



Клинические рекомендации

ВИЧ-инфекция у детей

МКБ 10: **B20/B21/B22/B23/B24/R75/Z21**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP459**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 2 года)**

Профессиональные ассоциации:

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

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	2
Список сокращений.....	2
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация	5
2. Диагностика	12
3. Лечение.....	18
4. Реабилитация	26
5. Профилактика	27
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	36
Критерии оценки качества медицинской помощи	36
Список литературы.....	38
Приложение А1. Состав рабочей группы	39
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	40
Приложение А3. Связанные документы	42
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	42
Приложение В. Информация для пациентов	43
Приложение Г.	44

Ключевые слова

- Антиретровирусная терапия
- ВИЧ-инфекция
- Дети
- Оппортунистические инфекции
- СПИД

Список сокращений

АРВП – антитретровирусные препараты
АРВТ – антитретровирусная терапия
ВААРТ – высокоактивная антитретровирусная терапия
ВИЧ (HIV) – вирус иммунодефицита человека
ВН – вирусная нагрузка
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБ – иммуноблот
ИЗ – инфекционные заболевания
ИИ – ингибиторы интегразы ВИЧ
ИП – ингибиторы протеазы ВИЧ
ИС – ингибиторы слияния (фузии)
ИФА – иммуноферментный анализ
ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ

НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
 НК ВИЧ – нуклеиновые кислоты ВИЧ
 ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
 ПМР – передача от матери ребенку
 ППМР – профилактика передачи от матери ребенку
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 РНК – рибонуклеиновая кислота
 СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
 Ф-АЗТ (рАЗТ) – фосфазид
 ЦНС – центральная нервная система
 ЗТС – ламивудин
 АВС – абакавир
 ATV – атазанавир
 CD – кластер дифференцировки (англ. Cluster of Differentiation)
 d4Т – ставудин
 ddI – диданозин
 DHHS – департамент здравоохранения и социальных служб США
 DRV – дарунавир
 DTG – долутегравир
 EFV – эфавиренз
 ЕМА – Агентство по лекарственным препаратам Европейского Союза
 ETR – этравирин
 FDA – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США
 FPV – фосампренавир
 FTC – эмтрицитабин
 HLA-B*5701 – аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека
 IDV – индинавир
 LPV – лопинавир
 NFV – нелфинавир
 NVP – невирапин
 RAL – ралтегравир
 RPV – рилпивирин
 RTV, /r – ритонавир
 SQV – саквинавир
 T-20 – энфувиртид
 TDF – тенофовир
 ZDV – зидовудин

Термины и определения

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

Младенческий возраст: первый год жизни.

Подростковый возраст: с 15 до 17 лет 11 месяцев 29 дней.

Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции – контакт ребенка с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ППМР) – комплекс мер для предупреждения инфицирования ВИЧ плода или ребенка от матери во время беременности, родов и при грудном вскармливании.

Иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) в контексте диагностики ВИЧ-инфекции – лабораторные иммунологические методы качественного определения в крови суммарных антител к ВИЧ. Используются как скрининг-метод.

Иммуноблот (ИБ) – лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным структурам ВИЧ отдельно по каждому. Более специфичный анализ, используется как подтверждающий метод после положительного результата ИФА.

Диагностика ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – качественное определение ДНК ВИЧ в лимфоцитах крови. Используется для раннего выявления ВИЧ в сроки недостоверности ИФА/ИБ – младенческий возраст, когда в крови еще ребенка циркулируют материнские антитела, и ИФА теряет свою диагностическую значимость; а также в предполагаемом периоде «серологического окна» (в первые недели после инфицирования), когда еще не произошел синтез антител.

Вирусная нагрузка (ВН) – количество вируса в материале пациента (кровь, ликвор и т.д.). Определяется количество молекул РНК ВИЧ методом ПЦР и выражается в копиях на миллилитр.

Неопределяемый уровень ВН – уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы в 50 копий/мл.

Определяемый уровень ВН – уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы в 50 копий/мл.

Иммунный статус – определение количества клеток CD4 и CD8 в крови (абсолютное число в микролитре и процент по отношению к общему количеству лейкоцитов). Используется для мониторинга естественного развития ВИЧ-инфекции и оценки эффективности антиретровирусной терапии (АРВТ).

CD4 и CD8 – молекулы на поверхности иммунокомпетентных клеток, Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов соответственно. Эти молекулы участвуют в выполнении их иммунологических функций и служат маркерами для определения субпопуляций лейкоцитов при иммунологическом обследовании.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или ВИЧ-инфекция (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection, HIV-infection) – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путем передачи, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД). Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной защиты являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что в конечном итоге, в случае отсутствия специфического лечения, ведет к гибели инфицированного человека.

1.2 Этиология и патогенез

ВИЧ-инфекцию вызывает РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству ретровирусов, роду лентивирусов. ВИЧ попадает в организм с разными жидкостями инфицированных людей, такими 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 к постепенному снижению уровня CD4 и соотношения CD4/CD8. 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, мегакариocyтах, 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 весь спектр заболеваний нарушенного гомеостаза: от несостоятельности противомикробной и противоопухолевой защиты до заболеваний хронического воспаления с поражением всех органов и систем. Такими несвязанными напрямую со СПИД 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 СПИД-связанных вторичных инфекций и опухолей, так и СПИД-несвязанных заболеваний – кардиоваскулярной, неврологической и костноуставной патологии.

1.3 Эпидемиология

Эпидемия ВИЧ в России имеет тенденцию к распространению за пределы ключевых групп и генерализации среди популяции. В настоящее время прослеживается угрожающая тенденция к росту удельного числа женщин в структуре инфицированных

ВИЧ, в 2015 году доля женщин составила 37% [3]. Увеличение бремени ВИЧ 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].

По данным формы ГСН № 61 к концу 2015 года в России выявлено более 10 тысяч ВИЧ-инфицированных детей. Для детей первых лет жизни основным фактором риска заражения является рождение от ВИЧ-инфицированной матери [3]. На начало 2016 года в России состояло на учете 7917 детей, инфицированных ВИЧ перинатально. 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 остаются актуальными такие пути инфицирования, как переливание крови и ее препаратов, использование контаминированного ВИЧ медицинского инструментария.

1.4 Кодирование по МКБ 10

В Международной классификации болезней 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.

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

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 цитомегало-вирусного 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 carinii*;

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

В20.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;

В20.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (В21):

В21.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;

В21.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;

В21.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;

В21.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;

В21.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;

В21.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;

В21.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней (В22):

В22.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;

В22.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;

В22.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;

В22.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний (В23):

В23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром;

В23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии;

В23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках;

В23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная (В24).

Отклонения от нормы, выявленные при исследовании крови, при отсутствии установленного диагноза (R70-R79):

R75 – Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ].

Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения (Z00-Z99):

Z21 – Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

Основными кодами статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчетности о больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61), являются коды В20-В24. 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 кодов В23.1, В23.2.

1.5 Классификация

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 года № 166, стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений – по наличию и значимости вторичных заболеваний [1, 4]. Уровень ВН или CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

Клиническая классификация 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 лишай; повторные фарингиты, синуситы.

- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);
- фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

4Б. Потеря массы тела >10%; необъяснимые диарея или лихорадка более 1 мес; повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);
- фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

4В. Кахексия; 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 АРВТ, на фоне АРВТ);

фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

5. Терминальная стадия.

Для определения стадии заболевания у конкретного пациента к классификации прилагаются пояснения, представленные ниже, с уточнениями в отношении педиатрических особенностей ВИЧ.

