бактериовыделения, как микроскопические и культуральные методы.

Вывод о лекарственной устойчивости (ЛУ) при использовании МГМ основывается на выявлении мутаций в генах, ассоциированных с ЛУ. Важным достоинством МГМ является быстрое и достоверное выявление у пациентов туберкулеза с МЛУ МБТ, что позволяет разделить потоки пациентов и своевременно назначить IV режим химиотерапии. Использование МГМ для определения ЛУ является первоначальным этапом обследования пациентов и не исключает необходимость применения традиционных культуральных методов исследования лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ [39-44].

- Рекомендуется при проведении молекулярно-генетического исследования у пациентов с туберкулезом определение мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) к лекарственным препаратам группы фторхинолонов для определения тактики лечения [45, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Лекарственные препараты группы фторхинолонов используются в лечении туберкулеза уже несколько десятилетий, что повлекло за собой формирование и распространение лекарственно устойчивых МБТ к этой группе препаратов [48, 49]. Наличие лекарственной устойчивости возбудителя к фторхинолонам ассоциируется с низкой эффективностью лечения [50]. Определение лекарственной устойчивости МБТ к лекарственным препаратам группы фторхинолонов позволяет своевременно назначить V режим химиотерапии при одновременной устойчивости возбудителя к рифампицину\*\* или усилить II режим химиотерапии при наличии резистентности возбудителя к изониазиду\*\* и чувствительности к рифампицину\*\*.

- Рекомендуется у пациентов с туберкулезом легких при выявлении устойчивости МБТ как минимум к рифампицину\*\* молекулярно-генетическим методом и наличии культуры МБТ сразу же определять ЛЧ МБТ одновременно к ПТП 1-го и 2-го рядов, чтобы в максимально короткие сроки получить данные к широкому спектру противотуберкулезных препаратов. Дублирование исследований (к одному и тому же препарату разными культуральными методами) не рекомендуется [27].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Культуральный метод определения лекарственной чувствительности МБТ позволяет определить чувствительность (ЛЧ) к широкому спектру ПТП и назначить индивидуализированную схему лечения в соответствии с полученными результатами. Согласно рекомендациям ВОЗ, для определения ЛЧ МБТ рекомендованы несколько культуральных методов:

- модифицированный метод пропорций на жидкой питательной среде в системе с автоматическим учетом роста МБТ для препаратов 1-го ряда (стрептомицин\*\*, изониазид\*\*, рифампицин\*\*, этамбутол\*\*, пиразинамид\*\*) и 2-го ряда (#офлоксацин\*\*, левофлоксацин\*\*, #моксифлоксацин\*\*, этионамид\*\*, капреомицин\*\*, #амикацин\*\*, канамицин\*\*, #линезолид\*\*, деламанид);

- метод пропорций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена для препаратов 1-го ряда (стрептомицин\*\*, изониазид\*\*, рифампицин\*\*, этамбутол\*\*) и препаратов 2-го ряда (#офлокса-

цин\*\*, этионамид\*\*, протионамид\*\*, капуреомин\*\*, канамицин\*\*, аминосалициловая кислота\*\*, циклосерин\*\*);

- метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна- Йенсена для препаратов 1-го ряда (стрептомицин\*\*, изониазид\*\*, рифампицин\*\*, этамбутол\*\*). Для препаратов 2-го ряда метод абсолютных концентраций не валидирован [31, 41, 51]. Режимы дозирования указанных лекарственных препаратов представлены в Приложении А3.

#### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рентгенологические методы позволяют установить локализацию туберкулеза, его распространенность и клиническую форму, что важно для лечения [1, 52-55]. При отрицательных результатах микробиологических и молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза рентгенологические методы позволяют правильно провести диагностический поиск.

Для лучевой диагностики туберкулеза органов дыхания используется: рентгенография грудной клетки цифровая или аналоговая, спиральная компьютерная томография, ультразвуковое исследование легких и органов средостения. При ВЛТ используют компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства, почек и верхних мочевыводящих путей и других анатомических областей (в зависимости от локализации процесса), в том числе с внутривенным болюсным контрастированием, магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства, почек и верхних мочевыводящих путей и других анатомических областей (в зависимости от локализации процесса), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства и других анатомических областей (в зависимости от локализации процесса). Пациентам с туберкулезом простаты показана восходящая уретрография. У пациентов с ВЛТ необходимо исключать туберкулез органов дыхания методами лучевой диагностики.

Общие задачи лучевой диагностики туберкулеза на различных этапах обследования и лечения пациента:

- диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза;
- определение клинической формы;
- оценка активности и распространенности процесса;
- мониторинг и контроль результатов лечения.

• Рекомендуется пациенту с подозрением на туберкулез органов дыхания выполнить рентгенографию грудной клетки в двух проекциях для определения клинической формы, активности и распространенности процесса [51-53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

• Рекомендуется для мониторинга эффективности лечения выполнять пациенту с туберкулезом легких контрольную рентгенографию органов грудной клетки [53, 54]. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Исследование проводится 1 раз в два месяца. Преимущество рентгенографии как метода лучевой диагностики обусловлено небольшой лучевой нагрузкой на пациента и низкой стоимостью исследования. Благодаря аппаратам с цифровой обработкой изображения значительно снизилась доза облучения, повысилось качество изображения, которое может быть подвержено компьютерной обработке и сохранено в электронном формате.

• Рекомендуется выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки пациентам с туберкулезом легких для детализации выявленных изменений по результатам рентгенографии грудной клетки, а также лихорадящим пациентам с ВИЧ-инфекцией и выраженной иммуносупрессией при отсутствии изменений на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки [53-57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Компьютерная томография позволяет детализировать локализацию, протяженность, структуру туберкулезного процесса. При этом технология спирального сканирования даёт

возможность строить трёхмерные изображения исследуемых структур, включая скрытые для классической рентгенологии зоны. Имеется возможность с высокой степенью разрешения достоверно определить плотность патологических изменений и избежать эффекта суммации.

• Рекомендуется проведение бронхоскопии у пациентов с туберкулезом органов дыхания при отрицательных результатах микробиологического и молекулярно-генетического исследований мокроты для уточнения диагноза [1, 39, 58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Бронхоскопия позволяет получить визуальную информацию о состоянии обследуемого объекта и взять биопсийный материал для микробиологического, цитологического и гистологического исследований. Наиболее часто используются эндоскопические методы с видеосопровождением (бронхоскопия, торакоскопия, медиастиноскопия). В настоящее время чаще проводится видеобронхоскопия— эндоскопическое исследование бронхов. Во время диагностической бронхоскопии выполняют осмотр трахеи и крупных бронхов (до сегментарных и субсегментарных включительно), различные биопсии (тканевые и жидкостные) из бронхов разного уровня, легочной ткани и лимфатических узлов средостения. Место биопсии устанавливают визуально или по данным компьютерной томографии. Возможно проведение эндосонографии с пункционной биопсией образований средостения, выполняемой с помощью бронхоскопов с ультразвуковым излучением. Наименее сложными и наиболее безопасными видами биопсий являются аспират из бронхов и щеточная (браш-) биопсия, бронхоальвеолярный лаваж. Материал этих биопсийных манипуляций используется для микробиологических и цитологических исследований. Чрезбронхиальная биопсия легкого, в том числе с эндоультразвуковым контролем, и игловые аспирационные биопсии лимфатических узлов, в том числе с эндоультразвуковым контролем, способны заменить хирургические диагностические вмешательства и обеспечивают материал для гистологического исследования.

#### 2.5 Иммунологические исследования

##### 2.5 Иммунодиагностика

• Рекомендуется включение внутрикожной пробы с Аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении\*\* (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) в комплексное клиничко-лабораторное и рентгенологическое обследование пациента с предполагаемым диагнозом туберкулеза легких при отрицательных результатах микроскопического исследования мокроты или другого диагностического материала на микобактерии и определения мутаций ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) для верификации диагноза [59].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Иммунодиагностика (специфические диагностические тесты с применением аллергена туберкулезного, а также аллергена туберкулезного рекомбинантного и/или исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови) проводится с целью выявления сенсibilизации организма (инфицирования) к микобактериям туберкулеза. Исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови назначают при отказе от проведения кожных тестов или невозможности их проведения по медицинским показаниям [59].

##### 2.5 Дополнительные лабораторные исследования

• Рекомендуется перед началом химиотерапии выполнить следующие исследования в целях определения тактики лечения и предотвращения развития неблагоприятных побочных реакций.

- клинический анализ крови и мочи;
- определение содержания билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) в крови;
- определение содержания глюкозы/сахар в крови;

- определение клиренса креатинина;
- определение уровня тиреотропного гормона перед назначением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората\*\*;
- электрокардиография (ЭКГ) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: во время химиотерапии, особенно по IV и V режимам для предотвращения развития неблагоприятных побочных реакций проводят клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг в зависимости от назначенных лекарственных препаратов.

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

#### 3.1 Химиотерапия

Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза вне зависимости от локализации инфекционного процесса и заключается в длительном применении комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение МБТ (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме пациента (бактерицидный эффект).

Режим химиотерапии – это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных лекарственных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения.

В лечении туберкулеза используется пять режимов химиотерапии. Режимы химиотерапии назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя: I/III - при лекарственной чувствительности, II

- при монорезистентности к H или полирезистентности, IV - при МЛУ с лекарственной чувствительностью к фторхинолонам, V - при МЛУ с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам, или, при их отсутствии, на основании результатов оценки риска МЛУ ТБ (Подробная информация содержится в приложении А3). Из данных анамнеза имеет значение: лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), ранее применяемые препараты, приверженность к лечению, результаты ТЛЧ, исходы предыдущего лечения, контакт с больным пациентом с туберкулезом. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группе риска МЛУ ТБ [1, 19, 35, 42, 59].

Химиотерапия проводится в 2 фазы:

1. фаза интенсивной терапии - направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию МБТ с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах; может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции;
2. фаза продолжения лечения - направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции, обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей организма.

Лекарственные препараты, применяемые при химиотерапии туберкулеза, подразделяют на:

1. противотуберкулезные препараты первого ряда (основные, препараты для лечения туберкулеза, вызванного лекарственно чувствительными микобактериями): изониазид\*\*, рифампицин\*\*, рифабутин\*\*, рифапентин, пиразинамид\*\*, этамбутол\*\*, стрептомицин\*\*;

2. противотуберкулезные препараты второго ряда (резервные, препараты для лечения туберкулеза с МЛУ МБТ): бедаквилин\*\*, #линезолид\*\*, левофлоксацин\*\*,

#моксифлоксацин\*\*, спарфлоксацин\*\*, даламанид, канамицин\*\*, #амикацин\*\*, капреомицин\*\*, #(имипенем + [циластатин])\*\*, #меропенем\*\*, циклосерин\*\*, теризидон\*\*, протионамид\*\*, этионамид\*\*, аминосалициловая кислота\*\*, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат\*\*.

ВОЗ рекомендует деление препаратов на 3 группы в зависимости от соотношения их пользы и вреда:

- Группа А: фторхинолоны (левофлоксацин\*\* и #моксифлоксацин\*\*), бедаквилин\*\* и #линезолид\*\* сочтены высокоэффективными и настоятельно рекомендуются для включения во все режимы при отсутствии противопоказаний;

- Группа В: циклосерин\*\* или теризидон\*\* и некоторые другие препараты, не зарегистрированные в РФ, условно рекомендованы в качестве препаратов второго выбора;

- Группа С: в нее входят все прочие препараты, которые могут использоваться в том случае, если режим не может быть составлен из препаратов групп А и В. Препараты в группе С отсортированы по стандартно ожидаемому от каждого из них относительному балансу пользы и вреда.

- Настоятельно рекомендуется начинать химиотерапию туберкулеза в максимально ранние сроки после установления и верификации диагноза для улучшения результатов лечения [17, 27, 60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

- Рекомендуется назначение первого (I) режима химиотерапии (режим химиотерапии туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью МБТ) следующим группам пациентов с установленным диагнозом при наличии бактериовыделения, подтвержденного любым методом (микроскопическое исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*)):

- пациентам с впервые выявленным туберкулезом с бактериовыделением по методу микроскопического исследования мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) или микробиологического (культурального) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) до получения результатов исследования лекарственной чувствительности возбудителя;

- при установленной чувствительности МБТ к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* (по данным теста лекарственной чувствительности от начала настоящего курса химиотерапии или данных молекулярно-генетического метода до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя культуральным методом на жидких или плотных питательных средах);

- пациентам с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного лечения до получения результатов теста лекарственной чувствительности, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* была сохранена или не определялась [60, 61, 62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

- При установлении лекарственной устойчивости возбудителя к изониазиду\*\* или рифампицину\*\* вне зависимости от длительности лечения по I режиму химиотерапии, рекомендуется смена режима химиотерапии у пациентов с туберкулезом в соответствии с результатом определения лекарственной чувствительности возбудителя для повышения эффективности лечения [63]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: при установленной устойчивости возбудителя к изониазиду\*\* и сохранении чувствительности к рифампицину\*\* - назначают курс лечения по II режиму химиотерапии (см. далее); при установленной устойчивости возбудителя к рифампицину\*\* и изониазиду\*\* или только к рифампицину\*\*, но сохранении лекарственной чувствительности к любому фторхинолону назначают курс лечения по IV режиму химиотерапии (см. далее); при установленной лекарственной устойчивости возбудителя к изониазиду\*\*, рифампицину\*\*, любому фторхинолону назначают курс лечения по V режиму химиотерапии (см. далее).

Подробное описание режима и дозировки препаратов представлены в разделе

### 3.1.1 и в приложении А3.

- Рекомендуется назначение второго (II) режима химиотерапии для лечения туберкулеза с установленной молекулярно-генетическими (МГМ) и/или культуральными методами устойчивостью возбудителя только к изониазиду\*\* или к изониазиду\*\* в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами (противотуберкулезные препараты, кроме рифампицина\*\*), при сохранении лекарственной чувствительности к рифампицину\*\*, подтвержденной результатами культурального исследования или двукратными результатами МГМ для улучшения результатов лечения [64,66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: При расхождении результатов определения лекарственной чувствительности к рифампицину\*\*, полученных разными методами, II режим химиотерапии не назначается, т.к. это может привести к формированию туберкулеза с ШЛУ возбудителя, после определения резистентности возбудителя к фторхинолонам пациенту должен быть назначен IV или V режим химиотерапии. Подробное описание режима и дозировки препаратов представлены в разделе 3.1.2 и в приложении А3.

- Рекомендуется назначение третьего (III) режима химиотерапии для лечения туберкулеза у пациентов без бактериовыделения и риска развития МЛУ:

- с впервые выявленным туберкулезом;

- с рецидивами туберкулеза и другими случаями повторного лечения до получения данных теста лекарственной чувствительности, если во время предыдущего курса лечения чувствительность МБТ к изониазиду\*\* и/или рифампицину\*\* была сохранена или не определялась [61, 67, 68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Подробное описание режима и дозировки препаратов представлены в разделе 3.1.3 и в приложении А3.

- Рекомендуется назначение стандартного IV режима химиотерапии для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину\*\* и изониазиду\*\* (или только рифампицину\*\*) и чувствительностью к препаратам группы фторхинолонов при неизвестной ЛЧ к другим противотуберкулезным лекарственным препаратам, а также пациентам с риском МЛУ возбудителя [39, 43, 69-75].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Подробное описание режима и дозировки препаратов представлены в разделе 3.1.4 и в приложении А3.

Пациентами с риском МЛУ туберкулеза при отсутствии результатов определения лекарственной резистентности возбудителя считают:

- заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим туберкулезом с МЛУ возбудителя (МЛУ МБТ у вероятного источника заражения должна быть документирована);

- пациентов с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациента была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду\*\* или рифампицину\*\*;

- пациентов, ранее получивших два и более неэффективных курса химиотерапии туберкулеза (с сохранением бактериовыделения и/или отрицательной клинико-рентгенологической динамики процесса);

- пациентов, получающих лечение по I, II, III стандартным режимам химиотерапии, при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса после приема 90 суточных доз, а также при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 60 суточных доз контролируемого лечения в случае выполнения следующих условий:

- лечение проводилось под строгим контролем;

- отсутствуют другие причины неэффективности лечения: сопутствующие заболевания, побочные реакции на прием противотуберкулезных и других препаратов и др. [29,71,76].

- Рекомендуется назначение индивидуализированного IV режима химиотерапии для лечения туберкулеза с установленной лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* (или только рифампицину\*\*) в сочетании с установленной чувствительностью к фторхинолонам на основании ЛЧ к другим противотуберкулезным лекарственным препаратам [77-81]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

- Рекомендуется назначение стандартного V режима химиотерапии для лечения туберкулеза с установленной ЛУ возбудителя к рифампицину\*\* и изониазиду\*\* (или только рифампицину\*\*) и фторхинолонам\*\* при неизвестной ЛЧ к другим противотуберкулезным лекарственным препаратам, а также пациентам с риском ШЛУ возбудителя [41, 73 75, 79-80, 82-83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Пациентами с риском ШЛУ туберкулеза при отсутствии результатов определения лекарственной резистентности возбудителя считают:

- заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим туберкулезом с ШЛУ возбудителя (ШЛУ МБТ у вероятного источника заражения должна быть документирована);

- пациентов с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациента была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду\*\*, рифампицину\*\* и фторхинолонам;

- пациентов, ранее получивших неэффективный курс химиотерапии туберкулеза (с сохранением бактериовыделения и/или отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса) по IV режиму химиотерапии;

- пациентов, получающих лечение по IV стандартному режиму терапии, при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса после приема 90 суточных доз, а также при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 60 суточных доз контролируемого лечения в случае выполнения следующих условий:

- лечение проводилось под строгим контролем;

- отсутствуют другие причины неэффективности лечения: сопутствующие заболевания, побочные реакции на прием противотуберкулезных и других препаратов и др.

- Рекомендуется назначение индивидуализированного V режима химиотерапии для лечения туберкулеза с установленной лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду\*\* и рифампицину\*\* в сочетании с установленной устойчивостью к фторхинолонам [84, 85].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

#### 3.1.1 Первый режим химиотерапии

- Рекомендуется для лечения пациентов по I режиму химиотерапии в фазу интенсивной терапии назначение комбинации из следующих лекарственных препаратов - изониазида\*\*, рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* для полного подавления микробной популяции [86-89].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Рекомендуется в интенсивной фазе терапии в дополнение к комбинации изониазида\*\*, рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* назначение этамбутола\*\* или стрептомицина\*\* для предотвращения развития лекарственной устойчивости возбудителя к основной комбинации препаратов [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется назначение комбинации как минимум из 2 препаратов первого ряда: изониазида\*\* и рифампицина\*\* в фазе продолжения при лечении пациентов по I режиму химиотерапии для эффективного подавления сохраняющейся микробной популяции [87-89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: В фазе продолжения терапии допускается назначение:

- изониазида\*\* и рифампицина\*\* одновременно - впервые выявленным пациентам с ограниченными формами туберкулеза (в пределах двух сегментов без деструкции), положительной рентгенологической динамикой, полученной во время проведения фазы интенсивной терапии;

- изониазида\*\*, рифампицина\*\* и этамбутола\*\* одновременно - впервые выявленным пациентам при распространенных формах туберкулеза и/или замедленной рентгенологической динамике во время проведения фазы интенсивной терапии и пациентам, ранее получавшим лечение, вне зависимости от распространенности процесса;

- вместо рифампицина\*\* в фазу продолжения может быть назначен рифапентин [90].

Другие комбинации препаратов могут быть назначены по решению врачебной комиссии (ВК) в особых ситуациях, при этом длительность лечения может быть увеличена [1, 6, 59].

- Рекомендуется лечение пациента по I режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 6 месяцев для эффективного подавления сохраняющейся микробной популяции [86-89]:

- длительность интенсивной фазы – не менее 2 месяцев;

- длительность фазы продолжения лечения – не менее 4 месяцев.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Прием препаратов, как в интенсивную фазу, так и в фазу продолжения должен быть ежедневным за исключением применения рифапентина 3 раза в неделю.

В интенсивную фазу химиотерапии пациент с впервые выявленным туберкулезом должен принять не менее 60 суточных доз (2 месяца) комбинации из

4 основных препаратов, пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» - не менее 90 (3 месяца).

При отсутствии бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований, и положительной клинико-рентгенологической динамике после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных I режимом, переходят к фазе продолжения химиотерапии, в течение которой пациент с впервые выявленным туберкулезом должен принять не менее 120 доз (4 месяца), пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» - не менее 150 (5 месяцев) [1, 6].

Решением врачебной комиссии (ВК) фаза интенсивной терапии по I режиму химиотерапии может быть продлена [29, 76]:

- до приема 90 суточных доз или до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя пациентам с впервые выявленным туберкулезом после приема 60 суточных доз;

- до приема 120 и 150 суточных доз в случаях распространенного и осложненного туберкулеза, только при ежемесячном подтверждении чувствительности МБТ к изониазиду\*\* и рифампицину пациентам любой группы после приема 90 суточных доз:

- при положительных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз;

- при отрицательных результатах микроскопических исследований, но при отсутствии положительной или замедленной клинико-рентгенологической динамике после приема 60 суточных доз.

При отсутствии лечебного эффекта химиотерапии к 2-3 месяцу лечения и сохранении бактериовыделения следует повторить тест на определение лекарственной чувствительности МБТ.

- Рекомендуется перевод пациента на фазу продолжения терапии проводить после контролируемого завершения приема указанных выше доз фазы интенсивной терапии I режима химиотерапии (после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных I режимом) при получении не менее двух отрицательных результатов бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований и положительной клинико-рентгенологической динамикой для повышения эффективности лечения [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Не рекомендуется назначение интермиттирующего режима химиотерапии в фазе продолжения лечения I режима химиотерапии, для предотвращения развития рецидивов [91].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: если пациент получает в фазе продолжения рифапентин, то, согласно инструкции, препарат назначается 2-3 раза в неделю, однако такое назначение нельзя считать интермиттирующим режимом [72].

- Рекомендуется повторное определение лекарственной чувствительности возбудителя молекулярно-генетическим и (или) культуральным методом на жидких питательных средах при сохранении или появлении бактериовыделения и (или) отрицательной клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса для назначения эффективного лечения [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

### 3.1.2 Второй режим химиотерапии

- Рекомендуется лечение пациента по II режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 6 месяцев для повышения эффективности лечения, уменьшения количества рецидивов [65, 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Длительность лечения по II режиму химиотерапии рекомендуется продлить более

6 месяцев (по решению ВК) в следующих случаях при условии ежемесячного проведения теста лекарственной чувствительности МГМ в целях полного подавления микробной популяции и достижения стойкой положительной динамики:

- при положительных результатах микроскопических и/или культуральных исследований после приема 90 доз;

- при отрицательных результатах микроскопических и/или культуральных исследований после, но при отсутствии положительной рентгенологической динамики после приема 90 доз;

- при распространенном деструктивном процессе [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется для лечения пациентов по II режиму химиотерапии применение в комбинации из четырех противотуберкулезных лекарственных препаратов первого и второго ряда на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя у пациента. Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2). [65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

- Рекомендуется в качестве трех основных лекарственных препаратов комбинации лекарственных препаратов при лечении пациентов по II режиму химиотерапии применение рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* и этамбутола\*\* [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: При известной или предполагаемой лекарственной устойчивости возбудителя к пиразинамиду\*\* и/или этамбутолу\*\* схема терапии должна быть составлена ВК индивидуально.

- Рекомендуется при лечении пациента по II режиму химиотерапии в фазу интенсивной терапии в качестве четвертого лекарственного препарата комбинации лекарственных препаратов применение левофлоксацина\*\* для улучшения результатов лечения [68].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

### 3.1.3 Третий режим химиотерапии

• Рекомендуется лечение пациента по III режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 6 месяцев:

• длительность интенсивной фазы – не менее 2 месяцев;

• длительность фазы продолжения лечения – не менее 4 месяцев для повышения эффективности лечения [86-89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: В интенсивную фазу химиотерапии пациенты с впервые выявленным туберкулезом должны принять не менее 60 суточных доз (2 месяцев) комбинации из 4 основных препаратов, пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» - не менее 90 (3 месяцев).

В фазе продолжения терапии пациенты с впервые выявленным туберкулезом должны принять не менее 120 доз (4 месяцев), пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» - не менее 150 (5 месяцев).

• Рекомендуется продление фазы интенсивной терапии III режима химиотерапии пациентам с впервые выявленным туберкулезом после приема 60 суточных доз противотуберкулезных препаратов в случае отсутствия к моменту завершения их приема результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя до момента их получения в целях прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

• Рекомендуется перевод пациента в фазу продолжения терапии проводить после завершения приема указанных выше доз комбинаций лекарственных препаратов фазы интенсивной терапии III режима химиотерапии (по результатам контроля данного приема) при отсутствии бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований и положительной клинкорентгенологической динамике для повышения эффективности лечения [5, 60]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

• Рекомендуется для лечения пациентов по III режиму химиотерапии в фазу интенсивной терапии применение комбинации из следующих противотуберкулезных лекарственных препаратов - изониазида\*\*, рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* [88, 93, 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

• Рекомендуется в интенсивной фазе терапии в дополнение к комбинации изониазида\*\*, рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* назначение этамбутола\*\* [60, 92]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: В фазе интенсивной терапии назначают комбинацию из 4 препаратов 1-го ряда: изониазид\*\*, рифампицин\*\*, пиразинамид\*\* и этамбутол\*\*. В фазе продолжения терапии – как минимум 2 препарата одновременно: изониазид\*\*, рифампицин\*\*/рифапентин - для пациентов с впервые выявленным туберкулезом; изониазид\*\*, рифампицин\*\*, этамбутол\*\* - для пациентов из групп

«После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» или «Прочие случаи повторного лечения». Подробное описание режима и дозировки препаратов представлены в приложении А3.

### 3.1.4 Четвертый режим химиотерапии

• Рекомендуется при назначении индивидуализированного IV режима химиотерапии лечение пациента проводить длительностью не менее 20 месяцев для полного подавления микробной популяции и предотвращения рецидива:

• интенсивная фаза – не менее 8 месяцев;

• фаза продолжения лечения – не менее 12 месяцев [39, 72-74, 84, 94].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Общая длительность индивидуализированного IV режима может быть увеличена при медленном ответе пациента на лечение по решению ВК [29].

• Рекомендуется в интенсивной фазе индивидуализированного IV режима назначение комбинации, одновременно включающей не менее четырех эффективных антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов с предполагаемой или сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя [70, 93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

• Рекомендуется назначение левофлоксацина\*\* в составе IV режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 96-97].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется назначение моксифлоксацина\*\*, в составе IV режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 96-97].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется назначение спарфлоксацина\*\* в составе IV режима химиотерапии при сохранении лекарственной чувствительности [63, 68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется назначение бедаквилина\*\* в составе IV режима терапии [95] Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется назначение линезолида\*\* в составе IV режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 97-98].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется назначение циклосерина\*\* или теризидона\*\* в составе IV режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 97,99,100]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

• Рекомендуется в схемы IV режима терапии дополнительно включать деламанид для стойкого подавления микробной популяции и повышения эффективности лечения [Gler M. T. et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis //New England Journal of Medicine. – 2012. – Т. 366. – №. 23. – С. 2151-2160.; von Groote-Bidlingmaier F, et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2019 Mar;7(3):249–59., Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med. 2012; 366(23):2151-2160.; Марьяндышев А. О., Лорсанов С. М., Хайдарханова З. Б. и др. Результаты применения деламанида в лечении туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(11):67-68].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Применение рекомендуется в течение 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента [WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva:

World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.; WHO best-practice statement on the off-label use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.].

- Рекомендуется в схемы терапии дополнительно включать этамбутол\*\*, пиразинамид\*\*, капреомидин\*\* при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя для стойкого подавления микробной популяции повышения эффективности лечения [100-105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2). Комментарии: при невозможности составления схемы терапии из выше перечисленных препаратов в схему терапии могут быть включены протионамид\*\* или этионамид\*\*, #Имипенем+Циластатин\*\* или #меропенем\*\*, аминосалициловая кислота\*\*, тиоуреидомеилпиридиния пехлорат\*\*. Применение канамицина\*\* возможно при сохранении к нему лекарственной чувствительности возбудителя.

- Рекомендуется в схемы терапии дополнительно включать #амикацин\*\* при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя для стойкого подавления микробной популяции повышения эффективности лечения [103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

- Рекомендуется назначение бедаквилина\*\* в составе IV режима терапии и при назначении его соблюдать следующие правила:

- не рекомендуется добавление к неэффективному режиму химиотерапии (сохранение бактериовыделения, отрицательная клиничко-рентгенологическая динамика процесса) или при сохранении чувствительности к двум и менее противотуберкулезным препаратам;

- рекомендуется применение в течение 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента;

- рекомендуется применять с левофлоксацином\*\* (доказанная безопасность их совместного применения) для повышения эффективности лечения и предотвращения развития устойчивости [95, 106-108].

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2). Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: эффективное завершение интенсивной фазы подтверждается получением двух последовательных отрицательных результатов посева с интервалом в один месяц.

- Рекомендуется в фазе продолжения IV режима назначение комбинации, одновременно включающей не менее трех эффективных антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов с сохраненной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя для повышения эффективности лечения [109-112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

- Рекомендуется лечение пациента по стандартному IV режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 12 месяцев для повышения эффективности лечения [112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Необходимо включение в схему бедаквилина\*\*, #линезолида\*\*, левофлоксацина\*\* или #моксифлоксацина\*\* или спарфлоксацина\*\*, циклосерина\*\* или теризидона\*\* и других препаратов в соответствии с данными о лекарственной чувствительности возбудителя источника инфекции или с учетом данных анамнеза пациента о применении лекарственных препаратов во время предыдущих курсов химиотерапии.

### 3.1.5 Пятый режим химиотерапии

- Рекомендуется лечение пациента по V режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 20 месяцев:

- интенсивная фаза – не менее 8 месяцев;

- фаза продолжения лечения – не менее 12 месяцев для достижения стойкого эффекта от проводимой терапии [109-112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Длительность интенсивной фазы при ШЛУ ТБ – 8 месяцев или более до получения четырех отрицательных результатов посева на жидких и/или плотных средах с интервалом в один месяц.

- Рекомендуется в интенсивной фазе индивидуализированного V режима назначение комбинации, одновременно включающей не менее пяти антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов с предполагаемой или сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя для полного подавления микробной популяции [113,114].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Рекомендуется назначение бедаквилина\*\* в составе V режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 95, 108, 115, 116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

- Рекомендуется в схемы V режима терапии дополнительно включать деламанид для стойкого подавления микробной популяции и повышения эффективности лечения [Gler M. T. et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis //New England Journal of Medicine. – 2012. – Т. 366. – №. 23. – С. 2151-2160.; von Groote-Bidlingmaier F, et al. Efficacy and safety of delamanid in combination with an optimised background regimen for treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel group phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2019 Mar;7(3):249–59.; Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E et al. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med. 2012; 366(23):2151-2160.; Maryandyshev A, Pontali E., Tiberi S., et al. Bedaquiline and Delamanid Combination Treatment of 5 Patients with Pulmonary Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. Emerg Infect Dis. 2017 Oct, v.23 (10), Гайда А.И., Свешникова О.М., Верховая В.Н., Махмаева С.В., Никишова Е.И., Марьяндышев А.О. Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области. Туберкулёз и болезни лёгких, Туберкулёз и болезни лёгких, 2018;96(7):5- 10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Применение рекомендуется в течение 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента [WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva:

World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.; WHO best-practice statement on the off-label use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.].

- Рекомендуется назначение левофлоксацина\*\*, #моксифлоксацина\*\*, спарфлоксацина\*\* в составе V режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 117-119].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

- Рекомендуется назначение #линезолида\*\* в составе V режима терапии для повышения эффективности лечения [29, 75, 76, 84, 120-121];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

- Рекомендуется назначение цикloserина\*\* или теризидона\*\* в составе V режима терапии для повышения эффективности лечения [84, 119].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

- Рекомендуется при необходимости в схемы V режима терапии могут быть включены этамбутол\*\*, пиразинамид\*\*, #амикацин\*\*, капреомицин\*\* при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя. При резистентности возбудителя к этим препаратам в схему терапии рекомендуется включение

#Имипенем+Циластатин\*\* или #меропенема\*\* для повышения эффективности лечения [101, 103, 119].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

При невозможности составления схемы терапии из вышеперечисленных препаратов в схему терапии могут быть включены протионамид\*\* или этионамид\*\*, аминосалициловая кислота\*\*, тиоуреидомеилпиридиния пехлорат\*\*. Применение канамицина\*\* возможно при сохранении к нему лекарственной чувствительности возбудителя. #Имипенем+Циластатин\*\* или #меропенем\*\* (назначается одновременно с клавулановой кислотой) [63, 122].

- Рекомендуется лечение пациента по стандартному V режиму химиотерапии проводить длительностью не менее 20 месяцев для достижения стойкого эффекта от проводимой терапии [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Необходимо включение в схему бедаквилина\*\*, деламанида,

#линезолида\*\*, левофлоксацина\*\* или #моксифлоксацина\*\* или спарфлоксацина\*\*, цикloserина\*\* или теризидона\*\*, #Имипенем+Циластатин\*\* или #меропенема\*\* и других препаратов в соответствии с данными о лекарственной чувствительности возбудителя источника инфекции или с учетом данных анамнеза пациента о применении лекарственных препаратов во время предыдущих курсов химиотерапии.

### 3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является компонентом комплексного лечения туберкулеза. Вопрос о возможности и сроках проведения хирургического вмешательства решается ВК с участием торакального хирурга и фтизиатра до начала химиотерапии и в период химиотерапии [1,76, 122,123].

Основные принципы оптимального сочетания химиотерапии и хирургического лечения:

1. При активном туберкулезе органов дыхания химиотерапия перед проведением плановой операции должна продолжаться не менее двух месяцев (в случае туберкулемы - не менее 1 месяца);
2. Режим химиотерапии должен оставаться непрерывным, за исключением одного или двух первых дней раннего послеоперационного периода;
3. В послеоперационном периоде продолжается или возобновляется интенсивная фаза терапии, длительность которой определяется ВК и составляет не менее 6 месяцев - при МЛУ/ШЛУ ТБ;
4. Общая длительность химиотерапии пациента, страдающего туберкулезом, определяется режимом химиотерапии в соответствии с результатом ТЛЧ;
5. При составлении режима химиотерапии пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, учитываются результаты определения лекарственной чувствительности возбудителя, полученного из операционного материала;

6. У больных ВИЧ-инфекцией экстренные, диагностические, а также плановые оперативные вмешательства по поводу туберкулеза и его осложнений проводятся вне зависимости от степени иммуносупрессии, наличия или отсутствия антиретровирусной терапии исходя из наличия показаний также как и у больных с ВИЧ-негативным статусом.

- Рекомендуется консультация врача-торакального хирурга всем пациентам с МЛУ/ШЛУ туберкулезом для решения вопроса о своевременном хирургическом лечении [1, 123].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: При туберкулезе органов дыхания применяются следующие хирургические вмешательства: резекция лёгких, пневмонэктомия, торакопластика, экстраплевральная пломбировка; операции на каверне (дренирование, кавернотомия, кавернопластика), видеоторакоскопическая санация полости плевры; плеврэктомия, декорткация лёгкого, торакостомия; операции на бронхах (окклюзия, резекция и пластика, реампутация культи), удаление внутригрудных лимфатических узлов, разрушение плевральных сращений для коррекции искусственного пневмоторакса [1].

### 3.3 Иное лечение

#### 3.3 Под раздел 1 Коллапсотерапия

Управляемый коллапс предполагает создание охранительных условий для пораженного органа или его части в виде уменьшения эластического напряжения легкого и частичном сближении стенок каверны, а также способствует возникновению висцеро- висцеральных рефлексов, приводящих к снижению тонуса эластических и гладкомышечных элементов легкого, что способствует рубцеванию деструкции и абацилированию пациента.

- Рекомендуется выполнение искусственного пневмоторакса (ИП):

- при наличии сформированных каверн без выраженной перикавитарной инфильтрации при инфильтративном, кавернозном и ограниченном диссеминированном туберкулезе легких у пациентов при непереносимости основных химиопрепаратов (ХП), лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ, сопутствующих заболеваниях, ограничивающих проведение адекватной химиотерапии, кровохарканьи.

- при двустороннем инфильтративном, кавернозном, ограниченном диссеминированном и фиброзно-кавернозном туберкулезе с целью уменьшения остроты и распространенности процесса и подготовки пациента к хирургическому лечению на стороне противоположного легкого (на стороне наименьшего поражения) для закрытия полостей распада в легких [1, 60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Искусственный пневмоторакс (ИП) - метод лечения туберкулеза легких, заключающийся во введении через иглу воздуха в грудную клетку между париетальным и висцеральным листками плевры. Искусственный пневмоторакс (ИП) назначается по строго определенным показаниям.

Противопоказаниями к ИП являются:

1. Клинические формы:

- казеозная пневмония;
- цирротический туберкулез легких;
- экссудативный и адгезивный плеврит на стороне наложения ИП.

2. При кавернах:

- размерами более 6 см.;
- расположенных в цирротических участках легкого;
- примыкающих к плевре;



- блокированных кавернах (противопоказание временное).

3. Общие противопоказания:

- активный туберкулез бронха на стороне поражения;
- активное воспаление бронхов любой природы;

• стеноз бронха 2-3 степени;

• эмфизема легких;

• пневмокониоз;

• дыхательная недостаточность II-III степени;

• бронхообструктивный синдром;

• состояние после оперативного вмешательства на стороне каверны;

• поражение сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации (ИБС: стенокардия III-IV функционального класса, нарушения сердечного ритма, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь II-III степени);

• возраст пациента старше 60 лет.

