



## **ПРИКАЗ**

# **МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**№270 от 23 октября 2023 года**

## **О ВНЕДРЕНИИ В ПРАКТИКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

**Ташкент -2023**

## **О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции**

В целях совершенствования документов по лечению, уходу, поддержке и профилактическим мерам инфицированных лиц в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 2021 года по профилактике, тестированию, лечению, уходу и мониторингу общественного здравоохранения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ):

### **ПРИКАЗЫВАЮ:**

**1. Утвердить:**

Национальный клинический протокол по «Антиретровирусной терапии для взрослых» согласно приложению №1;

Национальный клинический протокол по «антиретровирусной терапии у детей и подростков» согласно приложению №2;

Национальный клинический протокол по «Управлению запасами антиретровирусных препаратов и диагностических средств» согласно приложению №3;

Национальный клинический протокол по «Лечению и профилактики пациентов с оппортунистическими и сопутствующими заболеваниями» согласно приложению №4;

Национальный клинический протокол «Стандарты лечения дерматовенерологических заболеваний у ЛЖВ» согласно приложению №5;

Национальный клинический протокол по «Оказанию паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ», согласно приложению №6;

«Клинический национальный протокол способов по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку», согласно приложению №7;

«Национальный клинический протокол поддержка репродуктивного здоровья людей, живущих с ВИЧ -инфекцией», согласно приложению №8,

Национальный клинический протокол «Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции», согласно приложению №9;

Национальный клинический протокол «Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции», согласно приложению №10;

2. Министру здравоохранения Республики Каракалпакстан, начальникам управлений здравоохранения областей и Главного управления здравоохранения города Ташкента, всем ЛПУ министерства здравоохранения, руководителям медицинских научно-практических центров и научно-исследовательских институтов:

Обеспечить внедрение национальных клинических протоколов профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в повседневную практику;

организовать в ЛПУ все виды медицинских услуг ВИЧ – инфицированным лицам, в том числе консультации узких специалистов других профилей, с соблюдением конфиденциальности диагноза на основании национальных клинических протоколов.

3. Директору Республиканского Центра по борьбе со СПИД (Б. Игамбердиев), главным врачам региональных центров по борьбе со СПИД:

оказать методологическую поддержку ЛПУ во внедрении национальных клинических протоколов по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции;

организовать регулярные обучающие семинары для медицинского персонала, оказывающего медицинскую помощь лицам, живущим с ВИЧ, и членам их семей.

4. Председателю Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья МЗ РУз (Б. Юсупалиев), Управлению лечебно-профилактической помощи МЗ РУз (У. Газиева) и Управлению охраны материнства и детства МЗ РУз (И. Амонов):

оказать содействие региональным управлениям здравоохранения по внедрению в ЛПУ современных методов оказания лечебно-диагностической медицинской помощи ВИЧ-инфицированным лицам, в том числе антиретровирусной терапии в соответствии с национальными клиническими протоколами.

5. Ректору Ташкентского Института усовершенствования врачей (Х. Акилов) внедрить в последипломные обучающие программы по повышению квалификации врачей национальные клинические протоколы по ВИЧ –инфекции.

В связи с утверждением данного приказа, приказ МЗ РУз №206 от 19 августа 2021 года следует считать утратившим силу.

Контроль за выполнением данного приказа возложить на заместителей министра здравоохранения Ф.Шарипова и И.Баситханову, председателя Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья МЗ РУз Б.Юсупалиева.

**Министр**

**А. Иноят**

*Приложение №1  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Национальный клинический протокол  
по антиретровирусной терапии для взрослых**

## Аббревиатура антиретровирусных препаратов

|               |  |
|---------------|--|
| ABC           | Абакавир   |
| ABC/AZT/3TC   | Абакавир/зидовудин/ламивудин   |
| ABC/3TC       | Абакавир/ламивудин   |
| ATV           | Атазанавир   |
| AZT/3TC       | Зидовудин/ламивудин  |
| AZT           | Зидовудин  |
| BIC           | Биктегравир  |
| DOR           | Доравирин  |
| DRV           | Дарунавир  |
| DRV/r         | Дарунавир, бустированный ритонавиром                                     |
| DTG           | Долутегравир   |
| EFV           | Эфавиренз  |
| ENF           | Энфувиртид   |
| ESV           | Элсульфавирин  |
| ETR           | Этравирин  |
| EVG           | Элвитегравир   |
| DRV/r         | Дарунавир, бустированный ритонавиром                                     |
| EVG/c/TAF/FTC | Элвитегравир/кобицистат /тенофовира алафенамид/эмтрицитабин              |
| FPV           | Фосампренавир  |
| FPV/r         | Фосампренавир, бустированный ритонавиром                                 |
| FTC           | Эмтрицитабин   |
| IDV           | Индинавир  |
| IDV/r         | Индинавир, бустированный ритонавиром                                     |
| LPV/r         | Лопинавир/ритонавир  |
| MVC           | Маравирок  |
| NFV           | Нелфинавир   |
| NVP           | Невирапин  |
| NVP/ZDV/3TC   | Невирапин/зидовудин/ламивудин  |
| RAL           | Ралтегравир  |
| RPV           | Рилпивирин   |
| RPV/TDF/FTC   | Рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин  |
| RTV           | Ритонавир  |
| /r            | в сокращенных названиях препаратов ритонавир, применяемый в виде бустера |
| SQV           | Саквинавир   |
| SQV/r         | Саквинавир, бустированный ритонавиром                                    |
| TAF           | Тенофовира анафеламид  |
| TDF           | Тенофовир дизопроксил фумарат  |
| TDF/FTC       | Тенофовир/эмтрицитабин   |
| TPV           | Типранавир   |
| TPV/r         | Типранавир, бустированный ритонавиром                                    |
| ZDV           | Зидовудин  |
| ZDV/3TC       | Зидовудин/ламивудин  |
| 3TC           | Ламивудин  |

## **ВВЕДЕНИЕ**

Стандарты антиретровирусной терапии у лиц, живущих с ВИЧ, разработан согласно «Сводным рекомендациям по профилактике, тестированию, лечению, уходу ВИЧ и мониторингу» Всемирной Организации Здравоохранения от 2021года.

Основной целью документа является внедрение единых по республике подходов, методов и минимальных требований к предоставлению АРТ.

Данный документ является единым национальным нормативным стандартом, определяющим правила и порядок предоставления антиретровирусной терапии лицам, живущим с ВИЧ и предназначен для врачей иницилирующих, продолжающих предоставление АРТ и осуществляющих клиническое наблюдение за ВИЧ положительными лицами в амбулаторных, стационарных условиях, а также в условиях Центров по борьбе со СПИДом.

## **КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТА ПРИ НАЗНАЧЕНИИ И ПРОВЕДЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

Прежде чем начинать АРТ, медицинские работники должны провести подробное обсуждение желания и готовности ВИЧ положительных лиц начать АРТ.

Консультирование базируется на пациент-центрированном подходе, учитывающем индивидуальные потребности пациента. Давление и принуждение в ходе консультирования не допустимы. Решение о начале АРТ является результатом информированного согласия пациента. В ходе беседы выясняют информированность пациента об АРТ, его убеждения и представления о рисках и пользе. Также выявляют существующие и потенциальные барьеры к достижению оптимальной приверженности (наличие зависимости, тяжелое бытовое и материальное положение, нарушенная мобильность и пр.) и обсуждают возможные пути их преодоления. После принятия решения о выборе схемы пациента знакомят с режимом лечения (дозами, графиком приема АРВ-препаратов), преимуществами и возможными нежелательными эффектами, периодичностью необходимых мониторинговых визитов. В обязательном порядке информируют о том, как можно будет связаться с лечащим врачом или другим сотрудником, консультирующим по вопросам лечения, при возникновении вопросов (изменения в состоянии здоровья, невозможность прибыть лично за препаратами и пр.). Если речь идет о ВИЧ положительном ребенке, то эта беседа должна проводиться непосредственно с ухаживающим за ребенком лицом и включает обсуждение раскрытия ВИЧ-статуса ребенка.

Решение о том, принять или отказаться от проведения АРТ, в итоге принимает сам человек или ухаживающие за ним лица; если они решают отказаться от начала АРТ, то во время следующих визитов проведение лечения может быть предложено вновь. При этом надо убедиться, что у пациента или его опекуна есть полная информация об АРТ и она понята им правильно. Если человек сталкивается с проблемами психического здоровья или злоупотребления наркотиками, или же с другими потенциальными факторами, препятствующими началу АРТ или приверженности лечению, следует предоставить ему необходимую поддержку и через определенные интервалы повторно оценивать его готовность начать АРТ. Поддержка сообщества и членов социальной группы может помочь человеку подготовиться и принять решение о начале терапии.

Лица, начинающие лечение, и ухаживающие за ними лица должны быть информированы о том, что первая схема АРТ дает наилучшую возможность эффективной вирусологической супрессии, восстановления иммунитета и, следовательно, благоприятный клинический эффект, и что для успешного результата применения АРТ все препараты должны приниматься так, как они назначены. Важно знать, что бывают ситуации, когда отсрочка начала АРТ может иметь отрицательные последствия, в частности, у лиц с туберкулезом (ТБ) или выраженной иммуносупрессией, у которых высок риск смерти. Следует обратить внимание пациента на то, что многие нежелательные эффекты носят временный характер или могут контролироваться, и что часто АРВ-препараты, ассоциирующиеся с нежелательными эффектами, могут быть заменены на другие. Важно нацелить пациента на то, что при возникновении плохо переносимых нежелательных эффектов необходимо обратиться за помощью, но не прекращать прием лекарств самостоятельно. При подготовке к началу лечения важно оценить потребность лиц с ВИЧ в психосоциальной поддержке, для того чтобы добиться оптимальной приверженности лечению. Лицам, получающим АРТ, и ухаживающим за ними лицам следует разъяснить необходимость согласовывать прием других назначаемых им препаратов, включая растительные лекарственные средства и пищевые добавки с врачом, предоставляющим АРТ. Лицам, начинающим АРТ, следует дать рекомендации относительно безопасной половой жизни, в частности, использования средств индивидуальной защиты, и относительно необходимости избегать других рискованных действий, например, использования общих инъекционных материалов, для того чтобы предотвратить передачу ВИЧ другим людям.

Всегда требуется время, чтобы подготовить лицо, живущее с ВИЧ к пожизненному лечению и сформировать его приверженность. Поддержка приверженности должна осуществляться на протяжении всей АРТ, так как она может

снижаться со временем у изначально приверженных пациентов под влиянием различных обстоятельств.

Чрезвычайно важно проведение психологической подготовки с лиц с ВИЧ с целью обеспечения неукоснительного выполнения выработанного режима.

Пациент на АРТ требует внимательного к себе отношения на всем протяжении жизни, но первые шесть месяцев от начала лечения особенно важны. В этот период могут проявиться оппортунистические инфекции и/или воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ), а также ранние побочные действия лекарственных средств (например, лекарственная гиперчувствительность). Субоптимальная приверженность лечению на этом этапе и неучтенные лекарственные взаимодействия могут привести к развитию резистентности ВИЧ.

### Рекомендации по началу антиретровирусной терапии

|  |
|--|
| АРТ следует начинать всем людям, живущим с ВИЧ, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ и при любом числе клеток CD4. Эта рекомендация применима к пациентам любого возраста и пола, включая беременных и кормящих женщин. |
| АРТ следует назначить в течение семи дней после постановки диагноза ВИЧ, взятия на диспансерный учет. При отсутствии противопоказаний к немедленному началу и готовности пациента АРТ можно начать в тот же день*.                       |
| Людям с поздними стадиями ВИЧ-инфекции следует отдавать приоритет при клиническом обследовании и начале лечения  |
| *Подробная информация о сроках начала АРТ у отдельных категорий пациентов, которым не рекомендовано немедленное начало содержится в таблице сверху.  |

### Сроки начала АРТ у пациентов, которым не рекомендовано немедленное начало

| Категория пациентов с ВИЧ                          | Сроки начала АРТ  |
|--|---|
| Ко-инфекция с ТБ (в т.ч. ЛУ ТБ) без вовлечения ЦНС | Сначала следует начать лечение туберкулеза, АРТ начинают как можно раньше, в течение первых двух недель противотуберкулезной терапии, независимо от числа клеток CD4. |

|  |  |
|--|--|
| Ко-инфекция с ТБ (в т.ч. ЛУ ТБ) в форме туберкулезного менингита   | Сначала следует начать лечение туберкулезного менингита, АРТ откладывают как минимум на четыре недели (и начинают в течение восьми недель) после начала противотуберкулезной терапии.                  |
| Ко-инфекция с криптококкозом в форме менингита   | АРТ начинают через 4 недели после завершения индукционной фазы на основе амфотерицина В или через 4-6 недель от после завершения индукционной фазы лечения с использованием флюцитозина и флуконазола. |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Долутегравир (DTG) в комбинации с НИОТ – основной терапии рекомендован в качестве предпочтительной терапии первой линии для лиц, живущих с ВИЧ и начинающих получать АРТ:</li> <li>• Взрослые и подростки</li> <li>• Дети грудного и более старшего возраста, получающие DTG в зарегистрированных дозах;</li> <li>• Эфавиренз в низких дозах (EFV в дозе 400 мг) в комбинации с НИОТ – основной рекомендован в качестве альтернативной терапии первой линии для взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, начинающих получать АРТ;</li> <li>• Схема лечения на основе детских форм RAL или DTG может быть рекомендована в качестве терапии первой линии для детей грудного и более старшего возраста</li> </ul> |  |

### Схемы АРТ первой линии взрослым и подросткам

|  |  |
|--|--|
| Предпочтительные схемы терапии первого ряда  | TDF/3TC/DTG <sup>a</sup><br>TAF/FTC/BIC<br>ABC/3TC+DTG |
| Альтернативные схемы терапии первого ряда  | TDF/3TC/EFV<br>ABC/3TC+ EFV                            |
| <p><b>Примечание:</b><sup>a</sup> Взрослым женщинам и девушкам-подросткам, способным к деторождению, необходимо проведение консультирования по планированию семьи и сексуальному здоровью, в рамках которого речь идёт о контрацепции (см. раздел протокола о поддержании репродуктивного здоровья).</p> |  |

## Выбор НИОТ для второго ряда АРТ

| После неудачного использования схемы первого ряда на основе следующих НИОТ | Следует использовать в схемах второго ряда НИОТ | Примечания   |
|--|---|--|
| ABC+3TC  | AZT+3TC<br>TDF**+3TC (или FTC)                  |  |
| TDF+3TC (или FTC)<br>TAF+ FTC  | AZT+3TC<br>ABC*+3TC                             | ABC для второго ряда АРТ является допустимым в качестве резервных вариантов при особых обстоятельствах, однако он не рекомендуется в качестве предпочтительного варианта, так как не обладает конкретным преимуществом над вирусологической активностью AZT и TDF(TAF) против ВИЧ. |
| AZT+3TC  | TDF+3TC (или FTC)<br>TAF+ FTC<br>ABC+3TC        |  |
| Для ЛЖВ с ВГВ на TDF+3TC   | TDF+3TC   | Следует TDF продолжать в схемах второго ряда для подавления ВГВ и снижения риска реактивация воспалительного процесса в печени.  |

## Схемы АРВ-терапии второго ряда для взрослых и подростков

| Неэффективная терапия первой линии   | Предпочтительная схема терапии второй линии                | Альтернативные схемы терапии второй линии |
|--------------------------------------|--|---|
| TDF/3TC /DTG<br>TAF/FTC/ BIC         | AZT/3TC + ATV/r (DRV/r)<br>ABC/3TC+ EFV<br>AZT/3TC+ EFV    | ABC/ 3TC + ATV/r<br>(DRV/r; LPV/r)        |
| TDF/3TC (FTC)/<br>EFV<br>TAF/FTC+EFV | AZT/3TC+ DTG (BIC)<br>ABC/ 3TC+ DTG (BIC)                  | AZT/3TC + ATV/r (DRV/r;<br>LPV/r)         |
| AZT/ 3TC+ EFV                        | TDF/3TC (FTC) / DTG<br>TAF/FTC/ BIC<br>ABC/ 3TC+ DTG (BIC) | TDF/3TC (FTC) + ATV/r<br>(DRV/r; LPV/r)   |

## Перевод на терапию TDF+ 3ТС+DTG у взрослых и подростков

| Сценарий перевода на другое лечение   | Предпочтительный подход   | Примечания  |
|---|---|---|
| <b>DTG для людей, живущих с ВИЧ и начинающих АРТ</b>                                      |   |   |
| Взрослые  | Начать терапию TDF+3ТС +DTG   |   |
| Беременные женщины и осуществляющие грудное вскармливание                                 | Начать терапию TDF+3ТС+DTG  | Женщины, не применяющие контрацепцию, могут применять EFV. Только по истечении первого триместра беременности следует начать терапию DTG или продолжать ее в течение беременности. Обязательный прием фолиевой кислоты в таблетках. Необходимо помнить возможность зачатия сохраняется в период грудного вскармливания. |
| Ко-инфекция ТБ  | Начать терапию TDF+3ТС+DTG  | DTG в дозе 50 мг два раза в сутки (утром и вечером), если пациент принимает рифампицин  |
| <b>DTG для людей, живущих с ВИЧ, уже получающих АРТ первой линии</b>                      |   |   |
| Клиническая и иммунологическая неэффективность или отсутствие супрессии вирусной нагрузки | Необходимо выбрать те НИОТ, который не использовался в первой линии, исключение 3ТС | Отсутствие доказательств эффективности DTG при применении в комбинации с неактивной НИОТ-основой; Обеспечить поддержку соблюдения режима лечения;   |
| Супрессия вирусной нагрузки   | Можно рассмотреть перевод на терапию TDF+ 3ТС+ DTG                                  | Схемы лечения на основе DTG могут быть более устойчивыми в долгосрочной перспективе   |
| Клиническая и иммунологическая  | Приоритетом является анализ   | Отсутствие доказательств  |

|   |   |   |
|---|---|---|
| стабильность, вирусная нагрузка неизвестна                            | на вирусную нагрузку или рассмотрите другие клинические или определенные программой показания для перевода на АРТ на основе DTG | эффективности DTG при применении в комбинации с неактивной НИОТ-основной Обеспечить поддержку соблюдения режима лечения |
| Стабилен при лечении недостаточно эффективной схемой АРТ первой линии | Перевод на терапию TDF+3TC+DTG  | Замена препарата может вызвать новые побочные эффекты<br>Обеспечить поддержку соблюдения режима лечения                 |

### Антиретровирусная терапия третьего ряда

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

Людям, получающим неэффективную схему второго ряда без новых вариантов АРВ-препаратов, следует продолжать прием переносимой схемы;

Детям, у которых схема второго ряда оказалась неэффективной без новых вариантов АРВ-препаратов, следует продолжать прием по переносимой схеме, как и у взрослых. Если АРТ прекращают, следует уделить внимание профилактике оппортунистических инфекций, облегчению симптомов и купированию боли.

### Варианты схем АРТ первой, второй третьей линии с предпочтительными и альтернативными схемами АРТ для взрослых, подростков

| Схемы 1-линии  | Схемы 2-линии                | Схемы 3-линии  |
|----------------|------------------------------|--|
| 2НИОТ/DTG(BIC) | 2 НИОТ+ ATV/r (DRV/r; LPV/r) | DRV/r <sup>a</sup> + 1–2 НИОТ ± DTG<br>Оптимизация режима с использованием профиля на резистентность (если LPV используется в АРТ второго ряда). |

|              |              |   |
|--------------|--------------|---|
| 2 НИОТ + EFV | 2 НИОТ + DTG | 2 НИОТ + (ATV/r или DRV/r или LPV/r) ± DTG(BIC) |
|--------------|--------------|---|

### АРТ при ко-инфекции ТБ/ВИЧ

АРТ следует начинать у всех живущих с ВИЧ пациентов с ТБ, независимо от количества клеток CD4. Лечение ТБ следует начинать первым, после чего как можно раньше, в течение первых 2-8 недель начинают АРТ;

ВИЧ-положительные пациенты с ТБ, имеющие глубокую иммуносупрессию (количество клеток CD4 менее 100 клеток/мм<sup>3</sup>), должны получить АРТ в течение первых двух недель от начала лечения ТБ;

ВИЧ-положительным пациентам с ТБ-менингитом или тяжелыми формами туберкулеза, АРТ можно начинать в пределах от 2 до 8 недель лечения, после начала противотуберкулезного лечения, особенно если имеются затруднения, связанные с взаимодействием препаратов, приверженностью или токсическими эффектами при взаимодействии с противотуберкулезными препаратами;

У детей с активными формами ТБ, АРТ следует начинать как можно раньше, до 8 недель от начала противотуберкулезного лечения, независимо от числа клеток CD4 и клинической стадии заболевания;

В случаях развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) следует рассмотреть применение кортикостероидов для симптоматического лечения. При этом АРТ необходимо продолжить.

### DTG в сочетании с противотуберкулезным лечением

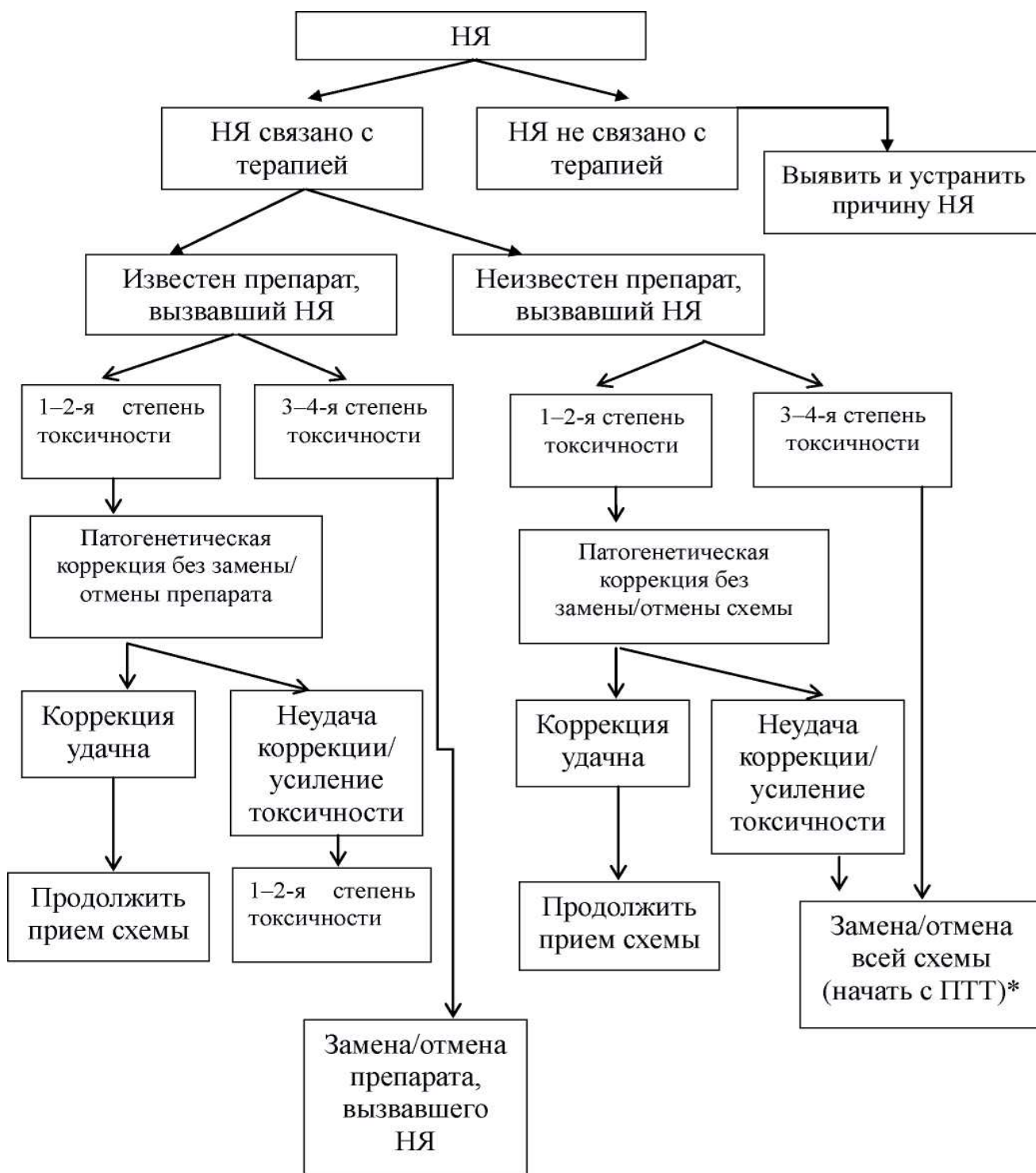
Дозу DTG необходимо увеличить до 50 мг два раза в день (через 12 часов) из-за лекарственного взаимодействия с рифампицином. В этой же дозе DTG должен продолжать использоваться течение двух недель после последней дозы рифампицина. Он рекомендуется из-за эффекта индуцирования ферментов рифампицина на метаболизм DTG, который постепенно исчезает после прекращения приема препарата и потенциально может увеличить риск развития резистентности к DTG. При приеме DTG с рифабутином или рифапентином коррекции дозы DTG не требуется. Рифабутин и рифапентин можно безопасно назначать вместе с DTG в стандартных дозах.