Стадия 1 соответствует инкубации и клинических проявлений не имеет, продолжается от 3-х недель до 3-х месяцев и заканчивается стадией острой инфекции, проявляющейся рядом клинических симптомов (в этом случае выявляется только при эпидемиологическом расследовании, в том числе с использованием методов обнаружения НК ВИЧ) и/или бессимптомной выработкой антител.

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, лимфоаденопатия, фарингит,

гепатоспленомегалия, диарея, менингизм. Иногда такой вариант течения называют «мононуклеозоподобный синдром», т.к. в крови в этот период могут обнаруживаться мононуклеары. 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 (кандидозы, 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 в случае отсутствия специфического антиретровирусного лечения.

Стадия 3, субклиническая, является результатом благоприятного течения острой стадии ВИЧ-инфекции и характеризуется медленным падением CD4 клеток и низкой скоростью репликации ВИЧ. Основным клиническим проявлением субклинической стадии является персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ). Для нее характерно увеличение не менее двух лимфоузлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых), у взрослых - до размера в диаметре более 1 см, у детей - более 0,5 см, сохраняющихся в течение не менее 3-х месяцев. При осмотре лимфатические узлы обычно бывают эластичными, безболезненными, не спаянными с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

Длительность субклинической стадии варьируется от 2-х до 20-ти и более лет, но в среднем она продолжается 6 - 7 лет. У детей с перинатальным инфицированием эта стадия может вообще отсутствовать, когда ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений имеет неуклонное прогрессирующее течение.

Стадия 4, вторичных заболеваний, связана с истощением популяции CD4 клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ. В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные, аутоиммунные и/или онкологические вторичные заболевания. Их наличие обуславливает клиническую картину 4 стадии.

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).

Стадия 5, терминальная стадия, проявляется необратимым течением вторичных заболеваний и гибелью пациента.

При наступлении фазы ремиссии стадия заболевания не может изменяться в сторону улучшения. Поэтому, учитывая успехи современной терапии ВИЧ, постановка терминальной стадии в настоящее время не рекомендуется.

Следует отметить, что 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.

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.

1.6 Перечень состояний, свидетельствующих о наличии у пациента СПИДа

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 больных 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.

Соотнесение имеющихся вторичных заболеваний с перечнем СПИД имеет эпидемиологическое и статистическое значение, и не влияет на уже установленную стадию ВИЧ-инфекции по РК

2. Диагностика

Раннее выявление ВИЧ преследует две основные цели: своевременное лечение инфицированного человека и прекращение трансмиссии вируса [13,17,19]. Учитывая наибольшую значимость для педиатрии перинатального пути инфицирования и более быстрое прогрессирование заболевания у младенцев, особое внимание в разделе уделено категории детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

2.1 Жалобы и анамнез

Наличие жалоб у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от сроков заражения. При вертикальном инфицировании во внутриутробном периоде презентация клиники представляется уже в родильном зале в виде симптомокомплекса задержки внутриутробного развития с быстрым присоединением вторичных инфекций. При инфицировании 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. Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых симптомов ВИЧ-инфекции становятся размытыми. При горизонтальном инфицировании ВИЧ у подростков, так же как и у взрослых, клиника острой стадии инфекции может отсутствовать и клиника заболевания может проявиться только в стадию вторичных заболеваний.

При сборе анамнеза следует учитывать ВИЧ-статус матери, в том числе выполнение обязательного обследования на ВИЧ во время беременности, полноту предпринятых мер, направленных на профилактику перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку (ППМР), наличие грудного вскармливания, гемотрансфузии, инвазивные медицинские манипуляции, случайные травмы иглой, небезопасные инъекции или половые контакты, выявление других инфекций, передаваемых половым путем.

- Не рекомендуется отвергать возможность ВИЧ-инфицирования только на основании отсутствия жалоб у пациента [13].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1b)

- Рекомендуется соблюдать высокую настороженность в отношении вероятности ВИЧ-инфекции [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2a)

Комментарии: *в условиях генерализации и феминизации эпидемии в России и отсутствия патогномичных специфических жалоб целесообразно предполагать возможность наличия ВИЧ-инфекции у ребенка при любом нетипичном течении заболевания или при выявлении эпиданамнеза, вне зависимости от социального статуса семьи ребенка.*

2.2 Физикальное обследование

Вариабельность данных объективного осмотра зависит от стадии ВИЧ-инфекции и может не выявить никаких отклонений от нормы или иметь картину того вторичного заболевания, которое развилось у пациента.

- Не рекомендуется отвергать возможность ВИЧ-инфицирования только на основании отсутствия физикальных данных у пациента [1, 13].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1a)

2.3 Лабораторная диагностика

Выбираемый метод диагностики зависит от возраста ребенка и предполагаемого пути инфицирования ВИЧ.

2.3.1 Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, в возрасте до 18 месяцев

- Рекомендуется обследование детей, рожденных матерями, в крови которых обнаружены антитела к ВИЧ до беременности, во время беременности, в период родов или грудного вскармливания [9].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1a)

- Рекомендуется диагностика ВИЧ методом ПЦР [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *используются методы выявления НК ВИЧ в крови ребенка (ДНК или РНК ВИЧ).*

- Рекомендуется при наличии высокого риска заражения проводить диагностику в первые 48 часов жизни в родильном доме (нельзя исследовать кровь из пуповины) [13].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *высоким риском инфицирования считается отсутствие любого из этапов ППМР, определяемый уровень ВН ВИЧ у матери к 36 неделе беременности, наличие клинических проявлений внутриутробного инфицирования. Обследование выявляет антенатальное инфицирование и позволяет назначить АРВТ в максимально ранние сроки.*

- Рекомендуется первое обязательное обследование на НК ВИЧ проводить в возрасте 4-6 недель [6, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *сроки определяются необходимостью раннего выявления ВИЧ-инфицирования, позволяющее своевременно начать лечение ВИЧ.*

- Рекомендуется при получении первого отрицательного результата второе обязательное обследование на НК ВИЧ проводить в возрасте 4-6 месяцев [6, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1б)

- Рекомендуется при получении положительного результата второе обязательное исследование провести в кратчайшие сроки [9].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1б)

- Рекомендуется считать лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции получение двух и более положительных результатов обследования на НК ВИЧ [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- Рекомендуется при получении лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции обследование ребенка у специалиста по ВИЧ-инфекции для установления клинической стадии, иммунной категории, вторичных заболеваний и решения вопроса о тактике лечения [9].