• Рекомендуется наложение плевмоперитонеума для повышения эффективности лечения при деструктивных формах туберкулеза при:

• деструктивных процессах в нижних долях легких независимо от клинической формы;

• деструктивных процессах в верхних долях легких при противопоказаниях или невозможности проведения ИП;

кровохарканьи [1, 60, 124, 125].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Плевмоперитонеум (ПП) - метод лечения туберкулеза легких, заключающийся во введении через иглу воздуха в брюшную полость. При выполнении ПП введенный в брюшную полость газ вызывает висцеро-висцеральный рефлекс, спадение лёгкого, подъём диафрагмы, усиление рёберно-диафрагмального дыхания, повышение лимфотока, улучшение кровообращения, усиление окислительных процессов, артериализацию крови.

Противопоказания к ПП:

1. облитерация дренирующего бронха в процессе заживления каверны и образование

«блокированной» каверны;

2. милиарный туберкулез;

3. дыхательная недостаточность II-III степени;

4. воспалительные изменения в брюшной полости, грыжи белой линии, паховые, перерастянутый брюшной пресс;

5. активный туберкулез органов малого таза;

6. ИБС, сердечно-сосудистая недостаточность, атеросклероз сосудов;

7. амилоидоз внутренних органов;

8. ранний послеоперационный период на органах брюшной полости.

• Рекомендуется назначение клапанной бронхоблокации для лечения деструктивных изменений у пациентов с туберкулезом легких (в первую очередь, инфильтративном и фиброзно-кавернозном туберкулезе легких) при:

• длительно незакрывающейся деструкции при адекватной химиотерапии;

• состояниях и/или обстоятельствах (непереносимость противотуберкулезных препаратов, МЛУ/ШЛУ МБТ, сопутствующих заболеваниях), обуславливающих невозможность проведения адекватной химиотерапии;

• сопутствующих заболеваниях, повышающих риски неэффективного лечения и/или рецидива туберкулеза [60, 126-128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Клапанная бронхоблокация (КББ) – метод создания лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции бронха путем установки в его просвет эндобронхиального клапана (ЭК) Технология КББ используется как малоинвазивный немедикаментозный метод в лечении деструктивных изменений при туберкулезе легких. Метод основан на создании лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого (локальный коллапс легкого) при сохраненной дренажной функции, что достигается путем установки в просвет дренирующего бронха (сегментарного и крупнее) эндобронхиального клапана (ЭК). ЭК устроен таким образом, что при интенсивном выдохе и кашле воздух и бронхиальное содержимое выходят через него из заблокированного участка легкого, а при вдохе туда не поступает атмосферный воздух, это и приводит к локальному коллапсу легкого иногда вплоть до ателектаза. В Российской Федерации налажено промышленное производство эндобронхиальных клапанов разных размеров.

Режим химиотерапии, на фоне которого применяется клапанная бронхоблокация, должен выбираться согласно приказу Минздрава России № 951 от 2014 г. с соблюдением принципов, изложенных в клинических рекомендациях по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания [54].

Химиотерапия должна предшествовать клапанной бронхоблокации, продолжаться во время нее и после ее завершения (извлечения ЭК). Так как метод КББ влияет только на процессы репарации, наиболее ярко проявляющиеся закрытием полостей распада (каверн), то сроки антибактериального воздействия должны соблюдаться, в соответствии с режимом химиотерапии. Настоятельно рекомендуется сочетание КББ и лечебного ПП для предупреждения перерастяжения неблокированных участков легкого, для этих целей нежелательно применять ИП из-за высокой вероятности плевральных осложнений. Можно говорить и о том, что клапанная бронхоблокация практически заменила собой лечебный пневмоторакс во фтизиатрии.

• Рекомендуется применение комбинированной коллапсотерапии (ИП+ПП) для повышения эффективности лечения при деструктивных формах туберкулеза при:

• двустороннем деструктивном туберкулезе лёгких с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях;

• одностороннем деструктивном туберкулезе легких с кавернами в верхней и нижней и/или средней долях;

• рецидивирующем кровохарканьи или легочное кровотечение [60, 126, 127, 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Сочетанный коллапс – комбинация ПП и ИП или сочетание КББ, ПП и ИП на противоположном КББ легком.

### 3.3 Под раздел 2 Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия применяется для комплексного лечения пациентов и повышения эффективности лечения за счет применения средств (методов), воздействующих не на возбудителя заболевания (микобактерию туберкулеза), а на состояние различных систем организма пациента. [59, 130].

Патогенетическая терапия включает немедикаментозные и медикаментозные методы и средства [76, 90, 130-147].

Немедикаментозные методы:

- режим;

- лечебное питание;
- воздействие климата и других санаторных факторов;
- коллапсотерапия;
- аэрозольтерапия;
- физиотерапия.

Медикаментозные методы (лекарственная терапия):

- ирригационные растворы;
- нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты;
- препараты для лечения зуда, в т.ч. антигистаминные и анестетики;
- ферментные препараты;
- антиоксиданты;
- витамины;
- лекарственные средства, влияющие на обмен веществ.

Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным с учетом механизмов патогенеза туберкулеза, применения диагностических методов для оценки имеющихся соответствующих нарушений, возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами (методами), прогноза клинической и фармакоэкономической эффективности. Для выявления и оценки имеющихся нарушений могут применяться клинические, лучевые, функциональные, иммунологические, лабораторные (в т.ч. биохимические), инструментальные, морфологические методы, опрос и тестирование.

- Рекомендуется назначение глутамил-цистеинил-глицин динатрия\*\* при лечении пациентов с МЛУ ТБ с целью минимизации риска развития побочных реакций, связанных с приёмом противотуберкулёзных препаратов [148, 149].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Полученные экспериментальные и клинические данные подтверждают потенцирующее действие глутамил-цистеинил-глицин динатрия на противотуберкулёзные лекарственные препараты основного и резервного рядов [149,150].

- Рекомендуется назначение глюкокортикостероидов системного действия (преднизолон\*\*) в качестве адъювантной терапии при лечении пациентов с МЛУ ТБ в следующих случаях: при туберкулезе центральной нервной системы, милиарном туберкулезе, серозитах (плеврит, перикардит) туберкулезной этиологии [151].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Глюкокортикостероиды системного действия должны применяться по строгим показаниям и при условии наличия адекватного режима химиотерапии. Глюкокортикостероиды системного действия могут назначаться по другим показаниям индивидуально по решению врачебной комиссии.

Назначение лекарственных средств может применяться с целью предотвращения и купирования побочных реакций на противотуберкулёзные препараты [1, 43,59,72, 76, 81, 125, 152-154]

Основные побочные реакции на противотуберкулёзные препараты, а также алгоритмы их предупреждения и купирования описаны в приложении АЗ.

Специфических методов обезболивания при данной патологии не применяется.

#### 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Реабилитация пациентов с туберкулезом начинается с самого начала лечения пациента, т.к. режим и особая диета (стол №11), будучи методами патогенетического лечения, направлены на восстановление здоровья пациента. С этой точки зрения, к реабилитационным мероприятиям относят также все другие медикаментозные и немедикаментозные компоненты патогенетического лечения, основной задачей которого является восстановление специфической и неспецифической реактивности организма пациента. Если пациенту оказывается психологическая и/или социальная поддержка для формирования приверженности к лечению, то и эти мероприятия можно отнести к разряду реабилитационных.

- Рекомендуется санаторный этап для пациентов с туберкулезом на фазе продолжения основного курса при отсутствии противопоказаний [155].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: В приложении 23 «Правила организации деятельности санатория для лечения туберкулеза всех форм» приказа МЗ РФ №932-н от 15.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом»<sup>2</sup>, реабилитация заявлена как одна из основных функций фтизиатрического санатория: «10.... Функциями Санатория являются:

- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности пациентов с туберкулезом;
- проведение профилактических и реабилитационных мероприятий лицам, излеченным от туберкулеза, или лицам, получившим специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь...»

Если реабилитационные мероприятия в процессе основного лечения туберкулеза оказались неэффективными, то пациент признается инвалидом. Наибольший пик инвалидности по причине туберкулеза отмечался в 2006 году, когда инвалидность составила 68,2 на 100 тысяч населения; к 2016 году показатель снизился более чем в два раза - 30,9.

Получение инвалидности не следует рассматриваться как этап, на котором можно прекратить реабилитацию пациента с туберкулезом. Каждый пациент, страдающий туберкулезом, которому была присвоена группа инвалидности, согласно статье 9 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» от 24.11.1995 N 181-ФЗ должен иметь план реабилитации:

«реабилитация инвалидов - система и процесс полного или частичного восстановления способностей инвалидов к бытовой, общественной, профессиональной и иной деятельности... Основные направления реабилитации и абилитации инвалидов включают в себя: медицинскую реабилитацию, реконструктивную хирургию, протезирование и ортезирование, санаторно-курортное лечение...». Невыполнение этого плана, часто включающего хирургическую операцию, является грубым нарушением индивидуальной программы реабилитации.

«Статья 11. Индивидуальная программа реабилитации или абилитации инвалида. Отказ инвалида (или лица, представляющего его интересы) от индивидуальной программы реабилитации или абилитации в целом или от реализации отдельных ее частей освобождает соответствующие органы

*2 Приказ Минздрава России №932-н от 15.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», приложение №23 «Правила организации деятельности санатория для лечения туберкулеза всех форм» государственной власти, органы местного самоуправления, а также организации независимо от организационно-правовых форм и форм собственности от ответственности за ее исполнение....».*

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика туберкулеза в настоящее время складывается из комплекса мероприятий и основывается на требованиях, изложенных в Постановлении Главного санитарного врача от 22.10.2013 г. № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»<sup>3</sup>.

Различают социальную, санитарную и специфическую профилактику туберкулеза. К мерам социальной профилактики относят:

- оздоровление условий труда и быта;
- формирование здорового образа жизни;
- нормативная регуляция миграции;
- борьба с алкоголизмом и наркоманией;
- социальная поддержка малоимущих, бездомных, прибывших из мест лишения свободы<sup>4</sup>;
- соблюдение санитарно-гигиенических норм во ФСИН.

Под санитарной профилактикой понимают планомерную организацию и проведение системы санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий, направленных на предохранение здоровых людей от заражения и заболевания туберкулезом. К санитарной профилактике относятся меры по ограждению наиболее уязвимых контингентов населения от пациентов с заразными формами туберкулеза и ограничение допуска лиц, больных туберкулезом, к работе в некоторых профессиях. В соответствии со специальной инструкцией пациенты с активными формами туберкулеза не допускаются к работе в родильных домах, лечебно-профилактических, воспитательных, оздоровительных и спортивных учреждениях для детей и подростков, в пищевой, промышленности, школах, на предприятиях общественного питания, в коммунальном хозяйстве и общественном транспорте.

Вторая составляющая санитарной профилактики - социальные, противоэпидемические и лечебно-профилактические мероприятия в очагах туберкулезной инфекции. Основную опасность для окружающих представляют пациенты с активным туберкулезом органов дыхания, выделяющие МБТ; в том числе, наиболее тяжелые из них

— пациенты с МЛУ/ШЛУ ТБ.

Согласно приложению № 12 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 №109

«Рекомендации по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза» в зависимости от риска возникновения новых заболеваний очаги подразделяют на 5 групп: очаги с наибольшим риском заражения туберкулезом, с меньшим риском, минимальным и потенциальным риском, а также очаги зоонозного туберкулеза<sup>5</sup>.

Появление пациентов с МЛУ/ШЛУ ТБ и ТБ+ВИЧ сформировало новые типы очагов; по новым Санитарным правилам ВИЧ-инфицированные лица, контактирующие с больными туберкулезом, должны быть удалены из очага туберкулезной инфекции.

<sup>3</sup> Федеральный закон № 181-ФЗ от 24.11.1995 «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»

<sup>4</sup> Постановление Главного санитарного врача от 22.10.2013 г. № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»

<sup>5</sup> Приказ Минздрава России от №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приложение №12 «Рекомендации по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза»

Третьей составляющей санитарной профилактики является санитарно-просветительная работа среди населения. В первую очередь, самому пациенту необходимо привить необходимые гигиенические навыки, от которых во многом будет зависеть здоровье окружающих его людей. Санитарное просвещение лиц, контактных с пациентами-бактериовыделителями, особенно среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, должно быть направлено на разъяснение необходимости регулярного обследования в диспансере, важности длительного и систематического проведения мероприятий в очаге туберкулеза.

Под специфической профилактикой понимают вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ и химиопрофилактику. Проведение вакцинации и ревакцинации осуществляется согласно Национальному календарю прививок<sup>6</sup>.

<sup>6</sup> Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

Рекомендуется проводить химиопрофилактику туберкулеза пациентам с ВИЧ-инфекцией при первичном установлении диагноза ВИЧ-инфекции [Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD000171. DOI: 10.1002/14651858.CD000171.pub3; Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep 2020; 69:1-11];156].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Химиопрофилактика также рекомендована лицам при наличии у них иммунокомпрометирующих состояний и заболеваний (пациентам, начинающим терапию генно-инженерно биологическими препаратами (ГИБП), находящимся на диализе, готовящимся к трансплантации органов или переливанию крови, пациентам с силикозом), лицам из бытового контакта с больным активным туберкулезом с бактериовыделением. Повторные курсы химиопрофилактики туберкулеза ВИЧ-инфицированным людям не показаны, решение о их необходимости определяется в индивидуальном порядке решением ВК на основании веских клинических показаний.

• Рекомендуется данные группы пациентов при начале диспансерного наблюдения тестировать на наличие латентной туберкулезной инфекции [157]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: если при начале диспансерного наблюдения пациента с ВИЧ-инфекцией тестирование не проводилось, его необходимо выполнить при следующем обращении к врачу и рекомендовать химиопрофилактику туберкулеза.

Рекомендуется химиопрофилактику туберкулеза, за исключением лиц из контакта с МЛУ ТБ, осуществлять по одному из альтернативных режимов. Химиопрофилактику туберкулеза у лиц их контакта с МЛУ ТБ проводить с использованием левофлоксацина. Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение XXX). [158, 159,161, Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, Menzies D, Horsburgh CR Jr, Crane CM, Burgos M, LoBue P, Winston CA, Belknap R. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis

Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(1):1. Epub 2020 Feb

14. ; Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, Jean Juste MA, Lama JR, Valencia J, Omoz-Oarhe A, Supparatpinyo K, Masheto G, Mohapi L, da Silva Escada RO, Mawlana S, Banda P, Severe P, Hakim J, Kanyama C, Langat D, Moran L, Andersen J, Fletcher CV, Nuermberger E, Chaisson RE; BRIEF TB/A5279 Study Team. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med. 2019 Mar 14;380(11):1001-1011. doi: 10.1056/NEJMoa1806808.

PMID: 30865794; PMCID: PMC6563914. ;Bracchi M, van Halsema C, Post F, Awosusi F, Barbour A, Bradley S, Coyne K, Dixon-Williams E, Freedman A, Jelliman P, Khoo S, Leen C, Lipman M, Lucas S, Miller R, Seden K, Pozniak A. British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2019. HIV Med. 2019 May;20 Suppl 6:s2-s83. doi: 10.1111/hiv.12748. PMID: 31152481.; WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.]

- Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: выбор режима у ВИЧ-инфицированных лиц определяется лекарственными взаимодействиями прежде всего с АРТ, доступности и пожеланий пациента. У больных ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ, важно учитывать лекарственные взаимодействия с противотуберкулезными препаратами, проверять на сайте <https://www.hiv-druginteractions.org>

В настоящее время диспансерное наблюдение пациентов с туберкулезом осуществляется в соответствии Приказом Минздрава России от 13.03.2019 N 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за пациентами с туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16 - 17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н»<sup>7</sup>.

-----

*7 Приказ Минздрава России от 13.03.2019 N 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16 - 17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н»*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь оказывается пациенту с туберкулезом органов дыхания согласно приказу Минздрава России №932н от 15.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

При выявлении у пациента туберкулеза, он ставится на учет в противотуберкулезной организации, и решением ВК определяется место лечения пациента. Лечение пациента с диагнозом «туберкулез» может осуществляться:

- в круглосуточном противотуберкулезном стационаре;
- в дневном стационаре;
- в туберкулезном санатории;
- амбулаторно.

Показанием для госпитализации пациента с туберкулезом в круглосуточный стационар являются:

- 1) выявление бактериовыделения, определяемого любым микробиологическим методом, независимо от наличия или отсутствия других, ниже приведенных показаний. Исключением может стать только пациент, выделяющий МБТ, категорически в письменной форме отказывающийся от госпитализации, но к такому пациенту применима статья 10 77-ФЗ;
- 2) наличие осложнений туберкулеза (легочно-сердечная недостаточность, легочное кровохарканье и кровотечение, свищи в бронхах, спонтанный пневмоторакс и др.) независимо от бактериовыделения;
- 3) среднетяжелое и тяжелое течение туберкулеза независимо от бактериовыделения;
- 4) появление среднетяжелых, тяжелых неустраняемых побочных реакций на противотуберкулезные препараты при амбулаторном лечении независимо от бактериовыделения;

5) наличие сопутствующих заболеваний среднетяжелого или тяжелого течения;

6) наличие одного и более отягощающих эпидемических факторов (проживание в коммунальной квартире, общежитии, в квартире с детьми 0-17 лет, беременными и др.);

7) наличие отягощающих социальных факторов, снижающих приверженность пациента к лечению;

8) отсутствие приверженности к лечению на амбулаторном этапе лечения, зафиксированное врачебной комиссией;

9) сочетание медицинских, эпидемических и социальных показаний к госпитализации. Пациент, получающий основной курс лечения в условиях круглосуточного стационара, должен находиться там как минимум до окончания интенсивной фазы лечения.

При эффективном завершении интенсивной фазы лечения решением ВК определяется организационная форма его лечения на фазе продолжения.

Продление стационарного этапа лечения и сроки продления определяются решением врачебной комиссии с учетом медицинских, социальных и эпидемических факторов.

При отсутствии медицинских, эпидемических и социальных причин для продолжения лечения в условиях круглосуточного стационара пациент продолжает лечение в условиях:

- дневного стационара;
- туберкулезного санатория;
- амбулаторно.

В условиях дневного стационара получают полный курс лечения пациенты с туберкулезом органов дыхания без распада и бактериовыделения. Однако для таких пациентов имеются определенные ограничения лечения в дневном стационаре:

- 1) пациенты должны находиться в удовлетворительном состоянии, заболевание должно протекать бессимптомно или малосимптомно;
- 2) должны отсутствовать осложнения туберкулеза;
- 3) сопутствующие заболевания должны быть в легкой форме или отсутствовать;
- 4) побочные реакции на противотуберкулезные препараты должны отсутствовать или быть в легкой, быстро устранимой форме;
- 5) пациенты не должны иметь отягощающих эпидемических факторов (очаги III степени эпидемической отягощенности очагов туберкулезной инфекции согласно приложению №12 приказа Минздрава России №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»);
- 6) пациенты не должны иметь отягощающих социальных факторов, должны быть сформирована приверженность лечению.

Кроме того, в условиях дневного стационара могут получать лечение все пациенты, успешно завершившие интенсивную фазу лечения, если, по решению врачебной комиссии, у них не выявлено медицинских, социальных и/или эпидемических показаний для дальнейшего стационарного лечения. Такие пациенты получают контролируемое лечение на фазе продолжения в условиях дневного стационара на весь срок фазы или частично, чередуя с санаторным этапом.

Пациенты с туберкулезом, успешно завершившие интенсивную фазу химиотерапии, могут продолжить лечение в условиях туберкулезного санатория.

В исключительных случаях, когда пациент категорически отказывается от госпитализации или посещения дневного стационара ввиду эпидемической опасности туберкулезной инфекции ему организуют лечение в режиме стационара на дому, при котором пациента ежедневно посещает медицинский работник для осуществления контролируемого лечения.

Амбулаторное лечение выполняется в противотуберкулезных диспансерах, не имеющих дневного стационара; при этом соблюдаются вышеприведенные показания для лечения в дневных стационарах.

нарах. В большинстве случаев амбулаторное лечение пациентов с туберкулезом – это долечивание (часто - после санаторного этапа) на фазе продолжения основного курса химиотерапии.

После окончания основного курса лечения пациент с туберкулезом продолжает наблюдаться в противотуберкулезном диспансере по соответствующей группе диспансерного учета с систематическим обследованием. По истечению срока наблюдения и при исчезновении всех клинико-рентгенологических и микробиологических признаков активного туберкулеза, подтвержденных систематическим обследованием пациента, он считается клинически излеченным и переводится в III группу диспансерного учета для дальнейшего диспансерного наблюдения и реабилитации.

#### 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Частота развития туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции в 21 раз выше по сравнению с общей популяцией. ВИЧ-инфекция влияет на патогенез заболевания и может ухудшить прогноз течения туберкулеза, особенно в условиях иммуносупрессии. Туберкулез является ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных. В связи с этим подходы по диагностике и лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных рассматриваются отдельно [162].

- При каждом обращении пациента с ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью рекомендуется проводить скрининг клинических проявлений туберкулеза: кашель, лихорадка, ночная потливость и потеря массы тела [163].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Для этиологической диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции рекомендуется применять методы, используемые при диагностике туберкулеза как моноинфекции [163,164].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- У пациентов с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания рекомендуется при подозрении на туберкулез использовать «быстрые» молекулярно-генетические и культуральные методы диагностики и определения маркеров резистентности возбудителя туберкулеза, в связи с остро прогрессирующим характером развития туберкулеза [165-169].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

- Рекомендуется при генерализованных формах туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции исследовать на выявление МБТ различные материалы, полученные от пациента (кровь, моча, мокрота, отделяемое из свищей, кал и т.д.). [169-170]. Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

- Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным пациентам с ТБ необходимо назначить антиретровирусную терапию (АРТ) в течение 2 недель от момента начала противотуберкулезной терапии вне зависимости от количества CD4+-лимфоцитов. [[Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY- NC-SA 3.0 IGO.]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Пациентам с туберкулезным менингитом на фоне ВИЧ-инфекции начало АРТ рекомендовано отложить минимум на 4 недели (но начать в течение восьми недель) после начала лечения туберкулезного менингита. [Updated recommendations on HIV

prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Эмпирическое назначение противотуберкулезных препаратов при подозрении на туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией рекомендуется в случае тяжелого состояния пациента для снижения риска летального исхода [163].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Пробная противотуберкулезная тест-терапия с применением четырех противотуберкулезных препаратов для лечения лекарственно чувствительного туберкулеза (с обязательным включением рифампицина\*\* или рифабутина\*\*) назначается при подозрении на туберкулез в отсутствие достоверных маркеров специфического воспаления при тяжелом состоянии пациента. Состояние должно быть расценено как «тяжелое» при наличии хотя бы одного из следующих четырех признаков: невозможность передвигаться без посторонней помощи, частота дыхания 30 в минуту и более, частота сердечных сокращений 120 в минуту и более, лихорадка 39°C и выше. Оценка результатов пробной противотуберкулезной тест-терапии проводится не позднее 10-14 дня от ее начала, основываясь на динамике симптомов интоксикации, в первую очередь, по динамике снижения температуры тела.

Лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов проводится врачом-фтизиатром совместно с врачом-инфекционистом, который назначает антиретровирусную терапию и проводит её мониторинг, осуществляет консультативную помощь в профилактике, диагностике и лечении других вторичных и оппортунистических заболеваний.

Основные принципы лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых у лиц без ВИЧ-инфекции. Важно учитывать межлекарственные взаимодействия между ПТТ и АРТ. Проверять лекарственные взаимодействия целесообразно на сайте [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

- Рекомендовано одновременно с началом АРТ назначение преднизолона в дозе 40 мг 1 раз в сутки в течение двух недель, затем по 20 мг в сутки в течение еще двух недель. При назначении преднизолона важно быть уверенным в эффективном лечении туберкулеза согласно лекарственной чувствительности возбудителя или риска МЛУ ТБ. [Meintjes, G., Wilkinson, R. J., Morroni, C., Pepper, D. J., Rebe, K., Rangaka, M. X., Oni, T., & Maartens, G. (2010). Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. AIDS (London, England), 24(15), 2381–2390. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833dfc68>

; Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, Thienemann F, Schutz C, Buyze J, Ravinetto R, van Loen H, Nair A, Jackson A, Colebunders R, Maartens G, Wilkinson RJ, Lynen L; PredART Trial Team. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS. N Engl J Med. 2018 Nov 15;379(20):1915-1925. doi: 10.1056/NEJMoa1800762. PMID:

30428290. EACS Guidelines version 10.1 (Oct 2020) – 122 p. Available from:[https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1\\_finaljan2021\\_1.pdf](https://www.eacsociety.org/files/guidelines-10.1_finaljan2021_1.pdf)]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарий: Профилактика синдрома восстановления иммунной системы у лиц с туберкулезом с CD4 менее 100 клеток/мкл которые начали ПТТ до АРТ, одновременное начало АРТ и профилактического введения преднизолона, может снизить риск ТБ-ассоциированного СВИС на 30%.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| №                        | Критерии качества   | Оценка выполнения |
|--------------------------|---|-------------------|
| Этап постановки диагноза |   |                   |
| 1.                       | Выполнен объем физикального обследования  |                   |
| 2.                       | Выполнен анализ крови: общий с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови, общий анализ мочи   | Да/Нет            |
| 3.                       | Выполнено микроскопическое исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии ( <i>Mycobacterium spp.</i> ) пациентам с предполагаемым диагнозом туберкулеза легких для выявления МБТ – не менее двух исследований | Да/Нет            |

|   |   |        |
|---|---|--------|
| 4.  | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ), микробиологическое (культуральное) исследование для определения чувствительности микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) к противотуберкулезным препаратам   | Да/Нет |
| 5.  | Выполнено микробиологические (культуральные) исследования мокроты или другого диагностического материала для определения чувствительности микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда на жидких питательных средах с автоматической детекцией роста   | Да/Нет |
| 6.  | Выполнено молекулярно-биологическое исследование мокроты (бронхоальвеолярной жидкости, промывных вод бронхов, плевральной жидкости, нативного препарата тканей трахеи и бронхов или парафинового блока, другого диагностического материала) на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) определение мутаций ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) молекулярно-генетический метод выявления МБТ с определением чувствительности к изониазиду** и рифампицину** или как минимум к рифампицину**. | Да/Нет |
| 7.  | Выполнено определение мутаций, ассоциированных с лекарственной устойчивостью в ДНК микобактерий туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) молекулярно-генетический метод выявления МБТ с определением чувствительности к изониазиду** и рифампицину** или как минимум к рифампицину** у пациентов с туберкулезом.   | Да/Нет |
| 8.  | Выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки  | Да/Нет |
| 9.  | Выполнена внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг)   | Да/Нет |
| 10.                                       | Выполнена бронхоскопия у пациентов с туберкулезом органов дыхания при отрицательных результатах микробиологического и молекулярно-генетического исследований мокроты для уточнения диагноза   | Да/Нет |
| <b>Этап противотуберкулезного лечения</b> |   |        |
| 11.                                       | Проведена химиотерапия по режиму 1 (при лекарственной чувствительности возбудителя)   | Да/Нет |
| 12.                                       | Проведена химиотерапия по режиму 2 (при монорезистентности к изониазиду** или полирезистентности)   | Да/Нет |
| 13.                                       | Проведена химиотерапия по режиму 3 (при предполагаемой лекарственной чувствительности возбудителя)  | Да/Нет |
| 14.                                       | Проведена химиотерапия по режиму 4 (при установленной или предполагаемой множественной лекарственной устойчивости микобактерий и чувствительности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов)  | Да/Нет |
| 15.                                       | Проведена химиотерапия по режиму 5 (при установленной или предполагаемой множественной лекарственной устойчивости микобактерий и резистентности к лекарственным препаратам группы фторхинолонов)  | Да/Нет |
| 16.                                       | Выполнены консультации специалистов: врача-офтальмолога (при назначении этамбутола**), врача-оториноларинголога (при назначении аминогликозидов)  | Да/Нет |
| 17.                                       | Выполнено повторное микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium spp.</i> ) для мониторинга эффективности лечения в интенсивную фазу – не менее одного исследования в месяц   | Да/Нет |

|     |   |        |
|-----|---|--------|
| 18. | Выполнено повторное микроскопическое исследование мокроты на микобактерии ( <i>Mycobacterium spp.</i> ) для мониторинга эффективности лечения в фазу продолжения – не реже одного раза в два месяца   | Да/Нет |
| 19. | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) для мониторинга эффективности лечения в интенсивную фазу - не менее одного исследования в месяц. | Да/Нет |
| 20. | Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза ( <i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> ) для мониторинга эффективности лечения в фазу продолжения – не реже одного раза в два месяца .    | Да/Нет |
| 21. | Выполнено контрольное рентгенологическое исследование каждые 2 месяца основного курса химиотерапии  | Да/Нет |
| 22. | Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимический анализ крови (общий билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинамино-трансфераза, глюкоза, креатинин), общий анализ мочи 1 раз в месяц   | Да/Нет |
| 23. | Выполнен мониторинг и коррекция побочных реакций на противотуберкулезные препараты в соответствии с алгоритмом предупреждения и купирования побочных реакций  | Да/Нет |
| 24. | Выполнена консультация врача-торакального хирурга для решения вопроса о своевременном хирургическом лечении пациентам с МЛУ/ШЛУ туберкулезом  | Да/Нет |

#### Приложение А1.

##### Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Васильева Ирина Анатольевна - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
2. Баласанянц Гоар Сисаковна - профессор, д.м.н. конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
3. Борисов Сергей Евгеньевич - профессор, д.м.н. конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
4. Бурмистрова Ирина Александровна - конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
5. Валиев Равиль Шамилович - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
6. Ваниев Эдуард Владимирович - к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
7. Вахрушева Диана Владимировна - к.б.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
8. Веселова Елена Игоревна - конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
9. Воронин Евгений Евгеньевич - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции;
10. Зимина Вера Николаевна - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;
11. Иванова Диана Александровна – д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

12. Казимилова Наталья Евгеньевна - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

13. Каминский Григорий Дмитриевич - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

14. Корниенко Сергей Васильевич – к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

15. Краснов Владимир Александрович - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

16. Кульчавеня Екатерина Валерьевна – профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров», член Президиума Росийского общества урологов;

17. Ловачева Ольга Викторовна - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

18. Марьяндышев Андрей Олегович - член-корр. РАМН, профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

19. Мордык Анна Владимировна - доцент, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

20. Морозова Татьяна Ивановна - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

21. Мотус Игорь Яковлевич - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

22. Панова Анна Евгеньевна – к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

23. Пантелеев Александр Михайлович - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

24. Паролина Любовь Евгеньевна - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

25. Перегудова Алла Борисовна – к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

26. Перецманас Евгений Оркович - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

27. Русских Анастасия Евгеньевна - конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

28. Самойлова Анастасия Геннадьевна - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

29. Сеницын Михаил Валерьевич - к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

30. Скорняков Сергей Николаевич - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

31. Стаханов Владимир Анатольевич - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

32. Тинькова Валентина Вячеславовна - к.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

33. Токаев Казбек Васильевич - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

34. Тюлькова Татьяна Евгеньевна - д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской

общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

35. Черноусова Лариса Николаевна - профессор, д.б.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров»;

36. Яблонский Петр Казимирович - профессор, д.м.н., конфликта интересов нет. Член Общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров».

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-фтизиатры;
2. врачи-фтизиатры участковые;
3. врачи-торакальные хирурги;
4. врачи-бактериологи.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3   | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов        |

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| А   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| В   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| С   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

#### Список нормативных документов

1. Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания (Приказ Минздрава России от 29.12.2014 №951);
2. Инструкция по применению клинической классификации туберкулеза (Приказ Минздрава России от №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приложение № 2);
3. Инструкция по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза Приказ Минздрава России от №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приложение №11);
4. Рекомендации по противоэпидемическим мероприятиям в очагах туберкулеза (Приказ Минздрава России от №109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», приложение №12);
5. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом (Приказ Минздрава России №932-н от 15.11.2012);
6. Правила организации деятельности санатория для лечения туберкулеза всех форм (Приказ Минздрава России №932-н от 15.11.2012);
7. О социальной защите инвалидов в Российской Федерации (Федеральный закон N181-ФЗ от 24.11.1995);
8. Номенклатура специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование (Приказ Минздрава России от 07.10.2015 №700н);
9. Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза (Приказ Минздрава России от 21.03.2017 №124н);

10. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. № 125н);

11. Постановление Главного санитарного врача от 22.10.2013 г. № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»;

12. Федеральный закон 77-ФЗ от 18.06.2001г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

13. Приказ Минздрава России от 13.03.2019 N 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16 - 17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н»

#### Лекарственные препараты для химиотерапии туберкулеза

Изониазид\*\* и рифампицин\*\* являются эффективными противотуберкулезными препаратами, в отношении которых доказано наличие бактерицидного эффекта. Препараты эффективны как в отношении внеклеточно, так и внутриклеточно расположенных МБТ, способны проходить сквозь гематоэнцефалический барьер. Рифапентин в отличие от рифампицина\*\* и рифабутина\*\* долго сохраняет бактерицидную активность в тканях, в связи с чем его назначают 1 раз в неделю. Бактерицидное действие пиразинамида\*\* несколько ниже, однако, важным преимуществом этого препарата является сохранение активности в кислой среде казеоза. Рифампицин\*\* и пиразинамид\*\* обладают выраженным гепатотоксическим действием. Этамбутол\*\* подавляет размножение МБТ и некоторых атипичных микобактерий, устойчивых к другим противотуберкулезным препаратам. Комбинация изониазида\*\*, рифампицина\*\*, пиразинамида\*\* и этамбутола\*\* высокоэффективна для пациентов с лекарственно чувствительным туберкулезом.

Применение изониазида\*\* в высоких дозах для лечения пациентов с резистентностью возбудителя к этому препарату оправдано лишь при отсутствии мутаций в гене katG, что наблюдается крайне редко – лишь у каждой двадцатой микобактерии, резистентной к изониазиду\*\*.

Пиразинамид\*\* и этамбутол\*\* могут быть компонентами схем терапии пациентов с МЛУ ТБ при подтвержденной чувствительности возбудителя к этим препаратам.

Фторхинолоны III-IV поколения (левофлоксацин\*\*, спарфлоксацин\*\*,

#моксифлоксацин\*\*) включаются в режим химиотерапии пациентов с МЛУ ТБ всегда в связи с их бактерицидным действием на МБТ. #Моксифлоксацин\*\* и спарфлоксацин\*\* наиболее часто приводят к удлинению интервала QT, чем левофлоксацин\*\*, а спарфлоксацин\*\* обладает наибольшей фототоксичностью из группы фторхинолонов. Устойчивость МБТ к фторхинолонам возникает в результате одной или нескольких мутаций в гене, кодирующем ДНК-гиразу. Многие исследователи считают, что перекрестная устойчивость между препаратами этого класса высока. Наличие устойчивости МБТ к фторхинолонам значительно повышает риск неэффективного лечения и смерти пациентов с МЛУ ТБ. К сожалению, устойчивость МБТ к фторхинолонам уже широко распространена. Одной из самых частых причин ее развития является неконтролируемый прием лекарственных препаратов, необоснованное применение фторхинолонов в эмпирических режимах химиотерапии туберкулеза при неизвестной ЛЧ МБТ к другим ПТП, а также использование субоптимальных доз фторхинолонов в плохо организованном лечении МЛУ ТБ. Кроме того, фторхинолоны имеют широкий спектр антимикробной активности и часто используются в лечении различных заболеваний инфекционной природы, в том числе при лечении пневмонии. В этом кроется серьезная опасность, т.к. курс монотерапии фторхинолонами ошибочно диагностированной пневмонии приводит к развитию ЛУ МБТ за 10-14 дней и, следовательно, к значительному снижению эффективности лечения пациентов с туберкулезом. Монотерапия фторхинолонами затрудняет и замедляет диагностику туберкулеза, т.к. при их применении наступает временное улучшение в состоянии пациента, однако распространение туберкулезной инфекции пациентом при этом продолжается. В связи с этим необходимо разумное ограниченное использование фторхинолонов в общей врачебной практике.



Бедаквилин\*\* – представитель класса диарилхинолинов, является новым препаратом, применяемым в лечении туберкулеза. Препарат оказывает бактерицидное действие на МБТ. Не имеет перекрестной резистентности с другими, применяемыми в РФ, ПТП в связи с уникальным механизмом действия (воздействует на аденозин-5'-трифосфат (АТФ) синтазу микобактерий). Бедаквилин\*\* сегодня является основой схем терапии пациентов с МЛУ ТБ, т.к. неоднократно доказал свою высокую эффективность в клинических и наблюдательных исследованиях. Препарат хорошо переносится пациентами, но в связи с отмеченной в клинических исследованиях кардиотоксичностью, необходим регулярный мониторинг ЭКГ.

Антибиотик класса оксазолидинонов - #линезолид\*\* – обладает активностью в отношении микобактерий туберкулеза. При назначении #линезолида\*\* эффективность лечения пациентов с МЛУ ТБ значительно повышается. В связи с возможной миелосупрессией и проявлениями нейротоксичности на фоне применения препарата, требуется лабораторный и клинический мониторинг возникновения побочных реакций.

Лекарственный препарат из группы аминогликозидов или полипептидов назначается с учетом резистентности возбудителя в схемах терапии МЛУ ТБ. Если выделенные у пациента МБТ устойчивы к канамицину\*\* или #амикацину\*\*, можно назначить капреомицин\*\*. Использование препаратов этой группы в настоящее время ограничено в связи с большой долей резистентных возбудителей, а также нефро- и ототоксичностью.