### Лекарственное взаимодействие при совместном приеме АРВ-препаратов с противотуберкулезными препаратами

| Бедаквилин (Bdq) |  |
|------------------|--|
| TDF              | Обычно не назначают при использовании инъекционных препаратов второго ряда из-за возможного наложения их |

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
|                                     | нефроотоксического действия, в случае если используется препарат, то необходимо проводить дополнительный мониторинг функции почек и электролитов.   |
| EFV                                 | Эфавиренц и бедаквилин не должны использоваться одновременно  |
| ИП/г                                | Одновременное применение ИП с Bdq приводит к увеличению концентрации Bdq в плазме, если пациент находится на АРВП второго ряда и нет доступа к ингибиторам интегразы (ИИ), могут использоваться ИП при условии более интенсивного мониторинга ЭКГ и функций печени.     |
| <b>Применение Бедаквилина с АРТ</b> |   |
| ЛЖВ еще не начали АРТ               | Необходимо назначить схему АРТ с использованием ИИ (долутегравир или ралтегравир).  |
| ЛЖВ на АРТ 2-го ряда с ИП           | Если ВН не определяется, замените лопинавир/ритонавир на долутегравир или ралтегравир   |
| <b>Рифампицин</b>                   |   |
| TDF                                 | Нет значимого взаимодействия  |
| TAF                                 | Прием TAF 2 р/сут. Примечание: Применение TAF 1 р/сут с рифампицином <u>несмотря на снижение концентрации тенофовира в плазме приводит к внутриклеточным концентрациям тенофовира дифосфата</u> , которые даже выше, чем достигаются при приеме TDF в стандартной дозе. |
| EFV                                 | Концентрация EFV на ↓ 20–30% EFV в стандартной дозировке, не зависит от веса тела. Рифампицин в стандартной дозировке.  |
| ETR                                 | Не рекомендовано. Нет данных  |
| RPV                                 | Концентрация RPV ↓ 90%. Не применять  |
| DOR                                 | Концентрация <u>DOR ↓ 82%</u> . Не применять  |
| ATV/r                               | Концентрации ATV ↓ 80%. Не применять  |
| DRV/r                               | Нет данных. Не применять  |
| EVG/c                               | Концентрация EVG ↓ Не применять   |
| RAL                                 | Концентрация RAL ↓ 60% Можно применять 800 мг 2 р/сут, но с осторожностью   |
| DTG                                 | Применять 50 мг 2 р/сут (через 12 часов)  |
| BIC                                 | Снижает концентрацию на 80%. Не применять   |

## Алгоритм коррекции нежелательных явлений (НЯ) при сочетанной АРТ и ПТТ



*Примечание: \*Временная отмена схемы с последующим возобновлением после коррекции состояния.*

При развитии непереносимости какого-либо из антиретровирусных препаратов схему АРТ изменяют в соответствии со спектром побочных явлений;

При развитии непереносимости одного из компонентов антиретровирусных препаратов сначала целесообразно попытаться провести корригирующие мероприятия, не изменяя дозы и схемы приема препаратов;

Не рекомендуется снижать дозу одного из препаратов или отменять его на срок более 3 суток. Целесообразно заменить не все препараты, а только то лекарственное средство, прием которого вызвал побочный эффект, с учетом механизма действия и спектра наиболее часто встречающихся токсических проявлений;

Если необходимость в отмене препарата, вызвавшего нежелательное явление, все же возникает, то, для минимизации риска развития резистентности может быть рекомендована следующая тактика:

- при применении схем, содержащих 2НИОТ+ИП или ИИ возможно временное прерывание приема всех препаратов;
- при применении схем, содержащих 2НИОТ+ННИОТ (если предполагается, что нежелательное явление связано именно с ННИОТ) целесообразно временно отменить только его, продолжив прием «нуклеозидной основы» не менее 1 недели.

Если предполагается, что непереносимость связана с НИОТ возможна временная отмена одного из препаратов нуклеозидной основы только, если в схеме АРТ присутствует ИП.

### **АРТ при хронических заболеваниях печени**

При наличии клинических признаков хронического гепатита проводится оценка активности хронического процесса в печени в соответствии с данными биохимических показателей и УЗИ (по возможности проводится доплерография). При наличии клинических признаков цирроза печени проводится оценка его тяжести в соответствии с классификацией Чайлда-Пью.

### **Классификация Чайлда-Пью**

| <b>Клинические и биохимические параметры</b> | <b>Баллы</b>               |                            |                            |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|  | <b>1 балл</b>              | <b>2 балла</b>             | <b>3 балла</b>             |
| Билирубин                                    | <2 мг/дл ( $<34$ мкмоль/л) | 2–3 мг/дл (34–50 мкмоль/л) | >3 мг/дл ( $>50$ мкмоль/л) |
| Альбумин                                     | >3,5 г/дл                  | 2,8–3,5 г/дл               | <2,8 г/дл                  |
| Асцит  | Отсутствует                | Умеренный                  | Тяжелый/рефрактерный       |
| Энцефалопатия                                | Отсутствует                | Умеренная (стадия I–II)    | Тяжелая (стадия III–IV)    |

|                      |      |        |      |
|----------------------|------|--------|------|
| Протромбиновое время | >60% | 40–60% | <40% |
|----------------------|------|--------|------|

По сумме баллов проводится оценка (каждый из показателей пациента соответствует количеству баллов, и они суммируются в итоге):

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

Раннее начало АРТ необходимо для пациентов с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГ), так как подавление ВН ВИЧ снижает развитие фиброза печени и предотвратит переход в более активную фазу ВГВ. Для пациентов, ко-инфицированных ВИЧ/ВГВ, следует избегать замены схем, содержащих препараты эффективные против ВГВ препараты (ламивудин и тенофовир), поскольку высок риск резких обострений гепатита и декомпенсации вследствие реактивации вируса ВГВ. Компенсированный цирроз не является противопоказанием к лечению ХВГ. У лиц с циррозом необходимо каждые 6 месяцев проводить УЗИ печени для раннего выявления ГЦК и при возможности каждые 6 месяце контролировать уровень альфа-фетопротеина.

Также эти пациенты должны обследоваться на варикозное расширение вен пищевода при первичной постановке диагноза и ежегодно в дальнейшем. Может потребоваться коррекция дозы АРВ препаратов, метаболизирующихся в печени. При терминальной стадии заболевания печени у лиц с ко-инфекцией ХВГ/ВИЧ требуются те же меры по лечению асцита, гепаторенального синдрома, кровотечений из варикозного расширенных вен, печеночной энцефалопатии и других проявлений печеночной декомпенсации, что и у лиц с ХВГ, без ВИЧ. У лиц с циррозом подсчитывается среднее арифметическое уровня мочевины и клиренса креатинина каждые 6 месяцев, при необходимости - чаще.

Лица с циррозом печени и низким уровнем CD4 требуют тщательного наблюдения в первые месяцы после начала АРТ, с тем чтобы не пропустить возможный ВСВИ и последующую декомпенсацию печени, ввиду резкого повышения печеночных ферментов.

#### Стандартизованная шкала гепатотоксичности

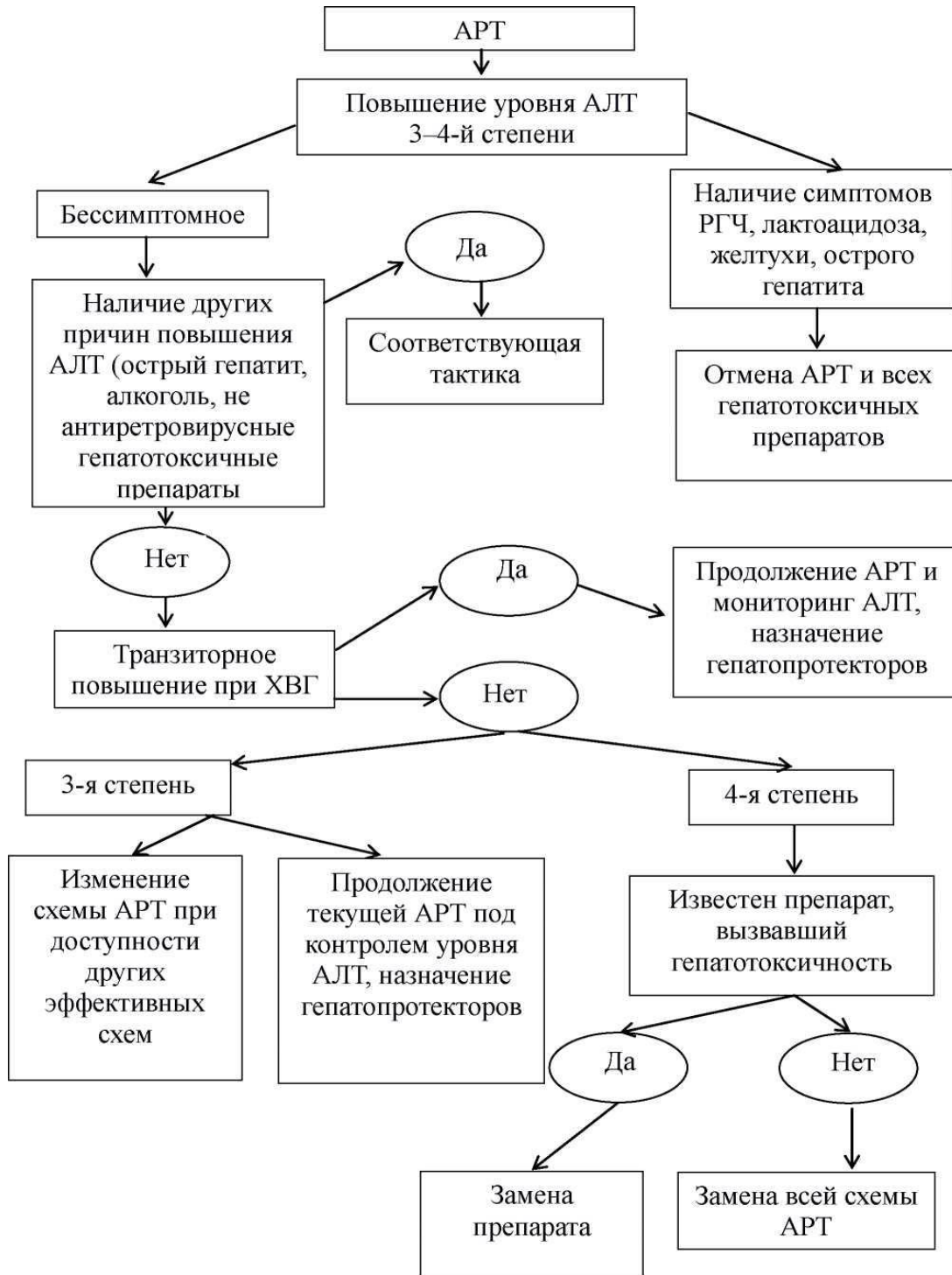
| Степень гепатотоксичности | Повышение АлТ и АсТ относительно верхней границы нормы | Повышение АлТ и АсТ от исходного уровня |
|---------------------------|--|---|
| 1                         | 1,25–2,5 раза  | 1,25–2,5 раза                           |
| 2                         | 2,6–5,0 раза   | 2,6–3,5 раза                            |
| 3                         | 5,1–10,0 раза  | 3,6–5,0 раза                            |
| 4                         | >10,0 раз  | >5,0 раз                                |

## Модификация доз антиретровирусных препаратов при нарушениях функции печени

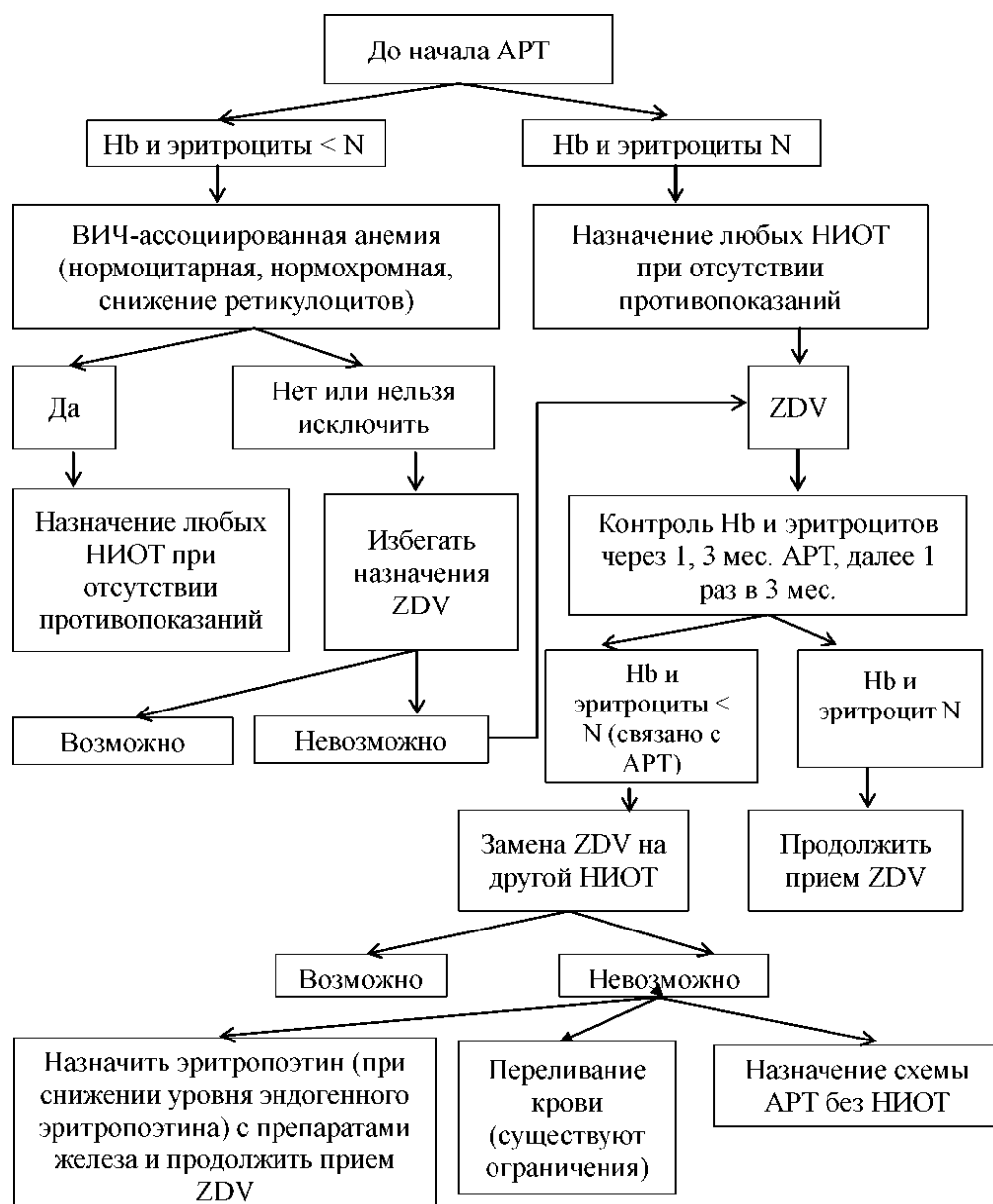
| <b>НИОТ</b>               |  |
|---------------------------|--|
| ABC                       | Классификация по Чайлд-Пью 5-6 баллов: 200 мг 2 раза в день (можно использовать раствор для перорального приема)             |
|                           | Классификация по Чайлд-Пью > 6 баллов:<br>Противопоказано  |
| FTC                       | Без коррекции дозировки  |
| 3TC                       | Без коррекции дозировки  |
| TDF                       | Без коррекции дозировки  |
| 3TC(FTC)/TDF              | Без коррекции дозировки  |
| AZT                       | Уменьшить дозу на 50%, или вдвое увеличить интервалы между приемами, если классификация по Чайлд-Пью > 9 баллов              |
| <b>ННИОТ</b>              |  |
| EFV                       | Никаких изменений дозировки; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.                           |
| EFV/3TC(FTC)/TDF          |  |
| ETV                       | Классификация по Чайлд-Пью класс А или В: без коррекции дозировки<br>Классификация по Чайлд-Пью класс С: нет данных          |
| RPV                       | Классификация по Чайлд-Пью класс А или В: без коррекции дозировки<br>Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных                |
| <b>ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ</b> |  |
| ATV                       | Классификация по Чайлд-Пью 7-9 баллов: 300 мг 1 раз в  |
|                           | Классификация по Чайлд-Пью > 9 баллов: не  |
|                           | Для пациентов с нарушениями функции печени (классификация по Чайлд-Пью > 7 баллов) бустирование ритонавиром не рекомендуется |
| DRV                       | Классификация по Чайлд-Пью класс А или В: без коррекции дозировки  |
|                           | Классификация по Чайлд-Пью класс С: не рекомендовано   |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| LPV/r                       | Без рекомендаций по дозировке; для пациентов с нарушениями функции печени применять с осторожностью.          |
| <b>ИНГИБИТОРЫ ИНТЕГРАЗЫ</b> |   |
| RAL                         | Без коррекции дозировки   |
| DTG                         | Классификация по Чайлд-Пью класс А или В: без коррекции дозировки<br>Классификация по Чайлд-Пью С: нет данных |

## Алгоритм ведения пациентов с повышением уровня трансаминаз 3-4-й степени в процессе АРТ



## Алгоритм коррекции снижения гемоглобина и эритроцитов у ЛЖВ принимающих зидовудин



## АРТ У ЛЮДЕЙ ЖИВУЩИХ С ВИЧ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Выведение лекарственных средств почками из организма зависит от скорости клубочковой фильтрации, которые оценивают по величине клиренса креатинина. При снижении величины клиренса креатинина, уменьшают разовую дозу лекарственного средства, или увеличивают интервалы между назначениями. У людей живущих с ВИЧ с патологией почек можно использовать предпочтительные схемы АРТ. Препараты

из групп ИИ, ИП и ННИОТ практически полностью выводятся печенью, поэтому при наличии почечной недостаточности у лиц с ВИЧ необходимо корректировать суточную дозу только препаратов группы НИОТ.

Клиренс креатинина можно оценить по его концентрации в плазме крови:

*Для мужчин:*

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{(140 - \text{возраст, лет}) \times (\text{масса тела, кг})}{0,8 (\text{креатинин сыворотки, ммоль/л})}$$

*Для женщин:*

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{(140 - \text{возраст, лет}) \times (\text{масса тела, кг})}{0,8 (\text{креатинин сыворотки, ммоль/л})} \times 0,85.$$

В зависимости от выраженности изменения клиренса креатинина судят о сохранности функции почек, определяя оценочную скорость клубочковой фильтрации (оСКФ мл/мин), по вышеуказанным формулам:

- >80 мл/мин — нормальная функция;
- 50—80 мл/мин — умеренная почечная недостаточность. Подобные изменения могут наблюдаться у пожилых больных без заболеваний почек;
- 10—50 мл/мин — выраженная почечная недостаточность;
- <10 мл/мин — терминальная стадия почечной недостаточности.

При оСКФ менее 50 мл/мин, необходимо обратить внимание на выбор дозы АРВ-препарата и кратность приема (таблица 2.8)

## Модификация дозировок АРВ-препаратов при нарушении функции почек

|                        | oСКФ (мл/мин)                         |                                  |  |  |  |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|--|--|
|                        | ≥ 50                                  | 30 - 49                          | 10 - 29  | < 10   | Гемодиализ   |
| <b>НИОТ</b>            |                                       |                                  |  |  |  |
| Эмтрицитабин           | 200 мг каждые 24 часа                 | 200 мг каждые 48 часов           | 200 мг каждые 72 часа  | 200 мг каждые 96 часов   | 200 мг каждые 96 часов   |
| Тенофовир (TDF)        | 300 мг каждые 24 часа                 | 300 мг каждые 48 часов           | Не рекомендуется<br>(300 мг каждые 72-96 ч., если нет альтернатив) | Не рекомендуется<br>(300 мг каждые 7 дней, если нет альтернатив) | 300 мг каждые 7 дней, если нет альтернатив (дозировка после диализа) |
| Ламивудин              | 300 мг каждые 24 часа                 | 150 мг каждые 24 часа            | 100 мг каждые 24 часа  | 50 - 25 мг каждые 24 часа  | 50 - 25 мг каждые 24 часа, (дозировка после диализа)                 |
| Зидовудин              | 300 мг каждые 12 часов                | Коррекция дозировки не требуется |  | 100 мг каждые 8 ч.   | 100 мг каждые 8 ч.   |
| Абакавир               | 300 мг каждые 12 часов                | Коррекция дозировки не требуется |  |  |  |
| Абакавир/ламивудин     | Использовать препараты по отдельности |                                  |  |  |  |
| Зидовудин/ламивудин    |                                       |                                  |  |  |  |
| Эмтрицитабин/тенофовир | каждые 24 часа.                       | каждые 48 ч.                     | Использовать препараты по отдельности                              |  |  |
| Ламивудин/тенофовир    | каждые 24 часа.                       | каждые 48 ч.                     | Использовать препараты по отдельности                              |  |  |

**ННИОТ**

|           |                     |                                  |
|-----------|---------------------|----------------------------------|
| Эфавиренз | 600 мг каждые 24 ч. | Коррекция дозировки не требуется |
| Этравирин | 200 мг каждые 12 ч. | Коррекция дозировки не требуется |

**ИП**

|                       |  |                                  |
|-----------------------|--|----------------------------------|
| Лопинавир/ритонавир   | 400/100 мг каждые 12 ч                           | Коррекция дозировки не требуется |
| Дарунавир/ритонавир   | 800/100 мг каждые 24 ч<br>600/100 мг каждые 12 ч | Коррекция дозировки не требуется |
| Дарунавир/комбицистат | 800/150 мг каждые 24 ч                           | Коррекция дозировки не требуется |
| Атазанавир/ритонавир  | 300/100 мг каждые 24 ч                           | Коррекция дозировки не требуется |

**ИИ**

|              |                     |                                  |
|--------------|---------------------|----------------------------------|
| Ралтегравир  | 400 мг каждые 12 ч. | Коррекция дозировки не требуется |
| Долутегравир | 50 мг каждые 24 ч.  | Коррекция дозировки не требуется |

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АРТ

Поскольку несоблюдение пациентами режима лечения приводит к возникновению устойчивости ВИЧ, возможности дальнейшего выбора активных препаратов снижаются. Более того, появление мутаций устойчивости часто означает не только нечувствительность возбудителя к одному или нескольким препаратам применяемой схемы АРТ, но и устойчивость ко всем препаратам того же класса (перекрестную устойчивость), что еще больше снижает возможности дальнейшего выбора активных препаратов. С ростом распространенности устойчивых штаммов ВИЧ растет вероятность их дальнейшей передачи. Несоблюдение режима лечения повышает риск прогрессирования болезни.

***Ответственность ВИЧ - положительного лица – принимать все назначенные препараты в назначенных дозах и в назначенное время. Обязанность врача, назначающего АРТ – добиться, чтобы пациент осознал важность соблюдения режима лечения, помочь сформировать приверженность до начала АРТ и обеспечить ему необходимые меры поддержки для соблюдения врачебных предписаний.***

У каждого ВИЧ - положительного человека во время плановых визитов нужно оценивать, насколько тщательно соблюдается режим АРТ путем подсчета оставшихся таблеток.

При вирусологической неудаче лечения врач обязательно должен обсудить с ВИЧ положительным лицом вопрос соблюдения режима лечения.

### **К методам поддержки приверженности лечению относятся:**

- оценка факторов, связанных с образом жизни людей, живущих с ВИЧ (режим питания, сна, работы и др.) и их коррекция в соответствии с режимом лечения;
- оценка индивидуальных предпочтений ВИЧ положительного лица, касающихся лечения (размер таблеток, лекарственные формы, число препаратов, ограничения, связанные с приемом пищи и др.);
- демонстрация пациенту, как выглядят таблетки, перед выбором схемы лечения;
- просвещение по вопросам, связанным с побочными эффектами препарата: какие именно эффекты, когда могут возникнуть, исчезнут ли они при продолжении приема препарата, как с ними справляться, что делать при их появлении (например, обратиться к врачу за советом, ни в коем случае не прекращать прием препарата без предварительной консультации и т. д.);
- выдача препаратов при первом назначении АРТ в небольших количествах через короткие промежутки времени помогает выявить проблемы с соблюдением режима лечения до того, как они приведут к развитию устойчивости;
- ограничение возможностей перерывов в лечении и неправильного применения препаратов;
- использование схем с приемом препаратов один раз в день и комбинаций с фиксированной дозировкой позволяет уменьшить количество таблеток и полезно на ранних стадиях лечения;

- непосредственное наблюдение за приемом препаратов, особенно в клинических условиях;
- изменение образа жизни, препятствующего соблюдению режима терапии (социальная и психологическая поддержка, лечение психических расстройств и т.д.).

**При каждом визите медицинские работники должны убедиться в том, что пациент:**

- имеет моральную и практическую поддержку;
- приспособил прием препаратов к своему распорядку дня;
- понимает, что несоблюдение режима лечения приводит к лекарственной устойчивости;
- осознает, что нужно принимать все препараты в полной дозе;
- не чувствует стеснения при приеме препаратов в присутствии других лиц;
- соблюдает предписания по обследованию в ходе лечения;
- знает о лекарственных взаимодействиях АРВ-препаратов и их побочных эффектах;
- осведомлен о тревожных симптомах, при которых он должен обратиться к врачу.

**Подсчет приверженности.**

Для того, чтобы АРТ была эффективной, уровень приверженности должен быть 95 – 100%.

Для определения уровня приверженности пациента лечению используется следующая формула (определяется в процентном содержании):

$$X = \frac{(П - О)}{К} \times 100\%,$$

где X – искомый уровень приверженности;

П – количество выданных таблеток по схеме лечения;

О – количество оставшихся таблеток у пациента;

(П – О) – количество принятых таблеток за период;

К – количество таблеток, которые необходимо выпить пациенту за период определения уровня приверженности.

*Пример:* ВИЧ положительное лицо находится на схеме терапии AZT/3ТС+EFV. Выдано на 3 месяца 60 табл. Комбивира и 30 табл. Эфавиренца (всего 90 табл.). Через 3 месяца определяется уровень приверженности, у пациента осталось 15 таблеток (10 таблеток комбивира и 5 эфавиренца). Уровень приверженности пациента составляет:

$$\frac{(90 - 15)}{90} \times 100\% = 83\%$$

Можно рассчитывать уровень приверженности по каждому препарату, но правильнее это делать в целом по схеме.