Уровень убедительности рекомендаций – D (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется считать критерием начала АРВТ лабораторное подтверждение перинатального инфицирования ВИЧ [13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1a)

- Не рекомендуется при лабораторном подтверждении перинатального инфицирования ВИЧ откладывать начало АРВТ до получения всех уточняющих результатов обследования [13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *такие показатели, как уровень CD4 и ВН ВИЧ, при уже подтвержденном инфицировании ВИЧ являются уточняющими диагнозом и не повлияют на решение начинать АРВТ у младенца. Промедление в начале АРВТ для данного возраста пациентов ведет к увеличению риска быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.*

- Рекомендуется считать лабораторным критерием отсутствия ВИЧ-инфекции получение двух и более отрицательных результатов обследования на НК ВИЧ, проведенных в обязательные сроки [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *отрицательные результаты диагностики в первые 48 часов жизни ребенка и диагностики на фоне грудного вскармливания не учитываются в принятии решения об отсутствии инфицирования.*

- При наличии лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции методом исследования НК ВИЧ ребенок подлежит дальнейшему диспансерному наблюдению до прекращения циркуляции материнских антител в его крови по результатам исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА/ИХЛА [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендуется снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, при использовании методов ПЦР по решению врачебной комиссии в возрасте 6 месяцев и старше [7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *при одновременном наличии следующих условий: получены два или больше отрицательных результата исследования ДНК ВИЧ (и/или РНК ВИЧ), одно из которых выполнено в 4-6 недель жизни ребенка и второе – в возрасте 4 месяца и старше; получены два и больше отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА/ИХЛА (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ); отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции; ребенок не прикадывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины.*

- Рекомендуется снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, не обследованных методом ПЦР, по решению врачебной комиссии в возрасте 18 месяцев и старше [7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *при одновременном наличии следующих условий: получены два отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА; отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ; отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции; ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 12 месяцев.*

- Снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции ребенка, получавшего грудное вскармливание, мать которого выявлена как ВИЧ-инфицированная на любом из сроков возможной передачи ВИЧ, проводится по решению врачебной комиссии не ранее 6 месяцев после полного прекращения грудного вскармливания и при условии получения двух отрицательных результатов исследований на НК ВИЧ в сроки 4-6 недель и 4-6 месяцев и двух отрицательных результатов исследований на антитела к ВИЧ перед снятием с учета [7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *возможность инфицирования посредством грудного вскармливания сохраняется вплоть до последнего прикладывания к груди. Использование методов ПЦР, по аналогии с послеродовым тестированием, преследует цель раннего выявления инфицирования, а использование ИФА, по аналогии с тестированием у детей старше 18 месяцев и взрослых, – для исключения сероконверсии.*

2.3.2 Дети, у матерей которых была выявлена ВИЧ-инфекция и которые не прошли процедуру обследования и снятия с диспансерного учета по перинатальному контакту до возраста 18 месяцев, и дети любого возраста без перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, имеющие факторы риска инфицирования или клинические проявления ВИЧ-инфекции

- Рекомендуется выявление ВИЧ-инфекции так же, как и у взрослых – на основании результатов обследования на антитела к ВИЧ методом ИФА с подтверждением в ИБ стандартными методами [9, 13].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1a)

- Рекомендуется при получении лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции обследование ребенка у специалиста по ВИЧ-инфекции для установления клинической стадии, иммунной категории, вторичных заболеваний и решения вопроса о тактике лечения [9].

Уровень убедительности рекомендаций – D (уровень достоверности доказательств – 4)

2.4 Инструментальная диагностика

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования, но может быть использована для выявления вторичных заболеваний, выявление которых повлияет на тактику лечения пациента. Методы описаны в разделе лечения и диспансерного наблюдения.

2.5 Иная диагностика

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает иных методов обследования, однако для уточнения тяжести и прогноза течения заболевания могут быть использованы иммунологические методы (определение уровня CD4, или иммунного статуса), вирусологические методы (определение ВН ВИЧ) и различные неспецифические клинико-биохимические исследования биологических сред, описанных в разделе диспансерного наблюдения.

Для определения степени повреждения иммунной системы при ВИЧ-инфекции у детей, позволяющего прогнозировать течение заболевания и определять лечебную тактику, ВОЗ в 2006 году предложено определение иммунных категорий в зависимости от возраста ребенка (таблица 1).

Таблица 1 - Классификация иммунных нарушений у детей в соответствии с возрастом

Иммунная категория	Содержание CD4 в крови по возрастам			
	До 1 года	1-3 года	3-5 лет	Старше 5 лет
	% CD4		абс. количество или % CD4	
1. Отсутствие иммунодефицита или незначительный	> 35%	> 30%	> 25%	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30-35%	25-30%	20-25%	350-500
3. Выраженный иммунодефицит	25-30%	20-25%	15-20%	200-350
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25%	< 20%	< 15%	< 200 или < 15%

- Рекомендуется использовать у детей 5 лет и младше относительные показатели уровня CD4, у детей старше 6 лет – абсолютные показатели, соответствующие нормам взрослого человека [22].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *учитывая физиологический лимфоцитоз у детей младше 5 лет, в этом возрасте неправомерно ориентироваться на абсолютные показатели CD4, как это делается у взрослых.*

- Не рекомендуется принимать решение об отказе в старте АРВТ, ориентируясь только на уровень ВН ВИЧ [13, 14, 15, 21, 22].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: *прогностически неблагоприятным считается уровень ВН ВИЧ более 100 000 копий/мл, однако, даже при низких уровнях ВН ВИЧ заболевание может иметь прогрессирующее течение.*

3. Лечение

Главная задача лечения ВИЧ-инфекции у детей на современном этапе – сохранение здоровья для полной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. Единственным специфическим методом лечения ВИЧ-инфекции на сегодняшний день является пожизненное применение АРВТ. Выделяют две цели АРВТ 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. Основным механизмом достижения этих целей – максимальное и надежное подавление репликации ВИЧ в организме ребенка.

3.1 Консервативное лечение

Подразумевает определение показаний для начала пожизненного приема АРВП, подобранных в соответствии с функционально-возрастными особенностями ребенка.

АРВТ у детей состоит из комбинации противовирусных препаратов, направленных на нарушение жизненного цикла 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 АРВТ, 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.

Важнейшим условием проведения АРВТ у ребенка является готовность и способность его самого или лиц, осуществляющих уход за ним, выполнить все назначения врача. Подготовка к АРВТ 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.

Основные вопросы, требующие обязательного обсуждения перед началом АРВТ:

- важность строгого соблюдения режима АРВТ (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.

Консультирование детей необходимо проводить с начала АРВТ и продолжать в процессе лечения, меняя его форму и содержание в соответствии с возрастными особенностями ребенка.

После проведения консультирования лицо, несущее юридическую ответственность за ребенка в возрасте до 15 лет, подписывает информированное согласие на проведение АРВТ (Приложение Г1). По достижении 15 лет подросток имеет право на сохранение врачебной тайны и подписывает информированное согласие самостоятельно (Приложение Г2). При отказе одного из 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 [12].

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции у детей в России Рабочая группа рекомендует использовать следующие классы АРВП [8]:

- ингибиторы слияния/фузии (ИС). Препятствуют проникновению вируса в клетку: маравирок, энфувиртид**;
- нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ). Действуют на ранней стадии репликации вируса, препятствуют синтезу вирусной ДНК: абакавир**, диданозин**, зидовудин**, ламивудин**, эмтрицитабин, ставудин**, тенофовир**, фосфазид**;
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ): невирапин**, эфавиренз**, этравирин**, рилпивирин;
- ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ). Препятствуют встраиванию ДНК ВИЧ в генетический материал клетки: ралтегравир**, долутегравир;
- ингибиторы протеазы ВИЧ (ИП). Действуют на поздней стадии репликации вируса, препятствуют созреванию вирусной мРНК: атазанавир**, дарунавир**, лопинавир**, нелфинавир**, ритонавир**, саквинавир**, фосампренавир**.

Примечание: ** – препарат входит в перечень ЖНВЛП.

На территории РФ зарегистрированы комбинированные противовирусные препараты: [абакавир + ламивудин]**, [зидовудин + ламивудин]**, [зидовудин + абакавир + ламивудин]**, [тенофовир + эмтрицитабин + рилпивирин]**, [лопинавир + ритонавир]**, [тенофовир + эмтрицитабин].