Циклосерин\*\* и теризидон\*\* наиболее часто, в отличие от остальных бактериостатиков, ассоциируются с эффективным лечением пациентов с МЛУ ТБ и рекомендуются к включению в схемы терапии. Циклосерин\*\* вызывает нейropsychические неблагоприятные побочные реакции, которые, хотя и поддаются коррекции, тем не менее требуют тщательного клинического мониторинга. Теризидон\*\* содержит в своем составе две молекулы циклосерина\*\*, обладает такой же эффективностью, но лучшей переносимостью и может использоваться вместо него.

Деламанид – противотуберкулезный препарат. Фармакологический механизм действия деламанида связан с ингибированием синтеза компонентов клеточной стенки микобактерий — метокси-миколовой и кето-миколовой кислоты. Деламанид способен оказывать мощное бактерицидное действие в отношении микобактерий туберкулеза, а также эффективен в борьбе с внутриклеточной формой МБТ на уровне макрофагов. Идентифицированные метаболиты деламанида не оказывают антимикобактериального действия. Всасывание происходит в желудочно-кишечном тракте и его эффективность повышается при условии употребления лекарства во время еды. В соответствии с рекомендациями ВОЗ 2020 года дополнительных проблем безопасности применения деламанида при совместном применении с бедаквилитом не выявлено при условии своевременного мониторинга ЭКГ и уровня электролитов крови [WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.].

Антибактериальные препараты класса карбапенемов (#имипенем + циластатин\*\*, #меропенем\*\*) могут быть назначены пациентам с МЛУ/ШЛУ ТБ при невозможности сформировать режим химиотерапии из 4 препаратов с известной лекарственной чувствительностью (включая бедаквилин\*\*, #линезолид\*\*). В связи с наибольшей активностью карбапенемов в присутствии clavulanовой кислоты по отношению к M. tuberculosis, препараты #имипенем + циластатин\*\* и #меропенем\*\* назначаются с обязательным включением в режим химиотерапии #амоксциллина с clavulanовой кислотой\*\* из расчета 125 мг кислоты каждые 8-12 ч.

Тиоамиды в ряде исследований показывают повышение эффективности лечения пациентов с МЛУ ТБ при их применении, но при наличии устойчивости МБТ к изониазиду\*\* в гене inhA тиоамиды нельзя считать эффективными препаратами в связи с их перекрестной резистентностью с изониазидом\*\* при наличии мутаций в этом гене. В связи с появлением новых бактерицидных противотуберкулезных препаратов роль тиоамидов в схемах терапии снижается.

Аминсалициловая кислота\*\* не является обязательным препаратом схемы лечения МЛУ ТБ. Данный лекарственный препарат является лидером по частоте серьезных нежелательных явлений среди других противотуберкулезных и антибактериальных препаратов. Сочетанное назначение этиоамида\*\*/протионамида\*\* и аминсалициловой кислоты\*\* сопровождается частыми побочными

реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, а также развитием гипотиреоза, что затрудняет их совместное применение.

Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат\*\* обладает ингибирующим действием на жизнеспособность МБТ, в том числе устойчивых к другим ПТП. Возможна перекрестная устойчивость с тиоамидами. Не рекомендуется к использованию у пациентов с ВИЧ-инфекцией в связи отсутствием информации о безопасности препарата у них.

Адьюванты химиотерапии: глутамил-цистеинил-глицин динатрия\*\*. Глутамил-цистеинил-глицин динатрия\*\* – адьювант химиотерапии при лечении туберкулеза с МЛУ возбудителя [79,80].

Перекрестная резистентность. Мутации, вызывающие устойчивость к одному препарату, могут также вызвать устойчивость к некоторым или ко всем препаратам данной группы и даже, что более редко, к препаратам из других групп. Например, устойчивость к аминогликозиду канамицину\*\* с высокой степенью вероятности означает наличие перекрестной устойчивости к #амикацину\*\*. С другой стороны, перекрестная устойчивость между аминогликозидами, канамицином\*\* и стрептомицином\*\* обычно низкая. Кроме того, выделенные у пациентов штаммы МБТ, устойчивые к высоким дозам канамицина\*\*, могут обладать устойчивостью к не являющемуся аминогликозидом – капреомицину\*\*. Перекрестная резистентность противотуберкулезных препаратов приведена в приложении 1.

Приложение 1

#### Перекрестная резистентность противотуберкулезных препаратов

| Препараты                   | Перекрестная резистентность  |
|-----------------------------|--|
| Изониазид**                 | При устойчивости к изониазиду** с мутацией в гене inhA возможна устойчивость к тиоамидам   |
| Рифабутин**, рифапентин     | Рифампицин** и рифабутин**/рифапентин имеют высокую перекрестную резистентность  |
| Этионамид**, Протионамид**  | Препараты группы имеют 100% перекрестную резистентность. Возможна перекрестная резистентность с тиоуреидоиминометилпиридиния перхлоратом**.  |
| Аминогликозиды и полипептид | #Амикацин** и канамицин** имеют высокую перекрестную резистентность. Аминогликозиды и капреомицин** имеют низкую перекрестную резистентность, ассоциированную с мутацией в rrs гене. Стрептомицин** имеет низкую перекрестную резистентность с #амикацином**, канамицином** и капреомицином**. |
| Фторхинолоны                | Имеют различную перекрестную резистентность внутри группы. В исследованиях in vitro доказано, что некоторые штаммы МБТ могут быть чувствительны к фторхинолонам последних генераций (левофлоксацину**, #моксифлоксацину**) при устойчивости к #офлоксацину**.                                  |

Кратность применения и суточные дозы препаратов. Суточные дозы ПТП – изониазида\*\*, рифампицина\*\*, рифабутина\*\*, рифапентина, этамбутола\*\*, канамицина\*\*, #амикацина\*\*, капреомицина\*\*, левофлоксацина\*\*, #моксифлоксацина\*\*, спарфлоксацина\*\*, бедаквилаина\*\*, #линезолида\*\* – назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови. Суточная доза пипразинамида\*\* может делиться на три приема при плохой переносимости препарата, однако, однократный прием является предпочтительным. Суточная доза деламанида делится на два приема – утром и вечером. Суточные дозы #имипенема-циластатина\*\*, #меропенема\*\*, протионамида\*\*, этионамида\*\*, циклосерина\*\*, теризидона\*\*, аминсалициловой кислоты\*\* в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов, на амбулаторном лечении предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы (приложение 2) [60,63,91,93,177, WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.].

## Суточные дозы лекарственных препаратов для взрослых

| Препарат                                 | Суточные дозы препаратов для взрослых<br>(при ежедневном приеме)   |                      |
|--|--|----------------------|
|  | сут  | макс, мг             |
| Изониазид**                              | 4-6 мг/кг  | 600                  |
| Рифампицин**                             | 10 мг/кг   | 600                  |
| Пиразинамид**                            | 20-30 мг/кг  | 2500                 |
| Этамбутол**                              | 15-25 мг/кг  | 2000                 |
| Стрептомицин**                           | 15 мг/кг   | 2000                 |
| Канамицин**                              | 15-20 мг/кг  | 1000                 |
| #Амикацин**                              | 15-20мг/кг   | 1000 [93]            |
| #Левифлоксацин**                         | 10-15 мг/кг [177]  | 750-1000             |
| #Моксифлоксацин**                        | 400 мг-800 мг  | 800 [93]             |
| Спарфлоксацин**                          | 200-400 мг   | 400                  |
| Протионамид**, этионамид**               | 15-20 мг/кг  | 1000                 |
| Капреомицин**                            | 15 – 20 мг/кг  | 1000                 |
| Циклосерин**                             | 10-15 мг/кг [93]   | 1000 [93]            |
| Теризидон**                              | 10-15 мг/кг  | 750-1000             |
| #Аминосалициловая кислота**              | 8–12 г/сут в 2–3 приема  | 8000 - 12000 [63,93] |
| Бедаквилин**                             | 400 мг ежедневно в первые 2 недели, затем 200 мг 3 раза в неделю (с 3 недели перерыв между приемом препарата не менее 48 часов)            |                      |
| #Линезолид**                             | 600 мг[178]  | 1200 [63,93,179]     |
| Деламанид                                | 200 мг   | 200                  |
| #Имипенем+циластатин**                   | 2000 мг+2000 мг  | 2000 + 2000 [93]     |
| #Меропенем**                             | 3000 - 4000 мг   | 4000 [93]            |
| Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат** | 9.5-12.5 мг/кг   | 1200                 |
| Рифабутин**                              | 150-450мг  | 450                  |
| Рифапентин                               | 10 мг/кг массы тела 2–3 раза в неделю.   |                      |
| Глутамил-цистеинил-глициндинатрия**      | 30 мг два раза в день (60 мг в сутки) первые 10 дней ежедневно, последующие дни 60 мг через день, по показаниям возможно повторение курсов |                      |

Пациенты, получающие препараты дробно в стационаре, по меньшей мере, за 2 недели до выписки переводятся на однократный прием. Противотуберкулезные и антибактериальные препараты назначаются с учетом массы тела и коррекцией дозировок по мере его увеличения. Клинический и лабораторный мониторинг побочных действий препаратов проводится в течение всего курса лечения.

## Режимы химиотерапии пациентов с туберкулезом

Режим химиотерапии – это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения. Режим химиотерапии определяется на основании результатов определения лекарственной

чувствительности МБТ, выделенных из патологического материала, или данными анамнеза при их отсутствии.

В процессе химиотерапии обязателен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов.

В процессе химиотерапии пациентов с туберкулезом, назначается сопутствующая терапия для предотвращения и коррекции побочных действий лекарственных препаратов

В лечении туберкулеза используется пять режимов химиотерапии. Выбор режима осуществляется с учетом данных анамнеза и спектра лекарственной устойчивости выделенного возбудителя. Из данных анамнеза имеет значение: лечился ли ранее пациент от туберкулеза (регистрационная группа), ранее применяемые препараты, приверженность к лечению, результаты ТЛЧ, исходы предыдущего лечения, контакт с пациентом с туберкулезом. До получения результатов ТЛЧ важно правильно определить, относится ли пациент к группе риска МЛУ ТБ.

Выбор режима химиотерапии при использовании МГМ проводится на основании результатов определения лекарственной чувствительности как минимум к рифампицину\*\*; изониазиду\*\* и рифампицину\*\*; изониазиду\*\*, рифампицину\*\* и #офлоксацину\*\*.

Назначение и коррекцию режима химиотерапии при использовании МГМ проводят в два этапа:

1. Первоначально - на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя, полученного МГМ.

2. В последующем - на основании результата фенотипического определения лекарственной чувствительности возбудителя к препаратам основного и резервного ряда. При расхождении результатов для принятия клинических решений учитывается обнаружение лекарственной устойчивости микобактерий к изониазиду\*\* и/или рифампицину\*\* любым сертифицированным методом исследования.

Выбор режима химиотерапии при отсутствии результата определения лекарственной устойчивости возбудителя осуществляется на основании результата оценки риска МЛУ.

Риск МЛУ ТБ имеют:

- заболевшие из достоверного контакта с пациентом, страдающим МЛУ ТБ (МЛУ ТБ у вероятного источника заражения должно быть документировано);
- пациенты, ранее получавшие два и более неэффективных курсов химиотерапии туберкулеза;
- пациенты с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациентов была выявлена ЛУ к одному из основных препаратов – изониазиду или рифампицину\*\*;
- пациенты с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса, а также при сохранении или появлении бактериовыделения после контролируемого приема 90 суточных доз;
- пациенты с туберкулезом с сохраняющимся или появившимся вновь бактериовыделением после контролируемого приема не менее 60 суточных доз, лечение контролируемого лечения по I, II или III режимам химиотерапии и не имеющих результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя, при отсутствии других причин неэффективности лечения и обеспечении приверженности пациента лечению;
- пациенты с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией при отрицательной клинико- рентгенологической динамике процесса при проведении контролируемого лечения по I, II или III режимам при отсутствии результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя к противотуберкулезным препаратам вне зависимости от количества принятых доз.

Режимы химиотерапии назначаются на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя: I/III - при лекарственной чувствительности, II - при монорезистентности к H или полирезистентности, IV - при МЛУ с лекарственной чувствительностью к фторхинолонам, V - при МЛУ с лекарственной устойчивостью к фторхинолонам, или, при их отсутствии, на основании результатов оценки риска МЛУ ТБ (приложение 3).

| Режим   | Фазы курса химиотерапии   |   |
|---------|---|---|
|         | Интенсивная   | Фаза продолжения  |
| I / III | 2-3 H R/Rb Z E[S]   | 4 H R / 4H R E<br>5 H R E<br>12 H R/Rb/ 12 H R/Rb E [Z]<br>6 H R/Rb E [Z] |
| II      | 3 R/Rb Z Lfx E [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto] [Km / Am] [Cm]                                     | 6 R Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto] 9 R Z Lfx [Sfx Mfx] [E] [Pto/Eto]       |
| IV      | 8 Lfx/Mfx/Sfx Bq* Lzd Cs/Trd [E] [Z] [Pto/Eto] [Dlm] [Cm/Km/Am] [PAS][Tpp]                | 12-18 Lfx/Mfx/Sfx Lzd [E] [Z] Cs/Trd [Pto/Eto] [PAS][Tpp]                 |
| V       | 8 Bq* Lzd Lfx (1,0)/Mfx/Sfx Cs/Trd [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Dlm] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] | 12-18 Lzd Lfx (1,0)/Mfx Cs/Trd [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp]               |

\*Bq назначается на 6 месяцев

H - изониазид\*\*, R - рифампицин\*\*, Rb - рифабутин\*\*, Z - пиразинамид\*\*, E - этамбутол\*\*, S - стрептомицин\*\*, Km - канамицин\*\*, Am - #амикацин\*\*, Cm - капреомицин\*\*, Lfx - левофлоксацин\*\*, Mfx - #моксифлоксацин\*\*, Sfx - спарфлоксацин\*\*, Pto - протионамид\*\*, Eto - этионамид\*\*, Bq - бедаквилин\*\*, Lzd - #линезолид\*\*, Dlm - деламанид, Imp - #имипенем+циластатин\*\*, Mp - #меропенем\*\*, Cs - циклосерин\*, Trd -теризидон\*\*, PAS - аминосалициловая кислота\*\*, Tpp - тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат\*\*.

Дозы лекарственных препаратов указаны в приложении А3 (приложение 2).

Приложение XXX

Режимы химиопрофилактики туберкулеза

| Режим  | Дозировка   |
|--|---|
| Монотерапия изониазидом 6 или 9 месяцев ежедневно (6H, 9H)                         | 10 мг/кг в день (от 7 до 15 мг)   |
| Рифампицин 4 месяца ежедневно (4R)   | 15 мг/кг в день (10–20 мг)  |
| Рифампицин + изониазид 3 месяца ежедневно (3HR)                                    | Изониазид:<br>10 мг/кг в день (от 7 до 15 мг) Рифампицин:<br>15 мг/кг в день (10–20 мг) |
| Рифапентин + изониазид 3 месяца 1 раз в неделю (12 доз), 3НР                       | независимо от веса<br>Изониазид, 900 мг/сутки<br>Рифапентин, 900 мг/сутки               |
| Рифапентин + изониазид 1 месяц ежедневно (28 доз), 1НР                             | независимо от веса<br>Изониазид, 300 мг/сутки<br>Рифапентин, 600 мг/сутки               |
| Левифлоксацин 6 месяцев ежедневно (химиопрофилактика для лиц из контакта с МЛУ ТБ) | < 46 кг, 750 мг/сутки; >45 кг, 1г/сутки   |

Режим Дозировка

Монотерапия изониазидом 6 или 9 месяцев ежедневно (6H, 9H) 10 мг/кг в день (от 7 до 15 мг)

Рифампицин 4

месяца ежедневно (4R) 15 мг/кг в день (10–20 мг)

Рифампицин + изониазид 3 месяца ежедневно (3HR) Изониазид:

10 мг/кг в день (от 7 до 15 мг) Рифампицин:

15 мг/кг в день (10–20 мг)

Рифапентин + изониазид 3 месяца 1 раз в неделю (12 доз), 3НР независимо от веса Изониазид, 900 мг/сутки

Рифапентин, 900 мг/сутки

Рифапентин + изониазид 1 месяц ежедневно (28 доз), 1НР независимо от веса Изониазид, 300 мг/сутки

Рифапентин, 600 мг/сутки

Левифлоксацин 6

месяцев ежедневно (химиопрофилактика для лиц из контакта с МЛУ ТБ) < 46 кг, 750 мг/сутки; >45 кг, 1г/сутки

Алгоритмы предупреждения и купирования побочных реакций

Одной из сложностей, возникающих в процессе лечения пациентов по IV и V режимам химиотерапии, являются неблагоприятные побочные реакции применяемых химиотерапевтических средств. Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями являются: тошнота, рвота, диарея, артралгия, гипокалиемия, гепатит, ототоксические и аллергические реакции. Реже возникают гипотиреоз, нейropsychические расстройства и нефротоксические реакции (приложение 1).

Перед началом химиотерапии также проводят:

- клинический анализ крови и мочи;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови;
- определение содержания глюкозы крови;
- определение уровня креатинина и калия крови, расчет клиренса креатинина (обязательно при повышенном уровне креатинина крови, у пожилых, пациентов с низким весом, пациентов с сахарным диабетом);
- определение уровня тиреотропного гормона перед назначением тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората\*\*, аминосалициловой кислоты\*\* и протионамида\*\*;
- ЭКГ;
- осмотр офтальмологом перед назначением этамбутола\*\*, #линезолида\*\*;
- осмотр ЛОР-врачом и аудиограмма перед назначением канамицина, #амикацина\*\*, капреомицина\*\*
- осмотр неврологом (скрининг периферической полинейропатии) перед назначением #линезолида.

Перед началом лечения необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний у пациента с МЛУ/ШЛУ ТБ, назначить консультацию соответствующего специалиста и необходимый комплекс обследования для оценки степени тяжести сопутствующего заболевания и подбора корректирующей терапии. При некоторых сопутствующих заболеваниях, например, сахарном диабете, заболеваниях ЖКТ, почек, печени, психических расстройствах, выше риск возникновения неблагоприятных побочных реакций противотуберкулезных и антибактериальных препаратов. Во время химиотерапии по IV и V режимам для предотвращения неблагоприятных побочных реакций проводят клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг в зависимости от назначенных лекарственных препаратов:

- клинические анализы крови и мочи в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения–1 раз в 3 месяца;
- определение уровня креатинина и мочевины, расчет клиренса креатинина ежемесячно;
- исследование мочевой кислоты ежемесячно;

- определение уровня калия, кальция, магния сыворотки крови ежемесячно;
- определение уровня тиреотропного гормона каждые 6 месяцев (при назначении тироуреидоиминометилпиридиния перхлората\*\* каждые 2 месяца);
- аудиограмма ежемесячно;
- ЭКГ (интервал QT) ежемесячно.

Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции неблагоприятных побочных реакций химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов (окулиста, психиатра, нарколога, невролога, психолога, эндокринолога и др.).

Мониторинг и предупреждение неблагоприятных побочных реакций в процессе химиотерапии.

Одной из сложностей, возникающих в процессе лечения пациентов по IV и V режимам химиотерапии, являются неблагоприятные побочные реакции применяемых химиотерапевтических средств. Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями являются: тошнота, рвота, диарея, артралгия, гипокалиемия, гепатит, ототоксические и аллергические реакции. Реже возникают гипотиреоз, нейropsychические расстройства и нефротоксические реакции (приложение 3).

Перед началом химиотерапии также проводят:

- клинический анализ крови и мочи;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови;
- определение содержания глюкозы крови;
- определение уровня креатинина и калия крови, расчет клиренса креатинина (обязательно при повышенном уровне креатинина крови, у пожилых, пациентов с низким весом, пациентов с сахарным диабетом);
- определение уровня тиреотропного гормона перед назначением тироуреидоиминометилпиридиния перхлората\*\*, аминсалициловой кислоты\*\* и протионамида\*\*;
- ЭКГ;
- осмотр офтальмологом перед назначением этамбутола\*\*, #линезолида\*\*;
- осмотр ЛОР-врачом и аудиограмма перед назначением аминокликозидов или полипептида;
- осмотр неврологом (скрининг периферической полинейропатии) перед назначением #линезолида\*\*.

Перед началом лечения необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний у пациента с МЛУ/ШЛУ ТБ, назначить консультацию соответствующего специалиста и необходимый комплекс обследования для оценки степени тяжести сопутствующего заболевания и подбора корректирующей терапии. При некоторых сопутствующих заболеваниях, например, сахарном диабете, заболеваниях ЖКТ, почек, печени, психических расстройствах, выше риск возникновения неблагоприятных побочных реакций противотуберкулезных и антибактериальных препаратов. Более подробно лечение МЛУ/ШЛУ ТБ у пациентов с сопутствующими заболеваниями описано в п. 4.6.

Во время химиотерапии по IV и V режимам для предотвращения неблагоприятных побочных реакций проводят клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг в зависимости от назначенных лекарственных препаратов:

- клинические анализы крови и мочи в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;
- определение уровня креатинина и мочевины, расчет клиренса креатинина ежемесячно;
- исследование мочевой кислоты ежемесячно;
- определение уровня калия, кальция, магния сыворотки крови ежемесячно;

- определение уровня тиреотропного гормона каждые 6 месяцев (при назначении тироуреидоиминометилпиридиния перхлората\*\* каждые 2 месяца);

- аудиограмма ежемесячно;

- ЭКГ (интервал QT) ежемесячно.

Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции неблагоприятных побочных реакций химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов (окулиста, психиатра, нарколога, невролога, психолога, эндокринолога и др.).

## Приложение 4

Мониторинг и предупреждение неблагоприятных побочных реакций в процессе химиотерапии

| Лекарственный препарат              | Наиболее частая неблагоприятная побочная реакция                               | Клинические исследования, применяемые в целях слежения за состоянием пациентов   | Лабораторные и инструментальные исследования, применяемые в целях слежения за состоянием пациентов  | Методы предотвращения неблагоприятной побочной реакции   |
|-------------------------------------|--|--|---|--|
| Канамици н** (К), #амикаци н** (Am) | Ототоксичность   | Оценка жалоб на шум в ушах, снижение слуха на фоне лечения Оценка жалоб на головокружение, неустойчивость, тошноту, рвоту, выявление нистагма  | Аудиограмма ежемесячно  | Избегать совместного назначения с диуретиками, НПВП, без учета функции почек и веса  |
|                                     | Нефро-токсичность  | Оценка симптомов олигурии, жажды, отеков, сонливости, тошноты  | Общий анализ мочи ежемесячно, уровень креатинина и мочевины крови, расчет клиренса креатинина, К+, Mg++, Са++ ежемесячно; у пациентов группы риска (старше 60 лет, с хронической болезнью почек, ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом) – 2 раза в месяц | Питьевой режим (не менее 1,5 л жидкости в сутки при отсутствии противопоказаний) Избегать совместного назначения с диуретиками, НПВП, без учета функции почек и веса |
| Капреоми цин** (Сm)                 | Нарушения состава электролитов (гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмиемия) | Оценка жалоб на общую слабость, сонливость, сердцебиение, аритмию, парестезии лица и конечностей, мышечные спазмы, слабость в ногах, полиурию, психоэмоциональную неуравновешенность | Определение уровня калия, кальция, магния сыворотки крови ежемесячно; внеплановый контроль при рвоте и диарее, выявлении изменений на ЭКГ (удлинении интервала QTc)   | Диета, обогащенная калием, кальцием, магнием (при отсутствии противопоказаний)   |
|                                     | Нефро-токсичность  | Олигурия, жажда, отеки, сонливость, тошнота  | Общий анализ мочи ежемесячно, уровень креатинина и мочевины крови, расчет клиренса креатинина, К+, Mg++, Са++ ежемесячно; у пациентов группы риска (старше 60 лет, с хронической болезнью почек, ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом) – 2 раза в месяц | Питьевой режим (не менее 1,5 л жидкости в сутки при отсутствии противопоказаний) Избегать совместного назначения с диуретиками, НПВП, без учета функции почек и веса |
|                                     | Ототоксичность   | Жалобы на шум в ушах, снижение слуха на фоне лечения   | Аудиограмма ежемесячно  | Избегать совместного назначения с диуретиками, НПВП, без учета функции почек и веса  |

|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
| Левифлоксацин** (Lfx), #моксифлоксацин* (Mfx), Спарфлоксацин** (Sfx) | Удлинение интервала QTc. нарушение ритма сердца | Оценка симптомов аритмии, выявление эпизодов резкой слабости, головокружения, сердцебиения, пресинкопальных и синкопальных состояний | ЭКГ (интервал QTc) ежемесячно<br>Контроль уровня калия, кальция, магния сыворотки крови ежемесячно и при удлинении интервала QTc, нарушениях реполяризации на ЭКГ  | Избегать совместного приема с препаратами, удлиняющими интервал QTc на ЭКГ   |
|  | Артралгия, тендинит                             | Оценка жалоб на боли в суставах, симптомов отека и гиперемии в области сухожилий   | Не требуются   | Избегать совместного приема с преднизолоном**  |
|  | Диарея  | Контроль частоты и характера стула   | Не требуются<br>Внеплановый контроль электролитов при частой диарее, у ослабленных пациентов<br>Внеплановый контроль общего анализа крови, уровня креатинина и альбумина крови, экспресс-анализ фекалий на токсины <i>C.difficile</i> при водянистой диарее 4 раза в сутки и более, повышении температуры тела, подозрении на псевдомембранозный колит | Избегать длительного приема антисекреторных препаратов<br>Пробиотики   |
|  | Фото-сенсibilизация                             | Оценка состояния кожных покровов, выявление гиперемии и зуда открытых участков кожи  | Не требуются   | Исключить длительное пребывание на солнце, в солнечные дни применять защитный крем (SPF 30-50)   |
|  | Нарушение углеводного обмена                    | Оценка симптомов дисгликемии (повышение/резкое снижение аппетита, гипергидроз, дрожь, нервозность, спутанность сознания)             | Контроль уровня глюкозы крови не реже 1 раза в месяц, у пациентов с сахарным диабетом не реже 1 раза в неделю  | Коррекция нарушений при их выявлении   |
|  | Нейротоксические реакции                        | Оценка жалоб на головную боль, головокружение, слабость, нарушения сна, возбуждение, парестезии, судороги                            | Не требуются;<br>При выявлении клинических симптомов – контроль уровня электролитов, глюкозы, тиреотропного гормона (ТТГ) (по показаниям), консультация невролога  | Коррекция дозы Lfx, Sfx с учетом функции почек<br>Избегать совместного применения с НПВП, теофиллином у пациентов старше 60 лет, с патологией нервной системы, судорожным синдромом в анамнезе |
|  |   |  |  |  |

|                                      |                           |   |   |  |
|--------------------------------------|---------------------------|---|---|--|
| Пиразинамид** (Z)                    | Гиперурикемия, артралгии  | Оценка жалоб на боли в суставах, симптомов артрита  | Контроль уровня мочевой кислоты крови не реже 1 раза в месяц, при хронической болезни почек – 1 раз в 2 недели в течение первого месяца интенсивной фазы, далее не реже 1 раза в месяц<br>Внеплановый контроль уровня мочевой кислоты и креатинина крови при появлении клинических симптомов (артралгий, артрита) | Прием не менее 1,5 л жидкости в сутки (желательно употребление слабощелочного питья – минеральной воды, слабого содового раствора при отсутствии противопоказаний); диета (избегать белковых перегрузок и приема алкоголя) |
|                                      | Гепатит                   | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи                      | Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов   | Избегать назначения пациентам с хронической патологией печени Гепатопротекторы при наличии факторов риска гепатита   |
| Этамбутол** (E)                      | Неврит зрительного нерва  | Оценка жалоб на снижение зрения, появление скотом и сужение полей зрения, болезненность при движении глаза, нарушение цветоощущения                         | Консультация офтальмолога с оценкой состояния глазного дна ежемесячно   | Коррекция дефицита питания, гиповитаминоза, коррекция дозы препарата с учетом функции почек, тщательный контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом  |
| Циклосерин** (Cs), Теризидон** (Trd) | Периферическая нейропатия | Оценка жалоб на чувство жжения и покалывания, онемение, слабость и боль в ногах; оценка вибрационной чувствительности и сухожильных рефлексов               | Не требуются<br>При появлении клинических симптомов – контроль уровня креатинина, электролитов, глюкозы, ТТГ (по показаниям), консультация невролога  | Коррекция дозы с учетом веса и функции почек<br>Избегать совместного приема с имепенемом/циклостатином   |
|                                      | Психоз                    | Выявление бреда, галлюцинаций, резкого нарушения поведения пациента<br>При появлении симптомов – консультация психиатра                                     | Не требуются<br>При появлении симптомов – внеплановый контроль креатинина и глюкозы крови; по показаниям - анализ мочи  |  |
|                                      | Судороги                  | Оценка симптомов судорог с потерей сознания или без таковой   | Не требуются<br>При появлении симптомов – внеплановый контроль креатинина и глюкозы крови, консультация невролога, электроэнцефалография по показаниям  |  |
|                                      | Депрессия                 | Выявление жалоб на подавленное настроение, астению, потерю интереса, снижение психомоторных реакций, нарушение сна и аппетита в течение двух недель и более | Не требуются<br>При появлении симптомов – контроль ТТГ (по показаниям), консультация психотерапевта, психиатра  |  |

|  |                                   |  |   |  |
|--|-----------------------------------|--|---|--|
| Аминосал ициловая кислота** (PAS)        | Тошнота и рвота<br>Диарея Гастрит | Выявление жалоб на тошноту и рвоту<br><br>Контроль частоты и характера стула<br>Контроль жалоб на боли и дискомфорт в эпигастрии, метеоризм, отрыжку | Не требуются<br><br>При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, амилазы, электролитов (при частой рвоте, диарее), по показаниям – ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости                      | Использование гранулированных форм, назначение низкой стартовой дозы с постепенным наращиванием в течение 1-2 недель, прием через 1 ч после приема других препаратов, с легким перекусом, на ночь<br>Лечение заболеваний ЖКТ |
|  | Гепатит                           | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи               | Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов | Избегать назначения пациентам с тяжелой патологией печени<br>Гепатопротекторы при наличии заболевания печени и других факторов риска гепатита  |
|  | Гипотиреоз                        | Контроль жалоб на усталость, слабость, запоры, потерю аппетита, сухость кожи, ломкость и выпадение волос, симптомов депрессии                        | Контроль уровня ТТГ каждые 6 месяцев  |  |
| Протиона мид** (Pto), Этионами д** (Eto) | Тошнота и рвота<br>Гастрит        | Выявление жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита, боли и дискомфорт в эпигастрии, метеоризм, отрыжку   | Не требуются При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, амилазы, электролитов (при частой рвоте), по показаниям – ЭГДС  | Дробный прием (трех отдельных дозами), прием на ночь, с легким перекусом<br>Лечение сопутствующих заболеваний ЖКТ  |
|  | Гепатит                           | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи               | Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов | Избегать назначения пациентам с тяжелой патологией печени<br>Гепатопротекторы при наличии заболевания печени и других факторов риска гепатита  |
|  | Гипотиреоз                        | Контроль жалоб на усталость, слабость, запоры, потерю аппетита, сухость кожи, ломкость и выпадение волос, симптомов депрессии                        | Контроль уровня ТТГ каждые 6 месяцев  |  |

|                                  |  |  |   |  |
|----------------------------------|--|--|---|--|
| Бедаквил ин** (Bq)               | Тошнота и рвота                                      | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита  | Не требуется При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов (при частой рвоте), по показаниям – ЭГДС   | Прием препарата во время еды, с легким перекусом или на ночь   |
|                                  | Артралгии  | Оценка жалоб на боли в суставах  | Не требуются  |  |
|                                  | Нарушение ритма сердца, удлинение интервала QT       | Контроль симптомов аритмии, жалоб на боли и дискомфорт в области сердца, эпизодов резкой слабости и головокружения, синкопальных состояний       | ЭКГ (интервал QTc) через 2, 4, 8, 12, 24 недели (еженедельно при удлинении QTc>450 мсек у мужчин, >470 мсек у женщин до начала терапии бедаквилином**) Контроль уровня калия и магния крови ежемесячно и при появлении удлинения QTc (еженедельно при исходном удлинении) | Коррекция уровня электролитов. Избегать одновременного приема с препаратами, удлиняющими интервал QTc, у пациентов старше 65 лет, с аритмией и обмороками в анамнезе, тяжелой ИБС, удлинением интервала QTc, сердечной недостаточностью, гипокалиемией, гипотиреозом |
|                                  | Гепатит  | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи           | Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов   | Избегать назначения пациентам с тяжелой патологией печени<br>Гепатопротекторы при наличии заболевания печени и других факторов риска гепатита  |
| #Линезол ид** (Lzd)<br>Деламанид | Миелосупрессия (анемия, тромбоцитопения, лейкопения) | Выявление слабости, утомляемости, геморрагического синдрома, лихорадки   | Клинический анализ крови в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц (еженедельно при миелосупрессии в анамнезе, одновременном приеме препаратов с миелосупрессивным эффектом), а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца   | Пиридоксин** 50-100 мг/сут При миелосупрессии в анамнезе, одновременном приеме других препаратов с миелосупрессивным действием – применять дозу Lzd менее 600 мг/сут[39]   |
|                                  | Периферическая нейропатия                            | Выявление жалоб на чувство жжения и покалывания, онемение, слабость и боль в ногах, оценка вибрационной чувствительности и сухожильных рефлексов | Не требуются При появлении клинических симптомов – контроль уровня электролитов, глюкозы, ТТГ (по показаниям), консультация невролога   | Коррекция дефицита питания, гиповитаминоза   |
|                                  | Оптическая нейропатия                                | Контроль жалоб на изменение остроты зрения, изменение цветового восприятия, дефекты полей зрения   | Консультация офтальмолога с оценкой состояния глазного дна ежемесячно   | Коррекция дефицита питания, гиповитаминоза; тщательный контроль гликемии у пациентов с сахарным диабетом   |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| Серотониновый синдром                           | Выявление симптомов психического возбуждения, тремора, гиперрефлексии, непроизвольных сокращений мышц, атаксии, нистагма, диареи, ощущения жара (минимум 3 симптома) | Не требуются   | Избегать приема продуктов с высоким содержанием тирамина, совместного приема Lzd с серотонинергическими препаратами (амитриптилин, СИОЗС) |
| Тошнота, рвота                                  | Контроль жалоб на тошноту, рвоту   | При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов, кислотно-щелочного состояния и лактата крови (при повторной рвоте, риск лактат-ацидоза) |   |
| Диарея  | Контроль частоты и характера стула   | Не требуются   | Пробиотики  |
| Удлинение интервала QTc. нарушение ритма сердца | Оценка симптомов аритмии, выявление эпизодов резкой слабости, головокружения, сердцебиения, пресинкопальных и синкопальных состояний                                 | ЭКГ (интервал QTc) ежемесячно<br>Контроль уровня калия, кальция, магния сыворотки крови ежемесячно и при удлинении интервала QTc, нарушениях реполяризации на ЭКГ                      | Избегать совместного приема с препаратами, удлиняющими интервал QTc на ЭКГ  |
| Боли в верхних отделах живота, тошнота, рвота   | Оценка жалоб   | При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов (при частой рвоте), по показаниям - ЭГДС   | Прием препарата во время еды  |
| Гипокалиемия                                    | Оценка жалоб, оценка симптомов аритмии   | Контроль уровня калия сыворотки крови ежемесячно   | Коррекция нарушений при их выявлении  |
| Гипоальбунемия                                  | Связана с повышенным риском удлинения интервала QTc  | Контроль уровня альбумина  | Коррекция нарушений при их выявлении  |

|  |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
| Тиоуреид оиминном тилпидиния перхлорат** (Трр)     | Головокружение, сонливость  | Контроль жалоб на головокружение и сонливость  | Не требуются   |  |
|  | Тошнота и рвота   | Контроль жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита  | Не требуются При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов (при частой рвоте)  | Прием препарата на ночь, с легким перекусом;<br>Коррекция дозы с учетом массы тела и переносимости   |
|  | Аллергические реакции (транзиторная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка выше 38°C) | Контроль жалоб, состояния кожных покровов и температуры тела   | Оценка уровня эозинофилов при плановом ежемесячном контроле клинического анализа крови   |  |
| #Амоксициллин + клавулановая кислота** (Амх)       | Гепатит   | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, потерю аппетита, слабость, темную мочу, светлый стул, боли в правом подреберье, зуд, симптомов желтухи | Контроль уровня билирубина, АЛТ, АСТ раз в 2 недели в течение первых двух месяцев интенсивной фазы лечения, далее ежемесячно, в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца; внеплановый контроль при появлении клинических симптомов  | Избегать назначения пациентам с нарушением функции печени Гепатопротекторы при наличии заболевания печени и других факторов риска гепатита |
|  | Тошнота и рвота   | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита  | Не требуются При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов (при частой рвоте)  | Прием препарата в начале еды Коррекция дозы с учетом функции почек   |
| #Импипенем + циластатин** (Имр), #меропенем** (Мр) | Диарея  | Контроль частоты и характера стула   | Не требуются Внеплановый контроль электролитов, общего анализа крови, уровня креатинина и альбумина крови, экспресс-анализ фекалий на токсины C.difficile водянистой диарее 4 раза в сутки и более, повышении температуры тела, подозрении на псевдомембранозный колит     | Избегать длительного приема антисекреторных препаратов Пробиотики  |
|  | Тошнота и рвота   | Оценка жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита  | Не требуются При появлении клинических симптомов – внеплановый контроль АЛТ, АСТ, креатинина, электролитов (при частой рвоте)  | Прием препарата в начале еды Коррекция дозы с учетом функции почек   |
| #Импипенем + циластатин** (Имр), #меропенем** (Мр) | Диарея  | Контроль частоты и характера стула   | Не требуются Внеплановый контроль электролитов, общего анализа крови, уровня креатинина и альбумина крови, экспресс-анализ фекалий на токсины C.difficile при водянистой диарее 4 раза в сутки и более, повышении температуры тела, подозрении на псевдомембранозный колит | Избегать длительного приема антисекреторных препаратов Пробиотики  |

Необходимо помнить, что:

- некоторые неблагоприятные побочные реакции могут представлять угрозу для жизни пациента, если их своевременно не диагностировать и не купировать;
- если неблагоприятные побочные реакции не купируются должным образом, существует высокий риск отрыва от лечения и неудачи в лечении;
- большинство неблагоприятных побочных реакций умеренно выражены и легко управляемы без нанесения ущерба для противотуберкулезной терапии;
- т.к. пациенты получают химиотерапию в комбинации, иногда сложно определить какой препарат вызвал реакцию;
- неблагоприятные побочные реакции могут возникать из-за взаимодействия препаратов между собой;
- во всех случаях неблагоприятных побочных реакций в первую очередь должны быть исключены и устранены другие причины (соматические и инфекционные заболевания), которые могли бы вызвать подобные проявления.