### **Факторы, нарушающие приверженность, относящиеся к схеме лечения, и меры их устранения**

При назначении АРТ необходимо учитывать следующие факторы, влияющие на уровень приверженности:

- При схемах, требующих приема препаратов более 1 раза в сутки, режим лечения соблюдается хуже.
- Образ жизни некоторых лиц с ВИЧ препятствует двукратному приему препаратов, поэтому однократный прием способствует повышению их приверженности лечению.
- Малое число таблеток повышает вероятность хорошего вирусологического ответа на лечение.
- Уровень приверженности лечению не связан с каким-либо определенным классом АРВ-препаратов. Однако противоречия в требованиях, касающихся привязки приема различных препаратов к приему пищи, могут затруднять соблюдение режима.
- На соблюдение режима лечения могут повлиять лекарственные взаимодействия и побочные эффекты.

#### **Регулярное общение с лицами, живущими с ВИЧ:**

- постоянное разъяснение необходимости АРТ и соблюдения режима лечения;
- своевременное преодоление заблуждений ВИЧ-положительных лиц;
- регулярная оценка соблюдения режима АРТ;
- помощь людей с ВИЧ, имеющих опыт приема АРТ;
- регулярная оценка психического здоровья;
- оценка поведенческих навыков, необходимых для соблюдения режима лечения;
- обращение за помощью в специализированные социальные службы и другие учреждения.

### **Мониторинг эффективности АРТ и выявление причин неудачи лечения**

Клиническая оценка и лабораторные тесты играют важнейшую роль в оценке состояния людей с ВИЧ до начала АРТ и последующем мониторинге эффективности их лечения и возможной токсичности АРВ-препаратов.

### **Действия при выявлении неэффективности АРТ**

Если неэффективность терапии подтверждается, проводят анализ возможных причин неудачи. Чаще всего она связана с нарушением режима приема препаратов.

Поэтому сначала следует исключить причины, не связанные с устойчивостью вируса к принимаемым препаратам.

Необходимо обратить внимание на следующие моменты:

- соблюдение лицом с ВИЧ режима приема препаратов (отсутствие пропусков, соблюдение необходимой суточной дозы препаратов, регулярность приема);
- соблюдение предписанного для данной схемы лечения пищевого режима;
- не принимает ли лицо с ВИЧ лекарственных препаратов (или психоактивных веществ), влияющих на метаболизм какого-либо из компонентов АРТ или усиливающих ее побочные эффекты.

Если выясняется, что нарушения режима приема или несоблюдение пищевого режима связаны с недисциплинированностью ВИЧ-положительного лица, с ним проводят работу с целью повышения приверженности к терапии. При необходимости к ней привлекают специалиста, имеющего соответствующую подготовку. Возможно назначение более удобного для пациента режима приема препаратов (например, 1, а не 2 раза в день; назначение препаратов, прием которых не зависит от приема пищи).

Если нарушение режима приема препаратов связано с побочными эффектами, для их коррекции следует назначить патогенетическую или симптоматическую терапию. Возможно проведение дополнительного обследования с целью выявления сопутствующих заболеваний (гепатиты, панкреатит и т. Д.) или вредных привычек (прием алкоголя, курение), способствующих появлению побочных эффектов. Проводится лечение сопутствующих заболеваний. При незначительных побочных эффектах, вероятно ухудшающих качество жизни лиц, живущих с ВИЧ, но не угрожающих его здоровью, или при наличии вредных привычек проводят дополнительное консультирование ВИЧ-положительного лица с целью повышения приверженности к терапии. Возможна замена плохо переносимого препарата.

Если причиной неудачи является сопутствующая терапия, проводят коррекцию либо ее, либо схемы АРТ.

Если выясняется, что неудача терапии не связана с вышеперечисленными причинами, рекомендуется смена схемы АРТ.

### **Стратегии смены схем для пациентов с вирусологической супрессией**

**Определение вирусологической супрессии.** В качестве мониторинга для выявления и подтверждения неудачи АРТ используется вирусная нагрузка. Вирусную нагрузку следует определять через 3, 6 и 12 месяцев после начала АРТ, затем каждые 12 месяцев или по показаниям, для выявления неэффективности лечения.

**Особые примечания:** Вирусологическая неудача определяется как стойкое выявление вирусной нагрузки на уровне выше 50 копий/мл (два последовательных измерения вирусной нагрузки в течение 1-месячного интервала с поддержкой приверженности между измерениями) как минимум через 6 месяцев после начала новой схемы АРТ.

В отношении детей определение вирусной нагрузки может сохранить возможности использования вариантов второго ряда по мере роста детей (например, переход от лопинавир/ритонавира к одному из ННИОТ после достижения стабильной вирусологической супрессии). Изменение схемы лечения при менее 500 порогового уровня вирусной нагрузки не приводит к улучшению клинических и вирусологических результатов, но сводит к минимуму развитие лекарственной устойчивости ВИЧ, особенно в отношении НИОТ, если используется схема на основе ННИОТ.

**У детей результаты определения вирусной нагрузки в первые шесть месяцев после начала АРТ следует интерпретировать с осторожностью, так как детям грудного и младшего возраста может потребоваться больше времени для достижения вирусологической супрессии в связи с более высоким исходным уровнем вирусной нагрузки.**

Если при вирусологической неудаче просто продолжать прием АРВ-препаратов и ничего не предпринимать, высок риск постепенного накопления у ВИЧ мутаций лекарственной устойчивости. Единичные подъемы вирусной нагрузки от уровня, не поддающегося количественному определению (например, 50 или 400 копий/мл), до уровня, не превышающего 500 копий/мл, называются «всплесками». В этой ситуации необходимо проведение обсуждения с пациентом вопросов соблюдения режима лечения, приема других препаратов, наличия другого острого инфекционного заболевания. После регистрации «всплеска» вирусную нагрузку следует измерить еще раз через 1 месяц.

Помимо несоблюдения режима лечения причинами вирусологической неудачи могут быть первичная лекарственная устойчивость, взаимодействие препаратов, а также лабораторная ошибка. Если причина вирусологической неудачи не выявлена и приняты все возможные меры по поддержке приверженности лечению, показан переход на схему АРТ второго ряда.

#### **Иммунологический ответ**

Число лимфоцитов CD4 само по себе не может служить показателем успеха или неудачи лечения. В среднем за первый год АРТ число лимфоцитов CD4 увеличивается на 50-100 клеток/мкл. Недостаточный иммунологический ответ может быть обусловлен вирусологической неудачей лечения, возрастом и принимаемыми АРВ-препаратами (зидовудин). Недостаточный иммунологический ответ возможен также в случае позднего начала АРТ, развития глубокой иммуносупрессии и нарушенной репаративной функции иммунной системы без возможности полного восстановления, даже на фоне эффективной АРТ. Данный случай, при исключении вирусологической неудачи и других причин, не требует замены АРВ-препаратов или всей схемы.

### **Расхождение между вирусологическим и иммунологическим ответом**

У ВИЧ-положительных людей с вирусологической неудачей лечения при неизменном или повышающемся в динамике числом лимфоцитов CD4+ приоритет должен отдаваться вирусологическим показателям – они служат главным критерием для решения о пересмотре схемы АРТ. Если же ответ на терапию оценивают только по числу лимфоцитов CD4, не измеряя вирусной нагрузки, АРТ может быть ошибочно сочтена успешной. Поэтому регулярное измерение вирусной нагрузки рекомендуется всем лицам с ВИЧ, получающим АРТ.

### **Критерии клинической эффективности при АРТ**

Обычно через недели или месяцы после начала АРТ симптомы ВИЧ-инфекции либо исчезают, либо сводятся к минимуму. Некоторые ОИ, свидетельствующие о стадии 3 или 4, на фоне успешной АРТ могут рецидивировать, как проявление синдрома восстановления иммунитета.

Восстановление функций иммунной системы под действием АРВ-препаратов занимает время, и, пока этого не произошло, у пациентов с хорошим вирусологическим ответом на первом году терапии могут развиваться ОИ. В развитии некоторых заболеваний участвуют другие механизмы, кроме недостаточной активности CD4. В связи с этим эффективная АРТ значительно уменьшает риск, но не в состоянии полностью предотвратить возникновение целого ряда заболеваний (туберкулез, некоторые вирус-ассоциированные).

**Тактика ведения пациента при ВСВИ: при хорошем вирусологическом ответе на АРТ нет необходимости пересмотра схемы АРТ, лечения требует только ОИ.**

## Наблюдение за лабораторными показателями взрослых и детей, в зависимости от приема АРТ

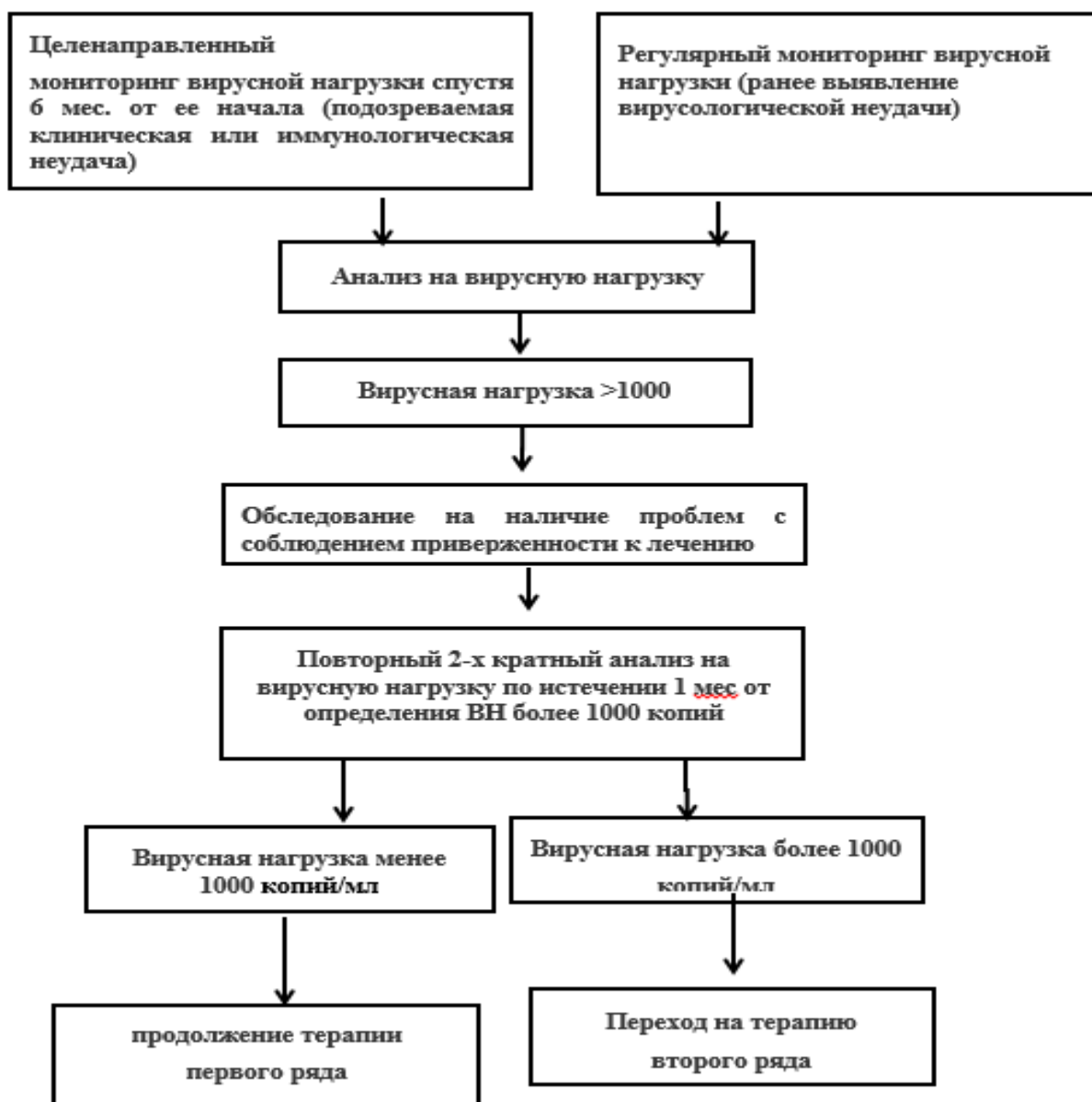
| Лабораторный показатель                             | Сроки проведения лабораторных исследований на момент и после начала АРТ |               |                               |   |                   | По клиническим показаниям или при показании к замене схемы АРТ |
|---|---|---------------|-------------------------------|---|-------------------|--|
|   | Перед началом АРТ   | Через 1 месяц | Через 6 месяцев от начала АРТ | На 12 месяцев ( $\pm 3$ мес.) от начала АРТ | Каждые 12 месяцев |  |
| Вирусная нагрузка                                   | X   |               | X                             | X   | X                 | X  |
| Число СД4-лимфоцитов                                | X   |               | X                             | X   | X                 | X  |
| Общий анализ крови                                  | X   | X (AZT)       | X                             | X   | X                 | X  |
| Общий анализ мочи                                   | X   |               | X                             | X   | X                 | X (TDF)  |
| АЛТ, АСТ, общ.билирубин (прямые и непрямые фракции) | X   | X             | X                             | X   | X                 | X  |
| Глюкоза крови                                       | X   |               | X (ИП)                        | X   | X                 | X  |
| Холестерин  | X   |               | X (ИП)                        |   | X                 | X  |
| Креатинин   | X (TDF)   |               | X (TDF)                       | X (TDF)                                     | X (TDF)           | X (TDF)  |

Примечание: \* результаты анализов на ВН и СД4 за 3 мес до начала АРТ считать действительными для начала АРТ

**Определения понятий клинической, иммунологической и вирусологической неудачи лечения для принятия решения о переходе на другой ряд схемы АРТ**

| Неудача                         | Определение  | Комментарии   |
|---------------------------------|--|---|
| <b>Вирусологическая неудача</b> | Стойкое выявление вирусной нагрузки на уровне более <u>50 копий/мл</u> и выше (два последовательных измерения вирусной нагрузки в течение 1-месяца интервала с поддержкой приверженности между измерениями)  | Пациент должен пройти курс АРТ, как минимум 6 месяцев от начала лечения, прежде чем можно будет утверждать, что та или иная схема оказалась неэффективной |
| <b>Иммунологическая неудача</b> | <p><i><b>Взрослые и подростки</b></i><br/>Количество CD4 на уровне 250 клеток/мм<sup>3</sup> и ниже после появления клинических признаков неудачи лечения или устойчивые уровни CD4 клеток ниже 100 клеток/мм<sup>3</sup></p> <p><i><b>Дети младше 5 лет</b></i><br/>Устойчивые уровни CD4 клеток ниже 200 клеток/мм<sup>3</sup> или &lt;10%</p> <p><i><b>Старше 5 лет</b></i><br/>Устойчивые уровни CD4 клеток ниже 100 клеток/мм<sup>3</sup></p> | При отсутствии признаков сопутствующей или недавно перенесенной инфекции, вызывающей транзиторное снижение уровня CD4.                                    |
| <b>Клиническая неудача</b>      | Новый или рецидивирующий клинический случай, свидетельствующий о тяжелой форме иммунодефицита после 6 месяцев эффективной терапии.   | Это состояние необходимо дифференцировать от ВСВИ.  |

## Стратегии определения вирусной нагрузки в целях выявления или подтверждения неудачи лечения и перехода на другой ряд схемы АРТ у взрослых и детей



*Примечание:* критерии для выявления случаев неэффективности АРТ второго ряда являются теми же, что и для выявления неэффективности АРТ первого ряда.

## Мониторинг и замена препаратов при лекарственной токсичности АРВ-препаратов

### Мониторинг токсичности TDF у взрослых

Токсическое воздействие TDF на почки характеризуется дисфункцией клеток проксимальных канальцев, которая может ассоциироваться с острой почечной недостаточностью или хронической болезнью почек. Также токсическое

воздействие TDF характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани.

Основными факторами риска, обусловленного TDF повреждением почек, служат исходное заболевание почек; возраст более 50 лет; низкая масса тела (<50 кг), в особенности у женщин; нелеченная гипертензия и сахарный диабет. Использование TDF одновременно с другими нефротоксичными препаратами, в том числе безрецептурными, нестероидными противовоспалительными средствами, усиленными ИП (атазанавир/ритонавир) и ледипасвиром (противовирусным препаратом прямого действия [ПППД] для лечения инфекции вирусом гепатита С) сопровождается первоначальным ухудшением почечной функции. Это ухудшение может быть более выраженным, если TDF применяется в комбинации с ATV/r, в сравнении с использованием комбинации с LPV/r.

Регулярный контроль артериального давления можно проводить для оценки состояния в отношении гипертензии. Анализ мочи можно использовать для выявления гликозурии или тяжелой нефротоксичности TDF у лиц без диабета, принимающих схемы лечения, содержащие TDF. Если имеется возможность регулярного проведения креатининовой пробы, до начала приема схем с содержанием TDF следует определить расчетную скорость клубочковой фильтрации исходного уровня. Для оценки СКФ следует использовать формулы Кокрофта-Голта (CG) или модификации диеты при почечной болезни (MDRD).

Онлайн-калькулятор имеется на веб-сайте <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>.

$$\text{Формула CG: } \text{pСКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times (\text{вес, кг}) \times 0.85 (\text{для женщин})}{72 \times \text{креатинин, мг\%}}$$

$$\text{Формула MDRD: } \text{pСКФ} = 175 \times \text{сывороточный креатинин} - 1.54 \times \text{возраст} - 0.203 \times 0.742 (\text{для женщин})$$

Не следует начинать прием TDF, если расчетная скорость клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин при длительном диабете, неконтролируемой гипертензии и почечной недостаточности.

#### **Мониторинг токсичности ингибиторов интегразы**

Новые ИИ продемонстрировали благоприятный профиль безопасности и низкий потенциал лекарственных взаимодействий.

**Долутегравир (DTG)** может вызывать тошноту, головную боль и диарею, обычно незначительно выраженные или умеренной степени тяжести, которые не ограничивают возможности лечения. К серьезным нежелательным явлениям относятся нарушение функции печени, в особенности у пациентов с коинфекцией ВГВ или ВГС, а также потенциально серьезные реакции гиперчувствительности. DTG не требует применения усиливающего агента (такого как RTV или COBI), что снижает вероятность лекарственных взаимодействий.

**Ралтегравир (RAL)** обладает благоприятным профилем безопасности: наиболее распространенные нежелательные явления (диарея, тошнота и головная боль) описывались как слабые или умеренные и не ограничивали возможности

лечения. Тяжелые нежелательные реакции (сыпь, реакции гиперчувствительности, тяжелая острая почечная недостаточность на фоне рабдомиолиза и депрессии) встречались крайне редко.

Кроме того, применение RAL ассоциировалось со случаями развития синдрома Стивенса-Джонсона, который может сопровождаться поражением печени. RAL реже вызывает развитие дислипидемии, чем LPV/r, и оказывает менее выраженное влияние на минеральную плотность костной ткани, чем терапия EFV, DRV/r или ATV/r. Профиль токсичности RAL у детей и подростков 2-18 лет сравним с данными, наблюдавшимися у взрослых. Профиль токсичности DTG у детей до 12 лет и у детей с массой тела до 40 кг неизвестен.

#### **Мониторинг токсичности эфавиренза**

Основным типом токсичности EFV являются побочные эффекты со стороны ЦНС, которые обычно разрешаются через несколько недель. В некоторых случаях они могут сохраняться в течение нескольких месяцев или вообще не разрешаются.

В случае приема стандартной дозы EFV 600 мг/сутки и развития побочных эффектов у взрослых и подростков, для снижения числа нежелательных реакций, в том числе и со стороны ЦНС, рекомендуется рассмотреть возможность снижения дозы (400 мг в сутки).

Несмотря на опасения, связанные с потенциальным риском тератогенности на фоне применения EFV во время беременности, в целом не обнаружено увеличения частоты врожденных аномалий при применении EFV в первом триместре, в сравнении с другими АРВ-препаратами.

#### **Мониторинг токсичности абакавира**

Использование ABC ограничено в связи с его профилем токсичности, включая повышенный риск реакций гиперчувствительности и инфаркта миокарда у взрослых. Реакции гиперчувствительности, которые ассоциируются с присутствием аллеля HLA-B\*5701, представляют основную проблему для детей.

Возможны тяжелые нежелательные реакции, так и другие реакции менее тяжелой степени (1-2-й степени тяжести, такие как рвота, тошнота, лихорадка, диарея и сыпь) при применении препаратов (ABC, AZT).

#### **Мониторинг токсичности зидовудина**

Применение AZT связано с риском гематологических токсических эффектов, поэтому перед началом АРТ следует определить уровень гемоглобина, в основном у взрослых и детей с низкой массой тела, низким уровнем CD4 и выраженной стадией ВИЧ-инфекции. Рекомендуется проводить мониторинг тяжелой анемии на исходном уровне (гемоглобин <6,5 г/дл) и на фоне лечения у взрослых и у детей, в особенности у пациентов, получающих AZT в рамках терапии первого ряда.

У лиц с ВИЧ со следующими критериями необходимо провести мониторинг на липодистрофию:

- длительный прием антиретровирусных препаратов не менее 5 лет;
- наличие стойкой приверженности к антиретровирусной терапии (далее АРТ);
- Схема АРТ с включением ингибиторов протеазы (ИП) не менее 3-х лет;
- Регистрация стойкого неопределяемой ВН (менее 50 -500 копий в 1 мл крови);
- Отсутствие клинических проявлений оппортунистических инфекций;

В плановом порядке 1 раз в 6 месяцев проводить у лица с ВИЧ замеры объема плеча, бедра и талии (на уровне пупка). Проводить интерпретацию результатов замеров.

При наличии уменьшения объемов плеча и бедер и увеличения объема талии пересмотреть с пациентом режим питания, физических нагрузок. Контроль биохимии крови: уровень глюкозы, холестерина, ЛПНП 1 раз в 6 месяцев. При наличии изменений показателей направление к эндокринологу и терапевту для дообследования и коррекции состояния. При прогрессировании дистрофических изменений и/или изменений жирового и углеводного обмена необходимо ставить вопрос об замене схемы АРТ (по возможности без применения в схеме препаратов группы ИП).

### Применение липид снижающих препаратов у больных ВИЧ-инфекцией

| Класс                           | Название     | Рекомендуемая доза     | Применение совместно с АРТ        |                             |
|---------------------------------|--------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
|                                 |              |                        | ИП/г                              | ННИОТ                       |
| Статины                         | Флувастатин  | 20-80 мг 1 раз в сутки | Возможна более высокая доза       | Возможна более высокая доза |
|                                 | Правастатин  | 20-80 мг 1 раз в сутки | Возможна более высокая доза       | Возможна более высокая доза |
|                                 | Розувастатин | 5-40 мг 1 раз в сутки  | Начать с малой дозы (max < 20 мг) | Начать с малой дозы         |
|                                 | Аторвастатин | 10-80 мг 1 раз в сутки | Начать с малой дозы (max < 40 мг) | Возможна более высокая доза |
|                                 | Симвастатин  | 10-40 мг 1 раз в сутки | Противопоказано                   | Возможна более высокая доза |
| Ингибитор абсорбции холестерина | Эзетимиб     | 10 мг 1 раз в сутки    | Взаимодействие не исследовалось   |                             |

### Особые аспекты мониторинга токсичности во время беременности и грудного вскармливания

Несомненные преимущества применения АРТ во время беременности как для матери, так и для плода перевешивают риск неблагоприятных реакций.

**Безопасность эфавиренза и тенофовира во время беременности.** При анализе доказательств не обнаружено увеличения риска врожденных аномалий при применении EFV в сравнении с другими АРВ-препаратами. TDF не увеличивает риск серьезных врожденных аномалий. Не обнаружено повышения риска

патологических исходов беременности, таких как врожденные аномалии, нарушения роста, состояния костей, низкой массы тела при рождении, и изменений средней массы тела, увеличения частоты недоношенности, преждевременного прерывания беременности или не вынашивания, а также других серьезных неблагоприятных реакций у матери на фоне применения АРТ на основе TDF в сравнении с беременными женщинами, получающими трехкомпонентные схемы без применения TDF. Возможно снижение минеральной плотности костей у новорожденных, матери которых получали TDF. В новом руководстве ВОЗ (2019г) рекомендовано применять в качестве альтернативной схемы лечения эфавиренз (EFV) в дозе 400 мг в комбинации с тенофовира дизопроксила фумаратом (TDF) плюс ламивудин (ЗТС) или эмтрицитабин (FTC).

### **Замена препаратов в связи с токсическим действием АРВ-препаратов**

В целях контроля лекарственной токсичности или во избежание лекарственных взаимодействий может потребоваться замена схемы лечения или одного из компонентов. Слишком поздняя замена препаратов или переход на другую схему лечения при возникновении серьезных нежелательных лекарственных реакций может привести к неблагоприятным последствиям для лиц с ВИЧ и повлиять на приверженность лечению, вызвав преждевременную отмену препарата, развитие резистентности и неудачу лечения.