- Рекомендуется использовать комбинированные АРВП для облегчения режима приема пожизненной терапии и повышения приверженности лечению [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: использование комбинированных форм определяется показаниями к входящим в них монопрепаратам и возможно при достижении возраста и массы ребенка, указанных в инструкции к комбинированному препарату.

Показания для начала АРВТ основываются на оценке возраста, наличия клиники ВИЧ-инфекции, уровня CD4 и ВН ВИЧ в крови, сопутствующей патологии и противоэпидемической выгоды.

- Рекомендуется безотлагательно начинать АРВТ при выявлении одного и более критериев, представленных в таблице 2 [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1a)

Комментарии: понятие «менее или равно» (\leq) в оценке уровня CD4 следует расценивать как рекомендацию не откладывать лечение в ожидании падения за пределы критических значений.

Таблица 2 - Показания к безотлагательному назначению АРВТ у детей

Критерий	АРВТ показано безотлагательно	
Возраст	Дети до 3-х лет	
Клинические проявления	Стадии Российской классификации 2В, 4А, 4Б, 4В, 5	
Уровень CD4	3-5 лет	≤ 750 или $\leq 25\%$
	5 лет и старше	≤ 350

- Рекомендуется начинать АРВТ вне зависимости от наличия клиники ВИЧ-инфекции и уровня CD4 при выявлении одного и более критериев, представленных в таблице 3 [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: АРВТ может быть отложена на короткий срок, требующийся для проведения уточняющих исследований и для подготовки пациента к лечению.

Таблица 3 - *Дополнительные показания к назначению АРВТ у детей*

Критерий	АРВТ показано
Уровень ВН ВИЧ в крови	> 100 000 копий/мл
Сопутствующая патология	активный туберкулез; хронический вирусный гепатит С у детей 3 лет и старше; хронический вирусный гепатит В, если показано его лечение; заболевания, требующие длительного применения иммуносупрессивной терапии (лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики)
Дополнительные показания у подростков	Беременность; с противозидемической целью инфицированному ВИЧ партнеру в дискордантной паре; ВИЧ-инфицированному подростку с рисками горизонтальной передачи ВИЧ

- Рекомендуется назначать АРВТ любому пациенту, желающему и готовому ее получать [13, 14, 15, 18, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 1b)

Выбор препаратов АРВТ

Приведенная ниже информация о выборе АРВП у детей может иметь отличия в возрастных ограничениях со сведениями в аннотациях к препаратам, производимых на территории Российской Федерации. При выборе схем АРВТ были учтены рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения, Педиатрической Европейской Сети по Лечению ВИЧ-инфекции (PENTA), Панели экспертов по АРВТ и ведению детей с ВИЧ-инфекцией (Департамент здравоохранения США), а также инструкций к АРВП, утвержденных Администрацией по пищевым и лекарственным продуктам США (FDA) и Европейским Медицинским Агентством (EMA) [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22].

- Рекомендуется назначение АРВТ и выбор схемы лечения проводить решением врачебной комиссии с рассмотрением показаний, препаратов и доз выбранных лекарственных средств [9].

Уровень убедительности рекомендаций – D (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется после начала АРВТ пожизненный прием препаратов без плановых перерывов или прекращения приема [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендуется состав схемы АРВТ у детей из как минимум 3-х противовирусных препаратов из как минимум из 2-х разных классов АРВП [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Не рекомендуется ди-, монотерапия, а также терапия только 3-мя НИОТ [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: использование неполноценных схем АРВТ ведет к развитию резистентности ВИЧ и потери контроля над течением инфекции. Особая ситуация предусмотрена ВОЗ для ВИЧ-инфицированных детей с подавленной ВН ВИЧ на период лечения туберкулеза с использованием рифампицина**: в случае невозможности применения полноценной АРВТ в этот период ребенок переводится на схему из 3-х НИОТ [13]. Так же на момент создания Рекомендаций нет данных об эффективности симплификации АРВТ у детей со стабильным течением ВИЧ и полной супрессией вируса на ди- и монотерапию (по аналогии рандомизированных клинических исследований, проведенных у взрослых пациентов).

- Не рекомендуется использование небустированных ИП (бустирование – добавление низкой дозы ритонавира** для улучшения фармакодинамики ИП, обозначается ИП/г или ИП/ритонавир) [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется проводить выбор схемы терапии с учетом соматического статуса ребенка и возможных межлекарственных взаимодействий в случае лечения вторичных/сопутствующих заболеваний во избежание значимых колебаний плазменных концентраций препаратов [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: особое внимание 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, так и сопутствующей патологии) или привлечь клинического фармаколога для пересчета доз препаратов.

Выбор стартовой АРВТ

Стартовая схема лечения (первая линия АРВТ) 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 4).

Таблица 4 - Препараты стартовой АРВТ в зависимости от возраста ребенка

	Возраст				
	< 1 года	1-3 года	3-6 лет	6-12 лет	≥ 12 лет
Предпочтительные					
НИОТ	ZDV+3TC	ABC+3TC	ABC+3TC	ABC+3TC	TDF+3TC

	ABC+3TC				ABC+3TC
3-й препарат	LPV/r	NVP	LPV/r	LPV/r	LPV/r
	NVP	LPV/r	EFV	ATV/r	ATV/r
				EFV	DRV/r
					EFV
Альтернативные					
НИОТ	pAZT+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC
		pAZT+3TC	pAZT+3TC	pAZT+3TC	pAZT+3TC
3-й препарат		RAL	NVP	NVP	NVP
			RAL	RAL	RAL
			FPV/r	FPV/r	FPV/r
					RPV
Особые случаи					
НИОТ	ddI+3TC	ddI+3TC	ddI+3TC	ddI+3TC	ddI+3TC
			TDF+3TC	TDF+3TC	
3-й препарат			DRV/r	DRV/r	DTG

*Перед назначением ABC необходимо у пациента провести исследование на наличие аллели гена HLA B*5701. У детей старше 12 лет при ВН более 100.000 копий/мл предпочтителен препарат TDF и противопоказан RPV. У детей старше 12 лет препарат 3TC может быть заменен на FTC.*

Комбинации АРВП делят на предпочтительные, альтернативные и используемые в особых случаях. В качестве стартовой терапии рекомендуется назначить предпочтительные препараты/схемы. 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 и другие). К категории используемых в особых случаях отнесены АРВП, которые, чаще всего, менее изучены у детей, либо имеют возрастные особенности применения и т.д.

Последующие линии терапии (вторая, резервная) назначаются при вирусологической неэффективности первой линии терапии и подбираются с подключением экспертного мнения и подтверждается решением врачебной комиссии.