Для коррекции неблагоприятных побочных реакций используется следующий алгоритм (см. Приложение 4):

- непосредственное устранение неблагоприятных реакций по стандартным схемам;
- уменьшение дозы препарата(ов), который(е) наиболее вероятно стал(и) причиной неблагоприятных реакций;
- отмена препарата (в случаях возникновения неблагоприятных побочных реакций, угрожающих жизни пациента, отмена препарата проводится незамедлительно).

#### Приложение 5

Коррекция неблагоприятных побочных реакций в процессе химиотерапии (Представленные мероприятия не отменяют необходимость контроля возникновения иных побочных реакций, исключения иных причин возникновения описанных состояний, а также конкретизации и/или назначения иных видов терапии в конкретной клинической ситуации в соответствии с клиническими рекомендациями по данным состояниям. Назначение указанных медицинских вмешательств, в том числе, лекарственной терапии, проводится в соответствии с порядками оказания медицинской помощи и иными нормативными правовыми документами в сфере здравоохранения, действующими на территории Российской Федерации).

| Неблагоприятная побочная реакция | Наиболее вероятный препарат  | Рекомендуемая коррекция  |
|----------------------------------|--|--|
| Судороги                         | Циклосерин**, изониазид**, левофлоксацин**<br>#моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, #линезолид**,<br>#Имипенем+Цил астатин** | 1. Отмена всех препаратов, которые могли вызвать судороги;<br>2. Консультация врача-невролога;<br>3. Симптоматическая терапия;<br>4. Возобновить прием препаратов по ступенчатой схеме (один за другим) с коррекцией дозы.<br>5. Не возобновлять прием наиболее вероятного виновника судорог (циклосерина**), если это не повредит лечению |

|                           |  |   |
|---------------------------|--|---|
| Периферическая нейропатия | Циклосерин**,<br>#линезолид**, изониазид**,<br>стрептомицин**, канамицин**,<br>#амикацин**, капреомицин**,<br>этионамид**, протионамид**,<br>левофлоксацин**, #моксифлоксацин**, спарфлоксацин** | 1. Консультация врача-невролога;<br>2. Симптоматическая терапия;<br>3. При неэффективности перечисленных мероприятий снизить дозу соответствующего препарата, при сохранении/нарастании симптомов – отменить его; после купирования симптомов возможно повторное назначение в сниженной дозе (кроме #линезолида**);<br>4. При появлении любых симптомов полинейропатии на фоне приема #линезолида** – отменить препарат; при легких симптомах после их исчезновения возможно возобновление приема в сниженной дозе (300 мг/сут), в остальных случаях #линезолид** не возобновляют |
| Головная боль, сонливость | Циклосерин**, изониазид**, бекдаквилин**, тиоуреидоимино метилпиридиния перхлорат**  | 1. Перенести прием соответствующего препарата на вечернее время (перед сном);<br>2. Назначить НПВП (при применении тиоуреидоимино метилпиридиния перхлората** противопоказан метамизол натрия);<br>3. При неэффективности снизить дозу соответствующего препарата или отменить его (в случае выраженных симптомов с нарушением повседневной активности, не поддающихся консервативному лечению)   |
| Гипертермия               | Тиоуреидоимино метилпиридиния перхлорат**  | .НПВП (при применении тиоуреидоимино метилпиридиния перхлората** противопоказан метамизол натрия);<br>2. При отсутствии эффекта в течение первых суток – отмена препарата;<br>3. Через несколько дней после нормализации температуры – возможна попытка возобновления приема, с окончательной отменой при рецидиве гипертермии  |
| Снижение слуха            | Стрептомицин**, канамицин**,<br>#амикацин**, капреомицин**   | 1. Консультация врача-оториноларинголога; 2. Симптоматическая терапия;<br>3. Проведение аудиометрии;<br>4. При ранних симптомах (снижение порога звуковосприятия в пределах 25 дБ и более на двух смежных частотах при аудиометрии, ощущение преходящего шума/ заложенности в ушах) заменить аминогликозиды на капреомицин** (при сохранении к нему лекарственной чувствительности возбудителя) или назначить интермиттирующий режим (3 раза в неделю);<br>5. При сохранении/нарастании нарушений отменить препарат;  |



|                      |   |  |
|----------------------|---|--|
| Вестибулотоксичность | Стрептомицин**, канамицин**, #амикацин**, капреомицин**, циклосерин**, левофлоксацин**, #моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, этионамид**, #линезолид**   | 1. При ранних симптомах (преходящее головокружение, ощущение «заложенности в ушах») снизить дозу препарата из группы аминогликозидов или полипептида или назначить интермиттирующий режим (3 раза в неделю);<br>2. Консультация врача-оториноларинголога;<br>3. Симптоматическая терапия; 4. При сохранении/ нарастании нарушений отменить препарат  |
| Психоз               | Циклосерин**, изониазид**, левофлоксацин**, #моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, этионамид**, протионамид**  | 1. Отменить все препараты до устранения симптомов психоза;<br>2. Консультация врача-психиатра;<br>3. Начать лечение психоза по рекомендации психиатра (с возможным продолжением на протяжении всего курса химиотерапии);<br>4. Возобновить прием препаратов под тщательным наблюдением (по одному); при отсутствии альтернативы возможно возобновление циклосерина** в сниженной дозе;<br>5. При сохранении/ рецидиве психических нарушений отменить препарат.   |
| Депрессия            | Циклосерин**, теризидон**, изониазид**, левофлоксацин**, #моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, Этионамид**, протионамид**,  | 1.. Определить уровни ТТГ и креатинина крови;<br>2. Консультация врача-психиатра;<br>3. Групповая или индивидуальная психотерапия, антидепрессивная терапия;<br>4. Рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата - виновника депрессии;<br>5. При сохранении/ нарастании симптомов депрессии, появлении суицидальных высказываний или попыток отменить препарат (-ы) - виновник (-и) депрессии  |
| Гипотиреоз           | Аминосалициловая кислота**, этионамид**, протионамид**, тиоуреидоимино метилпиридиния перхлорат**   | 1. При повышении ТТГ назначить консультацию врача-эндокринолога;<br>2. Заместительная терапия до завершения приема препарата, вызвавшего гипотиреоз.   |
| Тошнота и рвота      | Этионамид**, протионамид**, аминосалициловая кислота**, изониазид**, этамбутол**, пиразинамид**, бедаквиллин**, #амоксициллин + клавулановая кислота**, тиоуреидоимино метилпиридиния перхлорат** | 1. Определить уровень ферментов печени (АЛТ, АСТ) и креатинина крови для исключения гепато- или нефротоксической реакции как причины тошноты и рвоты;<br>2. Определить степень дегидратации и электролитного дисбаланса, провести коррекцию нарушений;<br>3. Перейти на парентеральный путь введения препарата или изменить режим приема: принимать на ночь (вместе с бензодиазепином), либо дробно в течение дня, с легким перекусом;<br>4. Провести симптоматическую терапию для купирования тошноты, рвоты;<br>5. Снизить дозу препарата;<br>6. При неэффективности всех мероприятий, при рвоте 6 раз в сутки и более, тошноте с невозможностью адекватного приема жидкости и пищи, при появлении ацидоза, боли в животе с повышением панкреатических ферментов - отменить препарат |

|                |  |  |
|----------------|--|--|
| Острый гастрит | Этионамид**, протионамид**, аминосалициловая кислота**, левофлоксацин**<br>,<br>#моксифлоксацин**, спарфлоксацин**<br>, изониазид**, этамбутол**, пиразинамид**                                | 1. Назначить противотуберкулезные препараты парентерально (при наличии парентеральных форм);<br>2. Пероральный прием препаратов - после легкого перекуса, с разделением дозы на 2-3 приема или приемом на ночь;<br>3. Щадящая диета, терапия блокаторами H2-гистаминовых рецепторов, ингибиторами протонного насоса и/или антацидами (с интервалом 2 ч до или 3 ч после приема противотуберкулезных препаратов);<br>3. Снизить дозу соответствующего препарата;<br>4. При неэффективности всех мероприятий отменить препарат   |
| Диарея         | Аминосалициловая кислота**, этионамид**, протионамид**, Левофлоксацин**<br>,<br>#моксифлоксацин**, спарфлоксацин**<br>,<br>#амоксициллин+ клавулановая кислота**,<br>#линезолид**, карбапенемы | 1. Рекомендовать щадящую диету с учетом тяжести диареи. По возможности перейти на парентеральный путь введения препарата;<br>2. Определить степень дегидратации и электролитного дисбаланса, провести коррекцию нарушений;<br>3. Симптоматическая терапия диареи;<br>4. Культуральное исследование фекалий (по возможности);<br>5. При водянистой диарее чаще 4 раз в сутки – анализ кала на токсины Cl.difficile. Внеплановый контроль клинического анализа крови, альбумина, креатинина;<br>6. Отмена препарата при наличии «симптомов тревоги» (лихорадка, лейкоцитоза, крови в стуле), при водянистой диарее 7 раз в сутки и более, подтверждении Cl.difficile-ассоциированного колита |

|                  |   |   |
|------------------|---|---|
| Гепатит          | Пиразинамид**, изониазид**, этионамид**, протионамид**, аминосалициловая кислота**<br>тиоуреидоимино метилпиридиния перхлорат** | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. При повышении уровня трансаминаз <math>\geq 3N</math> в сочетании с повышением общего билирубина <math>\geq 2N</math> и/или симптомами гепатита, а также при любом повышении трансаминаз <math>\geq 5N</math> прекратить химиотерапию до разрешения гепатита. Отменить препараты с известным гепатотоксическим действием, назначенные в составе терапии сопровождения;</li> <li>2. Исключить другие вероятные причины гепатита;</li> <li>3. Базисная терапия (дезинтоксикационная, симптоматическая), гепатопротекторы с учетом преобладания синдромов цитолиза или холестаза в соответствии с рекомендациями врача-гастроэнтеролога (гепатолога);</li> <li>4. При тяжелом гепатите с иммуноаллергическим компонентом рассмотреть возможность назначения короткого курса глюкокортикостероидов, применения эфферентных методов;</li> <li>5. При развитии желтухи, симптомах нарушения функции печени – ведение пациента в условиях отделения интенсивной терапии, с выполнением алгоритмов ведения синдрома острой печеночной недостаточности;</li> <li>6. После снижения уровня трансаминаз менее 2 N возобновить прием противотуберкулезных препаратов кроме пиразинамида** (по одному, начиная с наименее гепатотоксичных), под контролем лабораторных показателей функции печени. При невозможности прерывания химиотерапии по жизненным показаниям рассмотреть назначение альтернативного режима из препаратов с наименьшим риском гепатотоксичности независимо от уровня трансаминаз</li> </ol> |
| Нефротоксичность | Стрептомицин**, канамицин**, #амикацин**, капреомицин**   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определить клиренс креатинина (расчетные методы, проба Реберга,) и уровень электролитов. Исключить причины повреждения почек, не связанные с назначением инъекционных препаратов;</li> <li>2. Обеспечить адекватный питьевой режим, терапию электролитных нарушений;</li> <li>2. Отменить инъекционный препарат. Рассмотреть его замену на препарат без нефротоксического действия, или возобновление терапии (с заменой аминогликозида на капреомицин** при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя) в интермиттирующем режиме (2-3 раза в неделю в дозе 12-15 мг/кг) после восстановления/стабилизации функции почек;</li> <li>4. Скорректировать дозы остальных препаратов в соответствии с клиренсом креатинина;</li> <li>5. При тяжелых нарушениях рассмотреть показания к гемодиализу</li> </ol>  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| Нарушения состава электролитов (снижение уровня калия и магния) | Капреомицин**, канамицин**, #амикацин**, стрептомицин**, деламанид   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определить уровень калия в сыворотке крови;</li> <li>2. При выявлении гипокалиемии исследовать уровень магния и кальция, креатинина, выполнить ЭКГ;</li> <li>3. Оценить наличие дегидратации (у пациентов с гипокалиемией на фоне рвоты, диареи); начать пероральную или внутривенную регидратацию при необходимости;</li> <li>4. Назначить диету, обогащенную калием;</li> <li>5. Компенсировать сдвиги электролитного состава препаратами калия, магния, кальция (пероральный прием, при выраженных нарушениях - парентеральное введение препаратов);</li> <li>6. При неэффективности, выраженной гипокалиемии (<math>&lt; 2,5</math> ммоль/л) дополнительно назначить спиронолактон** 25-50 мг/сут;</li> <li>7. При удлинении QTc приостановить прием препаратов с потенциальным влиянием на данный интервал (фторхинолонов, бедаквилина** и других) до нормализации уровня электролитов и длительности QTc;</li> <li>8. При тяжелых нарушениях (гипокалиемия менее 2,0 ммоль/л) немедленно отменить инъекционный препарат</li> </ol> |
| Нарушение функции зрения  | Этамбутол**, #линезолид**, протионамид**, этионамид**, изониазид**, стрептомицин**                           | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Немедленно отменить этамбутол**, #линезолид** при любом снижении зрительной функции во время лечения;</li> <li>2. Консультация врача-офтальмолога;</li> <li>3. При подтверждении оптической нейропатии полностью исключить препарат</li> </ol>   |
| Артралгия   | Пиразинамид**, левофлоксацин**, #моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, бедаквилин**, аминосалициловая кислота** | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определить сывороточную концентрацию мочевой кислоты и креатинина;</li> <li>2. Симптоматическая терапия артралгии;</li> <li>3. При повышении уровня мочевой кислоты крови (600-900 мкмоль/л) снизить дозу пиразинамида** (прием через день).</li> <li>4. При некупируемых артралгиях, подагрическом артрите, гиперурикемии более 900 мкмоль/л отменить пиразинамид**; при наличии признаков тендинита (отек и боль в проекции сухожилий) отменить препарат из группы фторхинолонов, исключить нагрузку на поврежденное сухожилие</li> </ol>  |

|  |   |   |
|--|---|---|
| Удлинение интервала QTc                                    | Бедаквлин**, #моксифлоксацин**, левофлоксацин**, спарфлоксацин**, деламанид | 1. Проверить и при необходимости скорректировать уровень электролитов (K, Ca, Mg), определить ТТГ; 2. Приостановить прием препаратов, удлиняющих интервал QTc (кроме противотуберкулезных); 3. #Моксифлоксацин** или спарфлоксацин** заменить на левофлоксацин**; 4. Проводить контроль ЭКГ не реже 1 раза в неделю до нормализации интервала; 5. При удлинении интервала QTc ≥ 500 мс, желудочковой аритмии, появлении синкопе на фоне удлинения QTc – немедленно отменить все препараты, удлиняющие интервал QT; тщательный контроль ЭКГ; после нормализации длительности интервала при необходимости рассмотреть возобновление Bdq под контролем ЭКГ   |
| Миелосупрессия (лейкопения, анемия, тромбоцитопения и др.) | #Линезолид**, Рифабутин**, изониазид**                                      | 1. Исключить другие причины анемии, тромбоцитопении, нейтропении; 2. Возможно продолжение приема препарата в сниженной дозе при легких и умеренных нарушениях (гемоглобин более 80 г/л, тромбоциты более 50x10 <sup>9</sup> /л (при отсутствии геморрагического синдрома), лейкоциты более 2,0x10 <sup>9</sup> /л, нейтрофилы более 1,0x10 <sup>9</sup> /л) при условии еженедельного контроля общего анализа крови; 3. Прекратить прием препарата при снижении гемоглобина менее 80 г/л, тромбоцитов менее 50x10 <sup>9</sup> /л (или развитии геморрагического синдрома на фоне любого снижения тромбоцитов), лейкоцитов менее 2,0x10 <sup>9</sup> /л, нейтрофилов менее 1,0x10 <sup>9</sup> /л; 4. Коррекция цитопении; 5. При нормализации показателей можно возобновить прием #линезолида** в сниженной дозе (300 мг/сут) под контролем общего анализа крови; 6. Отменить препарат при повторном возникновении симптомов |

|                       |       |  |
|-----------------------|-------|--|
| Аллергическая реакция | Любой | 1. При анафилактическом шоке, отеке Квинке, бронхоспазме – немедленная отмена вызвавшего их препарата; 2. При других тяжелых аллергических реакциях (крапивница или иная аллергическая сыпь > 30% поверхности тела, высыпания на слизистых оболочках, сыпь с признаками некроза кожи, отслойкой эпидермиса, выраженный распространенный кожный зуд, эозинофилия крови ≥ 20%, лихорадка 38,0С и выше при исключении инфекционной причины, системная аллергическая реакция с поражением внутренних органов) – отмена препарата без последующих попыток десенсилизации; 3. При аллергических реакциях легкой и средней степени тяжести (локальная сыпь без признаков эксфолиации и вовлечения слизистых оболочек, локальный кожный зуд, эозинофилия менее 20%) рассмотреть продолжение приема препарата на фоне десенсибилизирующей терапии, в том числе местно при зуде и кожных поражениях; при прогрессировании симптомов отменить препарат. Возможна попытка десенсилизации после полного купирования симптомов (назначения препарата в минимальной стартовой дозе с постепенным наращиванием, на фоне десенсибилизирующей терапии под контролем аллерголога); 4. Исключить воздействие других аллергенов |
|-----------------------|-------|--|

#### Патогенетическое лечение

Патогенетическая терапия пациентов с туберкулезом является одним из компонентов комплексного лечения и направлена на повышение его эффективности за счет применения средств (методов), воздействующих не на возбудителя заболевания (микобактерию туберкулеза), а на состояние различных систем организма пациента с туберкулезом. Обязательным условием назначения любого метода патогенетической терапии является применение его на фоне проводимой специфической химиотерапии. Патогенетическая терапия индивидуальна. Она назначается с учетом особенностей макроорганизма при комплексной оценке состояния пациента, часто требует проведения дополнительных лабораторных исследований. В зависимости от того, на каком этапе лечения пациента с туберкулезом назначается патогенетическая терапия, она может воздействовать на процессы прогрессирования с целью коррекции нарушений, которые были вызваны прогрессированием специфического процесса, или на процессы заживления для восстановления структур организма, которые были утрачены в результате патологического процесса (репаративная регенерация). Патогенетическая терапия должна «исправлять» только тяжелые и/или стойко сохраняющиеся повреждения гомеостаза макроорганизма, ее не следует назначать пациентам при отсутствии серьезных показаний, включающих как клинические признаки, так и длительно сохраняющиеся лабораторные данные. В некоторых случаях назначение патогенетической терапии следует осуществлять через врачебную комиссию.

Выбор средства (метода) патогенетической терапии должен быть обоснованным с учетом механизмов патогенеза туберкулеза, применения диагностических методов для оценки имеющихся соответствующих нарушений, возможного взаимодействия с другими лекарственными средствами (методами), прогноза клинической и фармакоэкономической эффективности. Для выявления и оценки имеющихся нарушений могут применяться клинические, лучевые, функциональные, иммунологические, лабораторные (в т.ч. биохимические), инструментальные, морфологические методы,

опрос и тестирование.

Коррекция синдрома системного воспалительного ответа, подавление выраженных воспалительных реакций, коррекция детоксикационной системы:

Методы оценки: клинические, лучевые, лабораторные исследования, в т.ч. биохимические: показатели эндогенной интоксикации (концентрация молекул средней массы, уровень альбумина), плазменная концентрация оксида азота, реактанты острой фазы (С-реактивный белок, α1-анти-трипсин, гаптоглобин, фибриноген, ферритин), сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки.

Методы коррекции: противовоспалительные (H02AB глюкокортикоиды и M01A нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, D04 препараты для лечения зуда, в т.ч. антигистаминные и анестетики) средства, дезинтоксикационная терапия (B05C ирригационные растворы), экстракорпоральные методы (гемосорбция, ультрафиолетовое облучение крови, плазмаферез), ингибиторы протеолиза/ фибринолиза (B06AA Ферментные препараты)

Нормализация сурфактантной системы легких:

Методы оценки: бронхоскопическое исследование с проведением бронхоальвеолярного лаважа, морфологическое изучение бронхоальвеолярного смыва, исследование функции внешнего дыхания (спирография, пневмотахография, определение газов крови), исследование мукоцилиарного клиренса.

Методы коррекции:

ингаляционное (с помощью небулайзера) введение препаратов сурфактанта (R07AA Легочные сурфактанты).

Коррекция вторичных иммунодефицитных состояний:

Методы оценки: клинические, лабораторные, включая иммунологические методы исследования с оценкой параметров гуморального и клеточного иммунитета,

определение индивидуальной чувствительности к иммунным препаратам.

Методы коррекции: иммунные препараты, в т.ч. микробного, растительного, грибкового, животного происхождения, синтетические, полусинтетические; по основным фармакодинамическим эффектам – преимущественно воздействующие на неспецифические факторы защиты, на В- и Т-лимфоциты, моноциты/макрофаги, на цитотоксические клетки, в т.ч. препараты интерферона, индукторы интерферона, тимические гормоны, иммунорегуляторные пептиды (L03 Иммуностимуляторы).

Коррекция адаптационных реакций:

Методы оценки: шкала реакций на события, кардиоинтервалография, анкета для изучения вегетативных нарушений, оценка адаптационных реакций по лейкограммам и определение типа реактивности организма, оценка продукции эндогенного кортизола.

Методы коррекции: адаптогены растительного, животного происхождения, ноотропы (N06BX Другие психостимуляторы и ноотропные препараты), иммуномодуляторы (L03 Иммуностимуляторы), биологические активные добавки, физиотерапия, двигательный режим, лимфотропная терапия.

Нормализация обменных процессов, в т.ч. процессов фиброобразования, обмена коллагена, антиоксидантной системы защиты организма:

Методы оценки: биохимические исследования (показатели обмена коллагеновых белков в плазме крови, белково- и пептидно связанный оксипролин, гексурановые кислоты, матриксные металло-протеазы, гликозаминогликаны), определение уровня глюкокортикоидных, минералкортикоидных гормонов, малонового диальдегида, показателя перекисного гемолиза эритроцитов, соматотропного гормона, серотонина.

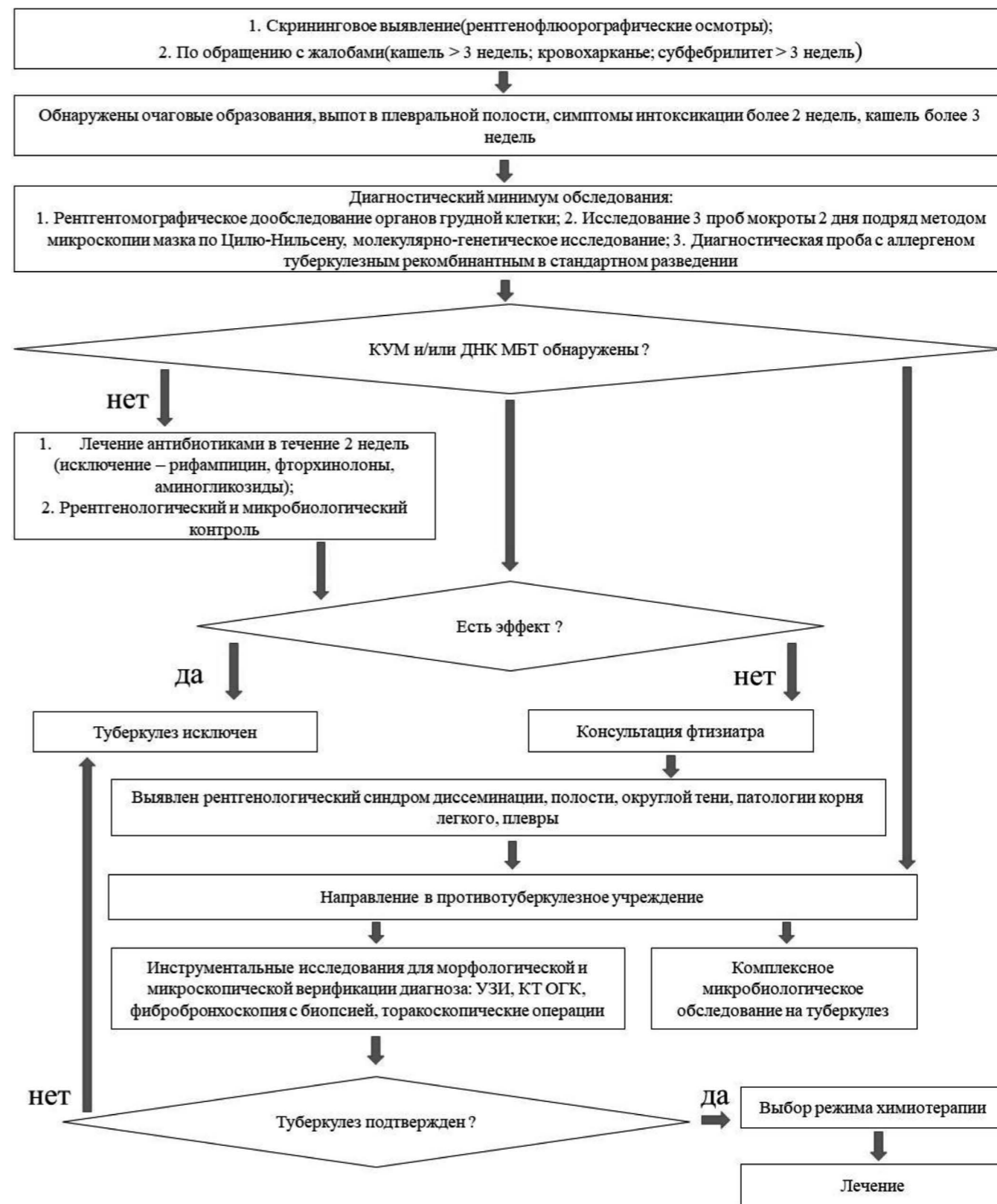
Методы коррекции: препараты гиалуронидазы (B06AA ферментные препараты), антиоксиданты (2.3.5. Антиоксиданты), озонотерапия.

Усиление вялотекущих воспалительных реакций:

Методы оценки: клинические, лучевые, лабораторные, в т.ч. биохимические исследования.

Методы коррекции: иммуностимуляторы (L03 Иммуностимуляторы), физиотерапевтические методы.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

### Краткое определение заболевания

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызванное микобактериями туберкулеза (МБТ). Туберкулез является воздушно-капельной инфекцией. Пациент с туберкулезом легких при кашле, чихании, разговоре выделяет мелкие капли мокроты, которые могут содержать взвесь МБТ - возбудителя заболевания. Если здоровый человек вдыхает этот аэрозоль, то микобактерии попадают в легкие, что вызывает заболевание или инфицирование. Инфицирование не всегда приводит к заболеванию. Заболеет человек туберкулезом или нет, зависит от количества попавших в его организм МБТ и сопротивляемости организма. Только 10% инфицированных МБТ людей заболевает туберкулезом в течение жизни.

МБТ могут поражать любые органы и ткани человека, за исключением ногтей и волос. Для окружающих наиболее опасен пациент с туберкулезом органов дыхания. Легче всего заразиться туберкулезом в тесном контакте, при ежедневном общении с пациентом. В основном, заражаются члены семьи, друзья, знакомые и сотрудники или соученики пациента с туберкулезом.

Основными симптомами туберкулеза являются:

- кашель в течение 3-х недель и более;
- боли в грудной клетке;
- кровохарканье;
- общее недомогание и слабость;
- потеря веса;
- потеря аппетита;
- периодическое повышение температуры тела;
- потливость по ночам.

Необходимый объем диагностики

При подозрении на туберкулез необходимо пройти обследование на исключение туберкулеза. Оно включает:

- рентгенологическое обследование - флюорографию органов грудной клетки;
- тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным;
- при выявлении патологических изменений в легких рентгенологическим методом, назначается двукратный анализ мокроты, нацеленный на поиск кислотоустойчивых микобактерий методом микроскопии и ДНК МБТ молекулярно-генетическим методом. При выявлении МБТ необходима незамедлительная госпитализация в стационар и начало лечения.

Первичное обследование на туберкулез осуществляют врачи общей лечебной сети. Постановку диагноза на основании углубленного обследования и лечение туберкулеза осуществляют врачи-фтизиатры – специалисты противотуберкулезных медицинских учреждений, сеть которых распределена по всей стране.

Основные цели лечения

Целью лечения взрослых пациентов с туберкулезом является ликвидация клинических проявлений туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса.

Критериями эффективности лечения пациентов с туберкулезом являются:

- исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления;
- стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микробиологическими исследованиями;
- регрессия рентгенологических признаков туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных);

- восстановление функциональных возможностей и трудоспособности. Лечение туберкулеза делится на несколько этапов:

I. стационарное лечение;

II. амбулаторное лечение.

Госпитализация пациента с туберкулезом осуществляется в следующих случаях:

- при наличии бактериовыделения;
- при наличии среднетяжелых и тяжелых сопутствующих заболеваний, и побочных реакций на противотуберкулезные препараты;
- при необходимости постоянного медицинского наблюдения.

После стационарного лечения пациент долечивается в условиях противотуберкулезного диспансера и/или противотуберкулезного санатория.

За пациентом, излеченным от туберкулеза, обязательно наблюдает врач-фтизиатр еще в течение 1-3 лет для того, чтобы не было рецидива заболевания.

Лечение пациентов с туберкулезом проводят комплексно. Оно включает химиотерапию (этиотропную противотуберкулезную терапию), при необходимости - хирургическое лечение и коллапсотерапию (введение воздуха в плевральную или брюшную полости, клапанную бронхоблокацию), а также патогенетическую терапию и лечение сопутствующих заболеваний.

Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза. Химиотерапия должна быть начата в максимально ранние сроки после установления/подтверждения диагноза в противотуберкулезном учреждении и быть комплексной (полихимиотерапия состоящей из нескольких противотуберкулезных препаратов), длительной, непрерывной, контролируемой, преемственной и комбинированной (сочетание химиотерапии с другими видами лечения).

Лечение туберкулеза осуществляется по режимам химиотерапии. Режим химиотерапии включает комбинацию противотуберкулезных препаратов, сроки их приема, контрольные обследования.

МБТ может приобретать устойчивость к лекарственным препаратам. От этого фактора зависит схема и продолжительность лечения туберкулеза.

В процессе лечения важен непосредственный контроль медицинского персонала за приемом противотуберкулезных препаратов. Необходимо постоянное сотрудничество пациента и медицинского персонала, формирование ответственного отношения к лечению со стороны пациента.

При назначении противотуберкулезных препаратов возможно возникновение побочных реакций, о чем пациент должен незамедлительно сообщить лечащему врачу.

Наиболее распространенными являются гепатотоксические реакции, связанные с токсическим воздействием на печень. Ряд химиопрепаратов может вызывать поражение периферической и центральной нервной системы. Побочные эффекты применения аминогликозидов могут проявляться в виде нефро- и ототоксических реакций. Редко возникают офтальмо- и кардиотоксические побочные реакции. Возможно появление аллергических реакций, особенно при применении антибиотиков. При лечении МЛУ туберкулеза ряд препаратов, назначаемых в виде таблеток, вызывают раздражение слизистой желудка с развитием тошноты и рвоты.

Частота побочных реакций зависит сопутствующей патологии пациента (хронический алкоголизм, хронический персистирующий гепатит, сахарный диабет, патология ССС, заболевания ЖКТ, ЦНС и др.). Побочные реакции проявляются, как правило, в первый месяц химиотерапии и, крайне редко в дальнейшем продолжении комплексного лечения после временной отмены и адекватном патогенетическом сопровождении.

Основные реабилитационные мероприятия

Реабилитация пациентов с туберкулезом — важная медико-социальная проблема, в которой переплетаются вопросы медицинской и социально-трудовой реабилитации. Современное лечение туберкулеза в комплексе с другими реабилитационными мероприятиями, проводимыми в про-

тивотуберкулезных стационарах, санаториях и диспансерах, позволяет добиться восстановления функциональных возможностей большинства пациентов с туберкулезом, особенно впервые заболевших.

Одновременно осуществляется социально-трудовая реабилитация - восстановление социального статуса переболевшего туберкулезом человека: возобновление работы в прежней должности, восстановление прежнего отношения к нему сотрудников и членов семьи.

Необходимы меры медицинской профилактики

Всем, кто был в контакте с пациентом с туберкулезом, а также лицам, у которых проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным положительна, с профилактической целью назначаются противотуберкулезные препараты.

Рекомендации по изменению образа жизни

Огромное значение в лечении туберкулеза имеет правильное питание. Рекомендуется употребление мясных продуктов, свежих фруктов и овощей, молока и кисломолочных продуктов. Питание должно происходить не менее четырех раз в день.

Нельзя перегружать организм обильным приемом пищи и нельзя недоедать. Некоторым пациентам назначается усиленное питание, но не более чем на одну треть выше суточной нормы.

Режим дня при туберкулезе должен быть щадящим. Следует ограничить физические нагрузки. Необходим регулярный 8-часовой сон и желателен двухчасовой отдых днем, прогулки на свежем воздухе. Труд не запрещен. Человек может продолжать работать, если он чувствует себя неплохо. Но работа должна быть:

- посильной, то есть неустойчивой;
- не на вредном производстве;
- без больших физических нагрузок;
- в сухом, теплом, хорошо проветриваемом помещении;
- без нарушения сна;
- с возможностью приема пищи. Важен отказ от вредных привычек.

Режим диспансерного наблюдения

С момента установления диагноза туберкулеза пациент берется на диспансерный учет. Кроме того, диспансерному наблюдению подлежат здоровые люди с наиболее высоким риском развития заболевания: лица, контактирующие с пациентом с активным туберкулезом, особенно с бактериовыделением; лица с положительными результатами теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Диспансерное наблюдение подразумевает системное проведение профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий и осуществляется врачами-фтизиатрами.

## Приложение Г1. Шкала установления диагноза «Туберкулез»

| Степень | Диагноз          | Описание |         |                          |                   |                             |  |               |                          |                 |
|---------|------------------|----------|---------|--------------------------|-------------------|-----------------------------|--|---------------|--------------------------|-----------------|
|         |                  | Жалобы   | Анамнез | Объективные обследования | Иммунодиагностика | Рентгенологические признаки | Микробиологические и молекулярно-генетические исследования |               |                          | Гистологическое |
|         |                  |          |         |                          |                   |                             | микроскопическое   | культуральное | молекулярно-генетическое |                 |
| 0       | отсутствует      | +        | +       | +                        | -                 | -                           | -  | -             | -                        | -               |
| 1       | вероятный        | +        | +       | +                        | +                 | -                           | -  | -             | -                        | -               |
| 2       | установленный    | +        | +       | +                        | +                 | +                           | -  | -             | -                        | -               |
| 3       | верифицированный | +        | +       | +                        | +                 | +                           | +  | +             | +                        | +               |

«+» - наличие признака, «-» - отсутствие признака

- 0 - Диагноз отсутствует;
- 1 - Диагноз считается вероятным - имеются клинические признаки, подозрительные на туберкулез, и положительная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным или другие положительные результаты исследования уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови;
- 2 - Диагноз считается установленным - имеются клиничко-рентгенологические признаки заболевания, но отсутствует бактериовыделение и гистологическое подтверждение диагноза;
- 3 - Диагноз считается верифицированным - наряду с клиничко-лабораторными и рентгенологическими признаками туберкулеза, идентифицированы МБТ любым микробиологическим и молекулярно-генетическим методом и/или получены результаты гистологического исследования, указывающие на наличие туберкулезной гранулемы в пораженном органе.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

## **ПРИКАЗ**

**от 23 июня 2022 г. N 438н**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА**

**ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

**(ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

В соответствии с пунктом 4 части 1 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2022, N 1, ст. 51) и подпунктом 5.2.18 пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. N 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 26, ст. 3526), приказываю:

1. Утвердить стандарт первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение).

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 796н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (обследование в целях установления диагноза и подготовки к лечению)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 53007);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 797н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (предпочтительная антиретровирусная терапия первого ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 53008);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 798н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (альтернативная антиретровирусная терапия первого ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 53005);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 799н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (особые случаи антиретровирусной терапии первого ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 53006);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 800н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (предпочтительная антиретровирусная терапия второго ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 52999);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 801н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (альтернативная антиретровирусная терапия второго ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 декабря 2018 г., регистрационный N 53000);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 ноября 2018 г. N 802н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (антиретровирусная терапия третьего ряда)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 11 декабря 2018 г., регистрационный N 52965).