### Типы проявления токсичности, связанной с действием АРВ-препаратов первого, второго и третьего ряда

| АРВП  | Основные типы токсичности  | Факторы риска  | Предлагаемая тактика ведения  |
|-------|--|--|---|
| ABC   | Реакция гиперчувствительности  | Присутствие гена HLA-B*5701  | В начале АРТ прекращают до разрешения НЯ, а потом возобновляют АРТ схемой без абакавира, к которому никогда больше не возвращаются  |
| ATV/r | Электрокардиографически е отклонения (удлинение интервалов PR и QRS) | Лица с исходным нарушением сердечной проводимости<br>Сопутствующее применение других препаратов, способных удлинять интервал PR или QRS.<br>Врожденный синдром длинного QT-интервала | Использовать с осторожностью у лиц с исходно существовавшим нарушением проводимости или у пациентов, одновременно получающих препараты, способные увеличивать продолжительность интервалов PR или QRS |
|       | Непрямая гипербилирубинемия (клиническая желтуха)<br>Нефролитиаз     | Наличие аллеля уритиндифосфат (УДФ)-глюкуронозилтрансферазы 1A1*28 (UGT1A1*28)   | Этот феномен является доброкачественным с клинической точки зрения, однако потенциально заслуживающим внимания. Замена только в случае недостаточной приверженности                                   |
|       |  | Нефролитиаз в анамнезе   | Заменить на DTG или при невозможности на другой ИП. Если возможна замена только на ННИОТ – провести дополнительное консультирование по приверженности   |
| AZT   | Тяжелая анемия, нейтропения  | Исходная анемия или нейтропения. Количество CD4 $\leq 200$ клеток/мм <sup>3</sup>  | Заменить на TDF или ABC   |

|       |  |   |  |
|-------|--|---|--|
|       | Лактоацидоз<br>или тяжелая гепатомегалия<br>с гиперстеатозом<br>Миопатия<br>Липоатрофия<br>Липодистрофия   | ИМТ >25 (или масса тела >75 кг).<br>Пролонгированная экспозиция<br>НИОТ   |  |
| DTG   | Гепатотоксичность<br>Реакции<br>гиперчувствительности  | Сопутствующая инфекция<br>гепатитом В или С<br>Заболевание печени   | Если DTG используется в составе АРТ<br>первого ряда и имеют место реакции<br>гиперчувствительности, заменить на<br>препарат другого терапевтического класса<br>(EFV или усиленные ИП).   |
| DRV/r | Гепатотоксичность  | Исходное заболевание печени<br>Коинфекция ВГВ или ВГС<br>Сопутствующее применение<br>гепатотоксичных препаратов                       | Заменить на ATV/r или LPV/r<br>При использовании в составе АРТ третьего<br>ряда возможности ограничены.<br>В случае возникновения реакций<br>гиперчувствительности - замена на<br>препарат другого терапевтического класса   |
|       | Тяжелые кожные реакции<br>и реакции<br>гиперчувствительности   | Аллергия на сульфонамиды  |  |
| EFV   | Стойкое токсическое<br>влияние на центральную<br>нервную систему<br>(головокружение,<br>бессонница, нарушение<br>сна) или психические<br>симптомы (тревога,<br>депрессия, спутанность<br>сознания) | Депрессия или другое<br>психическое расстройство (в<br>предшествующем периоде или на<br>начальном этапе лечения)<br>Дневной прием EFV | <u>При наличии симптомов со стороны ЦНС<br/>принимать препарат в перед сном натошак.<br/>Рассмотреть возможность использования<br/>EFV в низкой дозе (400 мг в сутки), если<br/>EFV 400 мг не позволяет эффективно<br/>бороться с симптомами - заменить на АРВП<br/>другого класса (DTG или ИП).</u> |
|       | Судороги   | Судороги в анамнезе   | <u>При тяжелой гепатотоксичности или<br/>реакциях гиперчувствительности<br/>заменить на другой терапевтический класс<br/>(DTG или ИП)</u>  |
|       | Гепатотоксичность  | Исходное заболевание печени   |  |

|       |  |  |   |
|-------|--|--|---|
|       |  | Коинфекция ВГВ или ВГС<br>Сопутствующее применение гепатотоксичных препаратов  |   |
|       | Тяжелые кожные реакции и реакция гиперчувствительности<br>синдром Стивенса-Джонсона        | Факторы риска неизвестны   |   |
|       | Гинекомастия у мужчин  |  | Заменить на другой терапевтический класс (DTG или ИП).  |
| ETV   | Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности                                     | Факторы риска неизвестны   | Заменить на другой терапевтический класс (ингибиторы интегразы или усиленные ИП).   |
| LPV/r | Электрокардиографически е отклонения (удлинение интервалов PR и QRS, пируэтная тахикардия) | Лица с исходным нарушением сердечной проводимости<br>Сопутствующее применение других препаратов, способных удлинять интервал PR или QRS<br>Врожденный синдром длинного QT-нтервала<br>Гипокалиемия | Использовать с осторожностью у лиц с исходно существовавшим нарушением проводимости или у пациентов, одновременно получающих препараты, способные увеличивать продолжительность интервалов PR или QRS |
|       | Гепатотоксичность  | Исходное заболевание печени<br>Коинфекция ВГВ или ВГС<br>Сопутствующее применение гепатотоксичных препаратов   | Если LPV/r используется в составе АРТ второго ряда у взрослых, и при АРТ первого ряда у пациента имела место неэффективность лечения ННИОТ, рассмотреть возможность применения ингибиторов интегразы. |
|       | Панкреатит   | Поздняя стадия заболевания, вызванного ВИЧ<br>Злоупотребление алкоголем  |   |

|     |  |  |   |
|-----|--|--|---|
|     | Липоартрофия или метаболический синдром, дислипидемия  | Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как ожирение и диабет   |   |
|     | Тяжелая диарея   | Факторы риска неизвестны   | Заменить на ATV/r, DRV/r или ингибиторы интегразы   |
| RAL | Рабдомиолиз, миопатия, миалгия   | Сопутствующее использование других лекарственных препаратов, вызывающих увеличение риска миопатии и рабдомиолиза, включая статины  | Заменить на другой терапевтический класс (этравирин, усиленные ИП).   |
|     | Гепатит и печеночная недостаточность<br>Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности | Фактор(ы) риска неизвестны   |   |
| TDF | Хроническая болезнь почек<br>Острая почечная недостаточность и синдром Фанкони                 | Исходное заболевание почек<br>Возраст старше 50 лет<br>ИМТ <18,5 (или низкая масса тела <50 кг), в особенности у женщин<br>Нелеченый диабет<br>Нелеченая гипертензия<br>Сопутствующее использование нефротоксичных препаратов или усиленных ИП | Заменить на AZT или ABC. При невозможности – использовать схемы без НИОТ<br>Не начинать лечение TDF при рСКФ <50 мл/мин, неконтролируемой гипертензии, нелеченом диабете или в присутствии почечной недостаточности |
|     | Снижение минерального состава и плотности костной ткани  | Остеомаляция в анамнезе (у взрослых) и рахит (у детей) и патологические переломы   |   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | Факторы риска остеопороза или потери минеральной плотности костей<br>Дефицит витамина D |  |
|  | Лактоацидоз и тяжелая гепатомегалия со стеатозом | Длительное использование аналогов нуклеозидов<br>Ожирение<br>Болезнь печени             |  |

### Сравнительный анализ: ATV/r в сравнении с LPV/r и DRV/r

| Основные параметры  | ATV/r            | LPV/r           | DRV/r                    |
|---|------------------|-----------------|--------------------------|
| Соответствие педиатрическим схемам  | Нет <sup>a</sup> | Да              | Нет <sup>b</sup>         |
| Количество таблеток в сутки (стандартная доза в комбинации фиксированных доз)                   | 1                | 4               | 2-4                      |
| Удобство (схема приема один или два раза в сутки)   | Один раз в день  | Два раза в день | Один или два раза в день |
| Безопасность во время беременности  | Да               | Да              | Да                       |
| Желудочно-кишечная непереносимость (диарея)   | Нечасто          | Часто           | Нечасто                  |
| Доступность совместных лекарственных форм (в виде термостабильных комбинаций фиксированных доз) | Да               | Да              | Нет                      |
| Использование со схемой лечения ТБ, содержащей рифампицин                                       | Нет              | Да <sup>c</sup> | Нет                      |
| Гипербилирубинемия  | +                | -               | -                        |

|  |         |         |        |
|--|---------|---------|--------|
| Дислипидемия                               | ±       | +       | ±      |
| Доступность в странах (статус регистрации) | Средняя | Высокая | Низкая |
| Доступность дженериков                     | Да      | Да      | Нет    |

*a* Одобрен только для детей старше 3 месяцев.

*b* Одобрен только для детей старше 3 лет.

*c* Может использоваться с коррекцией дозы, которую крайне тяжело перенести.

## Алгоритм коррекции дислипидемии у лиц с ВИЧ, получающих АРТ



*Примечание:*

\* Отказ от курения, изменение рациона питания, регулярная физическая активность.

\*\* Замена ИП/г на ННИОТ, ИИ или другой ИП, вызывающий меньшие метаболические нарушения.

Важнейшие взаимодействия АРВ-препаратов и предлагаемая тактика ведения

| АРВП | Основные взаимодействия                            | Предлагаемая тактика ведения  |
|------|--|---|
| ИП   | Рифампицин   | Вместо рифампицина следует назначить рифабутин<br><u>Замена на EFV или DTG два раза в сутки</u>   |
|      | Левастатин и симвастатин                           | Следует назначить альтернативный препарат для лечения дислипидемии (например, правастатин)  |
|      | Гормональная контрацепция на основе эстрогена      | Следует воспользоваться альтернативными или дополнительными методами контрацепции, <u>или заменить на DTG</u>   |
|      | Астемизол и терфенадин                             | Следует назначить альтернативное антигистаминное средство   |
|      | TDF  | Следует мониторировать почечную функцию   |
| DTG  | Карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин              | Использовать альтернативный противосудорожный препарат ( <u>вальпроевую кислоту, левитерацитам, топирамат</u> )   |
|      | Поливалентные катионы, включая Mg, Al, Fe, Ca и Zn | Принимать DTG не менее чем за 2 часа до или не менее чем через 6 часов после приема добавок, содержащих поливалентные катионы, в том числе (но не ограничиваясь перечисленным):<br>Поливитамино-минеральные добавки с содержанием Fe, Ca, Mg или Zn, минеральные добавки, катионсодержащие слабительные и антациды, содержащие Mg, Al, Fe, Ca и Zn. Мониторинг вирусологической эффективности |
| EFV  | Гормональная контрацепция на основе эстрогена      | Следует воспользоваться альтернативными или дополнительными методами контрацепции или <u>использовать DTG в схеме АРТ</u>   |
|      | Астемизол и терфенадин                             | Следует назначить альтернативное антигистаминное средство   |
|      | Метадон  | Коррекция доз метадона по мере необходимости <u>или использовать DTG в схеме АРТ (предпочтительная тактика)</u>   |

|  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
|  | Симепревир   | Использовать альтернативный ПППД |
|  | Омбитасвир + паритапревир + ритонавир плюс дасабувир | Использовать альтернативный ПППД |

### Дозы рекомендованных АРВП для взрослых

| Международное непатентованное наименование               | Дозы АРВП   |
|--|---|
| Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)    |   |
| Абакавир (ABC)   | 300 мг два раза в сутки или 600 мг один раз в сутки   |
| Эмтрицитабин (FTC)                                       | 200 мг один раз в сутки   |
| Ламивудин (ЗТС)  | 150 мг два раза в сутки или 300 мг один раз в сутки   |
| Зидовудин (AZT)  | 250-300 мг два раза в сутки   |
| Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НТИОТ)   |   |
| Тенофовир (TDF)  | 300 мг один раз в сутки   |
| Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) |   |
| Эфавиренз (EFV)  | 600 мг один раз в сутки   |
| Ингибиторы протеазы (ИП)                                 |   |
| Атазанавир + ритонавир (ATV/r)                           | 300 мг + 100 мг один раз в сутки  |
| Дарунавир + ритонавир (DRV/r)                            | 800 мг + 100 мг один раз в сутки или 600 мг + 100 мг два раза в сутки   |
| Лопинавир/ритонавир (LPV/r)                              | 400 мг/100 мг два раза в сутки  |
|  | В присутствии рифабутина корректировка дозы не требуется.<br>В присутствии рифампицина применяют скорректированную дозу LPV/r (LPV800 мг + RTV200 мг два раза в сутки или LPV400 мг + RTV400 мг два раза в сутки), при тщательном контроле. |
| Ингибитор интегразы (ИИ)                                 |   |

|                    |  |
|--------------------|--|
| Ралтегравир (RAL)  | 400 мг два раза в день   |
| Долутегравир (DTG) | 50 мг 1 раз в сутки. Обладает активностью против ВИЧ-1 и ВИЧ-2.  |
| ВИС                | Биктегравир используется в комбинации TAF/ FTC/ВИС с фиксированными суточными дозами 25/200/50мг. Обладает активностью против ВИЧ-1 и ВИЧ-2. |

*Приложение № 2  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Национальный клинический протокол по антиретровирусной  
терапии у детей и подростков**

## **Введение**

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 другие правила, связанные с приемом АРВП.

Перед началом АРТ врачам рекомендуется обсудить следующие основные вопросы:

- важность строгого соблюдения режима АРТ;
- возможные побочные действия АРВП, в случае которых необходимо обратиться к врачу;
- признаки частых заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, требующие срочной диагностики и лечения;
- профилактику ОИ;
- 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 до 6-месячного возраста необходима консультация родителя/опекуна по искусственному вскармливанию;
- возможность развития синдрома восстановления иммунитета (СВИС), сопровождающегося временным ухудшением клинического состояния, разъяснение, что это является показателем эффективности проводимой терапии и не является основанием для ее отмены или прерывания.

### **Показания к началу АРТ у детей. Препараты первой линии АРТ в зависимости от возраста ребенка**

АРТ необходимо начать всем детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, независимо от возраста, клинических проявлений и показателей CD4.

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 ОИ, требующих неотложного этиотропного лечения. Если вначале назначить АРТ, возможно развитие угрожающего жизни СВИС.

- При туберкулезе АРТ начинают, как правило, не позднее 2х недель после начала лечения противотуберкулезными препаратами;
- При криптококковом менингите у детей АРТ начинают не ранее чем через 2 недели от начала противогрибковой терапии (как правило, через 4-6 недель);

- АРТ у детей может быть отложена на короткий срок, требующийся для проведения уточняющих исследований и для подготовки пациента к лечению;
- Выбор АРВП осуществляется индивидуально, с учетом характеристик препаратов и ребенка, сопутствующих заболеваний и состояний, данных об эффективности АРВП и их побочных действий, особенностей ухода за ребенком;
- 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.
- Стартовая схема лечения (первая линия АРТ) назначается пациентам, не получавшим АРВП в качестве лечения, и состоит из 2-х НИОТ и третьего препарата: или 1 ННИОТ или 1 ИИ. Последующие линии терапии (вторая и т.д.) назначаются при вирусологической неэффективности предыдущей линии терапии, подбираются с учетом результатов исследования резистентности ВИЧ к АРВП и экспертного мнения;
- Поскольку схемы на основе DTG все еще исследуются для использования в первые четыре недели жизни, RAL и NVP в сочетании с двойной основой НИОТ в настоящее время являются единственными вариантами лечения, которые можно использовать с рождения. Новорожденных, начинающих АРТ по схеме, основанной на RAL, следует как можно скорее перевести на DTG;
- Не рекомендуется назначать детям схему АРТ в виде одного АРВП (монотерапия), двух АРВП (битерапия), трех НИОТ или включающую препараты из трех классов, поскольку 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 этом случае в этот период ребенок переводится на схему из 3-х НИОТ;
- Детям, младенцам АРТ следует начинать как можно раньше, в течение двух недель после начала лечения ТБ, независимо от числа клеток CD4, у людей, живущих с ВИЧ, за исключением случаев, когда присутствуют признаки и симптомы менингита;
- Перед назначением абакавира рекомендовано провести исследование на наличие аллеля HLA B\*5701(при наличии);

Младенцы и дети младшего возраста, живущие с ВИЧ, подвержены высокому риску неблагоприятных исходов: до 52% детей, рожденных с ВИЧ, умирают в возрасте до двух лет при отсутствии какого-либо вмешательства. К 5-летнему возрасту риск смертности и прогрессирования заболевания при отсутствии лечения падает до уровня, аналогичного наблюдаемому среди молодых людей.

(рекомендации ВОЗ, 2021г). Необходимо начинать АРТ всем детям с ВИЧ, поскольку все дети младше пяти лет считаются больными ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях и должны приоритетно получать лечение из-за более высокого риска смерти и быстрого прогрессирования заболевания.

Рекомендация ВОЗ, 2021года, о немедленном начале АРТ является условной для детей, живущих с ВИЧ, в возрасте от 1 до 10 лет из-за ограниченных данных, подтверждающих начало АРТ независимо от клинического и иммунного состояния детей.

### Обзор схем АРТ первого ряда для детей и новорожденных

|   | Предпочтительные<br>схемы первого ряда                                 | Альтернативные схемы<br>первого ряда                     |
|---|--|--|
| Для новорожденных<br>0–4 недели                   | AZT + 3TC + NVP  | -  |
| Для новорожденных с<br>4-х недельного<br>возраста | ABC/3TC+ DTG <sup>a</sup>  | AZT+ 3TC+ DTG <sup>a</sup>                               |
| Для детей в возрасте<br>от 4-х недель до 3 лет    | ABC/3TC + DTG <sup>a</sup><br>AZT +3TC + DTG <sup>a</sup>              | ABC/3TC + NVP<br>AZT + 3TC + NVP                         |
| Дети от 3 лет до 10<br>лет                        | ABC/3TC + EFV<br>ABC / 3TC + DTG <sup>a</sup>                          | AZT + 3TC + EFV  |
| Дети от 10 до 18 лет                              | TDF/3TC (FTC) +EFV<br>TDF/3TC (FTC) +DTG<br>ABC/3TC + DTG <sup>a</sup> | AZT/3TC+EFV<br>ABC/3TC+EFV<br>ABC/ 3TC+ DTG <sup>a</sup> |

**Примечение:** <sup>a</sup> DTG 10 мг одобрено у детей с 4 недельного возраста.

### Дозы АРВП и их коррекция в зависимости от возраста ребенка

Раз в три месяца дозы АРВП необходимо проверять и пересматривать в соответствии с массой тела ребенка, чтобы обеспечить достаточную концентрацию препаратов в крови и избежать развития лекарственной устойчивости. Дозы подсчитывают в миллиграммах на килограмм массы тела или в миллиграммах на квадратный метр площади поверхности тела. Важное значение имеет стандартизация доз, что позволяет персоналу, не имеющему специальной подготовки, проверить правильность дозы и/или дать ребенку соответствующую дозу препарата. Целесообразна клиническая практика округления доз в большую сторону (при такой тактике родителям легче дать ребенку нужную дозу). Лучше превысить дозу в пределах 10%, поскольку ребенок быстро растет.

### Особенности применения АРВП у детей

- Зидовудин (AZT) не следует назначать при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении, а если эти отклонения развились на фоне его применения, следует заменить его на абакавир (ABC) или – в возрасте старше 12 лет – на тенофовир (TDF);

- эфавиренз (EFV) целесообразно использовать у детей, получающих рифампицин или противогрибковые препараты группы азолов;
- невирапин (NVP) не используется у детей первого года жизни, если он применялся у матери и/или ребенка для профилактики передачи ВИЧ. Не следует назначать невирапин (NVP) девочкам пост-пубертатного возраста с CD4 > 250 клеток/мм<sup>3</sup>;
- у детей используются ИП, усиленные ритонавиром (r) (бустирование – добавление низкой дозы ритонавира для улучшения фармакодинамики ИП);
- применение комбинированных АРВП позволяет снизить время пожизненной терапии и повысить приверженность лечению. Использование комбинированных форм определяется особенностями входящих в их состав монопрепаратов и возможно при достижении определенного возраста и массы тела ребенка.

### Соблюдение режима лечения

Соблюдение режима лечения — решающее условие достижения клинической, иммунологической и вирусологической эффективности АРТ. Пациент должен принимать не менее 95% предписанных доз. Способы улучшения соблюдения режима лечения, основанные на подборе препаратов, включают:

- выбор самых простых схемы АРТ для сокращения числа таблеток и приемов в течение суток;
- соблюдение осторожности при назначении других препаратов во избежание лекарственных взаимодействий;
- упрощение требований приема препаратов в зависимости от приема пищи;
- информирование пациента и ухаживающих за ним лиц о возможных побочных эффектах;
- предупреждение развития и лечение побочных эффектов;
- использование по возможности жидких лекарственных форм с приятным вкусом, если такая форма препаратов недоступна использовать таблетки.
- Необходимо четко установить часы, в которые будут даваться лекарства: 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 небольшими 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.

### **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 ОИ;
- 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;
- клинико-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.

### **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.

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).

### **Изменение схемы АРТ при выявлении неэффективности лечения у детей**

Эффективность АРТ оценивается на протяжении всего периода приёма 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.

При оценке причин неэффективности АРТ у детей, в отличие от взрослых, необходимо учитывать следующие факторы: зависимость от взрослых; органолептические свойства АРВП; неустойчивую фармако-кинетику; 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.

АРТ второй линии — это следующий режим (схема), назначаемый сразу после выявления неэффективности АРТ первой линии – клинической и/или иммунологической, и/или вирусологической.

### **Варианты выбора возможных схем АРТ при неэффективности предыдущей линии терапии**

| <b>АРТ, подлежащая замене</b> | <b>Рекомендуемая новая схема</b> |
|-------------------------------|----------------------------------|
| 2 НИОТ + ННИОТ                | 2 НИОТ + ИИ                      |
| 2 НИОТ + ИП                   | 2 НИОТ + ИИ                      |
| 2 НИОТ + ИИ                   | 2 НИОТ + ИП/г<br>2 НИОТ + ННИОТ  |

### **Оценка эффективности АРТ**

Об успехе АРТ судят по вирусологическим, иммунологическим и клиническим критериям. Поскольку первичной целью АРТ служит предотвращение репликации ВИЧ, вирусологический ответ наиболее прямой и чувствительный показатель успеха лечения или его неудачи.

Для определения ВН используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). При хорошем эффекте АРТ уже на 4- 8-й неделе после начала лечения ожидается снижение уровня РНК ВИЧ приблизительно в 10 раз (то есть на 1 десятичный логарифм), к 12-16-й неделе лечения-ниже 400 копий / мл, а через 24 недели- менее 50 копий / мл (ниже уровня определения). К этому же сроку (12-24 недели) можно ожидать и повышения количества лимфоцитов CD4.

В дальнейшем уровень РНК ВИЧ должен быть ниже уровня определения, но возможны подъемы, не превышающие 1000 копий / мл; ожидается повышение количества лимфоцитов CD4+ в среднем на 5 — 10 мкл<sup>1</sup> за 4 недели. По мере повышения уровня лимфоцитов CD4 происходит регресс вторичных заболеваний (если они были).

**Вирусологическая неудача** определяется как стойкое выявление вирусной нагрузки на уровне выше 1000 копий/мл (два последовательных измерения вирусной нагрузки в течение 3-месячного интервала с поддержкой приверженности между измерениями) как минимум через 6 месяцев после начала новой схемы АРТ.

ВН считается наиболее, а клиническая динамика — наименее достоверным показателем эффективности АРТ. Если эти критерии не соответствуют друг другу, необходимо ориентироваться на результаты исследования ВН.

**У детей результаты определения вирусной нагрузки в первые шесть месяцев после начала АРТ следует интерпретировать с осторожностью, так как детям грудного и младшего возраста может потребоваться больше времени для достижения вирусологической супрессии в связи с более высоким исходным уровнем вирусной нагрузки.**

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.

Врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, **не рекомендуется** продолжать текущую схему АРТ при документированной вирусологической неудаче – следует изменить схему АРТ. Однако 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.

Если при консультировании возникает сомнение в правильности приёма АРВП со стороны ребёнка, в таких случаях ребёнку или его родителям/опекунам проводится повторная беседа о важности соблюдения приверженности, под контролем лечащего врача рекомендуется повторное тестирование на вирусную нагрузку через 3 месяца.

**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 заболеваний в первые недели и месяцы лечения может свидетельствовать об эффективности лечения и развитии ВСВИ, 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 заболевания. Если прогрессирование болезни не связано с неврологическими нарушениями или задержкой роста, при решении вопроса об изменении терапии следует учитывать иммунологические и вирусологические показатели.

Критериями клинической неэффективности АРТ у детей рекомендуется считать следующие:

- 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.
- 

**Иммунологические критерии неэффективности АРТ** в настоящее время отсутствуют. 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.

### **Приверженность АРТ 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. При снижении приверженности АРТ менее 95% частота формирования мутаций устойчивости к АРВП может достигать 50%. Полный и устойчивый эффект АРТ возможен только при соблюдении высокого уровня приверженности лечению и наблюдению.

**Приверженность** – это «степень, в которой поведение пациента – прием лекарств, следование диете, изменение образа жизни – соответствует согласованным с пациентом рекомендациям медицинских работников».

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, оказывающего помощь ВИЧ-инфицированным детям, т.к. следствием низкой приверженности являются низкие темпы снижения заболеваемости у подростков и рост летальности. Для подростков важное значение имеют факторы повседневной жизни, психо-социальные и медицинские.

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.

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 ниже перечислены основные практические методы преодоления барьеров приверженности.

### **Практические методы преодоления барьеров приверженности АРТ**

| <b>Барьеры</b>                | <b>Методы с доказанной эффективностью в рандомизированных исследованиях</b> |
|-------------------------------|---|
| <b>Забывчивость</b>           | СМС, напоминающие устройства  |
| <b>Путешествия</b>            | Органайзеры для таблеток  |
| <b>Токсичность</b>            | Схемы АРТ с низкой токсичностью   |
| <b>Расстояние до клиники</b>  | Децентрализация, снижение частоты визитов                                   |
| <b>Депрессия</b>              | Психологический скрининг и коррекция  |
| <b>Аддикции</b>               | Консультирование  |
| <b>Вкус</b>                   | Коррекция вкусовых качеств детских форм                                     |
| <b>Лекарственная нагрузка</b> | Фиксированные комбинации доз, режимы в одной таблетке                       |

### **Изменение схемы АРТ при развитии побочных действий и лекарственных взаимодействий**

Оценка безопасности, проводимой АРТ предполагает профилактику и выявление побочных эффектов АРВП, а также тактику ведения ребенка в случае их возникновения. Врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, рекомендуется проводить регулярный мониторинг токсичности АРВП на протяжении всего периода АРТ.

Выделяются следующие **побочные эффекты 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).

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 ВН 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 друг их лекарств с учетом возможных взаимодействий между препаратами.