Выбор НИОТ-основы

- Рекомендуется среди НИОТ отдавать предпочтение ламивудину** вторым препаратом рекомендуется выбрать абакавир**, а у подростков – тенофовир** [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Не рекомендуется назначать зидовудин** детям при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении, а если эти отклонения развились на фоне применения зидовудина**, следует заменить его на абакавир** или (в возрасте старше 12 лет) – на тенофовир** [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1b)

Выбор третьего препарата

- Рекомендуется отдать предпочтение одному из препаратов лопинавир**/ритонавир** (у детей в возрасте до 12 лет), эфавиренз** (в возрасте старше 3 лет), атазанавир**/ритонавир** (в возрасте старше 6 лет), дарунавир**/ритонавир** (в возрасте старше 12 лет), невирапин** (в возрасте до 3 лет) [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендуется использовать в качестве третьего препарата эфавиренз** у детей, получающих для лечения вторичных инфекций рифампицин** или противогрибковые препараты группы азолов [13, 14, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2a)

- Рекомендуется использовать у детей как альтернативные препараты ралтегравир** (с возраста 2 лет), невирапин** (в возрасте 3 лет и старше), фосампренавир**/ритонавир** (с возраста 2 лет при условии возможности бустирования ритонавиром**), рилпивирин в составе комбинированного препарата [тенофовир + эмтрицитабин + рилпивирин]** (с 12 лет) [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2a)

- Рекомендуется при невозможности начать АРВТ предпочтительными и альтернативными препаратами назначить детям дарунавир**/ритонавир** (у детей от 3 до 12 лет), долутегравир (с возраста 12 лет и старше) [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2a)

- Не рекомендуется назначать препарат невирапин** детям первого года жизни, если он применялся у матери и/или ребенка для профилактики передачи ВИЧ [14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2а)

Эффективность АРВТ оценивается на протяжении всего периода приёма АРВТ на основании вирусологических, иммунологических и клинических показателей.

- Рекомендуется оценивать эффективность АРВТ определением динамики снижения ВН ВИЧ и достижение неопределяемого уровня ВН ВИЧ [14, 15, 17, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *об эффективности лечения свидетельствуют следующие показатели динамики вирусной нагрузки: снижение более чем на 1 log₁₀ через 4 недели лечения; снижение более чем на 3 log₁₀ через 12 недель лечения; снижение до неопределяемого уровня (<50 копий/мл) через 24 недели лечения.*

- Не рекомендуется менять схему АРВТ в случае достижения неопределяемого уровня при недостаточном иммунологическом или клиническом эффекте АРВТ, если к тому нет других причин, таких как нежелательные эффекты АРВП или межлекарственные взаимодействия [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарии: *иммунологическая эффективность – повышение числа лимфоцитов CD4 более чем на 30 % от исходного уровня через 24 недели лечения. Клиническая эффективность – устранение клинических проявлений и отсутствие новых симптомов на фоне АРВТ.*

- Рекомендуется считать вирусологической неудачей АРВТ уровень ВН ВИЧ более 1.000 копий/мл в двух последовательных исследованиях с интервалом в 3 месяца при строгом соблюдении режима приёма препаратов минимум через 24 недели текущей схемы АРВТ [13].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *у детей первого года жизни возможно определение ВН > 1000 копий после 48 недель АРВТ в связи с более высоким исходным уровнем ВН.*

- Рекомендуется исследование резистентности ВИЧ при соблюдении критерия вирусологической неудачи АРВТ с последующим подбором второй или резервной линии АРВТ [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Рекомендуется расценивать замену компонентов или всей схемы первой линии АРВТ на фоне достигнутой клинической, иммунологической и вирусологической эффективности как оптимизацию лечения [13].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2а)

При назначении АРВП производится расчет разовой дозы для каждого препарата в зависимости от возраста, массы тела (мг/кг) или поверхности тела ребенка (мг/м²). 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 Графорду или по формуле: m^2 равен корню квадратному из $\text{рост(см)} \cdot \text{вес(кг)} / 3600$.

Выбор антиретровирусных препаратов, расчет дозы и режим приема АРВП у детей представлены в таблице 6.

- Рекомендуется корректировать дозы АРВП при изменении массы тела на 10%. У детей младшего возраста для удобства дозирования жидких форм разовая доза сиропов округляется в большую сторону (в пределах 0,5 мл) [13, 14, 15, 21]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2b)

3.2 Хирургическое лечение

Не показано для лечения ВИЧ-инфекции.

3.3 Иное лечение

На сегодня не существует альтернативных способов лечения ВИЧ-инфекции.

- Рекомендуется рассматривать АРВТ как единственный метод сохранения жизни ВИЧ-инфицированного ребенка и обеспечения высокого ее качества [13, 14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: *прочие противомикробные препараты, не входящие в перечень АРВП, препараты метаболического профиля, иммуностропные препараты, в том числе иммуноглобулины, кровезаменители, стимуляторы костного мозга и т.д., являются вспомогательной терапией для коррекции вторичных состояний при ВИЧ-инфекции. Эти препараты также могут быть жизненно важными на этапе интенсивной терапии манифестации СПИД, но они не способны заменить этиотропное лечение ВИЧ-инфекции.*

4. Реабилитация

Реабилитация включает профилактику и лечение вторичных заболеваний у ребенка с ВИЧ-инфекцией. Универсальным методом профилактики и улучшения прогноза при лечении вторичных (оппортунистических) заболеваний является своевременное назначение АРВТ. Различают первичную профилактику вторичных заболеваний – назначается для предотвращения первого эпизода инфекции, и вторичную профилактику – назначается после купирования острого состояния, связанного с вторичным заболеванием.

Первичная и вторичная профилактика различаются сроками и объемом проведения.

- Рекомендуется назначение ко-тримоксазола** (комбинированный препарат [Сульфаметоксазол + Триметоприм]) с целью предотвращения заболеваний, связанных с простейшими (пневмоцисты и токсоплазмы) и бактериями (неспецифические респираторные и кишечные возбудители) в профилактической дозировке всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями с возраста 4 недели и до исключения инфицирования ВИЧ [13, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендуется продолжать профилактический прием ко-тримоксазола** у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией до возраста 12 месяцев или более до нормализации уровня CD4 (до выхода показателя CD4 во 2-ю иммунную категорию) [13, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Рекомендуется прием ко-тримоксазола у всех ВИЧ-инфицированных детей, у которых диагноз выявлен после 12 месяцев, при наличии тяжелого иммунодефицита, продолжать до выхода показателя CD4 во 2-ю иммунную категорию [13, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1b)

5. Профилактика

5.1 Профилактика

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 [5, 9, 7, 11, 12].

5.2 Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение детей с ВИЧ-инфекцией подразумевает клиничко-лабораторное обследование в декретированные сроки для оценки показаний для старта АРВТ и эффективности и переносимости лечения на фоне АРВТ (таблица 5).

- Рекомендуется осуществлять диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных детей в специализированном медицинском учреждении при отсутствии АРВТ не реже 1 раза в 3 месяца, на фоне АРВТ в фазе ремиссии более 2-х лет не реже 1 раза в 4 месяца [9, 13, 21].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Таблица 5 - График и объем обследования ВИЧ-инфицированного ребенка при назначении и проведении АРВТ¹

Процедура	Начало лечения*	Сроки (недели)				
		2	4	8	12	Далее ⁷
Сбор анамнеза	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Физикальное обследование ²	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Определение стадии заболевания	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Регистрация вторичных и сопутствующих заболеваний	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Консультация врача-окулиста, врача-невролога, врача-оториноларинголога ³	+	*	*	*	+	1 раз в 12 месяцев и/или по клиническим показаниям
Рентгенография грудной клетки	+					по клиническим показаниям ⁴
Туберкулинодиагностика						1 раз в 6 месяцев и/или по клиническим показаниям
УЗИ органов брюшной полости	+					По клиническим показаниям
Уровень CD4+ Т-лимфоцитов	+				+	1 раз в 12 недель
Вирусная нагрузка ВИЧ	+		+	+ ⁵	+	1 раз в 12 недель
Общий (клинический) анализ крови развернутый	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель и/или по клиническим показаниям
Биохимический анализ крови ⁶	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Общий анализ мочи	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Маркеры вирусных гепатитов В и С	+					По показаниям
Оценка нежелательных явлений	+	+	+	+	+	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.