Министр  
М.А.МУРАШКО

**СТАНДАРТ**  
**ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**  
**(ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Возрастная категория пациента: взрослые

Пол пациента: любой

Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно

Форма оказания медицинской помощи: плановая

Средняя продолжительность лечения законченного случая (количество дней): 365

Нозологические единицы (код по МКБ X <1>):

B20 - B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния

| 1.1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Код медицинской услуги                              | Наименование медицинской услуги                                 | Усредненный показатель частоты предоставления <2> | Усредненный показатель кратности применения |
| B01.001.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный | 0,047   | 1   |
| B01.008.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный  | 0,11  | 1   |
| B01.014.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный      | 0,11  | 1   |
| B01.023.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный          | 0,11  | 1   |
| B01.027.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный           | 0,0055  | 1   |
| B01.028.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный | 0,11  | 1   |
| B01.029.001   | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный       | 0,11  | 1   |

| 1.2. Лабораторные методы исследования |   |   |   |
|---------------------------------------|---|---|---|
| Код медицинской услуги                | Наименование медицинской услуги   | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A08.20.017.001                        | Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала                                 | 0,047   | 1   |
| A09.05.090                            | Исследование уровня хорионического гонадотропина (свободная бета-субъединица) в сыворотке крови | 0,0011  | 1   |
| A12.06.001.002                        | Исследование CD4+ лимфоцитов  | 0,11  | 1   |
| A12.06.001.003                        | Исследование CD8+ лимфоцитов  | 0,11  | 1   |
| A12.28.002                            | Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)                            | 0,11  | 1   |



|                |   |        |   |
|----------------|---|--------|---|
| A26.05.021.001 | Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР                                   | 0,11   | 1 |
| A26.06.022     | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови  | 0,11   | 1 |
| A26.06.036     | Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови  | 0,11   | 1 |
| A26.06.041.002 | Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови   | 0,11   | 1 |
| A26.06.081     | Определение антител к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови   | 0,11   | 1 |
| A26.06.082     | Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови  | 0,11   | 1 |
| A26.06.108     | Определение антигена криптококка (Cryptococcus neoformans) в крови  | 0,0099 | 1 |
| A26.09.001     | Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (Mycobacterium spp.)  | 0,0099 | 1 |
| A26.09.002     | Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)  | 0,0099 | 1 |
| A26.09.080.001 | Определение ДНК Mycobacterium tuberculosis complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР | 0,0099 | 1 |
| A26.19.016     | Микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (Mycobacterium spp.)   | 0,0099 | 1 |

|             |   |        |   |
|-------------|---|--------|---|
| A26.28.001  | Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (Mycobacterium spp.) | 0,0099 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый  | 0,11   | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический  | 0,11   | 1 |
| B03.016.005 | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический                           | 0,11   | 1 |
| B03.016.006 | Общий (клинический) анализ мочи   | 0,11   | 1 |

### 1.3. Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги                                   | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.16.001             | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,11  | 1   |
| A04.28.001             | Ультразвуковое исследование почек и надпочечников                 | 0,11  | 1   |
| A05.10.006             | Регистрация электрокардиограммы                                   | 0,11  | 1   |
| A06.09.006             | Флюорография легких   | 0,099   | 1   |
| A06.09.007.001         | Прицельная рентгенография органов грудной клетки                  | 0,011   | 1   |
| A11.20.002             | Получение цервикального мазка                                     | 0,047   | 1   |

## 2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

### 2.1. Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги                                 | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| B01.001.001            | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный | 0,38  | 1   |
| B01.008.001            | Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный  | 0,89  | 1   |
| B01.008.002            | Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный  | 1   | 1   |

|             |   |       |   |
|-------------|---|-------|---|
| B01.014.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный  | 0,11  | 3 |
| B01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный  | 0,89  | 1 |
| B01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный  | 1     | 1 |
| B01.027.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный   | 0,089 | 1 |
| B01.028.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный   | 0,89  | 1 |
| B01.029.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный   | 0,89  | 1 |
| B01.036.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога первичный  | 0,7   | 1 |
| B01.047.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный (при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинская услуга является взаимозаменяемой с медицинской услугой B01.026.001 "Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный") | 1     | 1 |
| B01.047.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный (при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинская услуга является взаимозаменяемой с медицинской услугой B01.026.002 "Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) повторный") | 0,89  | 1 |
| B01.055.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный  | 1     | 1 |
| B01.055.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный  | 0,89  | 1 |

|             |   |      |   |
|-------------|---|------|---|
| B01.065.007 | Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога первичный            | 1    | 1 |
| B01.065.008 | Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога повторный            | 0,89 | 1 |
| B01.070.009 | Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный | 0,3  | 1 |
| B04.014.002 | Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста       | 1    | 4 |

| 2.2. Лабораторные методы исследования |  |   |   |
|---------------------------------------|--|---|---|
| Код медицинской услуги                | Наименование медицинской услуги  | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A08.20.017.001                        | Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала  | 0,38  | 1   |
| A12.06.001.002                        | Исследование CD4+ лимфоцитов   | 1   | 3   |
| A12.06.001.003                        | Исследование CD8+ лимфоцитов   | 1   | 2   |
| A26.05.021.001                        | Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР  | 1   | 3   |
| A26.05.022                            | Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) | 0,1   | 2   |
| A26.06.036                            | Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови   | 0,89  | 1   |
| A26.06.039.001                        | Определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови  | 1   | 1   |
| A26.06.039.002                        | Определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови  | 1   | 1   |

|                |   |       |   |
|----------------|---|-------|---|
| A26.06.041.002 | Определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови | 0,45  | 1 |
| A26.06.082     | Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови  | 0,89  | 1 |
| A27.05.029     | Выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В*5701)                                | 0,03  | 1 |
| B03.016.002    | Общий (клинический) анализ крови  | 0,11  | 2 |
| B03.016.003    | Общий (клинический) анализ крови развернутый  | 1     | 3 |
| B03.016.004    | Анализ крови биохимический общетерапевтический  | 1     | 3 |
| B03.016.005    | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический   | 0,89  | 1 |
| B03.016.006    | Общий (клинический) анализ мочи   | 1     | 3 |
| B03.016.011    | Исследование кислотно-основного состояния и газов крови   | 0,017 | 1 |

### 2.3 Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги                                   | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.16.001             | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,89  | 1   |
| A04.28.001             | Ультразвуковое исследование почек и надпочечников                 | 0,89  | 1   |
| A05.10.006             | Регистрация электрокардиограммы                                   | 0,89  | 1   |
| A06.09.006             | Флюорография легких   | 0,9   | 2   |
| A06.09.007.001         | Прицельная рентгенография органов грудной клетки                  | 0,1   | 2   |
| A11.20.002             | Получение цервикального мазка                                     | 0,38  | 1   |

### 3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                    | Наименование лекарственного препарата <3>          | Усредненный показатель частоты предоставления | Ед. мз. | ССД <4>         | СКД <5>                    |
|-------|--|--|---|---------|-----------------|----------------------------|
| J05AE | Ингибиторы протеаз   |  |   |         |                 |                            |
|       |  | Атазанавир   | 0,051   | мг      | 300             | 109 500                    |
|       |  | Атазанавир   | 0,0078  | мг      | 400             | 146 000                    |
|       |  | Дарунавир  | 0,043   | мг      | 800             | 292 000                    |
|       |  | Дарунавир  | 0,029   | мг      | 1 200           | 438 000                    |
|       |  | Ритонавир  | 0,094   | мг      | 100             | 36 500                     |
|       |  | Ритонавир  | 0,033   | мг      | 200             | 73 000                     |
|       |  | Саквинавир   | 0,0012  | г       | 2               | 730                        |
|       |  | Фосампренавир                                      | 0,0022  | мг      | 1 400           | 511 000                    |
| J05AF | Нуклеозиды и нуклеотиды - ингибиторы обратной транскриптазы        |  |   |         |                 |                            |
|       |  | Абакавир   | 0,27  | мг      | 600             | 219 000                    |
|       |  | Зидовудин  | 0,06  | мг      | 600             | 219 000                    |
|       |  | Ламивудин  | 0,75  | мг      | 300             | 109 500                    |
|       |  | Тенофовир  | 0,72  | мг      | 300             | 109 500                    |
|       |  | Фосфазид   | 0,00019                                       | мг      | 800             | 292 000                    |
|       |  | Эмтрицитабин                                       | 0,011   | мг      | 200             | 73 000                     |
| J05AG | Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы                   |  |   |         |                 |                            |
|       |  | Доравирин  | 0,00045                                       | мг      | 100             | 36 500                     |
|       |  | Рилпивирин   | 0,00019                                       | мг      | 25              | 9 125                      |
|       |  | Элсульфавирин                                      | 0,14  | мг      | 20              | 7 300                      |
|       |  | Этравирин  | 0,024   | мг      | 400             | 146 000                    |
|       |  | Эфавиренз  | 0,071   | мг      | 400             | 146 000                    |
|       |  | Эфавиренз  | 0,23  | мг      | 600             | 219 000                    |
| J05AR | Комбинированные противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции |  |   |         |                 |                            |
|       |  | Абакавир + Ламивудин                               | 0,003   | мг      | 600 + 300       | 219 000 + 109 500          |
|       |  | Биктегравир + Тенофовира алафенамид + Эмтрицитабин | 0,0028  | мг      | 50 + 25 + 200   | 18 250 + 9 125 + 73 000    |
|       |  | Доравирин + Ламивудин + Тенофовир                  | 0,00084                                       | мг      | 100 + 300 + 300 | 36 500 + 109 500 + 109 500 |
|       |  | Зидовудин + Ламивудин                              | 0,012   | мг      | 600 + 300       | 219 000 + 109 500          |

|       |                                  |  |        |    |                      |                                  |
|-------|----------------------------------|--|--------|----|----------------------|----------------------------------|
|       |                                  | Кобицистат + Тенофовира алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин | 0,0076 | мг | 150 + 10 + 150 + 200 | 54 750 + 3 650 + 54 750 + 73 000 |
|       |                                  | Лопинавир + Ритонавир  | 0,14   | мг | 800 + 200            | 292 000 + 73 000                 |
|       |                                  | Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин                            | 0,045  | мг | 25 + 300 + 200       | 9 125 + 109 500 + 73 000         |
| J05AX | Прочие противовирусные препараты |  |        |    |                      |                                  |
|       |                                  | Долутегравир   | 0,18   | мг | 50                   | 18 250                           |
|       |                                  | Маравирок  | 0,0008 | мг | 600                  | 219 000                          |
|       |                                  | Ралтегравир  | 0,06   | мг | 800                  | 292 000                          |

<1> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<2> Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

<3> Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<4> Средняя суточная доза.

<5> Средняя курсовая доза.

Зарегистрировано в Минюсте России 5 августа 2022 г. N 69525

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

## **ПРИКАЗ**

**от 4 июля 2022 г. N 457н**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

В соответствии с пунктом 4 части 1 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2022, N 1, ст. 51) и подпунктом 5.2.18 пункта 5 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. N 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 26, ст. 3526), приказываю:

1. Утвердить стандарт медицинской помощи детям при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение).

2. Признать утратившим силу приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. N 1512н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 7 марта 2013 г., регистрационный N 27558).

Министр  
М.А.МУРАШКО

**СТАНДАРТ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Возрастная категория пациента: дети

Пол пациента: любой

Вид медицинской помощи: первичная медико-санитарная помощь, специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно, стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная, плановая

Средняя продолжительность лечения законченного случая (количество дней): 365

Нозологические единицы (код по МКБ X <1>):

B20 - B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

**1. Медицинские услуги для диагностики заболевания, состояния**

**1.1. Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста**

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги                                     | Усредненный показатель частоты предоставления <2> | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| B01.014.001            | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный          | 0,06  | 1   |
| B01.023.001            | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный              | 0,023   | 1   |
| B01.070.009            | Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный | 0,06  | 1   |

**1.2. Лабораторные методы исследования**

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги               | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A11.01.003.001         | Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном | 0,06  | 1   |
| A12.06.001.002         | Исследование CD4+ лимфоцитов                  | 0,06  | 1   |
| A12.06.001.003         | Исследование CD8+ лимфоцитов                  | 0,06  | 1   |

|                |  |        |   |
|----------------|--|--------|---|
| A26.05.021     | Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1)   | 0,036  | 3 |
| A26.05.021.001 | Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР                                | 0,06   | 1 |
| A26.06.022     | Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (Cytomegalovirus) в крови   | 0,06   | 1 |
| A26.06.036     | Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови   | 0,06   | 1 |
| A26.06.041     | Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови  | 0,06   | 1 |
| A26.06.049.001 | Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови | 0,024  | 2 |
| A26.06.081.001 | Определение антител класса G (IgG) к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови   | 0,06   | 1 |
| A26.06.081.002 | Определение антител класса М (IgM) к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови   | 0,06   | 1 |
| A26.06.108     | Определение антигена криптококка (Cryptococcus neoformans) в крови   | 0,0024 | 1 |
| A26.09.001     | Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (Mycobacterium spp.)   | 0,0024 | 1 |
| A26.09.002     | Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis complex)   | 0,0024 | 1 |

|                |  |        |   |
|----------------|--|--------|---|
| A26.09.080.001 | Определение ДНК <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР | 0,0024 | 1 |
| A26.19.016     | Микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)  | 0,0024 | 1 |
| A26.28.001     | Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии ( <i>Mycobacterium</i> spp.)  | 0,0024 | 1 |
| A27.05.029     | Выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA В * 5701)   | 0,06   | 1 |
| B03.016.003    | Общий (клинический) анализ крови развернутый   | 0,06   | 1 |
| B03.016.004    | Анализ крови биохимический общетерапевтический   | 0,06   | 1 |
| B03.016.005    | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический  | 0,06   | 1 |
| B03.016.006    | Общий (клинический) анализ мочи  | 0,06   | 1 |

### 1.3. Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги                                   | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---|---|---|
| A04.16.001             | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,06  | 1   |
| A04.28.001             | Ультразвуковое исследование почек и надпочечников                 | 0,06  | 1   |
| A05.10.006             | Регистрация электрокардиограммы                                   | 0,06  | 1   |
| A06.09.007             | Рентгенография легких   | 0,06  | 1   |

## 2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

### 2.1. Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
|------------------------|---------------------------------|---|---|

|             |  |      |    |
|-------------|--|------|----|
| B01.001.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный  | 0,25 | 1  |
| B01.003.003 | Суточное наблюдение врачом-анестезиологом-реаниматологом   | 0,01 | 10 |
| B01.014.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный   | 0,06 | 1  |
| B01.014.003 | Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 0,1  | 27 |
| B01.015.003 | Прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога первичный   | 0,2  | 1  |
| B01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный   | 0,98 | 1  |
| B01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный   | 0,96 | 1  |
| B01.029.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный  | 1    | 1  |
| B01.035.003 | Прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского первичный  | 0,1  | 1  |
| B01.055.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный   | 0,2  | 1  |
| B01.055.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра повторный   | 0,2  | 1  |
| B01.070.009 | Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный  | 0,94 | 1  |
| B01.070.010 | Прием (тестирование, консультация) медицинского психолога повторный  | 1    | 3  |
| B04.014.002 | Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста  | 1    | 4  |

### 2.2. Лабораторные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
|------------------------|---------------------------------|---|---|

|                |  |      |   |
|----------------|--|------|---|
| A08.20.017.001 | Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала  | 0,15 | 1 |
| A09.28.026     | Исследование уровня фосфора в моче   | 1    | 1 |
| A11.01.003.001 | Внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном  | 0,85 | 2 |
| A12.06.001.002 | Исследование CD4+ лимфоцитов   | 1    | 4 |
| A12.06.001.003 | Исследование CD8+ лимфоцитов   | 1    | 4 |
| A26.05.021.001 | Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР  | 1    | 4 |
| A26.05.022     | Молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) | 0,03 | 1 |
| A26.06.036     | Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови   | 0,75 | 1 |
| A26.06.041     | Определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови  | 0,75 | 1 |
| A26.06.082     | Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови   | 0,2  | 1 |
| B03.016.003    | Общий (клинический) анализ крови развернутый   | 1    | 4 |
| B03.016.004    | Анализ крови биохимический общетерапевтический   | 1    | 4 |
| B03.016.005    | Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический  | 1    | 2 |
| B03.016.006    | Общий (клинический) анализ мочи  | 1    | 2 |

### 2.3. Инструментальные методы исследования

| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
|------------------------|---------------------------------|---|---|
|------------------------|---------------------------------|---|---|

|                |   |       |   |
|----------------|---|-------|---|
| A04.14.001.005 | Эластометрия печени   | 0,15  | 1 |
| A04.16.001     | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,94  | 1 |
| A04.28.001     | Ультразвуковое исследование почек и надпочечников                 | 0,94  | 1 |
| A05.10.006     | Регистрация электрокардиограммы                                   | 0,94  | 1 |
| A05.23.009     | Магнитно-резонансная томография головного мозга                   | 0,7   | 1 |
| A05.23.009.002 | Магнитно-резонансная томография головного мозга функциональная    | 0,05  | 1 |
| A06.09.006     | Флюорография легких   | 0,028 | 2 |
| A06.09.007     | Рентгенография легких   | 0,25  | 2 |
| A11.20.002     | Получение цервикального мазка                                     | 0,15  | 1 |

### 3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

| Код   | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация                   | Наименование лекарственного препарата <3> | Усредненный показатель частоты предоставления | Ед. мз. | ССД <4> | СКД <5> |
|-------|---|---|---|---------|---------|---------|
| J02AC | Производные триазола  |   |   |         |         |         |
|       |   | Флуконазол                                | 0,36  | мг      | 125     | 22 500  |
|       |   | Флуконазол                                | 0,018   | мг      | 150     | 54 750  |
| J04AC | Гидразиды   |   |   |         |         |         |
|       |   | Изониазид                                 | 0,25  | мг      | 300     | 72 000  |
| J05AB | Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы |   |   |         |         |         |
|       |   | Фамцикловир                               | 0,1   | г       | 1       | 120     |
| J05AE | Ингибиторы протеаз  |   |   |         |         |         |
|       |   | Атазанавир                                | 0,15  | мг      | 200     | 73 000  |
|       |   | Атазанавир                                | 0,029   | мг      | 300     | 109 500 |
|       |   | Дарунавир                                 | 0,067   | мг      | 750     | 273 750 |
|       |   | Дарунавир                                 | 0,091   | мг      | 1 200   | 438 000 |
|       |   | Ритонавир                                 | 0,25  | мг      | 100     | 36 500  |
|       |   | Ритонавир                                 | 0,018   | мг      | 168     | 61 320  |
|       |   | Ритонавир                                 | 0,099   | мг      | 200     | 73 000  |
|       |   | Фосампренавир                             | 0,018   | мг      | 1 008   | 367 920 |
|       |   | Фосампренавир                             | 0,0081  | мг      | 1 400   | 511 000 |
| J05AF | Нуклеозиды и нуклеотиды - ингибиторы обратной транскриптазы       |   |   |         |         |         |



|       |  |  |        |    |                      |                                  |
|-------|--|--|--------|----|----------------------|----------------------------------|
|       |  | Абакавир   | 0,013  | мг | 160                  | 58 400                           |
|       |  | Абакавир   | 0,018  | мг | 208                  | 75 920                           |
|       |  | Абакавир   | 0,015  | мг | 288                  | 105 120                          |
|       |  | Абакавир   | 0,044  | мг | 300                  | 109 500                          |
|       |  | Абакавир   | 0,046  | мг | 600                  | 219 000                          |
|       |  | Зидовудин  | 0,0071 | мг | 180                  | 65 700                           |
|       |  | Зидовудин  | 0,012  | мг | 234                  | 85 410                           |
|       |  | Зидовудин  | 0,022  | мг | 300                  | 109 500                          |
|       |  | Зидовудин  | 0,0073 | мг | 324                  | 118 260                          |
|       |  | Зидовудин  | 0,11   | мг | 400                  | 146 000                          |
|       |  | Зидовудин  | 0,0054 | мг | 600                  | 219 000                          |
|       |  | Ламивудин  | 0,02   | мг | 100                  | 36 500                           |
|       |  | Ламивудин  | 0,03   | мг | 130                  | 47 450                           |
|       |  | Ламивудин  | 0,075  | мг | 150                  | 54 750                           |
|       |  | Ламивудин  | 0,025  | мг | 180                  | 65 700                           |
|       |  | Ламивудин  | 0,26   | мг | 300                  | 109 500                          |
|       |  | Тенофовир  | 0,14   | мг | 300                  | 109 500                          |
|       |  | Фосфазид   | 0,015  | мг | 180                  | 65 700                           |
|       |  | Фосфазид   | 0,067  | мг | 280                  | 102 200                          |
|       |  | Фосфазид   | 0,039  | мг | 600                  | 219 000                          |
|       |  | Эмтрицитабин   | 0,056  | мг | 200                  | 73 000                           |
| J05AG | Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы                   |  |        |    |                      |                                  |
|       |  | Невирапин  | 0,0058 | мг | 140                  | 51 100                           |
|       |  | Невирапин  | 0,0084 | мг | 182                  | 66 430                           |
|       |  | Этравирин  | 0,042  | мг | 300                  | 109 500                          |
|       |  | Этравирин  | 0,029  | мг | 400                  | 146 000                          |
|       |  | Эфавиренз  | 0,029  | мг | 250                  | 91 250                           |
|       |  | Эфавиренз  | 0,027  | мг | 350                  | 127 750                          |
|       |  | Эфавиренз  | 0,02   | мг | 600                  | 219 000                          |
| J05AH | Ингибиторы нейрамидазы   |  |        |    |                      |                                  |
|       |  | Занамивир  | 0,01   | мг | 10                   | 100                              |
|       |  | Осельтамивир   | 0,09   | мг | 60                   | 600                              |
| J05AR | Комбинированные противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции |  |        |    |                      |                                  |
|       |  | Абакавир + Ламивудин   | 0,3    | мг | 600 + 300            | 219 000 + 109 500                |
|       |  | Зидовудин + Ламивудин  | 0,087  | мг | 600 + 300            | 219 000 + 109 500                |
|       |  | Кобицистат + Тенофовира Алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин | 0,081  | мг | 150 + 10 + 150 + 200 | 54 750 + 3 650 + 54 750 + 73 000 |

|       |  |                                       |        |    |                |                          |
|-------|--|---------------------------------------|--------|----|----------------|--------------------------|
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,014  | мг | 240 + 60       | 87 600 + 21 900          |
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,017  | мг | 312 + 78       | 113 880 + 28 470         |
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,012  | мг | 360 + 90       | 131 400 + 32 850         |
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,036  | мг | 400 + 100      | 146 000 + 36 500         |
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,024  | мг | 600 + 150      | 219 000 + 54 750         |
|       |  | Лопинавир + Ритонавир                 | 0,013  | мг | 800 + 200      | 292 000 + 73 000         |
|       |  | Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин | 0,014  | мг | 25 + 300 + 200 | 9 125 + 109 500 + 73 000 |
| J05AX | Прочие противовирусные препараты         |                                       |        |    |                |                          |
|       |  |                                       | 0,23   | мг | 50             | 18 250                   |
|       |  |                                       | 0,0046 | мг | 150            | 54 750                   |
|       |  |                                       | 0,015  | мг | 200            | 73 000                   |
|       |  |                                       | 0,031  | мг | 400            | 146 000                  |
|       |  |                                       | 0,034  | мг | 800            | 292 000                  |
| J06BA | Иммуноглобулины, нормальные человеческие |                                       |        |    |                |                          |
|       |  |                                       | 0,6    | г  | 10             | 60                       |

#### 4. Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания, имеющие государственную регистрацию

| 4.1. Лечебное питание               |   |            |
|-------------------------------------|---|------------|
| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество |
| Основной вариант стандартной диеты  | 0,1   | 28         |

<1> Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра.

<2> Вероятность предоставления медицинских услуг или назначения лекарственных препаратов для медицинского применения (медицинских изделий), включенных в стандарт медицинской помощи, которая может принимать значения от 0 до 1, где 1 означает, что данное мероприятие проводится 100% пациентов, соответствующих данной модели, а цифры менее 1 - указанному в стандарте медицинской помощи проценту пациентов, имеющих соответствующие медицинские показания.

<3> Международное непатентованное, или группировочное, или химическое, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата.

<4> Средняя суточная доза.

<5> Средняя курсовая доза.

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446) приказываю:

Утвердить прилагаемый Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции).

Министр  
В.И.СКВОРЦОВА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ПРИКАЗ**  
**от 8 ноября 2012 г. N 689н**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ  
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ, ВЫЗЫВАЕМОМ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА  
ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ-ИНФЕКЦИИ)**

**ПОРЯДОК  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ  
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ, ВЫЗЫВАЕМОМ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА  
ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ-ИНФЕКЦИИ)**

1. Настоящий Порядок устанавливает правила оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (далее соответственно - медицинская помощь, больные ВИЧ-инфекцией), в медицинских организациях.

2. Медицинская помощь оказывается в рамках:

- скорой медицинской помощи;
- первичной медико-санитарной помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;
- паллиативной помощи.

3. Медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь, осуществляют свою деятельность в соответствии с приложениями N 1 - 15 к настоящему Порядку.

4. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией с травмами, острыми заболеваниями и состояниями оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи реанимационного или нейрохирургического профилей в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 ноября 2004 г. N 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 ноября 2004 г., регистрационный N 6136) с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 августа 2010 г. N 586н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30 августа 2010 г., регистрационный N 18289), от 15 марта 2011 г. N 202н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 4 апреля 2011 г., регистрационный N 20390) и от 30 января 2012 г. N 65н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 марта 2012 г., регистрационный N 23472).

5. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в экстренной и неотложной формах вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стационарных условиях.

6. При наличии медицинских показаний после устранения угрожающих жизни состояний больные ВИЧ-инфекцией переводятся в инфекционное отделение (койки) медицинской организации для оказания медицинской помощи.

7. При оказании скорой медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в случае необходимости осуществляется их медицинская эвакуация, которая включает в себя санитарно-авиационную и санитарную эвакуацию.

8. Первичная медико-санитарная помощь больным ВИЧ-инфекцией предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению, направленному на изменение поведения больных ВИЧ-инфекцией, с целью обеспечения предотвращения дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции.

9. Первичная медико-санитарная помощь больным ВИЧ-инфекцией предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

10. В рамках оказания первичной медико-санитарной помощи осуществляется:

- выявление показаний к обследованию на ВИЧ-инфекцию;
- назначение обследования на ВИЧ-инфекцию с обязательным проведением до- и послетестового консультирования;
- направление больного с подозрением на ВИЧ-инфекцию к врачу-инфекционисту центра профилактики и борьбы со СПИД (далее - Центр СПИД).

11. При направлении больного к врачу-инфекционисту врач, направляющий пациента, представляет выписку из амбулаторной карты (истории болезни) с указанием диагноза, сопутствующих заболеваний и имеющихся данных лабораторных и функциональных исследований.

12. Первичная медико-санитарная помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами), врачами-инфекционистами, а также врачами-специалистами иных специальностей и медицинскими работниками со средним медицинским образованием в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара в медицинских организациях, осуществляющих первичную медико-санитарную помощь.

При оказании первичной медико-санитарной помощи больным ВИЧ-инфекцией врач-инфекционист:

- устанавливает диагноз ВИЧ-инфекции;
- осуществляет диспансерное наблюдение на основе установленных стандартов медицинской помощи;
- проводит антиретровирусную терапию на основании решения врачебной комиссии Центра СПИД;
- проводит профилактику, диагностику и лечение вторичных заболеваний;
- проводит диагностику и лечение побочных реакций, развивающихся на фоне антиретровирусной терапии;
- осуществляет профилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности и родов.

13. Оказание больным ВИЧ-инфекцией медицинской помощи при заболеваниях, не связанных с ВИЧ-инфекцией, проводится соответствующими врачами-специалистами с учетом рекомендаций врачей-инфекционистов.

14. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается врачами-инфекционистами на основе установленных стандартов медицинской помощи в отделениях для лечения больных ВИЧ-инфекцией медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «инфекционные заболевания».

При отсутствии в медицинской организации отделения для лечения больных ВИЧ-инфекцией оказание специализированной медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях на базе инфекционного отделения, имеющего в своем составе выделенные койки для лечения больных ВИЧ-инфекцией.

15. Оказание специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и (или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других ме-

тодов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, для оказания специализированной медицинской помощи, приведенном в приложении к Порядку организации оказания специализированной медицинской помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2010 г. N 243н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 12 мая 2010 г., регистрационный N 17175), а также при наличии у больного медицинских показаний в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 октября 2005 г. N 617 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27 октября 2005 г., регистрационный N 7115).

16. При наличии у больного медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, путем применения специализированной информационной системы, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 28 декабря 2011 г. N 1689н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 8 февраля 2012 г., регистрационный N 23164).

17. Специализированная помощь больным ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю «инфекционные заболевания», осуществляется после направления больного в соответствующую медицинскую организацию врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающей амбулаторную помощь, а также при самостоятельном обращении больного ВИЧ-инфекцией.

18. Специализированная помощь больным ВИЧ-инфекцией включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

19. При наличии медицинских показаний лечение больных ВИЧ-инфекцией проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. N 210н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 июня 2009 г., регистрационный N 14032), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. N 94н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 марта 2011 г., регистрационный N 20144).

20. Оказание медицинской помощи в стационарных условиях больным ВИЧ-инфекцией осуществляется по медицинским показаниям (тяжелое и средне-тяжелое течение ВИЧ-инфекции; необходимость дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных исследований для проведения дифференциальной диагностики; отсутствие клинического эффекта от проводимой терапии в амбулаторных условиях и при наличии эпидемических показаний).

21. Лечение больных ВИЧ-инфекцией в стационарных условиях осуществляется по направлению участкового врача, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших заболевание, требующее оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

22. В медицинской организации, в структуре которой организовано инфекционное отделение для оказания специализированной медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией, рекомендуется предусматривать отделение анестезиологии и реанимации или палату (блок) реанимации и интенсивной терапии, клиничко-диагностическую, бактериологическую, вирусологическую, иммунологическую лаборатории и лабораторию молекулярно-генетической диагностики возбудителей инфекционных болезней.

23. В медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией в стационарных условиях, должна быть предусмотрена возможность проведения в экстренном порядке клинических анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, газового состава крови, кислотно-щелочного соотношения, коагулограммы, электрокардиографии, рентгенографии, эзофагогастродуоденоскопии, искусственной вентиляции легких.

24. При выявлении у больного ВИЧ-инфекцией, находящегося на стационарном лечении, показаний к направлению в отделение для лечения больных ВИЧ-инфекцией, перевод осуществляется только после консультации врача-инфекциониста и при стабильном состоянии пациента.

25. При выявлении у больного ВИЧ-инфекцией заболеваний, не требующих лечения в отделении для лечения больных ВИЧ-инфекцией (в том числе гематологического, онкологического заболевания или туберкулеза), лечение и наблюдение больного ВИЧ-инфекцией осуществляется в профильных отделениях или стационарах, имеющих в своем составе выделенные койки для лечения больных ВИЧ-инфекцией, на основе взаимодействия врачей-специалистов с врачом-инфекционистом.

При отсутствии выделенных коек для лечения больных ВИЧ-инфекцией наблюдение и лечение соответствующей патологии осуществляется в профильных медицинских организациях на общих основаниях.

26. При выявлении у больного ВИЧ-инфекцией медицинских показаний к высокотехнологичным методам лечения медицинская помощь оказывается ему в соответствии с установленным порядком оказания высокотехнологичной медицинской помощи на общих основаниях.

27. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией с жизнеугрожающими острыми состояниями осуществляется (вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции) в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций на основе утвержденных стандартов медицинской помощи и на основе взаимодействия врача-реаниматолога и врача-инфекциониста.

28. Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией осуществляется в отделениях и палатах паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией на основе установленных стандартов медицинской помощи в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по соответствующему профилю.

При отсутствии отделений и палат паллиативной помощи для лечения больных ВИЧ-инфекцией они могут быть направлены в хоспис, больницу сестринского ухода и в медицинские организации, обеспечивающие паллиативную помощь больным с наличием морфологически подтвержденного диагноза распространенной формы злокачественного образования, тяжелых необратимых неврологических нарушений и тяжелого хронического болевого синдрома.

**ПРАВИЛА  
ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАБИНЕТА ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА  
ПО РАБОТЕ С БОЛЬНЫМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности кабинета врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией (далее - Кабинет).

2. Кабинет является структурным подразделением медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь.

3. На должность врача-инфекциониста Кабинета назначается специалист, соответствующий квалификационным требованиям, предъявляемым Квалификационными требованиями к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 июля 2009 г., регистрационный N 14292), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26 декабря 2011 г. N 1644н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 18 апреля 2012 г., регистрационный N 23879), по специальности «инфекционные болезни», прошедший повышение квалификации по вопросам диагностики, лечения и профилактики «ВИЧ-инфекция».

4. Структура и штатная численность Кабинета устанавливается руководителем медицинской организации, в составе которой создан Кабинет, с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 2 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

5. В Кабинете рекомендуется предусматривать помещение для приема больных ВИЧ-инфекцией и процедурную.

6. Оснащение Кабинета осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением N 3 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

7. Кабинет осуществляет следующие функции:

- оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией на основе стандартов медицинской помощи;
- выполнение рекомендаций врачей Центров профилактики и борьбы со СПИД по лечению и диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией;
- оказание методической и консультативной помощи врачам общей практики (семейным врачам) с целью выявления больных группы риска по ВИЧ-инфекции, а также членам семей и половым партнерам больных ВИЧ-инфекцией;
- обеспечение выполнения рекомендаций специалистов Центров СПИД по лечению и диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией;

- направление больных ВИЧ-инфекцией при наличии медицинских показаний на стационарное лечение;
- организация забора анализов у больных ВИЧ-инфекцией для проведения лабораторных исследований с доставкой материала в клиничко-диагностические, бактериологическую, вирусологические, иммунологические лаборатории и лабораторию молекулярно-генетической диагностики возбудителей инфекционных болезней;
- направление при наличии медицинских показаний на консультацию к врачам-специалистам;
- осуществление диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией;
- оказание методической помощи медицинским работникам образовательных организаций по вопросам осуществления профилактических и диагностических мероприятий по ВИЧ-инфекции;
- участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией, а также инвалидности и смертности по причине ВИЧ-инфекции на обслуживаемой территории;
- организация и проведение санитарно-просветительной работы среди больных ВИЧ-инфекцией, их половых партнеров и членов семей;
- ведение учетной и отчетной документации и представление отчетов о деятельности Кабинета.

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ  
КАБИНЕТА ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА ПО РАБОТЕ  
С БОЛЬНЫМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

| Наименование должности | Количество штатных единиц   |
|------------------------|---|
| Врач-инфекционист      | 1 на 1000 зарегистрированных больных ВИЧ-инфекцией или 500 больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете |
| Медицинская сестра     | 1 на 1 должность врача-инфекциониста  |
| Санитар                | 1 на 1 должность врача-инфекциониста (для уборки помещений)   |

Примечания:

1. Рекомендуемые штатные нормативы кабинета врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.

2. Для районов с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество должностей кабинета врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией устанавливается исходя из меньшей численности больных ВИЧ-инфекцией.

3. Для организаций и территорий, подлежащих обслуживанию Федеральным медико-биологическим агентством, согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 21 августа 2006 г. N 1156-р (Собрание законодательства Российской Федерации, 2006, N 35, ст. 3774; N 49, ст. 5267; N 52, ст. 5614; 2008, N 11, ст. 1060; 2009, N 14, ст. 1727; 2010, N 3, ст. 336; N 18, ст. 2271; 2011, N 16, ст.

2303; N 21, ст. 3004; N 47, ст. 6699; N 51, ст. 7526; 2012, N 19, ст. 2410) количество должностей врача-инфекциониста устанавливается вне зависимости от численности прикрепленного населения.

Приложение N 3  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

**СТАНДАРТ  
ОСНАЩЕНИЯ КАБИНЕТА ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА ПО РАБОТЕ  
С БОЛЬНЫМИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

1. Стандарт оснащения помещения для приема больных ВИЧ-инфекцией кабинета врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией

| Наименование   | Количество, шт. |
|--|-----------------|
| Автоматизированное рабочее место (компьютер, принтер, блок бесперебойного питания, аппарат телефонной и факсимильной связи, модем) | 1               |
| Стол рабочий   | 2               |
| Кресло рабочее   | 2               |
| Стул   | 2               |
| Кушетка медицинская  | 1               |
| Шкаф для медицинской документации  | 2               |
| Шкаф для хранения лекарственных средств  | 1               |
| Шкаф платяной  | 1               |
| Настольная лампа   | 1               |
| Лампа для осмотра полости рта (фонарик)  | 1               |
| Шкаф платяной  | 2               |
| Тонометр   | 1               |
| Термометр медицинский  | 1               |
| Ширма  | 1               |
| Весы   | 1               |
| Ростомер   | 1               |
| Фонендоскоп  | 1               |
| Шпатель одноразовый  | по требованию   |
| Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов  | 1               |
| Емкость для дезинфекции инструментария и расходных материалов  | 2               |
| Полотенцедержатель   | 1               |
| Бактерицидная установка рециркуляторного типа  | 1               |

2. Стандарт оснащения процедурной кабинета врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией

| Наименование  | Количество, шт. |
|---|-----------------|
| Стол рабочий  | 2               |
| Стул  | 2               |
| Кушетка медицинская   | 1               |
| Шкаф для хранения медицинских инструментов                    | 1               |
| Шкаф для хранения лекарственных средств                       | 1               |
| Холодильник   | 1               |
| Стерилизатор медицинский                                      | 2               |
| Бактерицидная установка рециркуляторного типа                 | 1               |
| Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов               | 1               |
| Емкость для дезинфекции инструментария и расходных материалов | 2               |
| Очки защитные   | 1               |
| Система для внутривенных вливаний (одноразовая)               | 5               |
| Аптечка АНТИСПИД  | 1               |
| Противошоковая аптечка  | 1               |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком              | 1               |

Приложение N 4  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

**ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРА  
ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД**

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности центра профилактики и борьбы со СПИД (далее - центр СПИД).
2. Центр СПИД является самостоятельной медицинской организацией или структурным подразделением медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни».
3. Структура и штатная численность центра СПИД устанавливается с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 5 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.
4. Оснащение центра СПИД осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, установленным приложением N 6 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

5. Для обеспечения функций центра СПИД в его структуре рекомендуется предусматривать:

- амбулаторно-поликлиническое отделение;
- клиничко-диагностическое отделение;
- педиатрическое отделение;
- эпидемиологический отдел;
- клиничко-диагностическую лабораторию;
- отдел профилактики с кабинетом психосоциального консультирования и добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного;
- кабинеты по профилям;
- кабинет функциональной диагностики;
- процедурный кабинет;
- организационно-методический отдел;
- отдел информационных технологий;
- правовой отдел;
- аптеку.