#### **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.

**Определение степени тяжести побочных/токсических реакций, наиболее часто наблюдаемых у детей, принимающих антиретровирусные препараты (клинико-лабораторные критерии)**

| <b>Параметр</b>  | <b>Легкая степень токсических реакций</b>   | <b>Умеренная степень токсических реакций</b>  | <b>Тяжелая степень токсических реакций</b>  | <b>Угрожающие жизни токсические реакции</b>   |
|--|---|---|---|---|
| <b>Общее руководство по оценке степени тяжести</b>                       |   |   |   |   |
| <b>Характеристика симптомов и общее руководство по ведению</b>           | Симптомы без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность: <i>лечение не требуется, только наблюдение</i> | Симптомы чуть сильнее минимального воздействия на обычную социальную и функциональную деятельность: <i>может потребоваться минимальное вмешательство и наблюдение</i> | Симптомы, препятствующие выполнению обычной социальной и функциональной деятельности: <i>требуется медицинская помощь и возможна госпитализация</i> | Симптомы, препятствующие выполнению базовых функций ухода за собой: <i>требуется медицинское или хирургическое вмешательство для недопущения инвалидизации или смерти</i> |
| <b>Гематология (Курсивом отмечены стандартные международные единицы)</b> |   |   |   |   |
| <b>Абсолютное число нейтрофилов</b>                                      | 700- <1000/ мм <sup>3</sup><br><i>0,75x10<sup>9</sup> - 1x10<sup>9</sup>/л</i>  | 500-749/мм <sup>3</sup><br><i>1/2x10<sup>9</sup> - 0,749x10<sup>9</sup>/л</i>   | 200-500/мм <sup>3</sup> .<br><i>0,25x10<sup>9</sup> - 1/2 x 10<sup>9</sup>/л</i>  | <250/ мм <sup>3</sup> .<br><i>&lt;0,250x10<sup>9</sup>/л</i>  |
| <b>Гемоглобин (Ребенок &gt; 60)</b>                                      | 8,5-10,0 г/дл<br><i>1,32-1,55 ммоль/л</i>   | 7,5- <8,5 г/дл<br><i>1,16- &lt;1,32 ммоль/л</i>   | 6,5- <7,5г/дл<br><i>1,01- &lt;1,16 ммоль/л</i>  | <6,5 г/дл<br><i>&lt;1,01 ммоль/л</i>  |

|                                |   |  |   |  |   |
|--------------------------------|---|--|---|--|---|
| дней<br>рождения)              | от  |  |   |  | Или острые клинические симптомы по причине анемии (н-р, сердечная недостаточность), не поддающиеся поддерживающей терапии |
| <b>Тромбоциты</b>              | 100 000-<br><125 000/мм <sup>3</sup><br>$100 \times 10^9 - 125 \times 10^9 / л$ | 50 000- <100 000/мм <sup>3</sup><br>$50 \times 10^9 - < 100 \times 10^9 / л$ | 25000- <50 000/мм <sup>3</sup><br>$25 \times 10^9 - < 50 \times 10^9 / л$ | <25000/мм <sup>3</sup><br>< $25 \times 10^9 / л$ | Или кровотечение  |
| <b>ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ</b>      |   |  |   |  |   |
| <b>Лабораторные показатели</b> |   |  |   |  |   |
| <b>АЛТ</b>                     | в 1,25-2,5 раз выше верхней границы нормы.                                      | в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.                                    | в 5,1-10,0 раз выше верхней границы нормы.                                | > 10,0 раз выше верхней границы нормы.           |   |
| <b>АСТ</b>                     | в 1,25-2,5 раз выше верхней границы нормы.                                      | в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.                                    | в 5,1-10,0 раз выше верхней границы нормы.                                | >10,0 раз выше верхней границы нормы.            |   |
| <b>Билирубин</b>               | в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.                                       | в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.                                    | в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.                                 | >5,0 раз выше верхней границы нормы.             |   |
| <b>Липаза</b>                  | в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.                                       | в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.                                    | в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.                                 | >5,0 раз выше верхней границы нормы.             |   |
| <b>Панкреатическая амилаза</b> | в 1,1-1,5 раз выше верхней границы нормы.                                       | в 1,6-2,5 раз выше верхней границы нормы.                                    | в 2,6-5,0 раз выше верхней границы нормы.                                 | >5,0 раз выше верхней границы нормы.             |   |

| <b>Клинические</b>                              |   |  |   |  |
|---|---|--|---|--|
| <p><b>Диарея</b><br/>До 1 года включительно</p> | <p>Временные или эпизодические проявления несформированного стула ИЛИ учащение стула, на 3 опорожнения больше от исходного (в сутки).</p> | <p>Постоянные эпизоды несформированного водянистого стула ИЛИ учащение стула на 4-6 опорожнений больше от исходного (в сутки).</p> <p>Жидкий стул с учащением или легкое обезвоживание</p> | <p>Сильно кровавистая диарея ИЛИ учащение ежедневного стула на 7 и более опорожнений больше от исходного (в сутки), состояние требующее внутривенный ввод замещающей жидкости. Жидкий стул с умеренным обезвоживанием</p> | <p>Угрожающие жизни последствия (н-р, гипотензивный шок)</p> <p>Жидкий стул, приводящий к сильному обезвоживанию, требующий назначения активной регидратации или гипотензивный шок</p> |
| <p>Старше 1 года</p>                            | <p>Жидкий стул (лучше оформленный, чем обычно), но такая же частота стула</p>   |  |   |  |
| <p><b>Тошнота</b></p>                           | <p>Временная или эпизодическая тошнота, не препятствующая пероральному приему</p>   | <p>Постоянная тошнота, приводящая к сокращению перорального приема на 24-48 часов</p>  | <p>Постоянная тошнота, приводящая к минимальному пероральному приему более чем на 48 часов или</p>  | <p>Постоянная тошнота практически без перорального приема с последующим обезвоживанием и требующая назначения активной регидратации</p>  |

|   |  |  |   |   |
|---|--|--|---|---|
|   |  |  | требуемая назначения активной регидратации (н-р, внутривенные вливания)   |   |
| <b>Панкреатит</b>                                 | Неприменимо  | Симптоматично. Госпитализация не назначается (кроме экстренного лечения) | Симптоматично. Госпитализация не назначается (кроме экстренного лечения)  | Опасные для жизни последствия (н-р, нарушение кровообращения, кровотечение, сепсис) |
| <b>Рвота</b>                                      | Временная или эпизодическая рвота без или с минимальным препятствием пероральному приему | Частые случаи рвоты без или с легким обезвоживанием                      | Постоянная рвота, ставшая причиной ортостатической гипотонии или требующая массивной регидратации (внутривенные инъекции) | Опасные для жизни последствия (н-р, гипотензивный шок)                              |
| <b>Аллергические/дерматологические проявления</b> |  |  |   |   |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| <b>Острая системная аллергическая реакция</b>         | Локализованная крапивница с продолжительностью в несколько часов | Локализованная крапивница, требующая медицинского вмешательства или легкий ангионевротический отек | Генерализованная крапивница или ангионевротический отек с медицинским вмешательством или симптоматичный мягкий бронхоспазм   | Острая анафилаксия или угрожающий жизни бронхоспазм или отек гортани   |
| <b>Кожная реакция – сыпь</b>                          | Локализованная пятнистая сыпь                                    | Диффузная пятнистая, пятнисто-папулезная или кореподобная сыпь или очаговые поражения              | Диффузная пятнистая, пятнисто-папулезная или кореподобная сыпь с везикулами или небольшим числом волдырей или поверхностное изъязвление слизистой, ограниченное одним участком | Генерализованные язвы на месте волдырей или синдром Стивенса – Джонсона или изъязвление слизистой - двух или более участков слизистой или токсичный эпидермальный некролиз |
| <b>Неврологические</b>                                |  |  |  |  |
| <b>Изменения в личности, поведении или настроении</b> | Изменения, без воздействия или с минимальным воздействием на     | Изменения с воздействием на обычную социальную и функциональную                                    | Изменения, препятствующие выполнению обычной   | Поведение, потенциально вредное для себя или остальных или с   |

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

|   |   |   |  |  |
|---|---|---|--|--|
| <b>Нейросенсорные изменения</b> (в т.ч. болезненная невропатия) | Асимптоматично с изменениями функций чувствительности при осмотре ИЛИ минимальная парестезия без воздействия или с минимальным воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность | Изменения чувствительности или парестезия с воздействием на обычную социальную и функциональную деятельность выше минимального уровня | Изменения чувствительности или парестезия с неспособностью выполнять обычные социально-функциональные действия | Отключение чувствительности или парестезия с неспособностью выполнять базовые функции ухода за собой |
| <b>Холестерин</b> (натошак, педиатрический <18 лет)             | 170- <200мг/дл<br>4,40–5,15ммоль/л  | 200 – 300 мг/дл<br>5,16 – 7,77 ммоль/л  | >300мг/дл<br>>7,77ммоль/л  | Неприменимо  |
| <b>Глюкоза, сыворотка: после еды</b>                            | 116- <161мг/дл<br>6,44- <8,89ммоль/л  | 161- <251мг/дл<br>8,89- <13,89ммоль/л   | 251-500мг/дл<br>13,89-27,75ммоль/л   | >500мг/дл<br>>27,75ммоль/л   |
| <b>Глюкоза, сыворотка: натощак</b>                              | 110- <126мг/дл<br>6,11- <6,95ммоль/л  | 126- <251мг/дл<br>6,95- <13,89ммоль/л   | 251-500мг/дл<br>13,89-27,75ммоль/л   | >500мг/дл<br>>27,75ммоль/л   |

|                               |   |  |  |   |
|-------------------------------|---|--|--|---|
| <b>Лактат</b>                 | Повышение уровня менее чем в 2,0 раза показателя верхней границы нормы. (Без ацидоза) | Повышение уровня более чем в $\geq 2,0$ раза показателя верхней границы нормы. (Без ацидоза) | Повышенный лактат, приведший к ацидозу: рН $< 7,3$ без последствий опасных для жизни | Повышенный лактат, приведший к ацидозу: рН $< 7,3$ с опасными для жизни последствиями (н-р: неврологические осложнения, кома) |
| <b>Триглицериды (натошак)</b> | Неприменимо   | 500- $< 751$ мг/дл<br>5,65- $< 8,49$ ммоль/л   | 751-1200 мг/дл<br>8,49-13,56 ммоль/л   | $> 1200$ мг/дл<br>$> 13,56$ ммоль/л   |

*Приложение №3  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Национальный клинический протокол по управлению запасами  
антиретровирусных препаратов и диагностических средств**

## **Планирование антиретровирусной терапии**

### **Прогнозирование количества пациентов на антиретровирусную терапию**

**Прогноз** — это расчет неизвестного показателя по имеющимся данным на основании методики.

**Прогнозирование** — это разработка прогноза. Необходимость прогноза возникает с целью предположить события будущего, исходя из статистических и вероятностных принципов. Прогнозирование количества пациентов на АРТ является необходимым инструментом для определения объема финансирования, необходимого для предоставления АРТ на прогнозируемый период.

Прогнозирование количества пациентов на АРТ и связанное с ним прогнозирование потребности в АРВП является основой оптимизации бесперебойного обеспечения лекарственными препаратами для лечения ВИЧ инфекции. Объективная оценка расходования АРВП в каждом регионе, выявление существующих проблем обеспечения и определение причин, которые лежат в их основе, являются основными задачами процесса прогнозирования закупок АРВП. При этом учитываются объемы реализации предыдущих периодов по каждой позиции АРВП, данные об остатках препаратов на складе и их сроках годности, а также уровень, динамика и рост заболеваемости ВИЧ.

Ежегодно, на основании 3-5 летних отчетов территориальных центров по борьбе со СПИД прогнозируется количество АРВП на следующие годы. Данная информация в последующем используется для прогнозирования потребности в АРВП, диагностикумах, реагентах и расходных материалах, для определения потребности и распределения бюджетных и внебюджетных средств, а также создания запасов.

В результате будут определены:

- Оценочное количество ЛЖВ по регионам на 3 года (в разбивке на взрослых и детей) – данная информация в последующем будет использована для расчета оценочной потребности в диагностикумах, реагентах и расходных материалах;
  - Оценочное количество ЛЖВ, которые будут нуждаться в АРТ, по регионам на 3 года (в разбивке на взрослых и детей) – данная информация в последующем будет использована для расчетов оценочной потребности в АРВП и диагностикумах, реагентах и расходных материалах;
  - Оценочное количество беременных женщин и беременных, инфицированных ВИЧ, по регионам на 3 года – данная информация будет использована для расчетов оценочной потребности в диагностикумах и АРВП в программе по профилактике передачи ВИЧ от матери к ребенку (ППМР).
- Республиканский Центр по борьбе со СПИД готовит оценочный прогноз по предоставлению АРТ по стране на 3 года по результатам анализа. Оценочный прогноз должен содержать следующую информацию:
- Оценочное количество ЛЖВ на 3 года по годам;

- Оценочное количество ЛЖВ на АРТ (с разбивкой на различные схемы АРТ) на 3 года по годам;
- Оценочный расчет диагностикумов (СД4 и ПЦР), реагентов и расходных материалов для ежегодного диспансерного наблюдения за ЛЖВ и ЛЖВ, получающих АРТ, на 3 года по годам;
- Оценочное количество беременных женщин на 3 года по годам;
- Оценочное количество диагностикумов, включая экспресс-тесты, для беременных женщин на 3 года по годам;
- Оценочное количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин, нуждающихся в проведении ППМР, на 3 года по годам.

На основании полученных данных РЦ по борьбе со СПИД проводит расчеты, которые используются в дальнейшем при формировании оценочного бюджета для предоставления АРТ на ближайшие 3 года.

### **Составление годового плана предоставления АРТ**

После анализа данных по состоянию на конец года по количеству ЛЖВ, находящихся на различных схемах АРТ, РЦ по борьбе со СПИД составляет в январе следующего года и направляет в территориальные центры по борьбе со СПИД утвержденный Национальный и региональные планы предоставления АРТ.

Национальный план, кроме информации, имеющейся в региональном плане, должен содержать:

- Данные по лекарственным препаратам (наименование, форма выпуска, дозировка, комбинированные формы, расход в упаковке/флакон в месяц) в разбивке по взрослым и детям с учетом весовых категорий для определения массовой доли каждого препарата по форме выпуска и дозировке;
- Планируемый расход лекарственных препаратов по месяцам для взрослых пациентов и детей с учетом весовых категорий в разрезе регионов.

**Региональные планы** составляются специалистом по лечению и прогнозированию РЦ по борьбе со СПИД, для каждого территориального центра по борьбе со СПИД в отдельности. При разработке регионального плана используется следующая информация:

- количество пациентов, начавших и продолжающих получение АРТ;
- количество лиц, нуждающихся в инициировании АРТ;
- схемы, которые определены для инициирования АРТ (в разбивке на взрослых и детей, ПММР);
- количество случаев ПКП по данным отчетов региональных центров;
- количество ДКП;
- количество новорожденных детей рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей

Региональный план по предоставлению АРТ должен содержать данные о:

- количестве ВИЧ-инфицированных взрослых, продолжающих и планируемых к началу АРТ (при этом план инициирования должен быть разбит по месяцам, с указанием схемы АРТ);

- количестве ВИЧ-инфицированных детей, продолжающих и планируемых к началу АРТ (при этом план инициирования должен быть разбит по месяцам, с указанием схемы АРТ, с учетом весовых категорий для определения массовой доли каждого препарата по форме выпуска и дозировке);
- количестве детей рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей нуждающихся в проведении ППМР;
- количестве случаев ПКП;
- количестве случаев ДКП

При этом каждые полгода (июль, январь) РЦ по борьбе со СПИД имеет возможность вносить изменения в разработанный план.

Критерии отбора лиц на АРТ регламентированы утвержденными Министерством здравоохранения РУз национальными клиническими протоколами.

### **Выбор антивирусных препаратов и диагностикумов**

Обязательным требованием выбора АРВП является непрерывность поставок всего спектра антиретровирусных препаратов для обеспечения их постоянной доступности для пациентов на любой из назначенных схем лечения. Непрерывность поставок требует сложной логистики из-за разновременной поставки препаратов при необходимости их одновременного и бесперебойного использования в схемах лечения. Выбор АРВП для лечения проводится на основе утвержденных Министерством здравоохранения РУз действующих клинических протоколов, в основе которых лежат клинические руководства ВОЗ.

Условием выбора АРВП, диагностикумов и реагентов является закуп препаратов, диагностикумов и реагентов прошедших преквалификацию ВОЗ, от сертифицированных производителей.

Выбор тестов для проведения лабораторных исследований на ВИЧ-инфекцию зависит от поставленной цели. Для диагностики ВИЧ-инфекции выбираются тест-системы:

- В качестве подтверждающих тестов иммуноблота на ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 выбираются тесты с возможностью определения не менее 5 белков;
- Для диагностики ВИЧ-инфекции выбираются тест-системы ИФА 3 – 4 поколения и быстрые тесты.

### **Требования к качеству закупаемых тест-систем**

| <b>Чувствительность</b>      | <b>Требования</b>                      |
|------------------------------|--|
| Тесты первой линии           | ≥ 99% для быстрых тестов, 100% для ИФА |
| Тесты второй и третьей линии | ≥ 99% для быстрых тестов, 100% для ИФА |
|                              |  |
| <b>Специфичность</b>         | <b>Требования</b>                      |
| Тесты первой линии           | ≥ 98% для быстрых тестов, 100% для ИФА |
| Тесты второй и третьей линии | ≥ 99% для быстрых тестов, 100% для ИФА |

- Реагенты для качественной ПЦР по определению провирусной ДНК ВИЧ в цельной крови и РНК (качественный) в плазме с возможностью использования на амплификаторах, которыми оснащены учреждения службы по борьбе со СПИД;

Для определения потребности в реагентах для мониторинга АРТ и ее эффективности выбираются:

- ПЦР реагенты для количественного определения РНК ВИЧ в плазме крови с возможностью использования на амплификаторах, которыми оснащены учреждения службы по борьбе со СПИД; Чувствительность ПЦР реагентов должно составлять 50 коп/мл;
- Для проведения иммунологических исследований реагенты для определения абсолютного количества и процентного содержания CD-4 клеток, с возможностью использования на проточных цитофлуориметрах, которыми оснащены учреждения службы по борьбе со СПИД.

### **Определение потребности в АРВП**

Прогнозирование необходимого количества АРВП проводится на основании сводного отчета по республике по нуждающимся в АРТ пациентам (по схемам) за прошедший период. Необходимо учитывать возможное изменение эпидемиологической ситуации в сторону увеличения/уменьшения общего количества новых случаев ВИЧ и регулярно обновляющихся критериев для лечения на основании протоколов ВОЗ.

Рассмотрение и обсуждение результатов отбора препаратов для проведения АРТ и прогнозного количества препаратов, необходимого для закупки, осуществляется технической рабочей группой РЦ по борьбе со СПИД.

Для расчета необходимого количества по каждому из препаратов для взрослых и детей, необходимо определить ежемесячное количество данного препарата, применяемого в каждой из схем лечения, исходя из количества пациентов, получающих терапию (данные из последнего ежемесячного отчета о количестве пациентов на каждой из схем лечения). Предпочтение или наибольший удельный вес имеют комбинированные препараты с минимальной кратностью приема. Затем это количество пересчитывается на прогнозируемый период. Аналогично рассчитывается потребность по каждому препарату в каждой из схем лечения для взрослых пациентов, нуждающихся в инициации терапии (данные планирования начала АРТ). При пересчете на прогнозируемый период следует учитывать планируемые сроки инициирования АРТ. При общем подсчете прогнозируемого потребного количества препаратов следует предусмотреть возможность возникновения необходимости перехода со схем первой линии на вторую.

Расчет необходимого количества из препаратов для детей проводится по каждой весовой категории детей. Следует учитывать потребность в разной форме и дозировке ряда АРВ-препаратов при переходе по возрастающей из одной весовой категории в другую. При определении окончательного количества препаратов в планируемой для закупки заявке, необходимо учитывать наличие запасов АРВП на

центральном и территориальных складах центров по борьбе со СПИД. При расчете количества АРВП, необходимого для проведения ППМР, ДКП и ПКП следует исходить из схем национальных протоколов.

### **Определение потребности в диагностикумах, реагентах и расходных материалах**

Прогнозирование потребности в диагностикумах, реагентах и расходных материалах проводится раз в год. На уровне территориальных Центров по борьбе со СПИДом создается рабочая группа из числа лабораторных специалистов, специалистов поликлиники и составляется расчет потребности в диагностикумах (ИФА, быстрые тесты), реагентах (для определения СД4 клеток, ПЦР качественный и количественный) на планируемый год. Руководителем группы является заместитель директора по лечебным вопросам Центров по борьбе со СПИДом. Заявка по региону составляется на основании действующих нормативных документов и клинических протоколов по лечению ВИЧ-инфицированных больных, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. При этом учитывается количество проведенных исследований за предыдущий год, ежегодный прирост исследований (в %) и остаточное количество диагностикумов, реагентов и расходных материалов на складе и лабораториях центров по борьбе со СПИД.

Заявка территориального центра по борьбе со СПИД, заверенная печатью и подписью руководителя учреждения до 10 ноября представляется в РЦ СПИД. Заявки обобщаются, при необходимости проводится их корректировка, затем составляется обобщенная потребность в диагностикумах по Республике.

На основании проведенных расчетов составляется:

- бюджет, необходимый для закупки АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов;
- план закупок АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов.

### **Внесение изменений в план инициирования АРТ**

Территориальные центры по борьбе со СПИД должны следовать плану инициирования АРТ, нести ответственность за необоснованные смены схем терапии, выбор нестандартных схем лечения и препаратов. В случае невозможности соблюдения плана по объективным причинам необходимо предоставление письменного обоснования в РЦ по борьбе со СПИД с просьбой пересмотра плана инициирования в сторону увеличения/уменьшения. Ответственный специалист РЦ по борьбе со СПИД на основании поданного письма осуществляет пересмотр плана инициирования. Пересмотр и обновление плана осуществляется 2 раза в год.

Ответственный специалист РЦ по борьбе со СПИД, контролирующий соблюдение плана инициирования АРТ, ежемесячно уведомляет территориальные центры об имеющихся отклонениях от плана.

В случае длительного несоблюдения плана инициирования (более 3 месяцев подряд), РЦ по борьбе со СПИД в одностороннем порядке решает вопрос об

изменении квоты территориального центра по борьбе со СПИД на инициирование АРТ.

### **Закупка АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов. Формирование бюджета и организация закупок.**

Расчет бюджета складывается из перечня и количества АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, планируемых к закупке и цен на них. Цены определяются, исходя из результатов предыдущих закупок или изучения рынка. Также в бюджет закладываются расходы на проведение тендерных торгов, оплату услуг торгового агента (в случае привлечения такового), расходы на хранение товара на таможенном складе до момента таможенной очистки, таможенные сборы и пошлины, оплату сертификации, транспортные и при необходимости другие расходы.

Бюджет, необходимый на приобретение АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, учитывает потребность в государственном финансировании и привлеченные донорские средства.

Сформированный бюджет рассматривается на заседании технической рабочей группы и оформляется протоколом. Протокол рабочей группы утверждается руководителем РЦ по борьбе со СПИД.

Заявка на бюджетные средства, необходимые для закупки АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, подается РЦ по борьбе со СПИД в Министерство здравоохранения РУз в установленном порядке.

Процедуры закупок АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов осуществляются на основании действующих нормативных документов Республики Узбекистан.

РЦ по борьбе со СПИД может привлекать к закупке международные и национальные организации и компании, имеющие опыт в этой сфере. При формировании тендерных документов спецификация должна включать требования по вхождению АРВП, диагностикумов и реагентов в лист преквалификации ВОЗ и наличие их регистрации в Республике Узбекистан. Для товаров, спецификой которых является небольшой срок годности, в тендерных документах указываются условия дробной поставки. Для поступающих товаров должны быть обеспечены условия хранения с соблюдением температурного режима на всех этапах поставки.

### **Распределение АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов**

На основании утвержденных национального и региональных планов по предоставлению АРТ, согласно действующим нормативным документам РЦ по борьбе со СПИД распределяет 4-6-месячный запас лекарственных препаратов по регионам.

В течении месяца территориальный центр по борьбе со СПИД на основании документов (накладная, доверенность) организует получение АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов с центрального склада РЦ по борьбе со СПИД и их транспортировку с соблюдением температурного режима.

После оприходования штрих-кодом поступивших АРВП с центрального склада РЦ по борьбе со СПИД на территориальный склад фармацевт/провизор выдает ответственной медицинской сестре месячный запас АРВП для дальнейшей выдачи пациентам в соответствии с записями назначений в амбулаторной карте.

На основании требования районного (городского) медицинского объединения согласно утвержденному плану производится выдача 1-3-6 месячного запаса АРВП, в зависимости от отдаленности РМО, со склада территориального центра по борьбе со СПИД.

Препараты на основании документов (накладная, доверенность) выдает провизор/фармацевт территориального центра по борьбе со СПИД. Транспортировку осуществляет территориальные центры по борьбе со СПИДом и районное (городское) медицинское объединение. Ответственность за транспортировку возлагается на районное (городское) медицинское объединение

Провизор ГМО/РМО передает АРВП старшей медсестре центральной многопрофильной поликлиники на основании месячной потребности в АРВП пациентов, нуждающихся в продолжении АРТ. Старшая медицинская сестра в свою очередь в соответствии с назначением в амбулаторной карте пациента передает АРВ-препараты медицинской сестре КИЗ-кабинета. Препараты выдаются пациентам в объеме на 1-3-6 месяцев.

### **Перераспределение АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов**

Сток-аут - отсутствие АРВП на складе при необходимости их предоставления ЛЖВ в соответствии со схемой лечения. В случае возникновения излишнего запаса препаратов или угрозы их сток-аута на складе территориального центра по борьбе со СПИД возможно их перераспределение между регионами или учреждениями, предоставляющими АРТ на основании решения ПДК в установленном порядке.

Территориальный центр по борьбе со СПИД в таком случае письменно извещает РЦ по борьбе со СПИД, но не позднее, чем за 3 месяца до истечения срока годности препарата, диагностикума и реагентов.