- * *Могут использоваться результаты исследований, полученных в течение 2 недель до начала лечения*
- ² *Физикальное обследование с оценкой физического развития (масса тела, рост, коэффициенты)*
- ³ *При применении препаратов, токсичных в отношении зрения, слуха или нервной системы соответственно*
- ⁴ *Флюорография/рентгенография проводится подросткам с ВИЧ-инфекцией с 15 лет 2 раза в год*
- ⁵ *Исследование вирусной нагрузки на 8-й неделе проводится, если исследование на 4 неделе не показало ее снижения*
- ⁶ *Исследование включает: анализ крови биохимический терапевтический, оценка нарушений липидного обмена биохимическая, комплексы исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности, для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза), для оценки холестатического синдрома*

Таблица 6 - Лечебные дозы АРВП у детей (дозы для перинатальной профилактики рассмотрены в Клинических рекомендациях по ППМР)

Препарат	Рекомендуемые дозы			Комментарии
	Масса/возр-т	Доза на прием	Кратность	
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)				
Зидовудин** Zidovudine (AZT) ЕМА/FDA/Россия ≥ 0 <i>Сироп 10 мг/1 мл</i> <i>Таб 100, 300 мг</i>	Недоношенные и доношенные ≤ 4 недель:			Нет зависимости от приема пищи
	< 30 нед гестации	2 мг/кг 0-4 нед,	2	
		3 мг/кг 4-8 нед,	2	
		12 мг/кг с 8 нед	2	
	30-35 нед гестации	2 мг/кг 0-2 нед,	2	
		3 мг/кг 2-6 нед,	2	
		12 мг/кг с 6 нед	2	
	≥ 35 нед гестации	4 мг/кг 0-4 нед,	2	
		12 мг/кг с 4 нед	2	
	Доношенные > 4 недель, мг/м ² :			
	< 30 кг	180-240 мг/м ²	2	
	Или доношенные > 4 недель, мг/кг:			
	4-9 кг	12 мг/кг	2	
9-30 кг	9 мг/кг	2		
≥ 30 кг	300 мг	2		
Парентерально 360-480 мг/м ² в сутки на 3-4 введения				
Фосфазид** Phosphazide (pAZT) ЕМА/FDA нет Россия ≥ 0 <i>Таб 200 мг</i>	0 – 18 лет	5-10 мг/кг	2	Прием перед едой Можно крошить для облегчения приема
	≥ 18 лет	300-600 мг	2	
	При поражении ЦНС используется максимальная суточная доза 1200 мг, разделенная на 2-3 приема			
Абакавир** Abacavir (ABC) ЕМА/FDA/Россия ≥ 3 мес <i>Сироп 20 мг/1 мл</i>	HLA В*5701-тест перед назначением			Нет зависимости от приема пищи Можно крошить и смешивать в ложке еды или воды
	Хорошо переносится при округлении дозы в большую сторону			
	≥ 3 мес	8 мг/кг	2	
		16 мг/кг	1	
≥ 30 кг	300 мг	2		

Таб 300, 600 мг		600 мг	1	Прием сиропа – 2 раза в день
Диданозин** Didanosine (ddI) EMA ≥ 3 мес FDA ≥ 2 недель Россия – дети без уточнения возраста Сироп 10 мг/1 мл Капс 125, 250, 400 мг	2-12 недель	50 мг/м ²	2	На голодный желудок: за 30 минут до еды или через 2 часа после еды Не назначать с TDF
	3-8 мес	100 мг/м ²	2	
	≥ 8 мес	90-120 мг/м ²	2	
		180-240 мг/м ²	1	
	25-60 кг	250 мг	1	
	≥ 60 кг	400 мг	1	
Ламивудин** Lamivudine (ЗТС) EMA/Россия ≥ 3мес FDA ≥ 0 Сироп 10 мг/1 мл Таб 150, 300 мг				Хорошо переносится при округлении дозы в большую сторону Нет зависимости от приема пищи Можно крошить и смешивать в ложке еды или воды Прием сиропа – 2 раза в день
< 4 нед	2 мг/кг	2		
≥ 4 нед	4 мг/кг	2		
	8 мг/кг	1		
≥ 30 кг	150 мг	2		
	300 мг	1		
Тенофовир** Tenofovir (TDF) EMA/FDA ≥ 2 лет Россия ≥ 12 лет Таб 300 мг				Прием с едой Не назначать с ddI или с ATV без бустера
≥ 2 лет	8 мг/кг	1		
≥ 35 кг	300 мг	1		
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)				
Эфавиренз** Efavirenz (EFV) EMA/Россия ≥ 3 лет FDA ≥ 3 мес Таб 100, 200, 600 мг	13-15 кг	200 мг	1	Прием перед сном, на голодный желудок. Жирная пища ускоряет абсорбцию.
	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	
Этравирин**				Прием с едой
16-20 кг	100 мг	2		
20-25 кг	125 мг	2		

Etravirine (ETR) EMA/FDA ≥ 6 лет Россия ≥ 18 лет Таб 100, 200 мг	25-30 кг	150 мг	2		
	≥ 30 кг	200 мг	2		
Рилпивирин Rilpivirine (RPV) EMA/FDA/Россия ≥ 12 лет Таб 25 мг	≥ 12 лет и ≥ 35 кг	25 мг	1	Прием с едой Назначать при ВН <100.000 коп/мл	
Невирапин** Nevirapine (NVP) EMA/Россия ≥ 0 FDA ≥ 2 недель Сироп 10 мг/1 мл Таб 200 мг	< 37 нед гестации	4 мг/кг 1-ая нед, затем 6 мг/кг	2 2	Нет зависимости от приема пищи.	
	≥ 37 нед гестации	6 мг/кг, с 1 мес 200 мг/м ²	2 2		
	При назначении в возрасте ≥ 1 мес требуется вводная фаза сроком 14 дней в половинной суточной дозе в 1 прием				Переход на лечебную дозу после вводной фазы при отсутствии сыпи или повышения трансаминаз. В 8 лет доза не снижается, остается прежняя пока не потребуется ее увеличение по мг/м ²
	1 месяц – 8 лет				
	0-14 дней приема	200 мг/м ² (Макс. 200 мг)	1		
	≥ 15 дня приема	200 мг/м ² (Макс. 200 мг)	2		
	≥ 8 лет				
	0-14 дней приема	120-150 мг/м ² (Макс. 200 мг)	1		
≥ 15 дня приема	120-150 мг/м ² (Макс. 200 мг)	2			
Ингибиторы протеазы (ИП)					
Лопинавир/ритонавир** Lopinavir/ritonavir (LPV/r) EMA ≥ 2 лет	Зарегистрированные формы содержат в себе бустер ритонавир, расчёт по лопинавиру			Прием сиропа с едой	
	< 12 мес	16 мг/кг	2	Таблетки нельзя крошить	
	≥ 12 мес и < 15 кг	12 мг/кг 13 мг/кг*	2 2		