6. Центр СПИД осуществляет следующие функции:

а) проведение лечебно-профилактических мероприятий:

- выявление, учет и регистрация случаев ВИЧ-инфекции;
- установление диагноза ВИЧ-инфекции;
- организация и оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией на основе установленных стандартов медицинской помощи;
- проведение профилактики, диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией;
- проведение химиопрофилактики вторичных заболеваний, превентивной терапии и лечения побочных реакций и нежелательных явлений от применения лекарственных средств при ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитах у больных ВИЧ-инфекцией;
- организация и проведение комплекса мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку;
- определение риска заражения и необходимости постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, а также ее проведение;
- организация лекарственного обеспечения больных ВИЧ-инфекцией на территории обслуживания;

б) методическое руководство деятельностью медицинских организаций по вопросам диагностики, лечения, лекарственного обеспечения, профилактики, медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции, в том числе и анонимного, с предварительным и последующим консультированием;

в) организация и проведение мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции;

г) регистрация и учет каждого выявленного случая заболевания ВИЧ-инфекцией (положительный результат исследования в иммуноблоте);

регистрация изменений и уточнений данных о больных ВИЧ-инфекцией (о постановке или снятии с учета, диагнозе, случае смерти, изменении паспортных данных);

передача ежемесячных отчетов о суммарном количестве больных ВИЧ-инфекцией в установленном порядке;

при получении положительного результата исследования на ВИЧ-инфекцию донора крови, органов и тканей-оповещение в течение суток по телефону учреждения службы крови и органов, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор;

д) участие, совместно с органами, осуществляющими санитарно-эпидемиологический надзор, в организации и осуществлении эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в случае подозрения на внутрибольничное заражение, выявления ВИЧ-инфекции у доноров органов и тканей;

е) предоставление доступного медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции, в том числе и анонимного, с до- и послетестовым консультированием;

ж) осуществление лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции (включая проведение арбитражных и экспертных исследований с целью верификации диагноза и установление окончательного диагноза), оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний, проведение иных клиничко-лабораторных исследований;

з) осуществление внешнего и внутреннего контроля качества лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции;

и) организация лекарственного обеспечения больных ВИЧ-инфекцией на территории обслуживания, в том числе организация универсального доступа к лечению;

к) выполнение научно-практических работ и внедрение новых технологий диагностики и лечения ВИЧ-инфекции;

л) участие в мероприятиях по реализации программ по профилактике и борьбе с ВИЧ-инфекцией, парентеральными вирусными гепатитами, а также в пропаганде здорового образа жизни и социально безопасного поведения;

м) организация и проведение симпозиумов, конференций, семинаров, выставок по проблемам, входящим в компетенцию центра СПИД;

н) сбор данных, ведение учетной и отчетной документации и представление отчета о деятельности центра СПИД в установленном порядке, в соответствии с законодательством Российской Федерации.

7. Для улучшения доступа больных ВИЧ-инфекцией к первичной специализированной медико-санитарной помощи возможно создание на базе центра СПИД выездных бригад.

Приложение N 5  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

## РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД

| Наименование должности                     | Количество штатных единиц           |
|--|-------------------------------------|
| Руководитель                               | 1                                   |
| Заведующий отделением<br>- врач-специалист | соответственно количеству отделений |

|  |  |
|--|--|
| Врач-инфекционист                                | 1 на 1000 больных ВИЧ-инфекцией или на 500 больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете, и дополнительно 1 на 250 больных ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию или противовирусную терапию хронических вирусных гепатитов, но не менее 2 для обеспечения двусменного графика работы центра;<br>1 на 900 выездов в год (для выездной бригады центра) |
| Врач-терапевт                                    | 1 на 4000 больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете, но не менее 1  |
| Врач-дерматовенеролог                            | не менее 0,5   |
| Врач-акушер-гинеколог                            | 0,5 на 4000 женщин, больных ВИЧ-инфекцией, но не менее 0,5   |
| Врач-стоматолог-терапевт                         | 1 на 15000 больных ВИЧ-инфекцией   |
| Врач-офтальмолог                                 | 1 на 15000 больных ВИЧ-инфекцией   |
| Врач-оториноларинголог                           | 1 на 10000 больных ВИЧ-инфекцией   |
| Врач-невролог                                    | 0,5 на 10 000 больных ВИЧ-инфекцией, но не менее 0,5   |
| Врач ультразвуковой диагностики                  | не менее 1   |
| Врач клинической лабораторной диагностики        | по нормативам клинико-диагностической лаборатории  |
| Врач-эпидемиолог                                 | 1 на 400000 населения обслуживаемой территории или на 2 000 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на обслуживаемой территории (в случае низкой плотности населения), но не менее 2 для обеспечения двусменного графика работы  |
| Врач-статистик                                   | по нормативам соответствующих структурных подразделений, но не менее 1   |
| Врач-методист                                    | по нормативам соответствующих структурных подразделений, но не менее 1   |
| Врач-методист<br>Врач функциональной диагностики | по нормативам соответствующих структурных подразделений, но не менее 1   |
| Провизор-технолог                                | не менее 1   |
| Должности врачей других специальностей           | по нормативам соответствующих структурных подразделений  |
| Главная медицинская сестра                       | 1  |
| Старшая медицинская сестра                       | соответственно количеству структурных подразделений  |
| Медицинская сестра                               | соответственно количеству врачей, ведущих амбулаторный прием:<br>2 на 1 процедурный кабинет;<br>1 на 1 кабинет психосоциального консультирования и добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного  |
| Помощник врача-эпидемиолога                      | 2 на 1 должность врача-эпидемиолога, но не менее 1   |
| Медицинский технолоя, медицинский                | в соответствии с нормативами нагрузки  |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| лабораторный техник, лаборант   | 1 на 5 должностей врачей, ведущих амбулаторный прием, но не менее 1   |
| Медицинский регистратор         | не менее 1  |
| Медицинский статистик           | 1 на 3 должности врачей, ведущих амбулаторный прием, а также 1 должность на 4 должности врача-лаборанта и (или) лаборанта в клинико-диагностической лаборатории (амбулаторно-поликлинического отделения);<br>1 на процедурный кабинет |
| Санитар                         | не менее 1  |
| Сестра-хозяйка                  | не менее 1  |
| Юрист                           | не менее 1  |
| Медицинский психолог            | не менее 1  |
| Специалист по социальной работе |   |
| Водитель                        | 1 на каждые 900 выездов в год   |

Примечания:

1. Рекомендуемые штатные нормативы центра профилактики и борьбы со СПИД не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.

2. Штатная численность центра СПИД может быть изменена в связи с возложением иных функций и полномочий, а также с учетом географической удаленности и плотности населения, а штатная численность инженерно-технического, административно-хозяйственного и иного персонала устанавливается в соответствии с отраслевыми нормативами.

Приложение N 6  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

#### СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИД <\*>

-----

<\*> При наличии в структуре Центра иных кабинетов и подразделений они оснащаются в соответствии с требованиями порядков оказания медицинской помощи по профилю.

##### 1. Стандарт оснащения кабинета врача-инфекциониста

| Наименование                            | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|---|---|-----------|-----------|
|   | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Весы медицинские с ростомером           | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления       | 1   | 2         | 2         |
| Облучатель бактерицидный                | 1   | 1         | 1         |
| Термостат бактериологический (аэробный) | 1   | 1         | 1         |
| Термостат, хладотермостат медицинский   | 1   | 1         | 1         |



|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Стетофонендоскоп   | 1 | 2 | 2 |
| Кушетка  | 1 | 1 | 1 |
| Шкаф медицинский   | 2 | 3 | 3 |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком                   | 1 | 2 | 2 |
| Емкость для сбора медицинских отходов                              | 1 | 2 | 2 |
| Контейнер дезинфекционный  | 1 | 2 | 2 |
| Негатоскоп   | 1 | 1 | 1 |
| Электротермометр   | 1 | 2 | 2 |
| Стол для контейнеров с дезинфицирующими средствами                 | 1 | 2 | 3 |
| Облучатель бактерицидный или установка ксеноновая ультрафиолетовая | 1 | 1 | 1 |
| Светильник бестеневого медицинский                                 | 1 | 2 | 2 |
| Стол перевязочный  | 1 | 2 | 2 |
| Столик инструментальный  | 1 | 2 | 2 |
| Столик манипуляционный с принадлежностями                          | 1 | 1 | 1 |
| Аппарат для ультразвуковой очистки инструментов                    | 1 | 1 | 1 |

#### 2. Стандарт оснащения кабинета врача-невролога

| Наименование                                     | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Динамометр медицинский ручной                    | 1   | 1         | 1         |
| Камертон медицинский                             | 1   | 1         | 1         |
| Негатоскоп                                       | 1   | 1         | 1         |
| Стетофонендоскоп                                 | 1   | 2         | 2         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Молоточек неврологический                        | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления                | 1   | 2         | 2         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1   | 1         | 1         |

#### 3. Стандарт оснащения кабинета врача-оториноларинголога

| Наименование  | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|---|---|-----------|-----------|
|   | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Аудиометр (аудиотестер)   | 1   | 1         | 1         |
| Гальванокаутер<br>(электрокаутер с автономным питанием,<br>электрокаутер сетевой) | 1   | 1         | 1         |
| Диафаноскоп (трансиллюминатор)  | 1   | 1         | 1         |
| Ларингостробоскоп   | 1   | 1         | 1         |
| Облучатель бактерицидный  | 1   | 1         | 1         |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Отоскоп  | 1 | 1 | 1 |
| Рефлектор лобный                                 | 1 | 2 | 2 |
| Светильник бестеневого медицинский               | 1 | 1 | 1 |
| Камертон медицинский                             | 1 | 1 | 1 |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1 | 1 | 1 |

#### 4. Стандарт оснащения кабинета врача-офтальмолога

| Наименование   | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Гониоскоп  | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления  | 1   | 1         | 1         |
| Кератометр (кератограф)  | 1   | 1         | 1         |
| Лампа щелевая  | -   | 1         | 1         |
| Набор для подбора очков слабовидящим   | 1   | 1         | 1         |
| Набор пробных очковых линз и призм   | 1   | 1         | 1         |
| Офтальмометр   | -   | 1         | 1         |
| Офтальмоскоп налобный бинокулярный   | 1   | 1         | 1         |
| Офтальмоскоп ручной  | 1   | 2         | 2         |
| Периметр поля зрения (периграф)  | -   | 1         | 1         |
| Прибор для измерения внутриглазного давления                                     | 1   | 1         | 1         |
| Прибор для определения остроты зрения, бинокулярного и стереоскопического зрения | 1   | 1         | 1         |
| Проектор знаков  | 1   | 1         | 1         |
| Синоптофор (для диагностики и лечения косоглазия)                                | -   | 1         | 1         |
| Стерилизатор суховоздушный   | 1   | 1         | 1         |
| Цветотест  | 1   | 1         | 1         |
| Эхоофтальмограф  | -   | 1         | 1         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком                                 | 1   | 1         | 1         |

#### 5. Стандарт оснащения кабинета врача стоматолога-терапевта

| Наименование  | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|---|---|-----------|-----------|
|   | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Аппарат для лечения пародонтита   | -   | 1         | 1         |
| Аппарат для снятия (удаления) зубного камня с помощью ультразвука (скейлер) | 1   | 1         | 1         |
| Аппарат для флюктуаризации стоматологический                                | -   | 1         | 1         |
| Аппарат ультразвуковой стоматологический терапевтический                    | -   | 1         | 1         |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Облучатель бактерицидный                         | 1 | 1 | 1 |
| Аппарат для ультразвуковой очистки               | 1 | 1 | 1 |
| Установка стоматологическая                      | 1 | 1 | 2 |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1 | 1 | 1 |

6. Стандарт оснащения кабинета ультразвуковой диагностики

| Наименование  | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|---|---|-----------|-----------|
|   | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Аппарат ультразвуковой диагностический медицинский с доплеровским каналом (датчик конвексный, линейный, кардиологический) | 1   | 1         | 2         |
| Аппарат переносной для ультразвукового исследования (датчик конвексный, линейный, кардиологический)                       | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления   | 1   | 1         | 1         |
| Кушетка   | 1   | 1         | 1         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком  | 1   | 1         | 1         |

7. Стандарт оснащения клинико-диагностической лаборатории

| Наименование   | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Аквадистиллятор  | 1   | 1         | 1         |
| Анализатор биохимический, автоматический                                   | -   | -         | 1         |
| Автоанализатор гематологический (16 параметров)                            | 1   | 1         | 1         |
| Анализатор мочи (10 параметров)  | 1   | 1         | 1         |
| Анализатор фотометрический иммуноферментный (фотометр)                     | 1   | 1         | 1         |
| Аппарат для встряхивания колб и пробирок                                   | -   | -         | 1         |
| Весы лабораторные электронные  | 1   | 1         |           |
| Гемоглобинометр фотометрический  | 1   | 1         | 2         |
| Гемокоагулометр полуавтоматический двухканальный                           | -   | -         | 1         |
| Дозатор лабораторный (комплект)  | 2   | 2         | 2         |
| Микроскоп бинокулярный с иммерсией   | 2   | 3         | 5         |
| Микроскоп биологический  | 1   | 1         | 1         |
| Аппарат для ультразвуковой очистки инструментов                            | 1   | 1         | 1         |
| Установка для очистки и обеззараживания воздуха                            | 1   | 1         | 1         |
| Автоматический промыватель планшетов и микропланшетов (вошер лабораторный) | 1   | 1         | 1         |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Аппарат для подсчета лейкоцитарной формулы   | 2 | 2 | 4 |
| Термостат водяной или жидкостный   | 1 | 1 | 2 |
| Термостат воздушный  | 1 | 1 | 2 |
| Термостат для планшетов (термостат и шейкер) на 4 планшеты   | 1 | 1 | 2 |
| Установка для очистки и обеззараживания  | 1 | 1 | 1 |
| Фотометр биохимический программируемый   | - | - | 1 |
| Центрифуга настольная  | 1 | 1 | 1 |
| Анализатор определения глюкозы в крови (глюкометр) с принадлежностями  | 1 | 1 | 1 |
| Экспресс-анализатор мочи   | 1 | 1 | 1 |
| Вытяжной шкаф (обязательно для паразитологических исследований)  | 1 | 1 | 1 |
| Автоклав для обеззараживания отходов   | 1 | 1 | 1 |
| Цитофлюориметр проточный для типирования клеток  | 1 | 1 | 1 |
| Комплект оборудования для проведения качественных и количественных ПЦР-исследований в режиме реального времени с учетом размещения в рабочих зонах 1 - 4 | 2 | 2 | 2 |
| Генетический анализатор с комплектом дополнительного оборудования  | 1 | 1 | 1 |
| ПЦР-бокс   | 1 | 1 | 1 |
| Ламинарный шкаф II степени безопасности  | 1 | 1 | 1 |
| Камера глубокой заморозки для хранения положительных сывороток до -70 град.  | 1 | 1 | 1 |
| Установка получения деионизированной воды на 25 л  | 1 | 2 | 2 |
| Установка электромагнитного излучения сверхвысокой частоты для обеззараживания инфицированных медицинских отходов  | 1 | 1 | 1 |
| Облучатель-рециркулятор бактерицидный  | 4 | 4 | 6 |
| Автоматическая система постановки иммуноблотов   | - | - | 1 |
| Автоматический анализатор для иммуноферментного анализа "открытого типа" до 7 одновременно загружаемых планшетов, встроенный считыватель штрихкодов      | - | - | 1 |
| Принтер штрихкодов   | 1 | 1 | 1 |
| Станция преаналитической обработки образцов поступающих в лабораторию пробирок   | - | - | 1 |
| Вортекс  | 1 | 1 | 1 |
| Автоматический модуль для раскапывания реагентов для ПЦР-станции   | - | - | 1 |
| Модуль для подготовки проб для проточной цитометрии  | - | - | 1 |
| Холодильник бытовой для хранения тест-систем, проб   | 2 | 4 | 4 |
| Кондиционер  | 4 | 4 | 4 |
| Компьютерная программа для внутрилабораторного контроля качества   | 1 | 1 | 1 |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Лабораторная информационная система              | 1 | 1 | 1 |
| Комплект мебели для ПЦР                          | 1 | 1 | 1 |
| Комплект мебели для постановки ИФА               | 1 | 1 | 1 |
| Комплект мебели для регистратуры                 | 1 | 1 | 1 |
| Облучатель бактерицидный                         | 4 | 6 | 6 |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 3 | 3 | 3 |

#### 8. Стандарт оснащения процедурного кабинета

| Наименование   | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Измеритель артериального давления                                  | 1   | 2         | 2         |
| Облучатель бактерицидный или установка ксеноновая ультрафиолетовая | 1   | 2         | 2         |
| Светильник бестеневой медицинский                                  | 1   | 2         | 2         |
| Кресло для забора крови  | 1   | 1         | 2         |
| Стетофонендоскоп   | 1   | 2         | 2         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Шкаф для медикаментов  | 2   | 3         | 3         |
| Столик манипуляционный с принадлежностями                          | 2   | 2         | 3         |
| Стол   | 1   | 1         | 1         |
| Ширма  | 1   | 1         | 1         |
| Холодильник  | 1   | 1         | 1         |
| Штатив в/в   | 1   | 1         | 1         |
| Диспенсер для мыла и антисептиков                                  | 2   | 4         | 4         |
| Контейнер дезинфекционный  | 1   | 2         | 2         |
| Шкаф для спецодежды  | 1   | 1         | 1         |

#### 9. Стандарт оснащения кабинета функциональной диагностики

| Наименование   | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Измеритель артериального давления  | 1   | 1         | 1         |
| Комплекс для регистрации и обработки биосигналов (ЭКГ, ЭЭГ и др.) с принадлежностями | 1   | 1         | 1         |
| Электрокардиограф многоканальный или одноканальный                                   | -   | 1         | 1         |
| Электрокардиограф одноканальный с синдромальным заключением                          | 1   | 1         | 1         |
| Дефибриллятор кардиосинхронизированный   | 1   | 1         | 1         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Аппарат для неинвазивного определения фиброза печеночной паренхимы                   | 1   | 1         | 1         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком                                     | 1   | 1         | 1         |

#### 10. Стандарт оснащения кабинета врача акушера-гинеколога

| Наименование   | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Весы медицинские с ростомером  | 1   | 1         | 1         |
| Тазомер  | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления                                      | 1   | 2         | 2         |
| Стетофонендоскоп   | 1   | 1         | 1         |
| Стетоскоп акушерский   | 1   | 1         | 1         |
| Кресло гинекологическое с осветительной                                | 1   | 1         | 1         |
| Кольпоскоп   | 1   | 1         | 1         |
| Прибор для контроля сердечной деятельности плода                       | 1   | 1         | 1         |
| Набор медицинских инструментов для врача-гинеколога                    | 1   | 1         | 1         |
| Облучатель бактерицидный   | 1   | 1         | 1         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Конхотомы  | 2   | 3         | 3         |
| Контейнер дезинфекционный  | 1   | 2         | 2         |
| Емкость для сбора медицинских отходов                                  | 3   | 5         | 5         |
| Контейнер для транспортировки  | 2   | 4         | 6         |
| Оборудование для сбора, сортировки, переработки, хранения и утилизации | 1   | 1         | 1         |
| Коляска инвалидная для взрослых  | 1   | 1         | 1         |
| Коляска инвалидная для детей   | 1   | 1         | 1         |
| Носилки-каталка  | 1   | 1         | 1         |
| Форвакуумный автоклав  | 2   | 3         | 3         |
| Сухожаровой шкаф   | 2   | 3         | 3         |
| Дистиллятор  | 2   | 2         | 2         |
| Стол медицинский   | 2   | 4         | 4         |
| Столик манипуляционный   | 4   | 6         | 6         |
| Облучатель бактерицидный закрытого типа                                | 3   | 4         | 4         |
| Кушетка медицинская  | 1   | 1         | 1         |
| Шкаф медицинский   | 4   | 6         | 6         |
| Контейнер дезинфекционный  | 1   | 2         | 2         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком                       | 3   | 3         | 3         |
| Эндоскопы, инструменты к ним, щетки для обработки эндоскопов           | 4   | 6         | 6         |
| Система для мойки и дезинфекции  | 3   | 3         | 3         |
| Система для стерилизации эндоскопов                                    | 3   | 3         | 3         |
| Шкаф для стерильного хранения  | 1   | 2         | 3         |
| Контейнер для транспортировки  | 2   | 4         | 6         |
| Емкость для сбора медицинских отходов                                  | 1   | 2         | 2         |
| Течеискатель   | 1   | 2         | 2         |

## 11. Стандарт оснащения кабинета врача-терапевта

| Наименование                                     | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Весы медицинские с ростомером                    | 1   | 1         | 1         |
| Измеритель артериального давления                | 1   | 2         | 2         |
| Облучатель бактерицидный                         | 1   | 1         | 1         |
| Светильник бестеневой медицинский передвижной    | 1   | 1         | 1         |
| Стетоскоп  | 1   | 2         | 2         |
| Стол медицинский                                 | 2   | 4         | 4         |
| Столик манипуляционный с принадлежностями        | 1   | 1         | 1         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Шкаф медицинский                                 | 2   | 3         | 3         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1   | 2         | 2         |
| Емкость для сбора медицинских отходов            | 1   | 2         | 2         |

## 12. Стандарт оснащения кабинета врача-дерматолога

| Наименование                                     | Количество, шт.<br>(по числу посещений в месяц) |           |           |
|--|---|-----------|-----------|
|  | до 250  | 250 - 500 | свыше 500 |
| Облучатель бактерицидный                         | 1   | 1         | 1         |
| Светильник бестеневой медицинский                | 1   | 1         | 1         |
| Стол медицинский                                 | 2   | 4         | 4         |
| Столик манипуляционный с                         | 1   | 1         | 1         |
| Кушетка  | 1   | 1         | 1         |
| Шкаф медицинский                                 | 2   | 3         | 3         |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1   | 2         | 2         |
| Емкость для сбора медицинских отходов            | 1   | 2         | 2         |

Приложение N 7  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

**ПРАВИЛА  
ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности отделения для лечения больных ВИЧ-инфекцией медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни» (далее - Отделение).

2. Отделение является структурным подразделением медицинской организации.

3. Отделение возглавляет заведующий, назначаемый на должность и освобождаемый от должности руководителем медицинской организации, в составе которой создано Отделение.

4. На должность заведующего отделением назначается врач-инфекционист, соответствующий квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н, по специальности «инфекционные болезни», прошедший повышение квалификации по вопросам диагностики, лечения и профилактики «ВИЧ-инфекция».

5. Отделение состоит из боксированных, полубоксированных и небоксированных палат.

6. Штатная численность Отделения устанавливается руководителем медицинской организации, в составе которой создано Отделение, исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности обслуживаемого населения, с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 10 к Порядку оказания помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека, утвержденному настоящим приказом.

7. Оснащение Отделения осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением N 11 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

8. Отделение осуществляет следующие функции:

а) оказание специализированной медицинской помощи:

в случае появления вторичных заболеваний, требующих стационарного лечения, в том числе требующих изоляции больного, за исключением туберкулеза и онкологических заболеваний;

в случае необходимости проведения исследований, которые не могут быть осуществлены в амбулаторных условиях, в том числе хирургических, для диагностики, дифференциальной диагностики и лечения вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией;

при состояниях, требующих медицинской помощи в связи с развитием побочных эффектов антиретровирусной терапии;

б) проведение антиретровирусной терапии;

в) диагностика и лечение различных вторичных заболеваний и синдромов у больных ВИЧ-инфекцией, угрожающих их жизни и здоровью;

г) проведение лабораторной и инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями;

д) осуществление экспертизы временной нетрудоспособности и решение вопроса о направлении на медико-социальную экспертизу;

е) разработка и проведение мероприятий по улучшению и внедрению новых методов диагностики, лечения, диспансеризации и профилактики вторичных заболеваний;

ж) ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено законодательством Российской Федерации.

Приложение N 8  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ  
ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

| Наименование должности  | Количество штатных единиц  |
|---|--|
| Заведующий отделением - врач-инфекционист   | 1 на 40 коек   |
| Врач-инфекционист   | 1 на 15 коек   |
| Врачи-специалисты (терапевт, хирург, фтизиатр, невролог, офтальмолог, психиатр-нарколог, психиатр, гематолог) | 1 на 160 коек, не менее 0,25   |
| Старшая медицинская сестра  | 1  |
| Медицинская сестра палатная   | 4,75 на 15 коек для круглосуточной работы  |
| Медицинская сестра процедурной  | 1 на 20 коек   |
| Сестра-хозяйка  | 1  |
| Младшая медицинская сестра по уходу за больными   | 4,75 на 15 коек для круглосуточной работы  |
| Санитар   | 4,75 на 15 коек для круглосуточной работы;<br>1 на 30 коек для работы в буфете;<br>1 на 20 коек для уборки помещений;<br>1 на 30 коек для санитарной обработки больных |

Приложение N 9  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

**СТАНДАРТ  
ОСНАЩЕНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ  
(НА 40 КОЕК)**

| Наименование  | Количество, шт. |
|---|-----------------|
| Тележка для перевозки больных с гидropодъемником                                  | не менее 1      |
| Штатив медицинский (настенная инфузионная стойка)                                 | не менее 40     |
| Облучатель бактерицидный стационарный настенный                                   | не менее 3      |
| Облучатель-рециркулятор передвижной   | не менее 3      |
| Стерилизаторы медицинские воздушные   | не менее 1      |
| Ректоскоп с одноразовыми тубусами   | не менее 2      |
| Термостат   | не менее 1      |
| Тонометр для измерения артериального давления                                     | не менее 4      |
| Языкодержатель  | не менее 2      |
| Портативный электрокардиограф с возможностью автономной работы                    | не менее 1      |
| Глюкометр   | не менее 1      |
| Вакуумный электроотсос  | не менее 2      |
| Ингалятор   | не менее 2      |
| Негатоскоп  | не менее 1      |
| Инфузоматы с волюметрической помпой   | не менее 12     |
| Ларингоскоп   | не менее 1      |
| Манипуляционный передвижной столик  | не менее 1      |
| Персональный компьютер с принтером и сканером                                     | не менее 3      |
| Сейф для медикаментов   | не менее 1      |
| Штатив для длительных вливаний  | не менее 6      |
| Мешок Амбу  | не менее 1      |
| Набор для дренирования плевральной полости многоразовый                           | не менее 2      |
| Укладка для профилактики заражения ВИЧ  | не менее 1      |
| Укладка для оказания помощи при анафилактическом шоке                             | не менее 2      |
| Функциональная каталка для перевозки лежачих больных                              | не менее 2      |
| Кресло-каталка  | не менее 3      |
| Фармацевтический холодильник +2/+14, 0,5 кВт 800 x 600 x 1805 мм                  | 2               |
| Медицинский шкаф для хранения лекарственных препаратов и медицинских инструментов | 8               |
| Центрифуга лабораторная медицинская настольная, 220 в, 0,35 кВт                   | 1               |
| Электротермометр  | 40              |
| Весы медицинские с ростомером   | 1               |

**ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАБИНЕТА ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО  
КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ И ДОБРОВОЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ  
НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ, В ТОМ ЧИСЛЕ АНОНИМНОГО**

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности кабинета психосоциально-го консультирования и бесплатного добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного (далее - Кабинет).

2. Кабинет создается в качестве структурного подразделения медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в амбулаторных и (или) стационарных условиях.

3. На должность врача Кабинета назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н, по специальности «Инфекционные болезни», «Дерматовенерология», «Психиатрия», «Психиатрия-наркология», «Психотерапия», «Сексология», «Терапия», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», требованиям, предъявляемым разделом «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, утвержденного приказом Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 июля 2010 г. N 541н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 августа 2010 г. N 18247), а также прошедший повышение квалификации по вопросам диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.

4. В структуре Кабинета рекомендуется предусматривать кабинет врача и процедурный кабинет.

5. Штатная численность Кабинета устанавливается руководителем медицинской организации, в составе которой создан Кабинет, исходя из объема проводимой работы и численности обслуживаемого населения с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 11 к Порядку оказания помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

6. Оснащение Кабинета осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением N 12 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

7. Кабинет осуществляет следующие функции:

- психосоциальное консультирование и консультирование, включающее вопросы профилактики ВИЧ-инфекции, до взятия крови для исследования на ВИЧ;
- исследование крови на наличие в ней антител к ВИЧ и психосоциальное консультирование обследуемого лица после получения результата исследования;
- направление обследованного лица в центр СПИД в случае выявления положительного результата анализа;
- информирование населения о принципах здорового образа жизни (включая сексуальное поведение) с целью профилактики заражения ВИЧ-инфекцией;
- оказание психологической поддержки лицам, обратившимся за помощью в Кабинет.

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ  
КАБИНЕТА ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ И ДОБРОВОЛЬНОГО  
ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ, В ТОМ ЧИСЛЕ АНОНИМНОГО**

| Наименование должности                   | Количество штатных единиц |
|--|---------------------------|
| Врач-специалист или медицинский психолог | 1                         |
| Медицинская сестра                       | 2                         |
| Санитарка                                | 1                         |

**СТАНДАРТ  
ОСНАЩЕНИЯ КАБИНЕТА ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ  
И ДОБРОВОЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ,  
В ТОМ ЧИСЛЕ АНОНИМНОГО**

1. Стандарт оснащения кабинета врача кабинета психосоциального консультирования и добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного

| Наименование                                     | Количество, шт. |
|--|-----------------|
| Стол   | 1               |
| Кушетка медицинская                              | 1               |
| Шкаф платяной                                    | 1               |
| Шкаф для медицинской документации                | 1               |
| Компьютер и принтер                              | 1               |
| Стетофонендоскоп                                 | 1               |
| Измеритель артериального давления                | 1               |
| Облучатель бактерицидный                         | 1               |
| Диспенсер с антисептическим мылом и антисептиком | 1               |

2. Стандарт оснащения процедурного кабинета кабинета психосоциального консультирования и добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного.

| Наименование   | Количество, шт. |
|--|-----------------|
| Измеритель артериального давления                                  | 2               |
| Облучатель бактерицидный или установка ксеноновая ультрафиолетовая | 2               |
| Светильник бестеневой медицинский передвижной                      | 2               |
| Кресло для забора крови  | 1               |
| Стетофонендоскоп   | 2               |
| Кушетка  | 1               |
| Шкаф для медикаментов  | 3               |
| Столик манипуляционный с принадлежностями                          | 2               |
| Стол   | 1               |
| Ширма  | 1               |
| Холодильник  | 1               |
| Штатив в/в   | 1               |
| Диспенсер для мыла и антисептиков                                  | 4               |
| Контейнер дезинфекционный  | 2               |
| Шкаф для спецодежды  | 1               |

Приложение N 13  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

## ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности отделения паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией (далее - Отделение).

2. Отделение является структурным подразделением медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь больным с инфекционными заболеваниями, туберкулезом, с наркологическими, неврологическими и онкологическими заболеваниями, с целью оказания паллиативной помощи и создания условий для обеспечения оптимального качества жизни больных ВИЧ-инфекцией с терминальной стадией заболевания.

3. Руководство Отделением осуществляет заведующий, который назначается на должность и освобождается от должности руководителем медицинской организации, в составе которой создано Отделение.

4. На должность заведующего отделением назначается специалист, соответствующий Квалифика-

ционным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н, по специальности «инфекционные болезни».

5. На должность врача отделения назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. N 415н, по специальности «инфекционные болезни» и прошедший повышение квалификации по вопросам диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.

6. На должность медицинских работников со средним медицинским образованием Отделения назначаются специалисты, соответствующие квалификационным характеристикам должностей работников в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. N 541н, по специальности «Сестринское дело».

7. Штатная численность Отделения устанавливается руководителем медицинской организации, в составе которой создано Отделение, исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности обслуживаемого населения, с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 14 к Порядку оказания помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека, утвержденному настоящим приказом.

8. Оснащение Отделения осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением N 15 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному настоящим приказом.

9. Отделение осуществляет следующие функции:

повышение доступности медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях, больным с некурабельными заболеваниями, развивающимися на фоне ВИЧ-инфекции, и улучшение оказания им медицинской помощи на дому;

оказание паллиативной помощи, в том числе симптоматического лечения и противоболевой терапии, больным с некурабельными заболеваниями, развивающимися на фоне ВИЧ-инфекции, в амбулаторных и стационарных условиях;

назначение наркотических средств и психотропных веществ списка II и III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681 (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 27, ст. 3198; 2004, N 8, ст. 663; N 47, ст. 4666; 2006, N 29, ст. 3253; 2007, N 28, ст. 3439; 2009, N 26, ст. 3183; N 52, ст. 6572; 2010, N 3, ст. 314; N 17, ст. 2100; N 24, ст. 3035; N 28, ст. 3703; N 31, ст. 4271; N 45, ст. 5864; N 50, ст. 6696; 2011, N 10, ст. 1390; N 12, ст. 1635; N 29, ст. 4466; N 42, ст. 5921; N 51, ст. 7534; 2012, N 10, ст. 1232; N 11, ст. 1295; N 19, ст. 2400; N 22, ст. 2864; N 37, ст. 5002), больным ВИЧ-инфекцией в соответствии с Инструкцией о порядке выписывания лекарственных средств и оформления рецептов и требований-накладных, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 февраля 2007 г. N 110 «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27 апреля 2007 г., регистрационный N 9364), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 августа 2007 г. N 560 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 сентября 2007 г., регистрационный N 10133), от 25 сентября 2009 г. N 794н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 ноября 2009 г., регистрационный N 15317), от 20 января 2011 г. N 13н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 марта 2011 г., регистрационный N 20103);

организация выездных бригад для обеспечения на дому паллиативным и симптоматическим лечением больных ВИЧ-инфекцией со сниженной или утраченной способностью к самообслуживанию в резуль-

тате хронической соматической патологии, нарушений двигательных или высших психических функций, а также больных с некурабельными заболеваниями, развивающимися на фоне ВИЧ-инфекции;

проведение комплекса мероприятий по психосоциальной реабилитации больных с некурабельными заболеваниями, развивающимися на фоне ВИЧ-инфекции;

оказание психологической помощи больным ВИЧ-инфекцией и членам их семей на основе индивидуального подхода с учетом особенностей личности;

консультации и семинары для родственников, осуществляющих уход за больными.

Приложение N 14  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

### РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ

#### ОТДЕЛЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ <\*>

<\*> Штатные нормативы устанавливаются в зависимости от профиля медицинской организации, в которой организуются отделения паллиативной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

| Наименование должности                          | Количество штатных единиц  |
|---|--|
| Заведующий отделением                           | 1 на 40 коек   |
| Врач-инфекционист                               | 1 на 20 коек   |
| Врач-онколог                                    | 1 на 20 коек   |
| Врач-терапевт                                   | 1 на 20 коек   |
| Врач-невролог <*>                               | 1 на 20 коек   |
| Врач-хирург <*>                                 | 1 на 20 коек   |
| Врач-психиатр-нарколог <*>                      | 1 на 25 коек   |
| Медицинская сестра палатная                     | 4,75 на 10 коек для обеспечения круглосуточной работы  |
| Медицинская сестра процедурной                  | 1 на 10 коек   |
| Медицинская сестра перевязочной                 | 1 на 10 коек   |
| Старшая медицинская сестра                      | 1  |
| Младшая медицинская сестра по уходу за больными | 4,75 на 10 коек для обеспечения круглосуточной работы  |
| Санитар   | 2 для уборки помещений;<br>2 для работы в буфете;<br>2 для санитарной обработки больных;<br>1 для работы в процедурной, перевязочной |
| Сестра-хозяйка                                  | 1 на 20 коек   |
| Медицинский психолог                            | 1 на 20 коек   |
| Социальный работник                             | 1 на 20 коек   |
| Оператор ЭВМ                                    | 1  |

<\*> При необходимости.