В случае отсутствия возможности перераспределения АРВ-препаратов, РЦ по борьбе со СПИД предлагает рекомендации по рациональному расходованию излишка препаратов или использования иных форм препаратов при их нехватке, с соблюдением необходимой разовой дозы.

В течение пяти рабочих дней территориальный центр по борьбе со СПИД, имеющий излишки/угрозу нехватки АРВП, организует их транспортировку, после чего письменно информирует РЦ по борьбе со СПИД о передаче АРВП.

Аналогично осуществляется перераспределение диагностикумов, реагентов и расходных материалов.

### **Хранение АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов на складе. Организация складского хранения**

Предназначенные для хранения АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов помещения должны соответствовать требованиям и

условиям нормативных документов. Складское помещение должно иметь условия для хранения АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов с соблюдением температурного режима и иметь доступ к резервному электрическому питанию (генератор). Аптечный склад должен быть укомплектован квалифицированным персоналом. Провизор (заведующий аптечным складом) осуществляет контроль за медицинскими товарами при поступлении, хранении и отпуске.

#### **Учетно-отчетная документация**

На аптечном складе должна вестись учетно-отчетная документация:

- журнал регистрации поступивших/отпущенных медицинских товаров;
- журнал регистрации накладных;
- журналы регистрации мониторинга температуры и влажности;
- копии документов, подтверждающих качество продукции (сертификаты соответствия);
- стеллажные карты на момент приема/передачи препаратов.

Провизор/фармацевт (заведующий аптечным складом) осуществляет контроль за санитарной чистотой склада ежедневно.

#### **Получение и отпуск товаров со склада**

Получение и отпуск товара со склада республиканского и территориальных центров по борьбе со СПИД осуществляется в установленном порядке провизором/фармацевтом.

Провизор/фармацевт РЦ по борьбе со СПИД отпускает товары территориальным центрам по борьбе со СПИД на основании утвержденного протоколом ПДК распределения АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, поступивших за счет средств бюджета, технической или гуманитарной помощи, а республиканским ЛПУ - по мере обращения.

В республиканском/территориальном центре по борьбе со СПИД после представления на склад медсестрой поликлинического отдела, ответственной за АРВП, требования с поручением руководителя, провизор/фармацевт выдает препараты в течение одного дня. При выдаче препаратов в РМО или другое ЛПУ товар отпускается в течение одного дня на основании заявки, одобренной руководителем территориального центра по борьбе со СПИД, с доверенностью и с оформлением товарной накладной. Товары, находящиеся на складе, отпускаются в первую очередь с более коротким сроком годности (по правилу «первым истекает – первым использовано» -FIFO). Заместитель главного врача по лечению территориального центра по борьбе со СПИД отправляет в РЦ по борьбе со СПИД официальное письмо-заявку для пополнения запасов АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов. В двухдневный срок заявка согласовывается с РЦ по борьбе со СПИД. После подтверждения заявки в РЦ по борьбе со СПИД провизор/фармацевт территориального Центра по борьбе со СПИД в десятидневный срок организует оформление и вывоз товара с центрального склада.

## **Возврат неиспользованных АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, списание и уничтожение**

АРВП, предназначенные для проведения ППМР, ДКП и ПКП, возвращаемые из ЛПУ, принимаются на склад территориального центра по борьбе со СПИД на основании письма ЛПУ и оприходуются в установленном порядке. Срок годности таких препаратов должен быть не менее трех месяцев до истечения срока годности.

**Антиретровирусные препараты с нарушенной индивидуальной упаковкой возврату не подлежат. Препараты от пациента возврату не подлежат.**

При истечении срока годности АРВП, диагностикумов, реагентов и расходных материалов, находящихся на складе, провизор/фармацевт помещает их в карантинную зону и организует их списание и последующее уничтожение. Уничтожение осуществляется согласно действующим приказам.

### **Отчет по остаткам склада**

Ежемесячно, в последний рабочий день месяца, провизор/ответственный специалист по складированию составляется отчет по остаткам АРВП, диагностикумов, реагентов, расходных материалов на складе и внутренней аптеке поликлинического отдела территориального центра по борьбе со СПИД, с учетом остатков АРВП в РМО. Ежемесячно, до 5-го числа следующего за отчетным месяца, данные по остаткам АРВП, диагностикумов, реагентов, расходных материалов, с территориальных центров по борьбе со СПИД подаются технической группе по прогнозированию и лечению, ответственному специалисту по складированию РЦ по борьбе со СПИД. Отчет по остаткам АРВП, диагностикумов, реагентов, расходных материалов утверждается главным врачом территориального центра по борьбе со СПИД.

### **Порядок назначения АРТ**

АРТ назначается на основании адаптированных национальных протоколов по лечению, утвержденных приказом МЗ РУз и плана инициирования, утвержденного РЦ по борьбе со СПИД. Лечащий врач оценивает клинико-лабораторные показания для начала АРТ у пациента и при их наличии выносит на обсуждение комиссии по предоставлению АРТ. Решение комиссии оформляется протоколом. Лечащий врач вносит решение комиссии в амбулаторно-диспансерную карту.

**Иностранные граждане до выезда из страны имеют право получать АРТ только после официальной регистрации в центрах по борьбе со СПИД.**

АРВП предоставляется сроком на 1-3-6 месяца, в исключительных случаях на 1 год. При расчете количества препаратов для предоставления АРТ детям, учитывается вес ребенка, при этом сиропные формы препарата округляются в большую сторону до целой упаковки. Учитывая возрастные изменения весовой категории детей, суточная дозировка АРВ препаратов пересматривается регулярно каждые 3 месяца.

## **Учреждения, иницирующие и предоставляющие АРТ, и учреждения, выдающие АРВП**

К учреждениям, иницирующим и предоставляющим АРТ относятся:

- Поликлиника Республиканского центра по борьбе со СПИД;
- Поликлиники Центров по борьбе со СПИД Республики Каракалпакстан, областей и г. Ташкента

### **Учреждения системы здравоохранения, не вошедшие в список, не имеют права инициирования АРТ**

К учреждениям, выдающим (продолжающим) АРВП, относятся:

- Лечебно-профилактические учреждения областного, районного звена (многопрофильная центральная городская/районная поликлиника, туберкулезные учреждения, инфекционные больницы, родовспомогательные учреждения), институциональные учреждения, где живут взрослые и дети ЛЖВ («Детские дома», «Мехрибонлик уйи», «Мурувват уйи», школы-интернаты и др).

### **Порядок выдачи АРВП**

Старшая медицинская сестра/медицинская сестра, ответственная за АРВП, по требованию получает с аптечного склада территориального/республиканского центра по борьбе со СПИД требуемое количество препаратов в отделение, осуществляет оприходование в журнал регистрации препаратов, согласно действующего нормативного документа.

На основании записей врача в амбулаторно-диспансерной карте старшая медицинская сестра/медицинская сестра, ответственная за АРВП, выдаёт пациенту (родитель/опекун/доверенное лицо) препараты сроком на один месяц, в обоснованных случаях до 3, 6 -12 месяцев.

При выдаче АРВ-препаратов пациенту для соблюдения получаемой схемы терапии, необходимо учитывать правило FEFO - «первым истекает – первым использовано», т.е. отпускаются в первую очередь препараты с более коротким сроком годности, вне зависимости от источника финансирования.

При каждой выдаче препарата старшая медицинская сестра/медицинская сестра, ответственная за АРВП, ведет запись в журнале движения препаратов. После получения препаратов пациент расписывается в журнале движения препаратов и в амбулаторно-диспансерной карте. Ежемесячно, в последний рабочий день месяца, провизор/фармацевт (заведующий аптечным складом) территориальных центров по борьбе со СПИД осуществляет сбор данных по остаткам препаратов (по сериям) от провизоров РМО/ГМО, обобщает и представляет заместителю главного врача по лечебной работе.

### **Выдача лекарственных препаратов лицам, выезжающим на длительное время за рубеж**

Пациент должен письменно уведомить заместителя директора по лечебным вопросам/заведующим поликлиническим отделением центра по борьбе со СПИД о

предстоящем длительном отсутствии, а также представить доверенность на лицо, которое будет в дальнейшем получать для него препараты. После положительного решения заместителя директора по лечебным вопросам/заведующим поликлиническим отделением, лечащий врач вносит запись и подшивает предоставленные документы в амбулаторную карту. АРВ препараты ЛЖВ, выезжающим на длительное время за рубеж и его доверенному лицу выдаются сроком не более чем на 12 месяцев. Центр по борьбе со СПИД при необходимости предоставляет пациенту сопроводительное письмо.

### **Координация предоставления АРТ между регионами и учреждениями**

В случае перевода пациента на АРТ из региона в регион в связи с переменой места жительства, пациент направляется в территориальный центр по борьбе со СПИД по новому месту жительства с письмом-направлением и запасом препаратов на 1 месяц. При переводе из территориального центра по борьбе со СПИД в районное ЛПУ, пациенту вместе с направлением поликлинического отделения, в котором указывается схема терапии, дата начала лечения и объем выданного на руки препарата, выдается месячный запас препаратов. Запись о переводе в другое ЛПУ лечащим врачом вносится в амбулаторную/диспансерную карту. При госпитализации ЛЖВ пациента в стационар, вне зависимости от профиля ЛПУ, больному в учреждении, где он получает АРВП, выдается запас препаратов на период лечения, но не менее 1-го месяца.

### **Перечень услуг, предоставляемых при стационарном лечении**

На основании Закона Республики Узбекистан N ЗРУ-353 от 23.09.2013 г. «О противодействии распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)», статьи 17, оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным осуществляется после постановки их на диспансерный учет в центрах по борьбе со СПИДом и в лечебно-профилактических учреждениях по месту жительства.

Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным включает специфическое лечение ВИЧ-инфекции, а также предупреждение развития, диагностику и лечение заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией. Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным с целью профилактики развития, диагностики и лечения заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией, осуществляется центрами по борьбе со СПИДом совместно с другими лечебно-профилактическими учреждениями. При выявлении у ВИЧ-инфицированного заболеваний, не связанных с ВИЧ-инфекцией, медицинская помощь оказывается в соответствующем профильном лечебно-профилактическом учреждении в амбулаторных или стационарных условиях.

При необходимости стационарного лечения осложнений АРТ, лечение проводится в инфекционных больницах. В случае необходимости замены схемы

лечения АРВ препаратов, выявленной в период стационарного лечения пациента, необходимо указать рекомендации в выписном документе из историй болезни.

### **Роль старшей медицинской сестры при предоставлении АРТ**

Старшая медицинская сестра/медсестра, ответственная за выдачу АРВП, должна быть подготовленным в данной области специалистом, прошедшим обучение на рабочем месте правилам управления запасами АРВП.

Лекарства, предназначенные для лечения больных, отпускаются с аптечного склада в кабинет старшей медицинской сестры/медсестры, ответственной за выдачу АРВП, только в заводской упаковке в объёме, покрывающем расход на получающих АРТ в данном региональном центре и план инициации на 1-3 месяца.

Забор препаратов с аптечного склада проводится согласно требованию. Старшая медицинская сестра/медсестра, ответственная за выдачу АРВП, при получении препаратов, обязана проверить их соответствие с прописью в требовании.

Старшая медицинская сестра/медсестра, ответственная за выдачу АРВП, несет ответственность за хранение и расход лекарств, а также за порядок на местах хранения, соблюдение правил выдачи, ведет предметно-количественный учет вышеперечисленных материальных ценностей по соответствующей форме.

В зависимости от источника поставки (централизованные закупки, дарение/техническая помощь, приобретение за счет средств донора или местных бюджетов), с целью обеспечения полной отчетности перед Министерством здравоохранения, донорами, отчетно-учетная документация ведется отдельно; ежемесячно подается отчет по остаткам препаратов отдельно по источникам поставки. Журнал учета должен быть пронумерован, прошнурован, скреплен подписью руководителя и печатью лечебного учреждения. Журнал заводится на один год. На первой странице указываются лекарственные препараты, подлежащие предметно-количественному учету. Для каждой лекарственной формы, дозировки, фасовки лекарственного препарата отводится отдельный лист (разворот). Указываются единицы учета для каждого препарата. Исправления зачеркиваются и заверяются подписью материально ответственного лица. Поступление отражается по каждому приходному документу в отдельности с указанием номера и даты. Расход записывается дневными итогами. Выдача АРВП ведется по журналам, согласно действующим приказам.

### **Обязанности персонала, предоставляющего АРТ**

Техническая группа по прогнозированию и лечению РЦ по борьбе со СПИД, ответственные за предоставление АРТ, ведут регулярный мониторинг качества предоставления АРТ на основании предоставленной территориальными центрами по борьбе со СПИД отчетности с визитом в регионы не менее 2-х раз в год.

Заместитель главного врача по лечебной работе территориального центра по борьбе со СПИД:

- анализирует данные по наличию АРВП, потребности в них и принимает меры по предотвращению сток-аута;
- определяет врачей центра по борьбе со СПИД, ответственных за районы;
- контролирует соблюдение плана инициации АРТ, своевременную сдачу отчета по нуждающимся в АРТ пациентам, отчета по остаткам АРВП в регионе, рациональное использование АРВП.

Врач территориального центра по борьбе со СПИД, ответственный за предоставление АРТ в своем регионе (под контролем заместителя главного врача по лечебной работе) ведет регулярный мониторинг качества предоставления АРТ на основании предоставленной ЛПУ отчетности с ежеквартальным визитом в закрепленные за ним районы.

Врач, ответственный за предоставление АРТ на районном уровне, закрепляется приказом руководителя РМО.

Врач, ответственный за предоставление АРТ на районном уровне:

- должен быть сертифицированным в данной области специалистом, прошедшим обучение правилам ведения пациента;
- несет ответственность за получение и передачу АРВП для ЛЖВ;
- несет ответственность за своевременное пополнение АРВП на районном уровне;
- контролирует своевременную доставку препаратов из территориального центра по борьбе со СПИД;
- своевременно выдает препараты ЛЖВ;
- подготавливает и предоставляет отчеты по установленной форме в территориальный центр по борьбе со СПИД с 25 по 30 число каждого месяца;
- проводит ежемесячный мониторинг состояния ЛЖВ, находящихся на АРТ;
- контролирует приверженность пациентов режиму приема АРВП;
- своевременно направляет ЛЖВ на диспансеризацию в территориальный центр по борьбе со СПИД.

### **Мониторинг при проведении АРТ**

Мониторинг осуществления АРТ проводится на основании отчетных форм. Используется отчетно-учетная документация, согласно действующих приказов. Отчеты предоставляются в РЦ по борьбе со СПИД ответственным специалистом территориального центра по борьбе со СПИД в электронном виде, ежемесячно, до 5-го числа следующего за отчетным месяца. А также со стороны заведующей поликлинического отдела территориального центра по борьбе со СПИД отчетная по списочная форма пациентов предоставляется ответственному врачу поликлинического отдела РЦСПИД по отчетности лечения АРТ. Ежеквартально до 10-го числа следующего за отчетным периодом месяца предоставляются бумажные варианты с печатью и подписью руководителя учреждения и ответственных лиц в техническую группу по планированию и прогнозированию лечения, а также специалисту поликлинического отдела РЦ СПИД. Отчет

лабораторной службы подается территориальными центрами по борьбе со СПИД в РЦ по борьбе со СПИД ежемесячно до 5-го числа следующего за отчетным месяца. Ответственный специалист РЦ по борьбе со СПИД собирает и ежеквартально анализирует отчетные данные, предоставленные территориальными центрами по борьбе со СПИД и поликлиническим отделом РЦ по борьбе со СПИД. По результатам анализа отчетов ответственный специалист готовит аналитический отчет, который направляется в территориальные центры по борьбе со СПИД.

### **Мониторинг эффективности АРТ**

Для определения эффективности АРТ, 1 раз в год проводится:

- изучение приверженности;
- изучение побочных эффектов от АРВП;
- изучение случаев дефицита АРВП в учреждениях, предоставляющих АРТ

### **Проведение АРВ профилактики вертикальная передача ВИЧ от матери ребенку**

Для проведения ППМР новорожденным, рожденных от ВИЧ позитивных женщин по заявке ответственного лица родильного комплекса из центра по борьбе со СПИД отпускается требуемый запас АРВП для новорожденных из расчета целого флакона каждого препарата на одного ребенка. АРВП получает провизор родовспомогательного учреждения.

Республиканские родовспомогательные учреждения получают АРВП у провизора внутреннего склада РЦ по борьбе со СПИД, территориальные родовспомогательные учреждения получают у провизора/фармацевта территориальных центров по борьбе со СПИД.

Провизор родильного комплекса отвечает за правильное хранение и контроль за сроком годности АРВП. Ответственные лица по вопросам ВИЧ/СПИД родильных комплексов должны ежемесячно предоставлять отчет по движению АРВП акушер-гинекологу территориального/республиканского центра по борьбе со СПИД.

Учет случаев ППМР и мониторинг расхода АРВП в родовспомогательных учреждениях в территориальных центрах по борьбе со СПИД ведется акушер-гинекологом/педиатром/детским инфекционистом территориального центра по борьбе со СПИДом, а в республиканских родовспомогательных учреждениях мониторинг ведется акушер-гинекологом/педиатром/детским инфекционистом поликлинического отдела РЦ СПИД.

Свод отчетных данных по мониторингу АРВП по республике предоставляется акушер-гинекологом поликлинического отдела РЦ СПИД в техническую группу по прогнозированию и планированию лечения до 5-го числа следующего за отчетным, месяца.

## **Механизм оказания АРВ профилактики (ДКП и ПКП)**

Республиканский центр по борьбе со СПИД по отчетным данным территориальных Центров СПИД к концу декабря текущего года составляет региональный план инициирования и проведения на проведение количества курсов ДКП и ПКП на следующий год. Ответственный специалисты по ДКП и ПКП территориального центра по борьбе со СПИД ведет мониторинг случаев ДКП и ПКП и проведенных курсов профилактики. Ежемесячно до 5-го числа следующего за отчетным месяца, после обобщения передает отчет ответственным специалистам по ДКП и ПКП поликлинического отдела Республиканского центра по борьбе со СПИД. Свод результатов мониторинга по республике ДКП и ПКП предоставляется специалистам технической группе по прогнозированию и планированию лечения для подсчетов АРВП и для дальнейшего планирования.

АРВП запланированные для проведения ДКП и ПКП, хранятся во внутреннем складе Республиканского и территориальных центров по борьбе со СПИД. Определенная часть АРВП для ПКП передается в отдаленные ЛПУ на основании их запроса с целью создания запаса для экстренного применения при возникновении аварийных случаев. Для готовности к проведению ПКП по заявке ответственного ЛПУ из центра по борьбе со СПИД отпускается требуемый запас АРВП, из расчета целого флакона каждого препарата на один курс ПКП. АРВП получает провизор ЛПУ. При этом республиканские ЛПУ получают АРВП из РЦ по борьбе со СПИД, территориальные – из территориальных центров по борьбе со СПИД.

Лица, пострадавшие в аварийных ситуациях, могут также получить АРВП при самостоятельном обращении в республиканский/территориальный центр по борьбе со СПИД.

*Приложение №4  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Национальный клинический протокол по лечению и  
профилактики пациентов с оппортунистическими и  
сопутствующими заболеваниями**

## ВВЕДЕНИЕ

*"Всем пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции должен быть предложен комплекс интенсивных медицинских вмешательств для выявления, диагностики, лечения и/или поддержки профилактики частых оппортунистических инфекций, быстрого начала АРТ и соблюдения режима лечения" - из рекомендаций ВОЗ, 2023 год.*

В 2015 году ВОЗ рекомендовала всем людям, живущим с ВИЧ, начинать АРТ независимо от клинического или иммунного статуса. Эта рекомендация была принята на национальном уровне в 2016 году. Однако, несмотря на этот прогресс, около половины людей, живущих с ВИЧ, продолжают обращаться за медицинской помощью на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Люди с поздними стадиями ВИЧ-инфекции подвергаются высокому риску смерти от тяжелых клинических форм оппортунистических или сопутствующих заболеваний даже после начала АРТ, при этом риск увеличивается с уменьшением количества клеток CD4.

**Оппортунистические инфекции** – это ряд заболеваний, вызываемых условно-патогенными вирусами или клеточными организмами (бактерии, грибы, простейшие), которые начинают активно развиваться при снижении иммунитета. Оппортунистические заболевания являются прямым следствием развития ВИЧ-инфекции у человека и их течение зависит от прогрессирования или состояния ремиссии основного заболевания.

Выявление и лечение оппортунистических инфекций – обязательный элемент комплексной медицинской помощи ЛЖВ. При ВИЧ-инфекции, тактика диагностики и лечения определяется по локализации патологического процесса в зависимости от стадии основного заболевания (ВИЧ-инфекции).

Лечение должны получать все ЛЖВ с ОИ, независимо от пола и социального положения, в том числе потребители ПАВ, ЛПИУВ, заключенные, мигранты и другие ключевые группы населения.

Выявление и лечение оппортунистических инфекций осуществляется на всех уровнях системы здравоохранения. Диагностика и лечение оппортунистических инфекций проводится согласно стандартам и принципам лечения этих же заболеваний у лиц без ВИЧ-инфекции.

Различные ко-инфекции, сопутствующие заболевания и другие нарушения здоровья являются весьма распространенным явлением среди людей, живущих с ВИЧ, и их следует учитывать в процессе лечения и ухода за больными, в том числе при определении сроков лечения и выборе конкретных АРВ-препаратов. Своевременное выявление их и раннее начало лечения с последующим охватом АРТ в ЛПУ является неотъемлемой частью медицинской помощи. Тактика лечения ОИ у ЛЖВ проводится на основе стандартов, разработанных МЗРУз. Лечение ЛЖВ в амбулаторных или стационарных условиях предусмотрено государством.

**Сопутствующие заболевания** — это заболевания, которые могут развиваться у человека до или после заражения ВИЧ-инфекцией, протекающие параллельно основному заболеванию, но имеющие самостоятельные этиологические, клинические и патогенетические механизмы развития. Сопутствующие заболевания могут оказывать влияние на течение основного заболевания, но не зависят от прогрессирования или состояния ремиссии основного заболевания.

### **Оценка поздних стадий ВИЧ-инфекции**

Количество клеток CD4 является индикатором стадии заболевания и непосредственного риска смерти, поэтому его следует использовать для выявления людей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

По определению ВОЗ, **поздние стадии ВИЧ-инфекции** для взрослых и подростков (и детей в возрасте 5 лет и старше) является как наличие числа клеток CD4 менее 200 клеток/мм<sup>3</sup> или 3, 4 клинические стадии по классификации ВОЗ.

Все дети младше пяти лет, живущие с ВИЧ, считаются больными ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания.

**Продвинутая стадия ВИЧ-инфекции** включает людей, обращающихся за медицинской помощью впервые после постановки диагноза ВИЧ, и людей, у которых наблюдается неэффективность лечения и последующее снижение числа клеток CD4.

**Пакет медицинских услуг**, включающий скрининг, лечение и/или профилактику основных оппортунистических инфекций, быстрое начало АРТ и интенсивные вмешательства для поддержки соблюдения режима лечения, должен быть предложен всем пациентам с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. ЛЖВ на поздней стадии ВИЧ-инфекции могут одновременно начинать и АРТ, и профилактику.

**Однако начало АРТ следует отложить**, когда клинические симптомы указывают на туберкулезный менингит или криптококковый менингит, чтобы избежать парадоксального ухудшения (ВСВИ) существующей инфекции, которое может быть опасным для жизни.

### **Первичная профилактика ОИ у ЛЖВ**

**Первичная профилактика** - система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний. Некоторые ОИ у ЛЖВ, можно предупредить. Первичная профилактика ОИ у ЛЖВ должна быть частью комплексной помощи, которая им предоставляется.