FDA ≥ 2 недель	15-40 кг	10 мг/кг	2	*Дозы при наличии мутаций резистентности к LPV или при назначении с EFV, NVP
		11 мг/кг*	2	
Россия ≥ 6 мес	≥ 40 кг	400/100	2	
<i>Сироп 80/20 мг/1мл</i> <i>Таб 100/25, 200/50 мг</i>	≥ 45 кг	500/125*	2	
Атазанавир**	Прием вместе с бустером – ритонавир (r)			Прием с едой
Atazanavir (ATV)	15 – 20 кг	150 мг + r100 мг	1	
	20 – 40 кг	200 мг + r100 мг	1	
EMA/Россия ≥ 6 лет	≥ 40 кг	300 мг + r100 мг	1	
FDA ≥ 3 мес/5 кг <i>Капс 150, 200 мг</i>				
Дарунавир**	Прием вместе с бустером – ритонавир (r). Для возраста < 12 лет/40 кг представлены варианты дозирования с учетом зарегистрированных в России форм			*Прием 1 раз/сутки возможен только у детей ≥ 12 лет при отсутствии мутаций резистентности к DRV
Darunavir (DRV)				
EMA/FDA ≥ 3 года		400 мг	2	
Россия ≥ 18 лет	15-30 кг	+ r100 мг	1	
<i>Таб 400, 600 мг</i>	30-40 кг	400 мг + r100 мг	2	
	≥ 40 кг	600 мг + r100 мг	2	
	≥ 12 лет/40 кг	600 мг + r100 мг	2	
		800 мг + r100 мг	1*	
Фосампренавир**	Прием вместе с бустером – ритонавир (r). представлены варианты дозирования с учетом зарегистрированных в России форм до 39 кг использование затруднено			Таблетки - нет зависимости от приема пищи, сироп – с пищей *Прием 1 раз/сутки возможен только с 18 лет и при отсутствии мутаций резистентности к FPV
Fosamprenavir (FPV)				
EMA ≥ 6 лет	25-33 кг	18 мг/кг	2	
FDA ≥ 4 недели		+ r100 мг	1	
Россия ≥ 2 года	33-39 кг	18 мг/кг+ r100мг	2	
<i>Сироп 50 мг/1мл</i>	≥ 39 кг	700 мг + r100 мг	2	
	≥ 18 лет	700 мг + r100мг	2	
<i>Таб 700 мг</i>		1400 мг + r100мг	1*	
Типранавир	Прием вместе с бустером – ритонавир (r), с учетом зарегистрированных в России			Прием с едой Для TPV доза

Tipranavir (TPV) ЕМА/FDA ≥ 2 лет Россия ≥ 18 лет Таб 250 мг	форм до 17 кг использование затруднено			ритонавира выше чем для других ИП Не используется для 1-ой линии АРВТ
	2-18 лет	14 мг/кг	2	
		+ r 6 мг/кг	2	
	≥ 18 лет или ≥ 36 кг	500 мг + r200 мг	2	
Ритонавир** Ritonavir (RTV, r) Таб, капсул 100 мг	Используется как бустер (усилитель) других ИП, прием 1 или 2 раза в руки			Все ИП у детей должны бустироваться
Ингибиторы интергразы (ИИ)				
Ралтегравир** Raltegravir (RAL) ЕМА/Россия ≥ 2 лет FDA ≥ 4 недель Таб 400 мг Таб жевательные 25, 100 мг	Жевательные таблетки:			Нет зависимости от приема пищи Жевательные таблетки можно делить, имеют более высокую биодоступность * Доза 800 мг при назначении с рифампицином
	11-14 кг	75	2	
	14-20 кг	100	2	
	20-28 кг	150	2	
	28-40 кг	200	2	
	≥ 40 кг	300	2	
	Таблетки 400 мг:			
≥ 6 лет/25 кг	400*	2		
Долутегравир Dolutegravir (DTG) ЕМА/FDA ≥ 12 лет Россия ≥ 18 лет Таб 50 мг	≥ 12 лет/40 кг	50	1	Нет зависимости от приема пищи *Доза при резистентности к ИИ, при назначении с EFV, рифампицином, RPV, TPV
		50	2*	
Ингибиторы слияния/фузии (ИС)				
Маравирок Maraviroc (MVC) ЕМА/FDA/Россия ≥ 18 лет Таб 150, 300 мг	≥ 18 лет	300	2	Нет зависимости от приема пищи При назначении с НИОТ, NVP, RAL, TPV/r, T-20
		150	2	

		600	2	С индукторами СУРЗА (EFV, ETR)
Энфувиртид** Enfuvirtide (T-20) ЕМА/FDA/Россия ≥ 6 лет <i>Флаконы с порошком 108 мг</i>	≥ 6 лет	2 мг/кг (max. 90 мг)	2	Подкожно в плечо, живот, бедро
	≥ 16 лет	90 мг (1 мл)	2	Разводится 1,1 мл воды, после отстаивания в 1 мл содержится 90 мг
Первичная профилактика ПЦП*				
Ко-тримоксазол** Co-trimoxazole <i>Сироп 240 мг/5 мл</i>	< 6 мес	120 мг	1	Нет зависимости от приема пищи
	6 мес – 5 лет	240 мг	1	
	6 – 14 лет	480 мг	1	
	≥ 14 лет	960 мг	1	Прием доз три раза в неделю Показания смотри текст КР

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

Модель пациента

Нозологическая форма: ВИЧ-инфекция

Возрастная категория: дети и подростки

Стадия заболевания: любая

Фаза заболевания: любая

Осложнения: независимо от осложнений

Вид медицинской помощи: первичная специализированная медицинская помощь, специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно, стационарно

Форма оказания медицинской помощи: плановая, экстренная

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено уточнение и установка диагноза ВИЧ-инфекция в течение 14 дней с составлением плана диспансерного наблюдения при выявлении лабораторных признаков ВИЧ-инфекции	D	4
2	Выполнен осмотр специалистом Центра СПИД и ИЗ ребенка с ВИЧ-инфекцией в возрасте менее 1 года	D	4
3	Проведены исследования вирусной нагрузки ВИЧ и CD4+клеток при установке диагноза ВИЧ-инфекция ребенку	A	1
4	Проведены обследования для выявления туберкулеза, вирусных гепатитов В и С, сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения	B	2
5	Проведена оценка психомоторного и физического развития ребенка при каждом плановом визите	C	3
6	Назначена АРВТ ребенку в возрасте до 3 лет в течение 2 недель после выявления установки диагноза ВИЧ-инфекции	A	2
7	Выполнено соблюдение дозировки АРВП в соответствии возрастным терапевтическим параметрам	A	1
8	Проведено консультирование по вопросам приверженности лечению перед началом АРВТ и при каждом плановом визите	C	3
9	Проведен контроль уровня вирусной нагрузки и CD4 в соответствии с планом диспансерного наблюдения	A	2
10	Достигнут неопределяемый уровень вирусной нагрузки через 48 недель лечения	A	2
11	Проведено исследование лекарственной устойчивости ВИЧ при смене АРВТ вследствие вирусологической неэффективности	A	2

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. В.В. Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.
2. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у женщин в Российской Федерации. Материалы Международной НПК Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, СПб, 2016, с.9-12.
3. Охонская Л.В., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации (клинико-эпидемиологическая характеристика). Материалы Международной НПК Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, СПб, 2016, с.12-17.
4. Приказ МЗиСР от 17 марта 2006 года № 166 «Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».
5. Приказ МЗ РФ от 8 ноября 2012 года № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
6. Приказ Росстата РФ от 30.12.2015 г. № 672 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения».
7. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинические рекомендации (протокол лечения). Эпидемиол. и инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2015; 3 (приложение). 24 с.
8. Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2016 № 2885-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год».
9. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утвержденные 11 января 2011 года, с изменениями №1, утвержденными 21 июля 2016 года.
10. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2015 года», Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.
11. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
12. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
13. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization, July 2016. 180 с. <http://www.who.int/hiv>
14. Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
15. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
16. Department of Health and Human Services. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
17. European Medicines Agency. <http://www.ema.europa.eu>
18. European AIDS Clinical Society Guidelines 8.1, Oct 2016, 95 p. http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.1-english.pdf
19. Food and Drug Administration. <http://www.accessdata.fda.gov>

20. HIV 2014/15. Under edition of Hoffman C., Rockstroh J. Medizin Fokus, 2014. 924 p.
21. PENTA Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. HIV Med 2015 Feb 3. – 42 p.
22. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization, 2007.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Воронин Евгений Евгеньевич* - Главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Руководитель «Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, доктор медицинских наук, профессор

Афони́на Лариса Юрьевна* - Ведущий специалист по ВИЧ/СПИД ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент

Латышева Инга Борисовна* - Заместитель главного врача по орг-метод. работе ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России кандидат медицинских наук

Охонская Любовь Валерьевна* - Заведующая отделением ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Розенберг Владимир Яковлевич* - Заместитель главного врача по лечебной работе ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Фомин Юрий Алексеевич* - Главный специалист по ВИЧ/СПИД ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент.