Приложение N 15  
к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 ноября 2012 г. N 689н

### СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

| Наименование оборудования  | Количество, шт.                |
|--|--------------------------------|
| Прикроватное кресло-туалет с высокой спинкой                             | 2 на 5 коек                    |
| Функциональные трехсекционные кровати                                    | по количеству коек в отделении |
| Прикроватные столики с изменением наклона                                | по количеству коек в отделении |
| Кресла-стулья с санитарным оснащением                                    | 1 на 3 койки                   |
| Инвалидные кресла-коляски (комнатные, прогулочные)                       | 1 на 10 коек                   |
| Ходунки, трости различной конструкции, поручни напольные                 | по требованию                  |
| Подъемники   | 1 на 10 коек                   |
| Противопролежневый матрас  | 1 на 3 койки                   |
| Вакуумный электроотсос   | 1 на 3 койки                   |
| Аппарат для ингаляционной терапии переносной                             | 1 на 3 койки                   |
| Сейф для хранения сильнодействующих и психотропных средств, документации | 2 на отделение                 |



Зарегистрировано в Минюсте России 2 апреля 2018 г. N 50593

МИНИСТЕРСТВО ТРУДА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ПРИКАЗ

от 14 марта 2018 г. N 135н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНДАРТА  
«ВРАЧ-ИНФЕКЦИОНИСТ»

В соответствии с пунктом 16 Правил разработки и утверждения профессиональных стандартов, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 22 января 2013 г. N 23 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2013, N 4, ст. 293; 2014, N 39, ст. 5266; 2016, N 21, ст. 3002; 2018, N 8, ст. 1210), приказываю:

Утвердить прилагаемый профессиональный стандарт «Врач-инфекционист».

Министр  
М.А.ТОПИЛИН

Утвержден  
приказом Министерства труда  
и социальной защиты  
Российской Федерации  
от 14 марта 2018 г. N 135н

### ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ ВРАЧ-ИНФЕКЦИОНИСТ

1103

Регистрационный номер

#### I. Общие сведения

Врачебная практика в области инфекционных болезней  
(наименование вида профессиональной деятельности) 02.024  
Код

#### Основная цель вида профессиональной деятельности:

Диагностика, лечение и профилактика инфекционных заболеваний и (или) состояний, медицинская реабилитация пациентов

#### Группа занятий:

|               |                   |           |                |
|---------------|-------------------|-----------|----------------|
| 2212          | Врачи-специалисты | -         | -              |
| (код ОКЗ <1>) | (наименование)    | (код ОКЗ) | (наименование) |

#### Отнесение к видам экономической деятельности:

|                 |  |
|-----------------|--|
| 86.1            | Деятельность больничных организаций            |
| 86.22           | Специальная врачебная практика                 |
| (код ОКВЭД <2>) | (наименование вида экономической деятельности) |

#### II. Описание трудовых функций, входящих в профессиональный стандарт (функциональная карта вида профессиональной деятельности)

| Обобщенные трудовые функции |              |                      | Трудовые функции |     |                                   |
|-----------------------------|--------------|----------------------|------------------|-----|-----------------------------------|
| код                         | наименование | уровень квалификации | наименование     | код | уровень (подуровень) квалификации |

|   |   |   |   |        |   |
|---|---|---|---|--------|---|
| А | Оказание медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями | 8 | Проведение обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями с целью установления диагноза   | A/01.8 | 8 |
|   |   |   | Назначение лечения пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями, контроль его эффективности и безопасности   | A/02.8 | 8 |
|   |   |   | Проведение и контроль эффективности медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации индивидуальных программ реабилитации или абилитации инвалидов | A/03.8 | 8 |
|   |   |   | Проведение медицинских осмотров, медицинских освидетельствований и медицинских экспертиз  | A/04.8 | 8 |
|   |   |   | Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения  | A/05.8 | 8 |
|   |   |   | Оказание паллиативной медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями   | A/06.8 | 8 |
|   |   |   | Оказание медицинской помощи пациентам в экстренной форме  | A/08.8 | 8 |
|   |   |   | Проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала  | A/07.8 | 8 |

### III. Характеристика обобщенных трудовых функций

#### 3.1. Обобщенная трудовая функция

|              |   |     |   |                      |   |
|--------------|---|-----|---|----------------------|---|
| Наименование | Оказание медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями | Код | А | Уровень квалификации | 8 |
|--------------|---|-----|---|----------------------|---|

|  |   |                           |  |   |
|--|---|---------------------------|--|---|
| Происхождение обобщенной трудовой функции    | Оригинал  | Заимствовано из оригинала |  |   |
|  | Х   |                           |  |   |
|  |   | Код оригинала             |  | Регистрационный номер профессионального стандарта |
| Возможные наименования должностей, профессий |   | Врач-инфекционист <3>     |  |   |
| Требования к образованию и обучению          | Высшее образование - специалитет по специальности "Лечебное дело" или "Педиатрия" <4> и подготовка в интернатуре и (или) ординатуре по специальности "Инфекционные болезни" или профессиональная переподготовка по специальности "Инфекционные болезни" при наличии подготовки в интернатуре и (или) ординатуре по одной из специальностей: "Общая врачебная практика (семейная медицина)", "Педиатрия", "Терапия", "Фтизиатрия"  |                           |  |   |
| Требования к опыту практической работы       | -   |                           |  |   |
| Особые условия допуска к работе              | Сертификат специалиста <5> или свидетельство об аккредитации специалиста <6> или по специальности «Инфекционные болезни» Прохождение обязательных предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров (обследований), а также внеочередных медицинских осмотров (обследований) в порядке, установленном законодательством Российской Федерации <7>, <8><br>Отсутствие ограничений на занятие профессиональной деятельностью, установленных законодательством Российской Федерации <9>  |                           |  |   |
| Другие характеристики                        | С целью профессионального роста и присвоения квалификационной категории:<br>- дополнительное профессиональное образование (программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки);<br>- формирование профессиональных навыков через наставничество;<br>- стажировки;<br>- тренинги в учебных (симуляционных) центрах;<br>- использование современных дистанционных образовательных технологий (образовательный портал и вебинары);<br>- участие в съездах, конгрессах, конференциях, мастер-классах и других образовательных мероприятиях<br>Соблюдение врачебной тайны, клятвы врача <10>, принципов врачебной этики и деонтологии в работе с пациентами, их законными представителями и коллегами<br>Соблюдение законодательства в сфере охраны здоровья и иных нормативных правовых актов, определяющих деятельность медицинских организаций и медицинских работников, программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи |                           |  |   |

#### Дополнительные характеристики

|                        |      |  |
|------------------------|------|--|
| Наименование документа | Код  | Наименование базовой группы, должности (профессии) или специальности |
| ОКЗ                    | 2212 | Врачи-специалисты  |

|             |            |                   |
|-------------|------------|-------------------|
| ЕКС <11>    | -          | Врач-инфекционист |
| ОКПДТР <12> | 20463      | Врач-специалист   |
| ОКСО <13>   | 3.31.05.01 | Лечебное дело     |
|             | 3.31.05.02 | Педиатрия         |

### 3.1.1. Трудовая функция

|              |   |     |        |                                   |   |
|--------------|---|-----|--------|-----------------------------------|---|
| Наименование | Проведение обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями с целью установления диагноза | Код | A/01.8 | Уровень (подуровень) квалификации | 8 |
|--------------|---|-----|--------|-----------------------------------|---|

|                                |          |                           |  |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|--|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |  |  |
|                                | X        |                           |  |  |

Код оригинала      Регистрационный номер профессионального стандарта

|                   |  |
|-------------------|--|
| Трудовые действия | Сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания и (или) состояния, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                   | Физикальное исследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация)  |
|                   | Направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на лабораторное обследование в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи          |
|                   | Направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на инструментальное обследование в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи      |
|                   | Направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями на консультацию к врачам-специалистам в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                   | Обоснование и постановка диагноза с учетом действующей Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее - МКБ)   |
|                   | Обеспечение безопасности диагностических мероприятий для пациентов и медицинских работников  |
|                   | Необходимые умения   |

|   |  |
|---|--|
| Необходимые умения  | Проводить физикальное исследование пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями (осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию) в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|   | Интерпретировать и анализировать информацию, полученную от пациентов (их законных представителей) с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|   | Оценивать анатомо-функциональное состояние органов и систем в норме, при заболеваниях и (или) патологических состояниях у пациентов с инфекционными заболеваниями  |
|   | Пользоваться методами осмотра и обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями с учетом возрастных анатомо-функциональных особенностей   |
|   | Интерпретировать и анализировать результаты осмотра и обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи              |
|   | Обосновывать и планировать объем инструментального обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                 |
|   | Интерпретировать и анализировать результаты инструментального обследования пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи      |
|   | Обосновывать и планировать объем лабораторных исследований пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                      |
|   | Интерпретировать и анализировать результаты лабораторных исследований пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи           |
|   | Обосновывать необходимость направления к врачам-специалистам пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                    |
| Интерпретировать и анализировать результаты осмотра врачами-специалистами пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |  |
| Выявлять клинические симптомы и синдромы у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Необходимые умения | Использовать алгоритм постановки диагноза (основного, сопутствующего и осложнений) с учетом МКБ, применять методы дифференциальной диагностики пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                    | Определять медицинские показания для оказания медицинской помощи в неотложной форме   |
|                    | Выявлять среди пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями коморбидную патологию (заболевания нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной, пищеварительной, урогенитальной систем и крови), ее основные клинические проявления, способные вызвать тяжелые осложнения и (или) летальный исход   |
|                    | Проводить дифференциальную диагностику болезней инфекционного профиля, используя алгоритм постановки диагноза (основного, сопутствующего и осложнений), в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Необходимые знания | Основные клинические проявления заболеваний и (или) состояний нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой систем и системы крови, приводящие к тяжелым осложнениям и (или) угрожающим жизни, определение тактики ведения пациента с целью их предотвращения |
|                    | Порядки оказания медицинской помощи по профилю "инфекционные болезни"   |
|                    | Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (далее - ВИЧ)  |
|                    | Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания помощи при инфекционных заболеваниях, стандарты медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях, санитарные нормы и правила  |
|                    | Номенклатура медицинских услуг, относящихся к сфере инфекционных болезней   |
|                    | Методика сбора жалоб, анамнеза жизни и болезни, эпидемиологического анамнеза у пациентов (их законных представителей) при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях  |
|                    | Методика физикального исследования пациентов (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация)   |
|                    | Анатомо-функциональное состояние органов и систем организма человека в норме и у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                    | Особенности регуляции и саморегуляции функциональных систем организма в норме и у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) патологическими состояниями   |
|                    | Этиология, эпидемиология и патогенез инфекционных заболеваний   |
|                    | Современные классификации, клиническая симптоматика инфекционных заболеваний  |
|                    | Методы диагностики инфекционных заболеваний   |
| МКБ                |   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Необходимые знания    | Симптомы, особенности течения и возможные осложнения у пациентов при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях  |
|                       | Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной диагностики пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                       | Клинические проявления состояний, требующих оказания медицинской помощи в неотложной форме пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |
|                       | Принципы асептики и антисептики  |
|                       | Условия выписки больных с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи и санитарно-эпидемиологическими правилами   |
| Другие характеристики | -  |

### 3.1.2. Трудовая функция

|                                |   |                           |        |                      |   |
|--------------------------------|---|---------------------------|--------|----------------------|---|
| Наименование                   | Назначение лечения пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями, контроль его эффективности и безопасности | Код                       | A/02.8 | Уровень квалификации | 8   |
| Происхождение трудовой функции | Оригинал<br>X   | Заимствовано из оригинала |        | Код оригинала        | Регистрационный номер профессионального стандарта |

|                   |  |
|-------------------|--|
| Трудовые действия | Разработка плана лечения пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                                  |
|                   | Назначение лекарственных препаратов и медицинских изделий пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                   | Оценка эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов и медицинских изделий для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                   | Назначение немедикаментозной терапии пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                      |
|                   | Оценка эффективности и безопасности немедикаментозной терапии пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Трудовые действия  | Назначение лечебного питания пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Профилактика или лечение осложнений, побочных действий, нежелательных реакций, в том числе серьезных и непредвиденных, возникших в результате диагностических или лечебных манипуляций, применения лекарственных препаратов и (или) медицинских изделий, немедикаментозного лечения   |
|                    | Выполнение рекомендаций по терапии, назначенной врачами-специалистами   |
|                    | Оценка приверженности к лечению и риска преждевременного прекращения лечения у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                    | Оказание медицинской помощи в неотложной форме пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                    | Определять медицинские показания к оказанию медицинской помощи в условиях стационара, организовывать ее в соответствии с состоянием пациента  |
|                    | Разрабатывать план лечения пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
| Необходимые умения | Обосновывать применение лекарственных препаратов, немедикаментозного лечения для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Определять последовательность применения лекарственных препаратов, немедикаментозной терапии для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                                     |
|                    | Назначать лекарственные препараты и медицинские изделия пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи, анализировать действие лекарственных препаратов и (или) медицинских изделий |
|                    | Проводить мониторинг эффективности и безопасности использования лекарственных препаратов и медицинских изделий для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                    | Назначать немедикаментозную терапию пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи  |
|                    | Определять медицинские показания к оказанию медицинской помощи в условиях стационара, организовывать ее в соответствии с состоянием пациента  |
|                    | Разрабатывать план лечения пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Обосновывать применение лекарственных препаратов, немедикаментозного лечения для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Определять последовательность применения лекарственных препаратов, немедикаментозной терапии для пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                                     |

|                    |   |   |
|--------------------|---|---|
| Необходимые умения | Проводить мониторинг эффективности и безопасности немедикаментозной терапии пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |   |
|                    | Проводить мониторинг симптомов и результатов лабораторных исследований у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями, корректировать план лечения в зависимости от особенностей течения   |   |
|                    | Назначать лечебное питание пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |   |
|                    | Назначать лечебно-оздоровительный режим пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |   |
|                    | Оценивать приверженность к лечению и риск преждевременного прекращения лечения у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |   |
|                    | Определять группу крови, проводить пробы на совместимость и выполнять внутривенное переливание крови и ее компонентов   |   |
|                    | Порядки оказания медицинской помощи по профилю "инфекционные болезни"   |   |
| Необходимые знания | Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях  |   |
|                    | Стандарты медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях  |   |
|                    | Методы лечения пациентов при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |   |
|                    | Механизмы действия лекарственных препаратов, медицинских изделий и лечебного питания, применяемых при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях; медицинские показания и медицинские противопоказания к назначению; возможные осложнения, побочные действия, нежелательные реакции, в том числе серьезные и непредвиденные   |   |
|                    | Методы немедикаментозного лечения инфекционных заболеваний; медицинские показания и медицинские противопоказания; возможные осложнения, побочные действия, нежелательные реакции, в том числе серьезные и непредвиденные  |   |
|                    | Лечебное питание пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |   |
|                    | Методы асептики и антисептики   |   |
|                    | Методика выполнения спинномозговой пункции  |   |
|                    | Методы обеспечения приверженности к лечению пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |   |
|                    | Принципы и методы оказания медицинской помощи в неотложной форме пациентам при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях, в том числе в чрезвычайных ситуациях, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |   |
|                    | Другие характеристики   | - |

### 3.1.3. Трудовая функция

|              |   |  |  |     |        |                      |   |
|--------------|---|--|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Проведение и контроль эффективности медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации индивидуальных программ реабилитации или абилитации инвалидов |  |  | Код | A/03.8 | Уровень квалификации | 8 |
|              |   |  |  |     |        |                      |   |

|                                |          |                           |   |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|---|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |   |  |
|                                | X        |                           |   |  |
|                                |          | Код оригинала             | Регистрационный номер профессионального стандарта |  |

|                    |  |
|--------------------|--|
| Трудовые действия  | Составление плана мероприятий медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Проведение мероприятий по медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе реализации индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалидов   |
|                    | Направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями к врачам-специалистам для назначения и проведения мероприятий медицинской реабилитации, санаторно-курортного лечения, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                    | Оценка эффективности и безопасности мероприятий по медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи  |
| Необходимые умения | Определять медицинские показания для проведения мероприятий медицинской реабилитации пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Разрабатывать план мероприятий по реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |

|   |   |
|---|---|
| Необходимые умения  | Проводить мероприятия медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи  |
|   | Определять медицинские показания для направления пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями к врачам-специалистам для назначения и проведения мероприятий по медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|   | Оценивать эффективность и безопасность мероприятий медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе при реализации программы реабилитации или абилитации инвалидов  |
| Необходимые знания  | Стандарты медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях  |
|   | Порядки оказания медицинской помощи по профилю "инфекционные болезни"   |
|   | Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при ВИЧ-инфекции  |
|   | Порядок организации медицинской реабилитации  |
|   | Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях  |
|   | Основы медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями  |
|   | Методы медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями  |
|   | Медицинские показания и медицинские противопоказания к проведению реабилитационных мероприятий у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, в том числе индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалидов вследствие перенесенных инфекционных заболеваний  |
|   | Механизм воздействия медицинских реабилитационных мероприятий на организм у пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями  |
|   | Медицинские показания для направления пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями к врачам-специалистам для назначения и проведения санаторно-курортного лечения, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалидов  |
| Способы предотвращения или устранения осложнений, побочных действий, нежелательных реакций, в том числе серьезных и непредвиденных, возникших в результате мероприятий по медицинской реабилитации пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) их последствиями |   |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Необходимые знания    | Медицинские показания для направления пациентов, имеющих стойкое нарушение функций организма, обусловленное инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями, на медико-социальную экспертизу, требования к оформлению медицинской документации |
| Другие характеристики | -   |

### 3.1.4. Трудовая функция

|              |  |     |        |                      |   |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Проведение медицинских осмотров, медицинских освидетельствований и медицинских экспертиз | Код | A/04.8 | Уровень квалификации | 8 |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|

|                                |          |                           |  |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|--|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |  |  |
|                                | X        |                           |  |  |

Код оригинала      Регистрационный номер профессионального стандарта

|                   |  |
|-------------------|--|
| Трудовые действия | Работа по проведению медицинских осмотров, в том числе предварительных и периодических   |
|                   | Проведение экспертизы временной нетрудоспособности пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и работа в составе врачебной комиссии медицинской организации, осуществляющей экспертизу временной нетрудоспособности |
|                   | Подготовка медицинской документации для осуществления медико-социальной экспертизы в федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы  |
|                   | Направление пациентов, имеющих стойкое нарушение функций органов и систем организма человека, для прохождения медико-социальной экспертизы   |
|                   | Проведение работы по выполнению отдельных видов медицинских освидетельствований иностранных граждан и лиц без гражданства на предмет наличия или отсутствия инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих        |
|                   | Проведение работы по медицинскому освидетельствованию на выявление ВИЧ   |
|                   | Необходимые умения   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Необходимые умения    | Выносить медицинские заключения по результатам медицинского освидетельствования о наличии или отсутствии у освидетельствуемого лица инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации      |
|                       | Выносить медицинские заключения по результатам медицинского освидетельствования о наличии или отсутствии ВИЧ у освидетельствуемого лица  |
| Необходимые знания    | Перечень инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации; порядок подтверждения их наличия или отсутствия, формы медицинского заключения о наличии (об отсутствии) указанных заболеваний |
|                       | Правила проведения обязательного медицинского освидетельствования на выявление ВИЧ-инфекции  |
|                       | Порядок выдачи листов нетрудоспособности   |
|                       | Порядки проведения отдельных видов медицинских освидетельствований   |
|                       | Медицинские показания для направления пациентов, имеющих стойкое снижение трудоспособности, обусловленное инфекционными заболеваниями и (или) состояниями, на медико-социальную экспертизу, в том числе для составления индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалидов; требования к оформлению медицинской документации   |
|                       | Порядок проведения обязательных предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда  |
|                       | Перечень инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации   |
|                       | Порядок медицинского освидетельствования иностранных граждан и лиц без гражданства на предмет наличия или отсутствия инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих   |
| Другие характеристики | -  |

### 3.1.5. Трудовая функция

|              |  |     |        |                      |   |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению населения | Код | A/05.8 | Уровень квалификации | 8 |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|

|                                |          |                           |  |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|--|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |  |  |
|                                | X        |                           |  |  |

Код оригинала      Регистрационный номер профессионального стандарта

|                    |  |
|--------------------|--|
| Трудовые действия  | Назначение профилактических мероприятий с учетом факторов риска в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, санитарно-эпидемиологическими правилами, с учетом стандартов медицинской помощи  |
|                    | Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в случае возникновения очага инфекции, в том числе карантинных мероприятий при выявлении особо опасных (карантинных) инфекционных заболеваний  |
|                    | Определение медицинских показаний к введению ограничительных мероприятий (карантина)   |
|                    | Заполнение и направление экстренного извещения о случае инфекционного, паразитарного, профессионального и другого заболевания, носительства возбудителей инфекционных болезней, отравления, неблагоприятной реакции, связанной с иммунизацией, укуса, ослонения, оцарапывания животными в территориальные органы, осуществляющие федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор |
|                    | Организация работы медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни", в условиях чрезвычайной ситуации   |
|                    | Разработка и выполнение программ борьбы с инфекционными болезнями  |
|                    | Проведение диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими инфекционные заболевания, длительно и часто болеющими, и пациентами с хроническими инфекционными заболеваниями  |
|                    | Проведение разъяснительной работы с контактными лицами пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |
|                    | Пропаганда здорового образа жизни, профилактика инфекционных заболеваний   |
|                    | Формирование программ здорового образа жизни, включая программы снижения потребления алкоголя и табака, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ  |
|                    | Организация санитарно-просветительной работы и гигиенического воспитания, информирование населения о современных средствах профилактики инфекционных заболеваний   |
|                    | Оценка эффективности профилактической работы с населением и пациентами с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |
|                    | Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи  |
| Необходимые умения | Проводить санитарно-просветительную работу по формированию здорового образа жизни, профилактике инфекционных заболеваний и (или) состояний   |
|                    | Организовывать и проводить мероприятия по профилактике и раннему выявлению инфекционных заболеваний и (или) состояний  |
|                    | Организовывать мероприятия по специфической профилактике инфекционных болезней   |
|                    | Планировать мероприятия для профилактики инфекционных заболеваний  |
|                    | Организовывать и проводить противоэпидемические мероприятия в случае возникновения очага инфекции, в том числе карантинные мероприятия при выявлении особо опасных (карантинных) инфекционных заболеваний  |
|                    | Разрабатывать и выполнять программы борьбы с инфекционными болезнями   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Необходимые умения    | Организовывать работы по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи   |
|                       | Проводить разъяснительную работу с контактными лицами пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                       | Осуществлять профилактические осмотры с целью выявления инфекционных заболеваний и (или) состояний   |
|                       | Проводить диспансерное наблюдение за пациентами при инфекционных заболеваниях и (или) состояниях   |
|                       | Производить санитарно-просветительную работу по формированию элементов здорового образа жизни  |
|                       | Оформлять и направлять экстренное извещение при выявлении инфекционного или профессионального заболевания, представлять внеочередные донесения о возникновении чрезвычайной ситуации   |
|                       | Разрабатывать и реализовывать программы формирования здорового образа жизни, в том числе программы снижения потребления алкоголя и табака, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ   |
| Необходимые знания    | Нормативные правовые акты и иные документы, регламентирующие порядок проведения диспансеризации и диспансерного наблюдения пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями   |
|                       | Порядки оказания медицинской помощи по профилю "инфекционные болезни"  |
|                       | Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания помощи инфекционным пациентам, стандарты оказания медицинской помощи пациентам при инфекционных заболеваниях, санитарные нормы и правила   |
|                       | Принципы диспансерного наблюдения за пациентами с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями  |
|                       | Медицинские показания и медицинские противопоказания к применению методов профилактики инфекционных заболеваний и (или) состояний в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                       | Принципы и особенности оздоровительных мероприятий среди пациентов с хроническими инфекционными заболеваниями  |
|                       | Основные принципы профилактического осмотра  |
|                       | Особенности специфической профилактики инфекционных заболеваний  |
|                       | Основы вакцинопрофилактики инфекционных болезней   |
|                       | Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемиологическим показаниям   |
|                       | Медицинские показания и медицинские противопоказания к санаторно-курортному лечению  |
|                       | Основные характеристики здорового образа жизни, методы его формирования  |
|                       | Формы и методы санитарно-просветительной работы среди населения и медицинского персонала   |
| Другие характеристики | -  |



### 3.1.6. Трудовая функция

|              |   |  |     |        |                      |   |
|--------------|---|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Оказание паллиативной медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями |  | Код | A/06.8 | Уровень квалификации | 8 |
|              |   |  |     |        |                      |   |

|                                |          |                           |   |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|---|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |   |  |
|                                | X        |                           |   |  |
|                                |          | Код оригинала             | Регистрационный номер профессионального стандарта |  |

|                    |  |
|--------------------|--|
| Трудовые действия  | Определение медицинских показаний для оказания паллиативной медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи      |
|                    | Направление пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в медицинские организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи |
|                    | Проведение работы по организации паллиативной медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи                    |
|                    | Оказание психологической поддержки больным (их законным представителям и иным лицам, осуществляющим уход) с учетом индивидуальных особенностей поведения неизлечимого больного   |
| Необходимые умения | Определять медицинские показания для оказания паллиативной медицинской помощи пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи       |
|                    | Направлять пациентов с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в медицинские организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи  |
|                    | Оказывать паллиативную медицинскую помощь пациентам с инфекционными заболеваниями и (или) состояниями и их последствиями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи   |
|                    | Оказывать психологическую поддержку больным (их законным представителям) и иным лицам, осуществляющим уход, с учетом индивидуальных особенностей поведения неизлечимого больного   |

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Необходимые знания    | Порядки оказания паллиативной медицинской помощи   |
|                       | Современные классификации, симптомы и синдромы неизлечимых прогрессирующих заболеваний и состояний   |
|                       | Современные методы клинической диагностики неизлечимых прогрессирующих заболеваний и состояний   |
|                       | Правила проведения и прекращения реанимационных мероприятий пациентам на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний                                |
| Другие характеристики | Оказание психологической поддержки больным (их законным представителям и иным лицам, осуществляющим уход) с учетом индивидуальных особенностей поведения неизлечимого больного |
|                       | -  |

### 3.1.7. Трудовая функция

|              |  |  |     |        |                      |   |
|--------------|--|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Проведение анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении медицинского персонала |  | Код | A/07.8 | Уровень квалификации | 8 |
|              |  |  |     |        |                      |   |

|                                |          |                           |   |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|---|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |   |  |
|                                | X        |                           |   |  |
|                                |          | Код оригинала             | Регистрационный номер профессионального стандарта |  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Трудовые действия  | Составление плана и отчета о своей работе   |
|                    | Проведение анализа показателей инфекционной заболеваемости, инвалидности и смертности в медицинской организации и среди населения |
|                    | Ведение медицинской документации, в том числе в форме электронного документа  |
|                    | Проведение работы по организации и осуществлению противоэпидемических мероприятий в случае возникновения очага инфекции           |
|                    | Контроль выполнения должностных обязанностей находящимся в распоряжении медицинским персоналом                                    |
|                    | Проведение работы по обеспечению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности                            |
|                    | Использование медицинских информационных систем и информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"                              |
| Необходимые умения | Использование в работе персональных данных пациентов и сведений, составляющих врачебную тайну                                     |
|                    | Составлять план работы и отчет о своей работе   |
|                    | Заполнять медицинскую документацию, в том числе в форме электронного документа  |
|                    | Проводить анализ медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности для оценки здоровья прикрепленного населения      |
|                    | Использовать медицинские информационные системы и информационно-телекоммуникационную сеть "Интернет"                              |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Необходимые умения    | Проводить работу по организации и проведению противоэпидемических мероприятий в случае возникновения очага инфекции                             |
|                       | Осуществлять контроль выполнением должностных обязанностей находящихся в распоряжении медицинским персоналом                                    |
| Необходимые знания    | Основы трудового законодательства Российской Федерации, системы оплаты медицинской помощи, государственные гарантии оказания медицинской помощи |
|                       | Правила оформления медицинской документации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю "инфекционные болезни"        |
|                       | Правила работы в медицинских информационных системах и информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"                                       |
|                       | Требования охраны труда, основы личной безопасности и конфликтологии  |
|                       | Должностные обязанности медицинских работников в медицинских организациях инфекционного профиля   |
| Другие характеристики | -   |

### 3.1.8. Трудовая функция

|              |  |     |        |                      |   |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|
| Наименование | Оказание медицинской помощи пациентам в экстренной форме | Код | A/08.8 | Уровень квалификации | 8 |
|--------------|--|-----|--------|----------------------|---|

|                                |          |                           |  |  |
|--------------------------------|----------|---------------------------|--|--|
| Происхождение трудовой функции | Оригинал | Заимствовано из оригинала |  |  |
|                                | X        |                           |  |  |

Код оригинала      Регистрационный номер профессионального стандарта

|                    |   |
|--------------------|---|
| Трудовые действия  | Оценка состояния пациентов, требующего оказания медицинской помощи в экстренной форме   |
|                    | Распознавание состояний, представляющих угрозу жизни пациентов, включая состояние клинической смерти (остановка жизненно важных функций организма человека (кровообращения и (или) дыхания), требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме |
|                    | Оказание медицинской помощи в экстренной форме пациентам при состояниях, представляющих угрозу жизни пациентов, в том числе клинической смерти (остановка жизненно важных функций организма человека (кровообращения и (или) дыхания)                 |
|                    | Применение лекарственных препаратов и медицинских изделий при оказании медицинской помощи в экстренной форме  |
| Необходимые умения | Распознавать состояния, требующие оказания медицинской помощи в экстренной форме, в том числе клинические признаки внезапного прекращения кровообращения и дыхания  |
|                    | Выполнять мероприятия базовой сердечно-легочной реанимации  |
|                    | Оказывать медицинскую помощь в экстренной форме пациентам при состояниях, представляющих угрозу жизни пациентов, в том числе клинической смерти (остановка жизненно важных функций организма человека (кровообращения и (или) дыхания)                |
|                    | Применять лекарственные препараты и медицинские изделия при оказании медицинской помощи в экстренной форме  |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Необходимые знания    | Методика сбора жалоб и анамнеза у пациентов (их законных представителей)                  |
|                       | Методика физикального исследования пациентов (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) |
|                       | Лечение основных неотложных состояний в клинике инфекционных болезней                     |
|                       | Клинические признаки внезапного прекращения кровообращения и (или) дыхания                |
| Другие характеристики | Правила проведения базовой сердечно-легочной реанимации                                   |
| Другие характеристики | -   |

## IV. Сведения об организациях - разработчиках профессионального стандарта

### 4.1. Ответственная организация-разработчик

|   |
|---|
| Некоммерческое партнерство "Национальное научное общество инфекционистов", город Москва |
| Председатель правления Покровский Валентин Иванович                                     |

### 4.2. Наименования организаций-разработчиков

|   |  |
|---|--|
| 1 | ГБУЗ "Специализированная клиническая инфекционная больница", город Краснодар   |
| 2 | Союз медицинского сообщества "Национальная Медицинская Палата", город Москва   |
| 3 | ФБУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора, город Москва                                      |
| 4 | ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", город Москва   |
| 5 | ФГБУ "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства", город Санкт-Петербург      |
| 6 | ФГБУ "Всероссийский научно-исследовательский институт труда" Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, город Москва |

-----

<1> Общероссийский классификатор занятий.

<2> Общероссийский классификатор видов экономической деятельности.

<3> Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. N 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (зарегистрирован Минюстом России 18 марта 2013 г., регистрационный N 27723), с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 1 августа 2014 г. N 420н (зарегистрирован Минюстом России 14 августа 2014 г., регистрационный N 33591).

<4> Приказ Минздрава России от 8 октября 2015 г. N 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» (зарегистрирован Минюстом России 23 октября 2015 г., регистрационный N 39438), с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 15 июня 2017 г. N 328н (зарегистрирован Минюстом России 3 июля 2017 г., регистрационный N 47273).

<5> Приказ Минздрава России от 29 ноября 2012 г. N 982н «Об утверждении условий и порядка выдачи сертификата специалиста медицинским и фармацевтическим работникам, формы и технических требований сертификата специалиста» (зарегистрирован Минюстом России 29 марта 2013 г., регистрационный N 27918), с изменениями, внесенными приказами Минздрава России от 31 июля 2013 г. N 515н (зарегистрирован Минюстом России 30 августа 2013 г., регистрационный N 29853), от 23 октября 2014 г. N 658н (зарегистрирован Минюстом России 17 ноября 2014 г., регистрационный N 34729), от 10 февраля 2016 г. N 82н (зарегистрирован Минюстом России 11 марта 2016 г., регистрационный N 41389).

<6> Приказ Минздрава России от 6 июня 2016 г. N 352н «Об утверждении порядка выдачи сви-

детельства об аккредитации специалиста, формы свидетельства об аккредитации специалиста и технических требований к нему» (зарегистрирован Минюстом России 4 июля 2016 г., регистрационный N 42742).

<7> Статья 213 Трудового кодекса Российской Федерации (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 1, ст. 3; 2004, N 35, ст. 3607; 2006, N 27, ст. 2878; 2008, N 30, ст. 3616; 2011, N 49, ст. 7031; 2013, N 48, ст. 6165, N 52, ст. 6986; 2015, N 29, ст. 4356).

<8> Приказ Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 г. N 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (зарегистрирован Минюстом России 21 октября 2011 г., регистрационный N 22111) с изменениями, внесенными приказами Минздрава России от 15 мая 2013 г. N 296н (зарегистрирован Минюстом России 3 июля 2013 г., регистрационный N 28970) и от 5 декабря 2014 г. N 801н (зарегистрирован Минюстом России 3 февраля 2015 г., регистрационный N 35848).

<9> Статья 351.1 Трудового кодекса Российской Федерации (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 1, ст. 3; 2010, N 52, ст. 7002; 2012, N 14, ст. 1553; 2015, N 1, ст. 42, N 29, ст. 4363).

<10> Статьи 71 и 13 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2013, N 27, ст. 3477; N 30, ст. 4038; N 48, ст. 6165; 2014, N 23, ст. 2930; 2015, N 14, ст. 2018; N 29, ст. 4356).

<11> Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих.

<12> Общероссийский классификатор профессий рабочих, должностей служащих и тарифных разрядов.

<13> Общероссийский классификатор специальностей по образованию.

**ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

## **РАСПОРЯЖЕНИЕ**

**от 21 декабря 2020 г. N 3468-р**

1. Утвердить прилагаемую Государственную стратегию противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года.

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами государственной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Государственной стратегии, утвержденной настоящим распоряжением.

3. Рекомендовать органам государственной власти субъектов Российской Федерации утвердить региональные программы противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2030 года с учетом особенностей сложившейся эпидемиологической ситуации в субъекте Российской Федерации.

Председатель Правительства  
Российской Федерации  
М.МИШУСТИН

## ГОСУДАРСТВЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА

### I. Общие положения

Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия) является документом стратегического планирования, определяет цели, задачи и основные направления государственной политики Российской Федерации по предупреждению распространения хронического заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (далее - ВИЧ-инфекция). Положения Стратегии основываются на современных международных подходах к вопросам организации и проведения профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, в том числе с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения.

Стратегия разработана с учетом положений Федерального закона «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», Федерального закона «О некоммерческих организациях», Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года, Стратегии национальной безопасности Российской Федерации, Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения», Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, а также с учетом пункта 55 декларации «Преобразование нашего мира: повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года» (принята резолюцией Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций 70/1 от 25 сентября 2015 г.), определяющего, что «каждое правительство устанавливает свои собственные национальные цели, руководствуясь глобальными пожеланиями, но принимая во внимание национальные условия», Политической декларации по ВИЧ и СПИДу: ускоренными темпами к активизации борьбы с ВИЧ и прекращению эпидемии СПИДа к 2030 году (принята резолюцией Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций 70/266 от 8 июня 2016 г.).

Российская Федерация в целом придерживается глобальных целей по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции, определенных Объединенной программой Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС), рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения и влияющих на достижение целей устойчивого развития.

Стратегия является основой для организации деятельности и взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации и органов местного самоуправления, государственных и социально ориентированных некоммерческих организаций, а также добровольцев, работающих в области противодействия распространению ВИЧ-инфекции.

В Стратегии используются следующие основные понятия:

«ВИЧ-инфекция» - хроническое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, передающееся от человека к человеку;

«государственная политика противодействия распространению ВИЧ-инфекции» - совокупность реализуемых государством мер по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, которые обеспечивают противодействие распространению ВИЧ-инфекции и способствуют сохранению человеческого потенциала общества путем формирования идеологии безопасного поведения в отношении ВИЧ-инфекции, в том числе здорового образа жизни, традиционных семейных и морально-нравственных ценностей;

«ключевые группы населения» - группы населения повышенного риска, а также особо уязвимые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции;

«группы населения повышенного риска в отношении ВИЧ-инфекции» - потребители инъекционных наркотиков и иных наркотических средств для немедицинского потребления, лица, оказывающие сексуальные услуги, а также лица, вступающие в нетрадиционные сексуальные отношения;

«особо уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения» - лица, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде лишения свободы, содержащиеся в следственных изоляторах уголовно-исполнительной системы;

«уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения» - лица, потенциально подверженные риску передачи ВИЧ-инфекции в определенных ситуациях или при определенных обстоятельствах: подростки и молодежь, беременные женщины, беспризорные дети, лица без определенного места жительства, мигранты, пары, в которых один из партнеров относится к группам населения повышенного риска, медицинские работники и лица других профессий, имеющие непосредственный контакт с инфицированным биоматериалом при осуществлении профессиональной деятельности;

«социально ориентированная некоммерческая организация» - исполнитель общественно полезных услуг в сфере противодействия распространению ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации;

«приверженность медицинскому наблюдению и лечению» - соблюдение лицами с ВИЧ-инфекцией указаний медицинских работников о посещении медицинских организаций, режиме обследования и лечения;

«дискриминация и стигматизация лиц с ВИЧ-инфекцией» - негативное или предвзятое отношение к лицам с ВИЧ-инфекцией в связи с наличием у них этого заболевания.