## Профилактика оппортунистических заболеваний

| Наименование ОИ                      | Показания к профилактике   | Критерии рекращения профилактики   | Дозировка ТМП/СМК  | Альтернативные препараты   |
|--------------------------------------|--|--|--|--|
| <b>Пневмоцистная пневмония (ПЦП)</b> | ТМП/СМК рекомендована <i>взрослым</i> с количеством CD4 $\leq 350$ клеток/мм <sup>3</sup> и может быть прекращена при стабильном повышении уровня CD4 выше 350 кл/мм <sup>3</sup> при двух кратном определении с интервалом 1 месяц;   | При стабильном клиническом состоянии на фоне АРТ с признаками восстановления иммунитета при неопределяемой вирусной нагрузке   | 80/400мг (1 таб. с обычной дозой) внутрь 1 раз в сутки<br>или<br>160/800мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в неделю (понедельник, среда, пятница). | Дапсон, 50мг внутрь 2 раза в сутки<br>или<br>Дапсон, 100 мг внутрь 1 раз в сутки .   |
|                                      | <p><i>Всем детям</i> вне зависимости от клинической стадии ВОЗ и количества CD4-клеток.</p> <p><i>Детям младше 5 лет</i> назначать вне зависимости от клинической стадии ВОЗ или уровня CD4;</p> <p><i>Детям старше 5 лет</i> назначать с продвинутой стадией ВИЧ инфекции (клиническая стадия ВОЗ 3 или 4 или с уровнем CD4 <math>\leq 350</math> клеток/мм<sup>3</sup>).</p> | Может быть прекращена у тех, кто старше 5 лет, клинически стабилен, с признаками восстановления иммунитета и/или вирусной супрессии на фоне АРТ.<br>Показателем восстановления иммунитета у детей старше 5 лет является уровень CD4 $> 350$ клеток/мм <sup>3</sup> и супрессия ВИЧ | ТМП 5 мг/кг и SMX 25 мг/кг x 1 раз в день  | Дапсон:<br>детям $> 1$ месяца – 2 мг/кг x 1 раз в сутки (не более 100 мг)<br>или<br>4 мг/кг (не более 200 мг) x 1 раз в неделю |

|                              |  |   |  |   |
|------------------------------|--|---|--|---|
|                              | <p><b>Для ВИЧ-экспонированных младенцев</b> профилактика ТМП/СМК рекомендована в возрасте 4-6 недель и ее следует продолжать до тех пор, пока ВИЧ-инфекция не будет исключена по результатам соответствующего возрасту теста на ВИЧ для постановки окончательного диагноза после полного прекращения грудного вскармливания;</p> | <p>Может быть прекращена при исключении ВИЧ – инфекции по результатам соответствующего возрасту теста на ВИЧ для постановки окончательного диагноза (после исполнения 18 месяцев) и при отрицательном результате теста на ВИЧ спустя 3 месяца после полного прекращения грудного вскармливания.</p> | <p>ТМП 5 мг/кг и SMX 25 мг/кг x 1 раз в день</p>   |   |
|                              | <p><b>У всех ЛЖВ с активной формой ТБ</b> профилактика ТМП/СМК должна проводиться <i>независимо от количества клеток CD4.</i></p>  | <p>До завершения лечения ТБ</p>   | <p>ТМП/СМК 80/400мг (1таблетка с обычной дозой)внутри1раз в сутки или<br/>ТМП/СМК 160/800мг (1таблетка с удвоенной дозой) внутри 3раза в неделю (понедельник, среда, пятница).</p> | <p>Дапсон, 50 мг внутрь 2 раза в сутки Или Дапсон, 100 мг внутрь1 раз в сутки</p> |
|                              | <p><b>При тяжелых бактериальных инфекциях</b> не зависимо от клинической стадии и уровня CD4 клеток</p>  | <p>При широком распространении тяжелых бактериальных инфекций</p>   |  |   |
| <p><b>Криптококковая</b></p> | <p><b>У ЛЖВ с уровнем CD4-клеток менее 100 клеток/мм<sup>3</sup></b> при</p>   | <p>Отмена– если соблюдены все критерии:</p>   | <p>Флуконазол 6 мг/кг (не более 200 мг) x 1</p>  | <p>Итраконазол раствор 5 мг/кг (не более</p>                                      |

|   |  |   |  |  |
|---|--|---|--|--|
| инфекция  | положительном результате анализа на CrAg;<br><br><b>Вторичная профилактика</b> также является поддерживающей терапией или супрессивной терапией  | Возраст $\geq 6$ лет<br>+ отсутствие симптомов через 12 и более месяцев после вторичной профилактики;<br>+CD4 $\geq 100$ и ВН на фоне АРТ и ВН ниже уровня определения в течение $> 3$ мес.   | Раз в сутки ежедневно  | 200 мг) x 1 раз в сутки                                    |
| Токсоплазмоз  | -ЛЖВ с числом CD4 $<100$ /мкл;<br>- После перенесенного токсоплазменного энцефалита;<br>-  | Отменить если соблюдены все критерии:<br>-АРТ в течение $\geq 6$ мес;<br>+закончен специфический курс лечения $\geq 6$ мес;<br>+отсутствуют симптомы ТЭ<br>+плюс CD4 в течение $\geq 6$ мес.: дети $1 < 6$ лет – $\geq 15\%$ ; дети $\geq 6$ лет – $>200$ | ТМП/СМК 160/800мг (1таблетка с удвоенной дозой) внутрь 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница).                      |  |
| <b>Нетуберкулезных МАК-комплекс (комплекс M. Avium)</b> | <b>Если начата АРТ</b> первичная профилактика не рекомендуется;<br><br><b>У ЛЖВ с количеством CD4 <math>&lt;100</math></b> кл/мкл, у которых ВН остается определяемой на фоне АРТ (лекарственно-устойчивый ВИЧ без возможности достижения вирусологического контроля); | Отмена–если соблюдены все критерии:<br>-АРТ в течение $\geq 6$ мес;<br>- закончен курс лечения атипичного микобактериоза $\geq 12$ мес;<br>- отсутствуют симптомы заболевания;<br>- У детей от 2-х до 6 лет   | Кларитромицин 7,5мг/кг (не более 500мг) перорально 2 р/день<br><br>+этамбутол 15мг/кг(не более 900мг) перорально ежедневно | Азитромицин 5 мг/кг (не более 250 мг) перорально ежедневно |

|                                 |   |  |  |  |
|---------------------------------|---|--|--|--|
|                                 |   | CD4>200, у детей старше 6 лет и взрослых – CD4 >100; |  |  |
| <b>Профилактика туберкулеза</b> | <p><b>Все впервые выявленные ЛЖВ</b> (дети и взрослые), только после исключения активного туберкулеза по данным комплексного клиничко-рентгенологического исследования;</p> <p>ЛЖВ (дети и взрослые), <b>проживающие в контакте</b> с больным легочным или внелегочным туберкулезом, независимо от наличия бактериовыделения у больного.</p> <p><b>ЛЖВ получающие АРТ, беременные женщины с ВИЧ</b> статусом, <b>ЛЖВ, кто ранее лечился от ТБ</b>, независимо от степени иммуносупрессии и даже при отсутствии возможности тестирования на латентную ТБ инфекцию.</p> |  | Изониазида в течении 6-9 месяцев<br>Ежедневный приём | <p>1. Рифапентина плюс Изониазида в течение 3 месяцев 1 раз в неделю (12 доз). Данный режим может использоваться с TDF, EFV (600 mg), DTG ва RAL.<br/>ЛЖВ с заболеваниями почек.</p> <p>2. Рифампицина плюс Изониазида в течение 3 месяцев. Детям с весом до 25 кг рекомендовано использование педиатрических дозировок RH 75/50mg</p> |
| <b>ЦМВ инфекция</b>             | <b>После перенесенного заболевания</b> в виде диссеминированных форм,   | Отмена–если соблюдены все критерии:<br>-АРТ ≥ 6 мес; | <b>Ганцикловир</b><br>5 мг/кг в/в ежедневно<br>или   | Цидофовир 5 мг/кг в/в каждые 2 недели (назначается с пробенецидом и  |

|  |   |   |   |                                  |
|--|---|---|---|----------------------------------|
|  | <p>ретинита, неврологических форм, рецидива поражения ЖКТ</p> | <p>+проведена консультация офтальмолога (при ретините)<br/>         +CD4 в теч. &gt; 6 месяцев:<br/>         &lt; 6 лет - <math>\geq 15\%</math>, <math>\geq 6</math> лет - &gt; 100<br/>         -При наличии ретинита – рутинное наблюдение офтальмологом каждые 3-6 мес.</p> | <p><b>Валганцикловир:</b><br/>         дети, которые могут принимать дозы взрослых,<br/>         - 900 мг x 1 раз в сутки с пищей;<br/>         дети 4 мес.-16 лет – раствор 50 мг/мл из расчета 7хППТх<br/>         Клиренс креатинина = кол-во мг (не более 900 мг/сутки) x 1 раз в сутки с пищей<br/>         или<br/> <b>Фоскарнет</b> 90-120 мг/кг в/в ежедневно</p> | <p>внутривенной гидратацией)</p> |
|--|---|---|---|----------------------------------|

### Доза рифапентина и изониазида для химиопрофилактики

| Режим лечения   | Дозировка в зависимости массы тела и возраста |                |                |                |                |                 |
|---|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Рифапентин плюс Изониазид, 3 месяца, (ЗНР), один раз в неделю | <i>Возраст 2-14 лет</i>                       |                |                |                |                |                 |
|   | <i>Масса</i>                                  | <i>10-15кг</i> | <i>16-23кг</i> | <i>24-30кг</i> | <i>31-34кг</i> | <i>&gt;34кг</i> |
|   | Изониазид 100mg                               | 3 таб          | 5 таб          | 6 таб          | 7 таб          | 7 таб           |
|   | Рифампентин 150mg                             | 2 таб          | 3 таб          | 4 таб          | 5 таб          | 5 таб           |
|   | <i>Возраст &gt;14 лет</i>                     |                |                |                |                |                 |
|   | Изониазид 300mg                               | 3 таб          |                |                |                |                 |
|   | Рифампентин 150mg                             | 6 таб          |                |                |                |                 |

### Доза изониазида для химиопрофилактики

| Препарат                          | Весовая категория  |                   |                 |                  |
|-----------------------------------|--|-------------------|-----------------|------------------|
| <i>Взрослые</i>                   |  |                   |                 |                  |
| <b>Вес</b>                        | <b>&lt;33 кг</b>   | <b>33–50 кг</b>   | <b>51–70 кг</b> | <b>&gt;70 кг</b> |
| Изониазид (100, 300 мг)           | 4–6 мг/кг в день   | 200–300 мг в день | 300 мг в день   | 300 мг в день    |
| <i>Дети</i>                       |  |                   |                 |                  |
| Изониазид (100, 300 мг)           | 10 мг/кг в день, но не больше 300 мг в день              |                   |                 |                  |
| <b>Диапазон веса ребенка (кг)</b> | <b>Число таблеток с формой выпуска изониазида 100 мг</b> |                   |                 | <b>Доза в мг</b> |
| <5                                | ½ табл   |                   |                 | 50               |
| 5,1 – 9,9                         | 1 табл   |                   |                 | 100              |
| 10 – 13,9                         | 1 ½  |                   |                 | 150              |
| 14 – 19,9                         | 2 табл   |                   |                 | 200              |
| 20 – 24,9                         | 2 ½  |                   |                 | 250              |

|     |                          |     |
|-----|--------------------------|-----|
| >25 | 3 табл или 1 табл.300 мг | 300 |
|-----|--------------------------|-----|

**Доза изониазида и рифампицина для химиопрофилактики**

|  |   |               |                |                 |                 |                      |
|--|---|---------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| Изониазид плюс Рифампицин, 3<br>месяца ( <b>3HR</b> ), ежедневно | <b>Изониазид:</b>   |               |                |                 |                 |                      |
|  | Дети >10 лет и взрослые 5 мг/кг/сут<br>Дети <10 лет 10 мг/кг/сут, (диапазон, 7-15 мг)   |               |                |                 |                 |                      |
|  | <b>Рифампицин:</b>  |               |                |                 |                 |                      |
|  | Дети >10 лет и взрослые 10 мг/кг/сут<br>Дети <10 лет 15 мг/кг/сут, (диапазон, 10-20 мг) |               |                |                 |                 |                      |
|  | <b>масса</b>  | <b>4– 7кг</b> | <b>8– 11кг</b> | <b>12–15 кг</b> | <b>16–24 кг</b> | <b>&gt;25 кг</b>     |
|  | RH 75/50mg  | 1             | 2              | 3               | 4               | Дозы для<br>взрослых |
| Рифампицин в монотерапии, 4<br>месяца ( <b>4R</b> ), ежедневно   | <b>Рифампицин</b>   |               |                |                 |                 |                      |
|  | Дети >10 лет и взрослые 10 мг/кг/сут<br>Дети <10 лет 15 мг/кг/сут, (диапазон, 10-20 мг) |               |                |                 |                 |                      |

Витамин В6 должен регулярно приниматься всеми представителями группы риска развития периферической невропатии, в том числе: ЛЖВ, беременные и женщинам после родов, лица, злоупотребляющие алкоголем, больные с заболеваниями почек и т.д. При установившейся периферической невропатии пиридоксин следует давать в терапевтической дозе 50-75 мг в сутки с возможным увеличением до 100-200 мг/сут. Даты начала и окончания химиопрофилактики, общее количество принятого препарата, информация о проведенной химиопрофилактике с указанием побочных эффектов заносятся в медицинскую карту пациента.

## **Оппортунистические заболевания при ВИЧ: диагностика и лечение**

### **Пневмоцистная пневмония**

Это интерстициальная пневмония, от которой в первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции умирало большое количество пациентов, возбудителем данного заболевания являются пневмоцисты (*P. jiroveci*).

### **Клиническая картина**

Классическая триада симптомов ПЦП включает в себя сухой, раздражающий кашель, субфебрильную температуру и медленно прогрессирующую одышку при физической нагрузке. Типичным является подострое течение. Часто наблюдаются кандидоз полости рта и потеря массы тела на несколько килограммов в течение нескольких недель до заболевания. До установления диагноза ПЦП часто проходит несколько недель, иногда даже месяцев. Важно отметить, что декомпенсация чаще всего наступает быстрее, чем можно было бы ожидать, как и при любой интерстициальной пневмонии. Нередко после нескольких недель антибиотикотерапии в амбулаторных условиях (не помогают даже антибиотики широкого спектра!) состояние пациента резко ухудшается, и возникает потребность в ИВЛ. В связи с этим пациент, имеющий четко выраженную одышку в покое или при физической нагрузке, должен быть немедленно госпитализирован.

### **Диагностика**

1. Физикальное обследование пациента
2. Рентгенография ОГКили КТ: затемнение в форме бабочки (расширение корней с обеих сторон), соответствующее инфильтрации интерстициальной ткани. На ранних стадиях поражаются преимущественно средние и нижние легочные поля. Инфильтрация имеет нечеткие границы, изменения носят диффузный характер, в связи с чем их лучше видно на КТ, чем на рентгенограмме ОГК. Кроме того, КТ также позволяет относительно достоверно отличить ПЦП от других легочных инфекций.
3. Определение ЛДГ : при ПЦП уровень ЛДГ часто повышается, который условно является одним из показателей течения заболевания. Высокий уровень ЛДГ – неблагоприятный показатель, который отражает, пусть и недостаточно четко, тяжесть ПЦП.
4. Исследование мокроты на наличие возбудителя чаще всего не помогает.
5. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ): немедленное выполнение анализа БАЛ также позволяет своевременно диагностировать такие коинфекции, как ЦМВ, пневмококк.

| <b>Лечение ПЦП</b>  |   |
|---|---|
| <b>Предпочтительная терапия</b>                           | <p>ТМП/СМК<br/>           240/1200 (при массе тела <math>\leq 60</math>) 4 раза в сутки, внутрь/в/в<br/>           320/1600 (при массе тела <math>&gt; 60</math>) 4 раза в сутки, внутрь/в/в<br/>           Интенсивная терапия-21 день.</p>  |
|   | <p>+ преднизон если <math>PaO_2 &lt; 0</math> кПа или <math>&lt; 70</math> мм рт.ст. или альвеолярный/артериальный градиент <math>O_2 &gt; 35</math> мм рт.ст.<br/>           2р x 40 мг/день п/о 5 дней<br/>           1р x 40 мг/день п/о 5 дней<br/>           1р x 20 мг/день п/о 10 дней<br/> <i>Начать преднизон за 15-30 мин до ТМП/СМК</i><br/> <i>Польза кортикостероидов если начаты до истечения 72 часов</i></p>                                    |
| <b>Альтернативная терапия для умеренной и тяжелой ПЦП</b> | <p>Примахин (15 мг) x 2 раза в сутки, внутрь<br/>           + Клиндамицин(600мг) x 4 раза в сутки, внутрь/в/в<br/>           Интенсивная терапия-21 день<br/>           Контроль недостаточности G6PD.</p>  |
|   | <p>или Пентамидин 1р x 4 мг/кг/день в/в (инфузия в течение 60 мин.)</p>   |
| <b>Примечание</b>   | <p>При тяжелой пневмонии назначают преднизолон 80–250мг в сутки внутрь или в/в в течение 1–2 недель (уменьшает интерстициальный отек легких).<br/>           В тяжелых случаях можно использовать комбинированную терапию (например, ТМП/СМК и пентамидин);<br/>           При тяжелой пневмонии может потребоваться искусственная вентиляция легких или ингаляции кислорода (при <math>SaO_2 &lt; 92\%</math>). Необходимо следить за побочными эффектами;</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | Возможны нарушения со стороны почек (оба препарата), поджелудочной железы (пентамидин), костного мозга (ТМП/СМК). Оценка лабораторных показателей должна проводиться 2 раза в неделю. |
|--|---|

## **Токсоплазмоз. Токсоплазменный энцефалит**

Несмотря на снижение частоты данного заболевания, по сравнению с 90-ыми годами, почти на четверть, токсоплазмоз головного мозга сегодня остается важнейшей ОИ ЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов. Данное заболевание почти всегда обусловлено реактивацией латентной инфекции *Toxoplasma gondii*, которая является внутриклеточным паразитом птиц, млекопитающих и человека.

### **Клиническая картина**

Клинические проявления зависят от локализации очага и чаще всего развиваются остро. В течение нескольких дней может возникнуть очаговая неврологическая симптоматика в виде парезов, нарушений речи или чувствительности. Также может наблюдаться лихорадочный психосиндром, первым признаком которого часто является спутанность сознания. Нередко первым проявлением бывают эпилептические припадки без сопутствующей симптоматики. Подозрение должны вызвать головные боли с лихорадкой или субфебрилитетом, менингеальные симптомы, напротив, нехарактерны. Относительно редкой, но клинически значимой формой заболевания является токсоплазмозный хориоретинит. Он проявляется нарушениями зрения, поэтому требует дифференциальной диагностики с ЦМВ-ретинитом; следует отметить, что он часто возникает в изолированной форме, без поражения головного мозга. Токсоплазмозный хориоретинит лечится так же, как и токсоплазмоз головного мозга.

### **Диагностика**

1. При наличии подозрения на токсоплазмоз целесообразно проведение недельной эмпирической пробной терапии. Наличие ответа на лечение подтверждает диагноз.
2. Исследование ликвора на наличие возбудителя методом ПЦР, цитология-выраженный плеоцитоз. Отрицательный результат данного обследования не исключает наличия токсоплазмоза.
3. КТ или МРТ головного мозга всегда позволяет выявить большее количество очагов.

| <b>Лечение токсоплазмоза</b>           |                      |   |  |
|--|----------------------|---|--|
| <b>схемы</b>                           | <b>препараты</b>     | <b>дозировка</b>  | <b>комментарии</b>   |
| <b><i>Предпочтительная терапия</i></b> | Пириметамин          | День 1: 200 мг 1 р/сут п/о,<br>• если > 60 кг; 75 мг 1 р/сут п/о<br>если < 60 кг: 50 мг 1 р/сут п/о               | Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению  |
|  | + сульфадиазин       | • если $\geq$ 60 кг: 2 x 3000 мг/день/в/в<br>• если < 60 кг: 2 x 2000 мг/день/п/о/в/в                             | Сульфадиазин связан с кристаллурией и может привести к почечной недостаточности и мочекаменной болезни. Важна хорошая гидратация. Проверьте функцию почек и осадок мочи на микрогематурию и кристаллурию |
|  | + фолиниевая кислота | 1р x 10-15 мг/день п/о  |  |
| <b><i>Альтернативное лечение</i></b>   | Пириметамин          | День 1: 200 мг/день п/о, затем<br>• если $\geq$ 60 кг: 1р x 75 мг/день п/о<br>• если < 60 кг: 1р x 50 мг/день п/о | Контролировать миелотоксичность пириметамина, главным образом нейтропению  |
|  | + клиндамицин        | 4р x 600-900 мг/день п/о/в/в  | Необходима дополнительная профилактика ПЦП   |
|  | + фолиниевая кислота | 1р x 10-15 мг/день п/о  |  |
|  | или TMP-SMX          | 2р x 5 мг TMP/кг/ день п/о/в/в<br>2р x 25 мг SMX/кг/день п/о  | Предпочтительная схема для внутривенного введения, если пероральный прием невозможен   |

|                        |   |   |
|------------------------|---|---|
| или пириметамин        | День 1: 200 мг п/о, затем<br>если $\geq 60$ кг: 1р x 75 мг/день п/о<br>если $< 60$ кг: 1р x 50 мг/день п/о  | Контролировать миелотоксичность<br>пириметамина, главным образом<br>нейтропению   |
| + атоваквон            | 2р x 1500 мг/день п/о (с пищей)   |   |
| + фолиновая<br>кислота | 1р x 10-15 мг/день п/о  |   |
| или сульфадиазин       | если $\geq 60$ кг: 4р x 1500 мг/день<br>п/о/в/в<br>если $< 60$ кг: 4р x 1000 мг/день<br>п/о/в/в             | Сульфадиазин связан с кристаллурией и<br>может привести к почечной<br>недостаточности и мочекаменной болезни.<br>Важна хорошая гидратация. Проверьте<br>функцию почек и осадок мочи на<br>микрогематурию и кристаллурию |
| + атоваквон            | 2р x 1500 мг/день п/о (с пищей)   |   |
| или пириметамин        | День 1р: 200 мг п/о, затем<br>если $\geq 60$ кг: 1р x 75 мг/день п/о<br>если $< 60$ кг: 1р x 50 мг/день п/о | Контролировать миелотоксичность<br>пириметамина, главным образом<br>нейтропению   |
| + азитромицин          | 1р x 900-1200 мг/день п/о   |   |
| + фолиновая<br>кислота | 1р x 10-15 мг/день П/О  |   |

## **ЦМВ-инфекция**

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) широко распространена. При выраженном иммунодефиците (менее 50 клеток CD4/мкл) реактивация ЦМВ-инфекции может приводить к воспалению сетчатки (ретинит). В прежние времена ЦМВ-ретинит был частым СПИД-ассоциированным заболеванием, частота слепоты при этом достигала 30 %. Данное заболевание встречается преимущественно у пациентов, не получавших лечения, чаще всего они узнают о ВИЧ-инфекции на момент установления диагноза ЦМВ-ретинита. Задержки в диагностике и лечении ЦМВ-ретинита всегда угрожают потерей зрения. При нарушениях зрения практически во всех случаях имеются поражения такой степени, которые не могут подвергаться полному обратному развитию даже на фоне адекватной терапии.

### **Клиническая картина**

Любые подострые или острые нарушения зрения, проявляющиеся в виде «тумана перед глазами» с мелькающими тенями и пятнами («снежная буря»), особенно если они носят односторонний характер, должны быть поводом для того, чтобы немедленно направить пациента к офтальмологу. Именно сегодня, не завтра! Симптомный ЦМВ-ретинит – это чрезвычайная ситуация: если черное пятно, отвечающее за дефект поля зрения, уже образовалось, оно останется там навсегда. В большинстве случаев выявляются отслойка сетчатки и отек макулы, реже – изменения по типу катаракты, которые обуславливают развитие нарушений зрения (Thorne 2006). Чаще всего терапия ЦМВ-инфекции может лишь остановить прогрессирование процесса, но не вызвать его обратное развитие. Боли в глазах, жжение, слезотечение и конъюнктивит являются нетипичными. Многие пациенты страдают от системных симптомов, таких как лихорадка и потеря массы тела.

### **Диагностика**

1. Диагноз ретинита ставится методом фундоскопии. При выявлении преимущественно периферически расположенных беловатых экссудатов решающее значение имеет опыт офтальмолога. Ошибочные диагнозы, которые приводят к потере времени (и сетчатки), к сожалению, не являются исключением. Поэтому считается, что даже если офтальмолог не обнаружил патологических изменений, необходимо начать пероральный прием валганцикловира и транспортировать пациента в медицинский центр, имеющий опыт диагностики и лечения подобных заболеваний.

2. Серологическое обследование на ЦМВ не имеет диагностической ценности (анализ на IgG практически всегда положительный, анализ на IgM может быть положительным и отрицательным).

3. Выполнение ПЦР на ЦМВ, напротив, может быть целесообразным.

| <b>Лечение</b>                                       |                    |                                |   |
|--|--------------------|--------------------------------|---|
|  | <b>Препарат</b>    | <b>Доза</b>                    | <b>Комментарий</b>  |
| Ретинит, непосредственно угрожающие зрению поражения | ганцикловир        | 2р x 5 мг/кг/ день в/в         | В течении 21 дня, затем вторичная профилактика Фоскарнет применяют в качестве альтернативной терапии при токсичности или резистентности к ганцикловиру. |
|  | фоскарнет          | 2р x 90 мг/кг/ день в/в        |   |
| Ретинит, малые периферийные поражения сетчатки       | Валганцикловир     | 2р x 900 мг/день п/о (с пищей) | 2-3 недели, затем вторичная профилактика  |
|  | Или фоскарнет      | 2р x 90 мг/кг/ день в/в        |   |
| Эзофагит/колит                                       | ганцикловир        | 2р x 5 мг/кг/ день в/в         | 3-6 недель, соответственно до исчезновения симптомов  |
|  | или фоскарнет      | 2р x 90 мг/кг/ день в/в        | В течение 3–4 недель  |
|  | или валганцикловир | 2р x 900 мг/день п/о (с пищей) | В течение 3–4 недель. При более легких формах заболевания, если оральное лечение переносится  |
| Энцефалит/миелит                                     | ганцикловир        | 5р мг/кг 2 р/сут в/в           | До исчезновения симптомов и прекращения репликации ЦМВ в СМЖ (при отрицательной ПЦР ДНК ЦМВ в СМЖ).   |
|  | фоскарнет          | 90 мг/кг 2 р/сут в/в           |   |

**Экстраокулярные формы ЦМВ-инфекции: поражение ЖКТ  
(обычно эзофагиты или колиты)**

| <b>Лечение</b>      |                                  |   |   |
|---------------------|----------------------------------|---|---|
| <b>Схемы выбора</b> | <b>Препарат</b>                  | <b>Доза</b>   | <b>Комментарий</b>  |
| Эзофагит/колит      | ганцикловир                      | 2р x 5 мг/кг/ день В/В                                | 3-6 недель, соответственно до исчезновения симптомов  |
|                     | или<br>фоскарнет                 | 2 рх 90 мг/кг/ день В/В                               | В течение 3–4 недель.   |
|                     | или<br>валганцикловир            | 2р x 900 мг/день П/О (с пищей)                        | В течение 3–4 недель. При более легких формах заболевания, если оральное лечение переносится  |
|                     | ганцикловир и / или<br>фоскарнет | 2р x 5 мг/кг/ день в/в<br><br>2р x 90 мг/кг/ день в/в | До исчезновения симптомов и репликации CMV при отрицательной ПЦР в спинномозговой жидкости<br>Лечение индивидуально в соответствии с клиническими симптомами и ответом на лечение |

## **Криптококковый менингит**

Инфицирование дрожжевым грибом *Cryptococcus neoformans* является опасным заболеванием. У иммунокомпетентных пациентов данное инфекционное заболевание легких может протекать бессимптомно, однако у ВИЧ-инфицированных пациентов оно практически всегда с самого начала приобретает диссеминированный характер. Очаг заболевания может локализоваться в легких и ЦНС, куда возбудитель проникает с током крови.