*** Член Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции**

Конфликт интересов. Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. 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 Клинических 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 (ДН) и АРВТ детей с ВИЧ-инфекцией, повышение ее эффективности и безопасности;
- предоставление данных о рекомендованных к использованию антиретровирусных препаратах (АРВП) и фармако-экономически обоснованных схемах АРВТ, применяемых для лечения детей ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации;
- формирование единого подхода к назначению приоритетных схем АРВТ 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 АРВТ;
- снижение уровня контагиозности больных, и как следствие, уменьшение риска распространения инфекции, активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Российской Федерации.

В основу Клинических рекомендаций положены рекомендации педиатрической европейской сети по лечению ВИЧ-инфекции у детей (PENTA) 2015 г., ВОЗ 2015 и 2016 гг. 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).

Национальные 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.

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.

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.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Клинические рекомендации формулировались при консенсусе экспертов, имеющих клинический опыт в области ВИЧ-инфекции у детей. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, 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 (табл. П.1, П.2).

Таблица П.1 - Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Доказательства
1a	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
1b	По крайней мере, 1 рандомизированное контролируемое исследование
2a	По меньшей мере, 1 контролируемое исследование без рандомизации
2b	По крайней мере, 1 квази-экспериментальное исследование
3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или "случай-контроль" исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт уважаемых авторитетов

Таблица П.2 - Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Основания
A	Уровень доказательства 1

В	Уровень доказательства 2 или экстраполированные рекомендации уровня доказательства 1
С	Уровень доказательства 3 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 1 или 2
Д	Уровень доказательства 4 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 2 или 3

Таблицы доказательств в Рекомендациях заполнялись членами рабочей группы. Для сведения к минимуму возможных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. 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 и ИЗ.

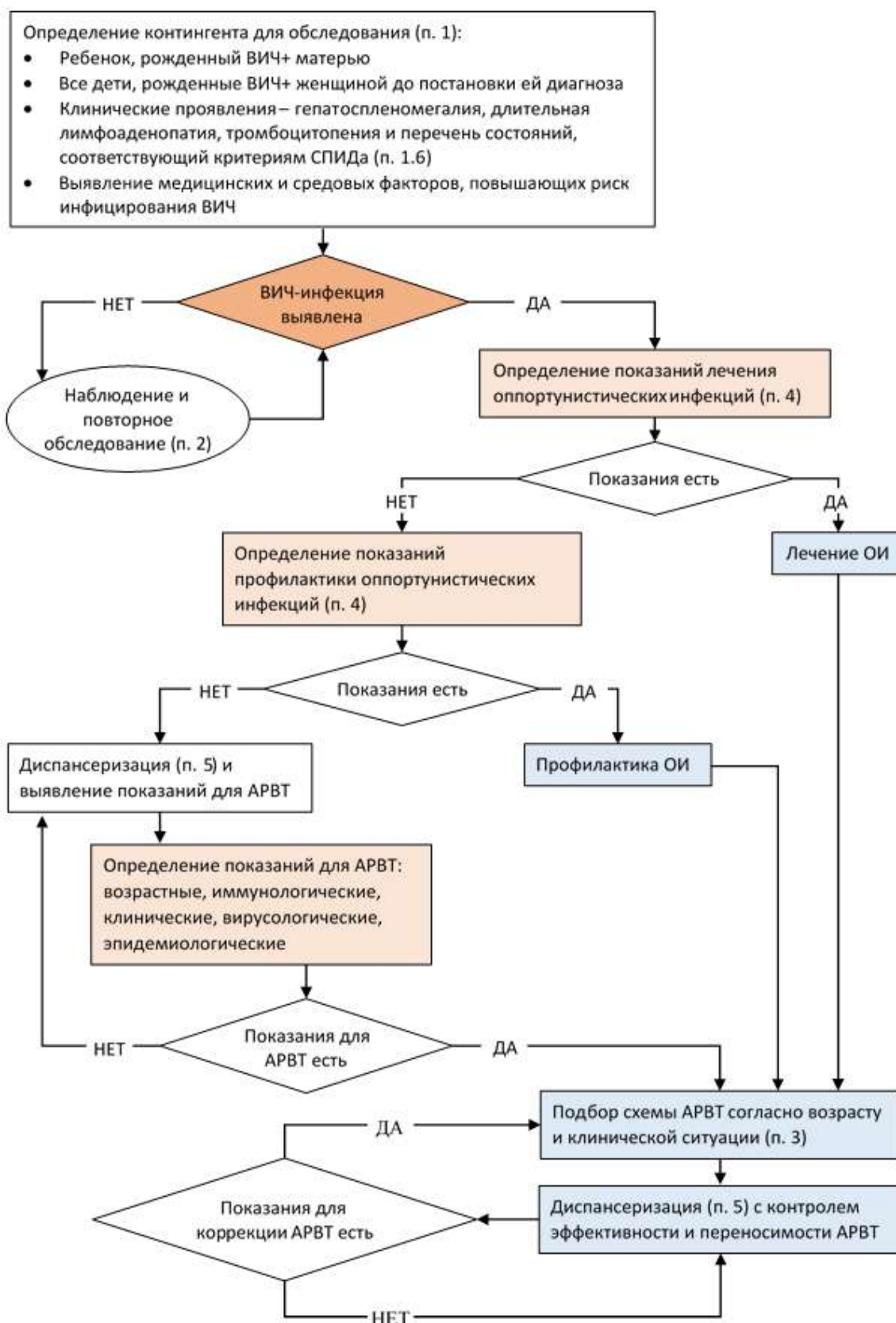
Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 2 года.

Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ МЗ и СР от 17 марта 2006 года № 166 «Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».
2. Приказ МЗ РФ от 8 ноября 2012 года № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
3. Приказ Росстата РФ от 30.12.2015 г. № 672 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения».
4. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утвержденные 11 января 2011 года, с изменениями №1, утвержденными 21 июля 2016 года.
5. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
6. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. 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 явлений длительной АРВТ и психологических препятствий к соблюдению режима лечения, невнимание к которым приведет к пропускам доз у пациента, особенно подросткового возраста.

Приложение Г.

Приложение Г1

ОБРАЗЕЦ

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У РЕБЕНКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 15 ЛЕТ

(подписывает лицо, осуществляющее уход за ребенком)

Я		
	(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)	

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 излечение 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)	

Приложение Г2

ОБРАЗЕЦ

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОЗРАСТЕ 15 ЛЕТ И СТАРШЕ

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 консультаций, 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 № 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)