## **II. Современное состояние проблемы распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации**

За время реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу отмечается стойкая тенденция ежегодного улучшения эпидемиологической ситуации в Российской Федерации.

В соответствии с данными федерального государственного статистического наблюдения за 2017 - 2019 годы отмечено стойкое снижение числа новых случаев ВИЧ-инфекции. Число впервые выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией снизилось с 85,8 тыс. человек в 2017 году до 80,1 тыс. человек в 2019 году.

Среди лиц с ВИЧ-инфекцией, у которых этот диагноз установлен в 2019 году, мужчины составили около 60 процентов, а на возрастной период от 25 до 45 лет пришлось более 80 процентов общего числа случаев. В то же время отмечается снижение доли впервые выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 15 до 20 лет с 1,6 процента в 2012 году до 0,8 процента в 2019 году.

Ежегодно отмечается рост числа лиц, обследованных на ВИЧ-инфекцию. Так, в 2019 году прошли тестирование около 42 млн. человек (28,5 процента населения).

Благодаря принимаемым мерам по профилактике и раннему выявлению случаев ВИЧ-инфекции можно говорить о прекращении в Российской Федерации вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. В соответствии с данными федерального государственного статистического наблюдения за отчетный период в 2019 году ВИЧ-инфекция была подтверждена только у 1,2 процента детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией.

Разработка и внедрение Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (далее - Федеральный регистр), позволили на федеральном уровне осуществлять планирование потребности в антиретровирусных препаратах для ВИЧ-инфицированных граждан Российской Федерации с учетом персонализированного подхода.

С 2018 года в Российской Федерации были обновлены клинические рекомендации, усовершенствованы показания к началу проведения лекарственной терапии при ВИЧ-инфекции с учетом международного и российского опыта, введены современные схемы лечения ВИЧ-инфекции, включая различные схемы проведения антиретровирусной терапии.

Важно отметить, что за последние 3 года возросло число случаев с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции на ранних стадиях инфицирования.

Пациентам после установления диагноза назначается антиретровирусная терапия, при этом индикатором эффективности терапии считается подавление вирусной нагрузки на фоне приема антиретровирусных лекарственных препаратов.

Организация и проведение централизованных закупок антиретровирусных препаратов за счет средств федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации, локализация производства отечественных антиретровирусных препаратов позволили увеличить охват антиретровирусной терапией до 68,9 процента общего числа лиц, находящихся под диспансерным наблюдением.

По данным Федерального регистра, на конец 2019 года под диспансерным наблюдением в региональных центрах профилактики и борьбы со СПИДом состояло 743,2 тыс. человек с ВИЧ-инфекцией.

В целом опыт реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу показал, что направления и задачи этой Государственной стратегии являются эффективными.

Стратегия должна обеспечить преемственность задач, направленных на прекращение формирования новых случаев ВИЧ-инфекции, а также на повышение качества и продолжительности жизни лиц с ВИЧ-инфекцией.

## **III. Цель и задачи Стратегии**

Целью Стратегии является предупреждение распространения ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации путем достижения постоянного снижения числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди населения и снижения смертности от заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, чтобы к 2030 году это заболевание перестало быть угрозой общественному здоровью.

Достижение цели Стратегии предполагается осуществить путем реализации следующих задач: повышение информированности граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции, а также формирование социальной среды, исключающей дискриминацию и стигматизацию по отношению к лицам с ВИЧ-инфекцией, путем:

разработки и внедрения межведомственных программ профилактики ВИЧ-инфекции среди населения, учитывающих разнообразные подходы к организации и проведению профилактических мероприятий среди ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции групп населения, в том числе с привлечением к реализации этих программ общественных организаций, в том числе социально ориентированных некоммерческих организаций;

разработки и внедрения индивидуальных подходов и адресных программ профилактики ВИЧ-инфекции в каждом регионе с учетом уровня распространенности ВИЧ-инфекции в ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции группах населения, определяющих развитие эпидемиологического процесса, на межведомственной основе;

повышения информированности профильных специалистов, особенно врачей первичного звена здравоохранения, по вопросам профилактики и диагностики ВИЧ-инфекции с целью выявления лиц с ВИЧ-инфекцией на ранних стадиях заболевания;

обеспечения охвата населения эффективным скринингом на ВИЧ-инфекцию в целях максимального выявления лиц с ВИЧ-инфекцией и дальнейшего привлечения их к услугам здравоохранения, дополняя механизмы уведомительного конфиденциального и дестигматизированного медицинского освидетельствования внедрением механизмов тестирования;

обеспечение комплексного междисциплинарного подхода при диагностике, оказании медицинской помощи и социальной поддержке лиц с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством Российской Федерации;

увеличение охвата антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией и дальнейшее снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку;

предоставление социальной поддержки ВИЧ-инфицированным гражданам и членам их семей в соответствии с законодательством Российской Федерации, а также обеспечение высокого качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией;

использование достижений науки и практики при проведении медицинской профилактики

ВИЧ-инфекции и оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией;

совершенствование нормативно-правового регулирования и развитие международного сотрудничества по вопросам предупреждения распространения ВИЧ-инфекции;

совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на основе научно обоснованных подходов к проведению эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции;

совершенствование организации деятельности, материально-технического и кадрового обеспечения специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией.

#### **IV. Решение задач противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации**

##### **1. Повышение информированности граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции, а также формирование социальной среды, исключая дискриминацию и стигматизацию по отношению к лицам с ВИЧ-инфекцией**

Профилактика ВИЧ-инфекции включает реализацию комплекса мероприятий по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции, которые направлены на население в целом (первичная профилактика) и на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения.

Приоритетным направлением первичной профилактики ВИЧ-инфекции является информационно-пропагандистская деятельность по вопросам ВИЧ-инфекции, осуществляемая в том числе через специализированный федеральный информационный ресурс по профилактике распространения ВИЧ-инфекции, включающая в себя проведение масштабных информационно-коммуникационных кампаний, комплексных коммуникационных проектов, всероссийских акций, ежегодных форумов для специалистов, а также работу специализированного информационного портала по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Важная роль в информировании граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции принадлежит средствам массовой информации, которые в том числе активно развивают свои интернет-сайты, производят крупные мультимедийные проекты, а также используют свои страницы в популярных социальных сетях для распространения новостей и информационно-аналитических публикаций на основе достоверных данных.

Информирование населения по вопросам профилактики и путей передачи ВИЧ-инфекции осуществляется на основе комплексного мобилизационного межведомственного подхода с учетом популярности современных коммуникационных каналов у различных целевых групп аудитории с использованием для этих целей современных доступных и эффективных способов донесения достоверной информации.

Проведение информирования населения на основе достоверных информационных материалов по вопросам ВИЧ-инфекции позволит сформировать у населения навыки ответственного отношения к своему здоровью, мотивацию к безопасному поведению в отношении передачи ВИЧ-инфекции, снизить дискриминацию лиц с ВИЧ-инфекцией, а также будет способствовать укреплению традиционных семейных и морально-нравственных ценностей.

Информация, размещенная на интернет-ресурсах, должна содержать достоверные сведения о профилактике, получении помощи и лечении ВИЧ-инфекции, что позволит сформировать у населения уверенность в возможностях современной профилактики, диагностики и лечения, а также снизить уровень дискриминации и стигматизации лиц с ВИЧ-инфекцией.

Информационно-просветительская деятельность по вопросам ВИЧ-инфекции должна быть направлена как на население в целом, так и адресно на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения, где необходимо освещать не только вопросы профилактики ВИЧ-инфекции, но и вопросы профилактики заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, которые повышают риск развития осложнений и смерти.

Разработка и реализация адресных мер для ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции групп населения предусматривают:

выявление в ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции группах населения лиц с ВИЧ-инфекцией;

содействие обращению лиц с ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью;

оказание социальной поддержки отдельным категориям граждан с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством Российской Федерации, а также проведение профилактики ВИЧ-инфекции в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи.

Необходимо дальнейшее активное привлечение к сотрудничеству социально ориентированных некоммерческих организаций и их интернет-ресурсов, причем как специализирующихся на предоставлении помощи ключевым группам лиц с ВИЧ-инфекцией, так и оказывающих другие виды услуг.

Информирование в обязательном порядке должно сопровождаться доступностью тестирования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного, в первую очередь на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи, а также во время проведения профилактических акций с привлечением мобильных бригад.

##### **2. Обеспечение комплексного междисциплинарного подхода при диагностике, оказании медицинской помощи и социальной поддержки лиц с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством Российской Федерации**

Медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию отдельных категорий населения (далее - медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию) направлено на раннее выявление лиц, которые еще не осведомлены о своем положительном ВИЧ-статусе, привлечение их к диспансерному наблюдению и проведение специального лечения - антиретровирусной терапии.

Для достижения этой цели необходимо:

осуществлять раннее выявление заболевания, в том числе с использованием современных тест-систем, имеющих доказанную чувствительность и специфичность, позволяющих выявить заболевание в кратчайшие сроки от начала инфицирования вирусом;

осуществлять силами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека контроль над эпидемиологической ситуацией в субъектах Российской Федерации с наибольшим числом новых случаев ВИЧ-инфекции;

уделять приоритетное внимание ключевым и уязвимым в отношении ВИЧ-инфекции группам населения.

В рамках реализации мероприятий по добровольному медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию рекомендуется:

обеспечить максимальный охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию пациентов, в отношении которых планируется осуществление диагностических мероприятий или лечение с применением инвазивных манипуляций или хирургических вмешательств, сопровождающихся высоким риском передачи ВИЧ-инфекции;

предусмотреть возможность в отдельных субъектах Российской Федерации с более высоким, чем по Российской Федерации в целом, уровнем заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции расширения охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию пациентов, особенно в возрасте до 50 лет, обратившихся за медицинской помощью;

проводить медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию пациентов, обратившихся за медицинской помощью по поводу инфекций, передаваемых половым путем, вирусных гепатитов В и С, туберкулеза;

повысить уровень охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию беременных женщин;

обеспечить мотивацию к прохождению медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию (с обязательным проведением предварительного и последующего консультирования) представителей ключевых и уязвимых групп с привлечением потенциала социально ориентированных некоммерческих организаций;

активно внедрять современные подходы к тестированию на ВИЧ-инфекцию;

осуществлять взаимодействие медицинских организаций, органов социальной защиты населе-

ния и профильных социально ориентированных некоммерческих организаций по вопросам организации медицинской и социальной помощи лицам с ВИЧ-инфекцией и их семьям в соответствии с законодательством Российской Федерации;

обеспечить систематическое обучение (повышение) квалификации медицинских специалистов первичного звена здравоохранения по формированию (повышению) настороженности в отношении ВИЧ-инфекции.

### **3. Увеличение охвата антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией и дальнейшее снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку**

Назначение и проведение антиретровирусной терапии лицам с ВИЧ-инфекцией позволяет существенно повысить качество и увеличить продолжительность жизни таких пациентов и является одним из самых эффективных средств предупреждения дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции.

В целях повышения эффективности лечения ВИЧ-инфекции антиретровирусными препаратами необходимо их назначение в наиболее короткие сроки после установления диагноза. Раннее начало антиретровирусной терапии направлено на достижение неопределяемой вирусной нагрузки, снижение числа осложнений у лиц с ВИЧ-инфекцией и увеличение продолжительности их жизни.

Для увеличения охвата антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией необходимы:

реализация комплекса мер по снижению цен на антиретровирусные препараты;

применение и совершенствование механизмов формирования, контроля и мониторинга ценообразования на препараты для лечения ВИЧ-инфекции;

применение воспроизведенных и взаимозаменяемых лекарственных препаратов, организация производства антиретровирусных препаратов на территории Российской Федерации в рамках реализации политики импортозамещения, обеспечение бесперебойных поставок лекарственных препаратов и диагностических средств;

постоянное обновление схем лечения ВИЧ-инфекции с учетом международного опыта их применения и с целью назначения антиретровирусных препаратов, позволяющих быстро подавлять вирусную нагрузку, снизить риск развития резистентности ВИЧ-инфекции и минимизировать нежелательные побочные эффекты терапии;

совершенствование методов медицинской профилактики, диагностики и лечения лиц с ВИЧ-инфекцией в сочетании с вирусными гепатитами В и С, туберкулезом, онкологическими заболеваниями, сердечно-сосудистой патологией в целях снижения смертности и увеличения продолжительности жизни лиц с ВИЧ-инфекцией;

реализация комплекса мер по информированию населения, в том числе групп населения повышенного риска и лиц с ВИЧ-инфекцией, о необходимости приема антиретровирусных препаратов;

повышение мотивации к диспансерному наблюдению лиц с ВИЧ-инфекцией и их лечению за счет более широкой доступности услуг по месту проживания за счет развития выездных форм работы;

реализация дополнительных мер по привлечению лиц с ВИЧ-инфекцией к диспансерному наблюдению и лечению антиретровирусными препаратами, в том числе с использованием современных методов и возможностей межведомственного и межсекторного взаимодействия;

совершенствование и расширение комплекса мер по повышению приверженности лиц с ВИЧ-инфекцией к проводимой антиретровирусной терапии на протяжении жизни;

расширение мер медицинского и социального характера в соответствии с законодательством Российской Федерации для обеспечения эффективности антиретровирусной терапии, формирования приверженности к приему антиретровирусных препаратов, контроля побочных эффектов, своевременного выявления резистентности, а также комплексного лечения коморбидной патологии;

совершенствование ведения Федерального регистра, в том числе для обеспечения мониторинга эффективности антиретровирусной терапии;

разработка межведомственных программ индивидуального сопровождения беременных с ВИЧ-инфекцией, включающих в том числе проведение медикаментозной профилактики передачи

ВИЧ-инфекции от матери к ребенку;

обеспечение детей с ВИЧ-инфекцией необходимой антиретровирусной терапией, а также создание условий для регулярного приема ими антиретровирусных препаратов на протяжении жизни.

### **4. Предоставление социальной поддержки ВИЧ-инфицированным гражданам и членам их семей в соответствии с законодательством Российской Федерации, а также обеспечение высокого качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией**

Отдельные категории граждан с ВИЧ-инфекцией имеют право на меры социальной поддержки, установленные в соответствии со статьями 17 - 20 и статьей 22 Федерального закона «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», а также в соответствии с законодательством Российской Федерации о социальном обеспечении населения.

Для исполнения указанных норм законодательства Российской Федерации необходимо:

обеспечивать взаимодействие медицинских организаций и органов социальной защиты населения по вопросам организации медицинской и социальной помощи в соответствии с законодательством Российской Федерации лицам с ВИЧ-инфекцией и их семьям;

применять эффективные технологии социальной, образовательной, правовой поддержки детей с ВИЧ-инфекцией, развивать институт усыновления и опеки детей с ВИЧ-инфекцией, формировать условия жизни детей с ВИЧ-инфекцией, основанные на принципе недискриминации, проводить профилактику сиротства среди детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией;

обеспечивать межведомственное взаимодействие при разработке и реализации мероприятий по профилактике, лечению, социальной адаптации и реабилитации лиц с ВИЧ-инфекцией, потребляющих наркотики в немедицинских целях.

Выполнение указанного комплекса мероприятий будет осуществляться в том числе путем разработки и реализации адресных мер, включающих выявление лиц с ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в мерах социальной поддержки в соответствии с законодательством Российской Федерации, в том числе с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций, содействие их обращению за медицинской и социальной помощью.

### **5. Использование достижений науки и практики при проведении медицинской профилактики ВИЧ-инфекции и оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией**

Основными целями научных исследований и разработок в области ВИЧ-инфекции являются: создание новых и совершенствование существующих методов и технологий профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, а также заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией;

научно обоснованное прогнозирование развития эпидемического процесса;

получение фундаментальных знаний в области биологии и иммунологии ВИЧ-инфекции.

Наиболее актуальными являются разработки:

методов профилактики ВИЧ-инфекции (включая иммунологические), основанных на новых технологических решениях;

тест-систем, обеспечивающих экспресс-диагностику;

тест-систем, позволяющих в том числе определять вирусную нагрузку при ВИЧ-инфекции, уделяя особое внимание отечественным разработкам;

специализированных (генотипических, фенотипических) тестов, позволяющих своевременно назначать и изменять схемы антиретровирусной терапии с учетом лекарственной чувствительности вируса иммунодефицита человека;

принципиально новых, основанных на последних достижениях биомедицинской науки подходов к лечению ВИЧ-инфекции;

новых междисциплинарных подходов к профилактике и лечению ВИЧ-инфекции на фоне сопутствующей хронической соматической патологии;

отечественных антиретровирусных препаратов;  
отечественного оборудования и диагностических тест-систем, позволяющих определять весь спектр необходимых для диагностики и мониторинга лечения ВИЧ-инфекции лабораторных показателей, в том числе резистентности ВИЧ-инфекции.

#### **6. Совершенствование нормативно-правового регулирования и развитие международного сотрудничества по вопросам предупреждения распространения ВИЧ-инфекции**

В рамках Стратегии планируется продолжить поддержку существующих и развитие перспективных направлений и проектов международного сотрудничества в рамках Евразийского экономического союза, БРИКС, Содружества Независимых Государств, Шанхайской организации сотрудничества и Организации Объединенных Наций по вопросам противодействия распространению ВИЧ-инфекции в мире, вопросам профилактики, контроля и надзора за ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, ассоциированными с ВИЧ-инфекцией.

Также планируется продолжить сотрудничество и партнерство с другими проектами международных организаций, с государственными структурами и организациями гражданского сектора, включая религиозные конфессии.

#### **7. Совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на основе научно обоснованных подходов к проведению эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции**

Организация эпидемиологического мониторинга с применением научно обоснованных методов позволит усовершенствовать эпидемиологический контроль и надзор за распространением ВИЧ-инфекции среди населения Российской Федерации.

Для реализации указанной задачи необходимо обеспечить:

проведение эпидемиологических, биоповеденческих исследований и эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции в целях максимально полного анализа особенностей штаммов ВИЧ-инфекции, циркулирующих в Российской Федерации;

моделирование эпидемиологической ситуации, связанной с ВИЧ-инфекцией, формирование системы оценочных данных распространения ВИЧ-инфекции и оценка их социально-экономических последствий;

совершенствование методологических подходов к ведению статистического наблюдения в отношении лиц с ВИЧ-инфекцией.

#### **8. Совершенствование организации деятельности, материально-технического и кадрового обеспечения специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией**

Совершенствование организации деятельности специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией, включая их материально-техническое и кадровое обеспечение, необходимо для повышения доступности и качества оказания медицинской помощи лиц с ВИЧ-инфекцией, а также повышения количества обращений в медицинские организации в целях выявления ВИЧ-инфекции и своевременного начала лечения.

В рамках реализации этой задачи предусматривается развивать взаимодействие и преемственность в работе медицинских организаций первичного звена здравоохранения, специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией, во взаимодействии со специализированными медицинскими организациями, оказывающими медицинскую помощь при инфекционных (туберкулез, гепатиты В и С) заболеваниях (в том числе путем создания объединенных структур с учетом эпидемиологической ситуации), а также во взаимодействии со специализированными медицинскими организациями, оказывающими медицинскую

помощь при наркологических (наркомания) заболеваниях.

Кроме того, планируется внедрить выездные, в том числе с использованием мобильных лабораторно-диагностических комплексов, и стационарзамещающие формы работы при оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией, а также использовать такие современные технологии оказания медицинской помощи как дистанционное консультирование.

Совершенствование деятельности лабораторно-диагностического звена в целом, включая порядок проведения диагностики ВИЧ-инфекции, верификации результатов лабораторных исследований, в том числе резистентности возбудителя, планируется осуществлять путем организации работы референс-лабораторий различного уровня.

Развитие кадрового потенциала предполагается осуществлять путем:

непрерывного образования и подготовки по вопросам, касающимся ВИЧ-инфекции, медицинских работников, а также педагогических работников профессиональных образовательных организаций и профессорско-преподавательского состава образовательных организаций высшего образования;

разработки и реализации дополнительных профессиональных программ, в том числе обучения врачей и среднего медицинского персонала учреждений здравоохранения по вопросам предупреждения передачи ВИЧ-инфекции при оказании медицинской помощи;

совершенствования системы подготовки специалистов, в том числе первичного звена здравоохранения, по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

### **V. Целевые показатели реализации Стратегии**

Результаты реализации Стратегии планируется оценивать исходя из следующих показателей: охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации (процентов);

доля лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией (планируемый результат к 2030 году - 95 процентов);

доля лиц с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр (планируемый результат к 2030 году - 95 процентов);

число новых случаев инфицирования вирусом иммунодефицита человека, регистрируемых среди населения Российской Федерации (планируемый результат к 2030 году - 45,6 тыс. человек);

проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку во время беременности, во время родов, новорожденному (процентов).

Целевые показатели на период реализации Стратегии представлены в приложении.

### **VI. Особенности реализации Стратегии**

В 2020 - 2030 годах предусматривается осуществить:

утверждение плана реализации Стратегии;

проведение корректировки соответствующих государственных программ Российской Федерации и государственных программ субъектов Российской Федерации;

разработку региональных программ противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2030 года с учетом как общих, так и присущих региону особенностей эпидемиологической, экономической, традиционной, географической и иной ситуации;

вовлечение в реализацию региональных программ противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2030 года гражданского общества, в том числе социально ориентированных некоммерческих организаций и других общественных организаций;

формирование необходимых условий для обеспечения охвата населения медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию и обеспечения лиц с ВИЧ-инфекцией антиретровирусной терапией;

применение единых подходов к мониторингу и оценке проводимых на федеральном и региональном уровнях мероприятий Стратегии с учетом особенностей межведомственного взаимодействия и участия социально ориентированных некоммерческих организаций и других общественных



организаций в работе с ключевыми группами населения;

проведение оценки результатов реализации Стратегии.

Финансирование реализации Стратегии осуществляется за счет средств федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации, а также за счет иных источников финансирования.

Для обеспечения достижения максимальных значений целевых показателей реализации Стратегии субъектам Российской Федерации необходимо предусматривать соответствующее финансирование мероприятий по увеличению охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения и антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией.

### VII. Ожидаемые результаты

Реализация Стратегии позволит:

повысить информированность граждан по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией;

обеспечить охват населения медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию;

увеличить охват лиц с ВИЧ-инфекцией антиретровирусной терапией, в том числе на ранних стадиях заболевания;

снизить риск передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку до минимальных показателей;

снизить дискриминацию и стигматизацию лиц с ВИЧ-инфекцией в семье, в общественной жизни, в области занятости и здравоохранения.

Приложение  
к Государственной стратегии  
противодействия распространению  
ВИЧ-инфекции в Российской Федерации  
на период до 2030 года

### ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕАЛИЗАЦИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА

| Наименование критерия  | Значения критериев (не менее) |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |  |
|--|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|--|
|  | 2019 год                      | 2020 год | 2021 год | 2022 год | 2023 год | 2024 год | 2025 год | 2026 год | 2027 год | 2028 год | 2029 год | 2030 год |  |
| 1. Охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения Российской Федерации (процентов)   | 28,5                          | 29       | 30       | 31       | 32       | 33       | 34       | 35       | 36       | 37       | 38       | 39       |  |
| 2. Доля лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией (процентов) | 80,8                          | 81       | 82,5     | 84       | 86       | 88       | 90       | 91       | 92       | 93       | 94       | 95       |  |

|   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 3. Доля лиц с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию, в общем числе лиц с ВИЧ-инфекцией, сведения о которых внесены в Федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человек (процентов) | 68,9 | 72   | 75,4 | 80   | 84   | 87   | 90   | 91   | 92   | 93   | 94   | 95   |
| 4. Число новых случаев инфицирования вирусом иммунодефицита человека, регистрируемых среди населения Российской Федерации (тыс. человек)  | 80,1 | 76,1 | 72,3 | 68,7 | 65,3 | 62   | 58,9 | 56,0 | 53,2 | 50,5 | 48   | 45,6 |
| 5. Проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку (процентов)   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| во время беременности   | 93,5 | 94   | 95,2 | 95,4 | 95,6 | 95,8 | 96   | 96,2 | 96,4 | 96,6 | 96,8 | 97   |
| во время родов  | 95   | 95,1 | 95,3 | 95,6 | 95,9 | 96,2 | 96,5 | 96,8 | 97,1 | 97,4 | 97,7 | 98   |
| новорожденному  | 98,5 | 99   | 99,1 | 99,2 | 99,3 | 99,4 | 99,5 | 99,6 | 99,7 | 99,8 | 99,9 | 99,9 |

РАСПОРЯЖЕНИЕ  
от 19 октября 2021 г. N 2933-р

1. Утвердить прилагаемый план мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - план).
2. Федеральным органам исполнительной власти, ответственным за реализацию плана: осуществлять реализацию плана в пределах бюджетных ассигнований, предусмотренных им в федеральном бюджете на соответствующий финансовый год; ежегодно, до 28 февраля года, следующего за отчетным, представлять в Минздрав России информацию о ходе реализации плана.
3. Минздраву России до 30 марта года, следующего за отчетным, представлять в Правительство Российской Федерации доклад о ходе реализации плана на основе информации, полученной от федеральных органов исполнительной власти, ответственных за реализацию плана.
4. Рекомендовать высшим исполнительным органам государственной власти субъектов Российской Федерации и соответствующим организациям обеспечить участие в реализации плана.

**Распоряжение Правительства РФ  
от 19.10.2021 N 2933-р**

Председатель Правительства  
Российской Федерации  
М.МИШУСТИН

<Об утверждении плана мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года>

**ПЛАН  
МЕРОПРИЯТИЙ ПО РЕАЛИЗАЦИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ  
ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА**

| Наименование мероприятия   | Вид документа                               | Ответственные исполнители  | Срок реализации                     |
|--|---|--|-------------------------------------|
| <b>I. Повышение информированности граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции, а также формирование социальной среды, исключая дискриминацию и стигматизацию по отношению к лицам с ВИЧ-инфекцией</b>  |   |  |                                     |
| Реализация информационно-коммуникационной кампании по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваний, включая профилактику ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения на основе межведомственного взаимодействия, снижение стигмы и дискриминации в отношении людей, живущих с ВИЧ, в том числе с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, Минцифры России, МИД России, Минобрнауки России, Минпросвещения России, МВД России, Минобороны России, Минэкономразвития России, Роспотребнадзор, ФСИН России, ФМБА России, Росмолодежь, высшие исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации | I квартал 2022 г., далее - ежегодно |
| Разработка и утверждение методических рекомендаций по профилактике ВИЧ-инфекции для обучающихся образовательных организаций, студентов учреждений высшего и среднего образования с фокусом на усилия по продвижению семейных и традиционных ценностей, предотвращению рискованного поведения, социально-экономической поддержке молодежи и женщин  | методические рекомендации                   | Минпросвещения России, Минобрнауки России, Минздрав России, МИД России, Росмолодежь, ФМБА России, Роспотребнадзор  | 2023 год                            |

|   |   |  |                            |
|---|---|--|----------------------------|
| Поддержка и развитие региональных волонтерских программ по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, в том числе с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций  | методические документы, отчет в Минздрав России | Росмолодежь, Минпросвещения России, Минобрнауки России, Минздрав России, Минэкономразвития России, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья                     | 2022 год, далее - ежегодно |
| Проведение мероприятий в сфере профилактики распространения ВИЧ-инфекции в рамках реализации Всероссийской молодежной форумной кампании   | отчет в Минздрав России                         | Росмолодежь, Минпросвещения России, Минобрнауки России, Минздрав России, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья   | 2022 год, далее - ежегодно |
| Организация информационно-просветительских мероприятий для работодателей и работников по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции на рабочих местах с расширением охвата работающего населения в целях недопущения стигматизации и дискриминации в отношении людей, живущих с ВИЧ-инфекцией | отчет в Минздрав России                         | Минтруд России, Минздрав России, Роспотребнадзор, ФМБА России, Общероссийское объединение работодателей «Российский союз промышленников и предпринимателей», Общероссийский союз «Федерация Независимых Профсоюзов России» | 2022 год, далее - ежегодно |

|  |   |  |                            |
|--|---|--|----------------------------|
| Разработка и реализация межведомственных программ субъектов Российской Федерации, содержащих критерии их выполнения, по профилактике ВИЧ-инфекции, в том числе среди ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции групп населения, с учетом уровней и структуры заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции, в целях повышения приверженности к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции, с привлечением к реализации этих программ социально ориентированных некоммерческих организаций                                     | акты субъектов Российской Федерации         | высшие исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации, Минздрав России, Минэкономразвития России, МВД России, ФСИН России, ФМБА России, Роспотребнадзор | 2022 год                   |
| II. Обеспечение комплексного междисциплинарного подхода при диагностике, оказании медицинской помощи и социальной поддержки лицам с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством Российской Федерации  |   |  |                            |
| Создание и размещение на портале непрерывного медицинского образования Министерства здравоохранения Российской Федерации edu.gosminzdrav.ru комплекса интерактивных образовательных модулей по вопросам формирования настороженности в отношении ВИЧ-инфекции  | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, Минобрнауки России, Минфин России, ФМБА России, Роспотребнадзор   | 2024 год, далее - ежегодно |
| Разработка и реализация плана мероприятий («дорожной карты») по расширению охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения субъекта Российской Федерации, включая ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения, в том числе с применением выездных форм работы для охвата населения, проживающего в удаленных населенных пунктах, в целях повышения приверженности к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции, в том числе с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций | акты субъектов Российской Федерации         | высшие исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации, Минздрав России, Роспотребнадзор, ФМБА России  | 2023 год, далее - ежегодно |

|   |   |  |                              |
|---|---|--|------------------------------|
| Реализация мероприятий по взаимодействию социально ориентированных некоммерческих организаций и органов социальной защиты населения по вопросам организации социальной помощи лицам с ВИЧ-инфекцией и их семьям в соответствии с законодательством Российской Федерации | отчет в Минздрав России                     | Минтруд России, Минэкономразвития России, Минфин России, социально ориентированные некоммерческие организации, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере социальной защиты населения | 2024 год, далее - ежегодно   |
| III. Увеличение охвата антиретровирусной терапией лиц с ВИЧ-инфекцией и дальнейшее снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку   |   |  |                              |
| Обеспечение наличия в субъектах Российской Федерации и закрытых административно-территориальных образованиях, обслуживаемых ФМБА России, лекарственных препаратов и диагностических реагентов, необходимых для оказания медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией        | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, ФМБА России, ФСИН России, Росздравнадзор, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья   | 2023 год, далее - ежегодно   |
| Реализация мероприятий по организации полного цикла производства инновационных комбинированных антиретровирусных препаратов и их пролонгированных форм на территории Российской Федерации   | доклад в Правительство Российской Федерации | Минпромторг России, Минздрав России, Минфин России, ФМБА России  | 2024 год, далее - ежегодно   |
| Мероприятия по организации производства антиретровирусных препаратов и диагностических средств на территории Российской Федерации в рамках реализации политики импортозамещения   | доклад в Правительство Российской Федерации | Минпромторг России, Минздрав России, Минфин России, Роспотребнадзор, Росздравнадзор  | 2023 год, далее - ежегодно   |
| Разработка комплекса мер по снижению цен на антиретровирусные препараты, применение и совершенствование механизма ценообразования на данные препараты   | доклад в Правительство Российской Федерации | ФАС России, Минпромторг России, Минфин России, Минздрав России   | 2024 год, 2026 год, 2028 год |
| Совершенствование ведения Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита, в том числе для обеспечения мониторинга эффективности антиретровирусной терапии   | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья   | 2025 год, 2030 год           |

|   |   |  |                    |
|---|---|--|--------------------|
| Повышение эффективности мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку и увеличение приверженности к лечению и охвата беременных женщин, зараженных вирусом иммунодефицита человека, антиретровирусной терапией  | методические рекомендации                   | медицинские профессиональные некоммерческие организации, Минздрав России                             | 2024 год           |
| IV. Предоставление социальной поддержки ВИЧ-инфицированным гражданам и членам их семей в соответствии с законодательством Российской Федерации, а также обеспечение высокого качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией   |   |  |                    |
| Разработка и внедрение методических рекомендаций по обеспечению равного консультирования при медицинском освидетельствовании и в рамках организации работы «школы» людей, живущих с ВИЧ, и членов их семей  | методические рекомендации                   | Минздрав России, ФМБА России, Роспотребнадзор, социально ориентированные некоммерческие организации  | 2023 год           |
| Подготовка специалистов учреждений социального обслуживания населения по профилактике и оказанию социальных услуг ВИЧ-инфицированным гражданам, в том числе семьям с детьми   | методические документы                      | Минтруд России, Минпросвещения России, социально ориентированные некоммерческие организации          | 2024 год, 2027 год |
| Разработка программы подготовки лиц, выразивших желание принять детей-сирот в семью, в контексте темы ВИЧ-инфекции  | методические документы                      | Минпросвещения России, Минтруд России, социально ориентированные некоммерческие организации          | 2024 год, 2027 год |
| V. Использование достижений науки и практики при проведении медицинской профилактики ВИЧ-инфекции и оказании медицинской помощи лицам с ВИЧ-инфекцией   |   |  |                    |
| Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, в том числе у лиц с сопутствующей патологией, в целях снижения смертности, назначения антиретровирусных препаратов, позволяющих быстро подавлять вирусную нагрузку, снижения риска развития резистентности ВИЧ-инфекции, минимизации нежелательных побочных эффектов терапии и повышения приверженности к лечению и повышения продолжительности жизни | клинические рекомендации                    | медицинские профессиональные некоммерческие организации, Минздрав России                             | 2024 год           |
| Организация научных исследований по изучению резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам  | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, Минфин России, Минобрнауки России, Минпромторг России, ФМБА России, Роспотребнадзор | 2025 год, 2028 год |

|  |   |  |                            |
|--|---|--|----------------------------|
| VI. Совершенствование нормативно-правового регулирования и международного сотрудничества по вопросам предупреждения распространения ВИЧ-инфекции   |   |  |                            |
| Совершенствование нормативной базы, регламентирующей в том числе вопросы профилактики ВИЧ-инфекции, социальной поддержки лиц с ВИЧ-инфекцией, детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, а также вопросы эпидемиологического контроля (надзора) за распространением ВИЧ-инфекции             | ведомственные акты                          | Минздрав России, Минобрнауки России, Минобороны России, Роспотребнадзор, ФМБА России, ФСИН России  | 2025 год, 2029 год         |
| Совершенствование организации деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией, а также в сочетании с другими инфекциями (туберкулез, вирусные гепатиты В и С)   | ведомственный акт, клинические рекомендации | Минздрав России  | 2022 год                   |
| Обеспечение сотрудничества по вопросам противодействия распространению ВИЧ-инфекции с организациями системы Организации Объединенных Наций (Всемирная организация здравоохранения и другие), с государствами - участниками Содружества Независимых Государств, а также международными партнерами | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, МИД России, Роспотребнадзор   | 2022 год, далее - ежегодно |
| Ежегодный выпуск сборника статистических материалов «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации»  | сборник статистических материалов           | федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФМБА России, Роспотребнадзор, ФСИН России | 2023 год, далее - ежегодно |
| VII. Совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на основе научно обоснованных подходов к проведению эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции   |   |  |                            |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| Совершенствование эпидемиологического контроля и надзора за распространением ВИЧ-инфекции в Российской Федерации, включая обеспечение инфекционной безопасности, профилактику внутрибольничной передачи ВИЧ-инфекции, на основе научно обоснованных подходов к проведению эпидемиологического мониторинга ВИЧ-инфекции  | нормативные методические документы          | Роспотребнадзор, Минфин России, Минздрав России, ФМБА России, ФСИН России, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья | III квартал 2022 г., далее - ежегодно          |
| Организация выборочных исследований по распространенности ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения в субъектах Российской Федерации с высоким уровнем заболеваемости   | доклад в Минздрав России                    | Роспотребнадзор, исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья   | 2022 год, 2024 год, 2026 год, далее - ежегодно |
| VIII. Совершенствование организации деятельности, материально-технического и кадрового обеспечения специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь лицам с ВИЧ-инфекцией   |   |  |  |
| Совершенствование деятельности лабораторно-диагностического звена в целом, включая формирование референс-лабораторий, в том числе верификации результатов лабораторных исследований в отношении ВИЧ-инфекции, включая определение резистентности возбудителя  | доклад в Правительство Российской Федерации | Минздрав России, Роспотребнадзор, ФМБА России, Росздравнадзор  | 2023 год                                       |
| Определение потребности в материально-техническом обеспечении и специалистах для специализированных медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека, и разработка «дорожной карты» по кадровому обеспечению, включая подготовку соответствующих специалистов и модернизации устаревшего оборудования на период до 2030 года | акт субъекта Российской Федерации           | исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, Минздрав России, ФМБА России, ФСИН России                                 | 2023 год                                       |

|  |                          |   |  |
|--|--------------------------|---|--|
| Внедрение выездных, в том числе с использованием мобильных лабораторно-диагностических комплексов, и стационарзамещающих форм работы при оказании медицинской помощи лицам, в том числе лицам с ВИЧ-инфекцией, в целях повышения приверженности лиц с ВИЧ-инфекцией к диспансерному наблюдению и лечению за счет более широкой доступности услуг по месту проживания | доклад в Минздрав России | исполнительные органы государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья | 2024 год, 2026 год, 2028 год, 2030 год |
|--|--------------------------|---|--|