### **Клиническая картина**

Чаще всего возникает поражение ЦНС с картиной энцефалита (около 80 %). Типичная симптоматика включает в себя головные боли, лихорадку и нарастающее в течение нескольких дней нарушение сознания. Наблюдаются также нарушения походки, слуха и зрения, в том числе парезы (преимущественно черепно-мозговых нервов). Практически всегда повышается внутричерепное давление. Менингеальные симптомы, напротив, чаще всего отсутствуют. При наличии ВСВИ клиника часто бывает нетипичной и характеризуется абсцедированием

### **Диагностика**

1. При любом подозрении на данное заболевание, к примеру, при получении положительного результата анализа на криптококковый антиген, необходимо тщательное обследование, прежде всего легких (КТ-ВР) и ЦНС (МРТ головного мозга). Спектр изменений в легких, выявляемых с помощью компьютерной томографии высокого разрешения (КТ-ВР) отличается разнообразием: могут наблюдаться мелкие, разбросанные очаги, как при ТВС, или инфильтраты с четкими границами, как при бронхопневмонии. Также возможно образование каверн и бронхоэктазов. В связи с этим всегда следует пытаться однозначно идентифицировать возбудитель в БАЛ.

2. Люмбальная пункция с забором ликвора. Изучение «тушевого» препарата практически всегда позволяет поставить верный диагноз. Анализ ликвора также следует проводить при легочных поражениях или поражениях другой локализации, чтобы исключить патологический процесс в ЦНС. Надежным показателем является содержание криптококкового антигена в крови (титр > 1:8), выполнение данного анализа обязательно, особенно при уровне CD4 менее 100 клеток/мкл.

### Лечение

ВИЧ-инфицированным пациентам с криптококковым менингитом не рекомендуется немедленно начинать АРТ, принимая во внимание высокий риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета, а также его потенциальный риск для жизни пациента.

|                                     | Препарат                      | Доза  | Комментарии   |
|-------------------------------------|-------------------------------|---|---|
| Индукционная терапия<br>(≥2 недель) | липосомальный амфотерицин В + | 3 мг/кг/день в/в  | 14 дней<br>Затем выполнить СМП: если культура стерильна перейти на режим перорального приема.<br>- При выполнении СМП всегда должно измеряться давление открытия.<br>- Повторные СМП или шунтирование СМЖ необходимы для эффективного контроля повышенного внутричерепного давления, ассоциированного с лучшей выживаемостью<br>- Дозировки флуцитозина должны быть адаптированы к функции почек.<br>- Отложить начало к АРТ по крайней мере на 4 недели. |
|                                     | флуцитозин                    | 4р x 25 мг/кг/день/п/о  |   |
|                                     | или амфотерицин В деоксихолат | 0.7 мг/кг/ день в/в   |   |
|                                     | + флуконазол                  | 400-800 мг в сутки  |   |
| Консолидационная терапия (8 недель) | флуконазол                    | 1р x 400 мг/день п/о<br>(нагрузочная доза 1 x 800 мг в первый день) | 8 недель. Повторные СМП , пока давления открытия не станут <20 см Н2О или 50% начального значения   |

|                        |            |  |  |
|------------------------|------------|--|--|
| Поддерживающая терапия | флуконазол | 200 мг ежедневно (6 мг/кг в сутки до 200 мг в сутки, если возраст меньше 19 лет)   |  |
| Превентивная терапия   | флуконазол | 800 мг/день (или 12 мг/кг в сутки, если возраст пациента менее 19 лет)<br>П/О в течение 2 недель, затем<br>400 мг/день (или 6 мг/кг в сутки до 400-800 мг в сутки, если возраст пациента менее 19 лет) П/О в течение 8 недель и непрерывное поддерживающее лечение флуконазолом в дозе 200 мг в сутки. |  |

**Примечание:** Если в период индукционной терапии амфотерицин В недоступен, возможно назначение только флуконазола в высоких дозах.

## **Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)**

ПМЛ – это тяжелое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. Оно вызывается JC-вирусом (JCV), который представляет собой полиомавирус простого строения, распространенный по всему миру. Тяжелый иммунодефицит встречается часто, но не является обязательным условием для развития ПМЛ. Так на момент манифестации заболевания приблизительно в 75% случаев уровень клеток CD4 составляет менее 100/мкл, а приблизительно в 5-10 % случаев – более 200 клеток/мкл.

### **Клиническая картина**

Несмотря на то, что симптоматика ПМЛ зависит от точной локализации очагов демиелинизации (которая в значительной мере различается), клиника и течение заболевания имеет ряд сходных характеристик. Так, к примеру, типично появление когнитивных нарушений (их выраженность варьирует от легких нарушений концентрации внимания до деменции), а также очаговой неврологической симптоматики. Чаще всего возникают моно- и гемипарезы, нарушения речи и зрения. Заболевание может начинаться с изолированных нарушений координации движений и быстро прогрессировать до значительного неврологического дефекта. Возможны припадки по типу эпилептических. Лихорадка и головные боли, напротив, встречаются редко и говорят скорее о токсоплазмозе головного мозга.

### **Диагностика.**

1. Метод МРТ значительно более чувствителен в отношении количества и размеров данных поражений. Очаги лучше всего визуализируются в режимах T2 и FLAIR, поскольку выглядят гиперденсивными, в то время как в режиме T1 они выглядят гиподенсивными, чаще всего не накапливают гадолиний и лишены массового эффекта. Тем не менее, на фоне АРТ течение заболевания приобретает воспалительный характер, при этом возможно частичное усиление накопление гадолиния (см. Воспалительный синдром восстановления иммунитета). В типичных случаях серое вещество остается интактным – речь при этом идет о «лейкоэнцефалопатии». Поражения практически всегда расположены асимметрично.

2. Ликвор. В случае отсутствия коинфекции неспецифические признаки воспаления в ликворе чаще всего не выявляются. Тем не менее, часто наблюдается незначительное повышение уровня общего белка. Плеоцитоз, напротив, встречается редко, показатель цитоза более 100/3 говорит скорее не в пользу ПМЛ. Ликвор должен быть проанализирован на наличие JCV или отправлен в лабораторию, специализирующуюся на вопросах JCV-инфекции.

3. ПЦР обеспечивают чувствительность около 80 %, а специфичность – более 90 %. Положительный результат ПЦР анализа на JCV считается крайне вероятным. Тем не менее, отрицательный результат ПЦР не исключает ПМЛ полностью.

| Лечение  |   |
|--|---|
| Пациент, не принимающий АРТ  | Начать к АРТ немедленно (см. приложение “Стандарты АРТ у ЛЖВ”)                          |
| Пациент, принимающий АРТ,<br>декомпенсация ВИЧ (ВН определяемая)   | Оптимизировать АРТ (следуя общим рекомендациям по лечению при вирусологической неудаче) |
| Пациент, не принимающий АРТ, на терапии в течение многих недель-месяцев или при эффективной АРТ  | Продолжить текущую АРТ  |
| <p><b>Примечание:</b> специфического лечения JCV инфекции, которая доказала свою эффективность в ПМЛ кроме редких историй болезни, поэтому не рекомендуется использовать следующие препараты, которые ранее или иногда использовались при ПМЛ: Альфа-ИФН, сидофовир, кортикостероиды (за исключением лечения ВСВИ-ПМЛ, смотри ниже), цитарабин, внутривенно иммуноглобулины, мефлохином, миртазапин и топотекан</p>  |   |
| Лечение синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) при ПМЛ  |   |
| <p><b>Диагноз:</b> - Парадоксальный ВСВИ-ПМЛ: парадоксальное ухудшение симптомов РМЛ в контексте индуцированного к АРТ иммунного восстановления, и в сочетании с воспалением на МРТ (отек, объёмное воздействие или повышение контрастности) или при биопсии мозга.</p> <p><b>Обнаружение ВСВИ-ПМЛ:</b> начало РМЛ в контексте индуцированного АРТ иммунного восстановления, И в сочетании с воспалением на МРТ (отек, объёмное воздействие или повышение контрастности) или при биопсии мозга.</p> <p><b>Лечение:</b> Кортикостероиды, например, высокая доза метилпреднизолона (например 1г/ день в течение 3-5 дней) или внутривенно дексаметазон (например 0.3 мг / кг / день в течение 3-5 дней), с последующим постепенным снижением дозы перорально (например, начиная с 1 мг / кг / день и постепенно снижая более 1-6 недель).</p> <p><b>Примечание:</b> Использование кортикостероидов не рекомендовано у лиц без признаков воспаления. Нет других методов лечения, которые доказали бы свою эффективность в лечении ВСВИ-ПМЛ вне редких случаев историй болезни</p> |   |

## Атипичный микобактериоз (МАС)

Под атипичными микобактериозами чаще всего понимают инфекции, вызываемые бактериями *Mycobacterium avium complex* (МАС). Несмотря на то, что МАС является наиболее частым возбудителем, существует еще большое количество атипичных микобактерий, вызывающих сходную картину заболевания, к примеру, *M. celatum*, *M. kansasii*, *M. xenopi* или *M. genavense*. МАС-бактерии распространены повсеместно и могут обнаруживаться в организме различных животных, в почве, воде и продуктах питания. Экспозиционная профилактика при этом невозможна, изоляция пациента не целесообразна.

МАС-бактерии могут обнаруживаться в мокроте или кале пациентов без симптомов заболевания (колонизация), однако заболевают практически только пациенты с уровнем CD4 менее 50 клеток/мкл.

### Клиническая картина

Симптомы диссеминированной МАС-инфекции, являются неспецифическими. При наличии лихорадки, потери массы тела и диареи в сочетании со снижением уровня CD4 менее 100 клеток/мкл всегда следует думать об атипичном микобактериозе. Также наблюдаются боли в животе. К локализованным формам МАС относятся абсцессы лимфатических узлов, которые могут локализоваться практически повсеместно. Часто встречающимися являются абсцессы в шейных, паховых и даже внутри абдоминальных лимфоузлах, которые иногда образуют свищи и крайне медленно заживают, даже после открытого оперативного вмешательства. Любой абсцесс, возникший на фоне АРТ (при тяжелом иммунодефиците), должен вызывать подозрение на МАС-инфекцию. Наряду с кожными поражениями, встречаются также такие локализованные формы, как остеомиелит, в частности, с поражением тел позвонков. Также возможно воспаление суставов (колени, кисть руки, пальцы).

### Диагностика.

Типичным изменением в лабораторных анализах является повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), поэтому высокий уровень ЩФ при плохом иммунном статусе всегда должен вызывать подозрение на наличие МАС-инфекции. Кроме того, данное заболевание следует принимать во внимание при анемиях и конституциональных симптомах. Цитопения, в частности, анемия, часто свидетельствует о поражении костного мозга. На УЗИ выявляется увеличение печени и селезенки. Также часто бросается в глаза увеличение лимфатических узлов, обусловленное, тем не менее, скорее их количеством, чем размером. В рамках дифференциальной диагностики следует рассматривать ТВС и злокачественные лимфомы. При локализованных формах всегда должен выполняться прямой забор биологического материала, чаще всего применяется выделение возбудителя из пунктата абсцесса. МАС-инфекция, подтверждается культуральным методом.

| <b><i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)</i></b> |   |   |
|--|---|---|
| <b>Предпочтительная терапия</b>                                | Азитромицин 1200-1250 мг x 1раз в неделю  |   |
|  | Кларитромицин 500 мг x 2 раза день<br>+ этамбутол 15 мг/кг/день<br>+ +/- рифабутин 300 мг/день п/о                      | 12 месяцев, затем вторичная профилактика<br>Рассмотреть рифампицин в стандартных дозировках если подозревается устойчивость к макролидам или этамбутолу, тяжелый иммунодефицит (количество CD4 <50 клеток/мкл), высокая бактериальная нагрузка (> 2 л КОЕ/мл крови) и пациент не на АРТ |
|  | Рифампицин можно заменить на левофлоксацин/ моксифлоксацин по 500 мг/день п/о или                                       | 4 препарат для рассмотрения при диссеминированной инфекции  |
|  | + амикацин 10-15 мг/кг/ день в/в  | 4 препарат для рассмотрения при диссеминированной инфекции  |
|  | Или азитромицин 500 мг/день п/о<br>+ этамбутол 15 мг/кг/день п/о  | Рассмотреть дополнительные препараты, как описано выше  |
| <b><i>Mycobacterium kansasii</i></b>                           |   |   |
|  | Рифампицин 600 мг/день п/о<br>Или рифабутин 300 мг/день п/о<br>+ изониазид 300 мг/день п/о<br>+ этамбутол               | 12 месяцев после негативной культуры  |
|  | Или рифампицин 600мг/день п/о (или рифабутин 300 мг/день п/о) + кларитромицин 500 мг x 2p + этамбутол 15-20 мг/день п/о |   |

Обычно АРТ начинают через 4—6 недель после начала лечения инфекции, вызванной МАК. Через 6 месяцев, при условии, что число лимфоцитов CD4 >100/мкл, дозы антибиотиков можно уменьшить или перейти на поддерживающую терапию (вторичная профилактика). Необходимо продолжать лечение и вторичную профилактику инфекции, вызванной МАК, в течение 6 месяцев для достижения эффективности терапии и предупреждения рецидивов.

## Пневмонии бактериальной этиологии

Бактериальные пневмонии возникают даже при относительно хорошем иммунном статусе (более 200 клеток CD4/мкл); связь с иммунодефицитом не является четко выраженной. К СПИД-индикаторным заболеваниям относят исключительно повторные острые пневмонии, подтвержденные рентгенологическим и культуральным методом (более одного случая за последние 12 месяцев). Как и в случае с ВИЧ-отрицательными пациентами, необходима дифференциальная диагностика между внебольничной и внутрибольничной пневмонией.

### Клиническая картина/диагностика

К типичным проявлениям относится острый подъем температуры тела до высоких значений, а также кашель с отхождением мокроты. Сопутствующий плеврит вызывает боль при дыхании, однако истинная одышка наблюдается редко.

Для уточнения диагноза применяется рентгенография ОГК. Также характерно значительное повышение уровня СРБ, ЛДГ чаще всего остается в пределах нормы. До начала лечения и при подъемах температуры тела выше 38,5° должен проводиться забор крови для посева на гемокультуру. Основной проблемой при этом является длительность диагностики (24-48 часов) и относительно низкая чувствительность. Однако посев – это единственный метод, позволяющий оценить профиль резистентности. Анализ мокроты – это простой метод, позволяющий верифицировать этиологию заболевания приблизительно в половине случаев.

### Лечение:

|                             | Препарат  | Дозы   | Комментарии   |
|-----------------------------|---|--|---|
| <b>Амбулаторное лечение</b> |   |  | Продолжительность: 7-10 дней  |
| Легкая форма                | Аугментин<br>(Амоксициллин +клавулановая кислота) | 3р x 1 таб. по 875/125 мг                                    | Следует уделять достаточно внимания регидратации. При амбулаторном необходимо пить более 2 л в сутки. Применение муколитиков (N-ацетилцистеин или противокашлевые препараты), является спорным. |
|                             | Кларитромицин                                     | 2 р x 1 таб. по 500 мг                                       |   |
|                             | Рокситромицин                                     | 1р x 1 таб. по 300 мг  |   |
|                             | Цефуроксим  | 2р x 1 таб. по 500 мг  |   |
|                             | Цефподоксим                                       | 2р x 1 таб. по 200 мг  |   |
| <b>Стационарное лечение</b> |   |  |   |
| Тяжелая форма               | Пиперациллин +тазобактам + макролид (Клацид ПРО)  | 3р x 1 флакон для инф. по 4,5 г в/в<br>1р x 1 таб. по 300 мг | При поступлении в стационар выполняется внутривенное введение препаратов в комбинации с двумя таблетированными антибиотиками. Целевая   |

|  |                           |   |   |
|--|---------------------------|---|---|
|  |                           | 2 р x 1 таб. по 500 мг                                      | терапия при известном возбудителе, в частности при внутрибольничной пневмонии, должна проводиться с учетом профиля резистентности местной флоры и рекомендаций местного врача-микробиолога. |
|  | Цефтриаксон<br>+ макролид | 1р x 1 флакон для инф. по 2 г в/в<br>2р x 1 таб. по 500 мг  |   |
|  | Цефуросксим<br>+ макролид | 3 р x 1 флакон для инф. по 1,5 г в/в<br>2х 1 таб. по 500 мг |   |

### Сальмонеллезная септицемия

Инфицирование нетифозными видами сальмонелл, которое у здоровых людей, как правило, вызывает только энтерит, может привести к тяжелой септицемии у пациентов с иммуносупрессией. Важнейшим резервуаром возбудителя являются продукты питания, прежде всего домашняя птица. Рецидивирующая нетифозная септицемия рассматривается как СПИД-индикаторное заболевание.

#### Клиническая картина

Состояние пациентов часто тяжелое. В большинстве случаев наблюдается высокая температура тела с ознобами, диарея, напротив, необязательна. При отсутствии своевременного лечения развивается септический шок. Метод гемокультуры позволяет, в первую очередь, выделить энтеритные штаммы сальмонеллы *S. enteritidis* и *S. typhimurium*. Возбудители тифа и паратифа *S. typhi* und *S. paratyphi* встречаются редко.

| Лечение                |                |  |             |
|------------------------|----------------|--|-------------|
|                        | Препарат       | Дозы                                     | Комментарии |
| Начальная терапия      |                |  | 7-14 дней   |
| Терапия выбора         | Ципрофлоксацин | 2 р x 1 флакон для инфузий по 200 мг в/в |             |
| Альтернативная терапия | Цефтриаксон    | 1р x 1 флакон для инфузий по 2 г в/в     |             |
| Вторичная профилактика | Ципрофлоксацин | 2р x 1 таб. по 500 мг                    | 6-8 месяцев |

### Инвазивный аспергиллез легких и диссеминированный (генерализованный) аспергиллез

Аспергиллез — заболевание, вызываемое плесневыми грибами рода *Aspergillus*. У больных с иммунодефицитом болезнь проявляется поражением кожи и слизистых оболочек с развитием инвазивных и диссеминированных форм. У ВИЧ-инфицированных детей аспергиллез встречается не часто, но характеризуется высокой летальностью. Аспергиллы принадлежат к аэробам и хорошо растут на

средах Сабуро и Чапека, в культуре мицелий гриба ветвится в перпендикулярных направлениях. Наиболее часто заболевание у человека вызывают виды *A.fumigatus*, *A.flavus*, *A.niger*.

### Клиническая картина

Клиническая картина ИАЛ может быть стертой, так как у детей с тяжелым иммунодефицитом в большинстве случаев не развивается типичная воспалительная реакция. Наиболее характерными симптомами ИАЛ являются лихорадка, головная боль, кашель, одышка, плевральная боль. В динамике заболевания могут появиться кровохарканье и носовые кровотечения, нарастающая гипоксемия. В случае развития трахеобронхита на первый план выступают проявления обструктивного синдрома.

### Диагностика

Диагностика аспергиллеза трудна в связи с отсутствием специфических симптомов при клинических и инструментальных исследованиях. О сложности постановки диагноза говорит и тот факт, что выявление инвазивного аспергиллеза в большинстве случаев происходит на аутопсии. При подозрении на аспергиллез проводят микроскопическое и культуральное исследование мокроты или другого патологического материала (бронхоальвеолярного смыва, ликвора, чешуек кожи). При микроскопии окрашенных препаратов (гематоксилин-эозином, импрегнация по Гомори — Грокотту, калькофлуором белым и др.) гифы аспергилл имеют характерное дихотомическое ветвление, расположенное преимущественно под острым (около 45°) углом. Существующие методы серологической диагностики (определение галактоманнанового антигена *A.fumigatus* в сыворотке крови, бронхоальвеолярных смывах, ликворе с помощью иммуноферментного анализа), а также методы с использованием ПЦР, к сожалению, в нашей стране пока малодоступны. При рентгенографии грудной клетки могут выявляться субплевральные затемнения, легочные инфильтраты, полости, однако данные признаки неспецифичны. На компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения в легких обнаруживаются двусторонние множественные узелковые образования, которые локализуются по периферии, часто на плевральной поверхности. Ранними признаками ИАЛ являются симптомы «венчика» и «воздушного полумесяца», однако у детей они обнаруживаются редко.

| Лечение       |   |   |
|---------------|---|---|
| Схемы терапии | вориконазол 6 мг/кг в/в 2 раза с 12- часовым интервалом, затем 4 мг/кг в/в каждые 12 часов до клинического улучшения, затем 200 мг внутрь x 2 раза в сутки до увеличения количества лимфоцитов CD4 до уровня >200 мкл-1 | Продолжительность терапии: до стойкого клинического ответа и повышения количества |
|               | Амфотерицин В 1 мг/кг/сут   |   |

|  |   |
|--|---|
| Липидная форма амфотерицина В<br>5 мг/кг/сут в/в         | лимфоцитов CD4<br>до уровня >200 мкл<br>-1. |
| Каспофунгин 70 мг в/в однократно, затем<br>50 мг/сут в/в |   |
| Позаконазол 400 мг внутрь x 2 раза в<br>сутки            |   |

### Кандидоз

Кандидоз (молочница) – это инфекция, вызванная дрожжевыми грибами. Из известных к настоящему времени 150 видов кандид патогенными являются лишь около 20 видов. Бесспорно, наиболее часто встречаемым видом является *S. albicans*. Кандидоз – это важнейший индикатор иммунодефицита, который часто сопровождает другие ОИ, поэтому следует обратить особое внимание на повышение температуры тела несмотря на то, что оно не относится к классическим симптомам. Наличие кандидоза является поводом для того, чтобы рассмотреть возможность начала АРТ, даже при хорошем иммунном статусе. Кандидозный эзофагит – это СПИД-индикаторное заболевание. При хорошем иммунном статусе следует думать о том, что есть и другие причины кандидоза, две из которых – это алкоголизм и стероидная терапия. Наряду с кандидозом ротоглотки и пищевода, частой проблемой у женщин являются вагиниты (тем не менее, это состояние встречается и у здоровых женщин). Кандидемия, напротив, крайне редко встречается даже у ВИЧ-инфицированных пациентов с выраженным иммунодефицитом.

#### Клиническая картина

Чаще всего поражается ротоглотка. Характерны нарушения вкуса, жжение и появление легко снимаемых налетов беловатого цвета на слизистой оболочке щек, глотки и языка, это позволяет поставить диагноз уже при осмотре. Изолированные поражения языка наблюдаются редко. Иногда возникает атрофический кандидоз с гиперемией слизистых оболочек. Кандидозный эзофагит чаще всего сопровождается поражением ротоглотки, приблизительно в 30 % случаев наблюдается кандидоз полости рта. Тем не менее, интактная слизистая глотки не исключает наличия эзофагита. О нем могут свидетельствовать дисфагия («еда не проходит вниз») и загрудинные боли. Иногда возникает тошнота, но она редко сопровождается рвотой.

#### Диагностика

Поражение глотки можно диагностировать уже при визуальном осмотре. Выполнение мазка из зева чаще всего не является обязательным, как и определение уровня антител и антигена в сыворотке крови. Кандидоз полости рта не следует путать с волосатой лейкоплакией полости рта (ВЛПР). Эти легко снимаемые наложения беловатого цвета, расположенные по обеим сторонам языка, не снимаются, в отличие от кандидоза. ВЛПР – это не микоз, а заболевание, индуцированное ВЭБ-инфекцией, которое является одним из важных ВИЧ-

индикаторных заболеваний несмотря на то, что оно безвредно и не требует лечения. Кандидозный эзофагит в большинстве случаев может быть диагностирован клинически. Дисфагия, загрудинные боли и кандидоз полости рта позволяют считать данное состояние крайне вероятным. Эмпирическая терапия флуконазолом позволяет сэкономить на дорогостоящих методах обследования. Если жалобы сохраняются даже на фоне приема флуконазола, необходимо выполнить ФГДС. В этих случаях, чтобы отличить флуконазол-рефрактерный кандидозный эзофагит от эзофагита герпетической или ЦМВ-этиологии, всегда требуется забор образцов биологического материала.

| <b>Лечение</b>   |   |
|--|---|
| Кандидоз полости рта   | Флуконазол 100мг 2 раза в сутки в течение 3 дней, затем 1 раз в сутки в течение 4 дней; всего курс лечения 7 суток <i>или</i> Итраконазол 200–400 мг 1 раз в сутки внутрь. Всего курс лечения 7 суток   |
| Кандидозный вульвовагинит  | Флуконазол 100мг однократно;<br>Клотримазол 500 мг однократно интервагинально;<br><i>Или</i> Кетоконазол 200мгх2 раза в сутки внутрь в течение 3-х суток, или по 200 мг 1 раз в сутки в течение 7 суток   |
| Кандидозный эзофагит и диссеминированный кандидоз  | Флуконазол 200–400 мг, через 3 суток (в зависимости от клиники) дозу можно снизить до 100 мг. Продолжительность лечения 14 суток;<br><i>Или</i> Итраконазол 200-400 мг один раз в сутки внутрь;<br>Продолжительность лечения 14 суток;<br><i>Или</i> Амфотерицин В 0,3-0,5 мг/кг в/в 10-14 суток. |
| <b>Примечание:</b><br>Пациентам с кандидозным эзофагитом может потребоваться длительная поддерживающая терапия флуконазолом (50–100мг), итраконазолом (100 мг) или кетоконазолом (200 мг); все препараты принимают внутрь 1 раз в сутки. |   |

### **Стандарты диагностики и лечения ВИЧ/ВГС**

Ко-инфекция с ВИЧ оказывает неблагоприятное влияние на течение ВГС-инфекции. Такие пациенты, обычно имеющие выраженную степень иммунодефицита ( $CD4 < 200$  клеток/мм<sup>3</sup>), демонстрируют значительно ускоренное прогрессирование процесса с развитием цирроза (включая его декомпенсированную стадию) и ГЦК, по сравнению с лицами с моноинфекцией ВГС.

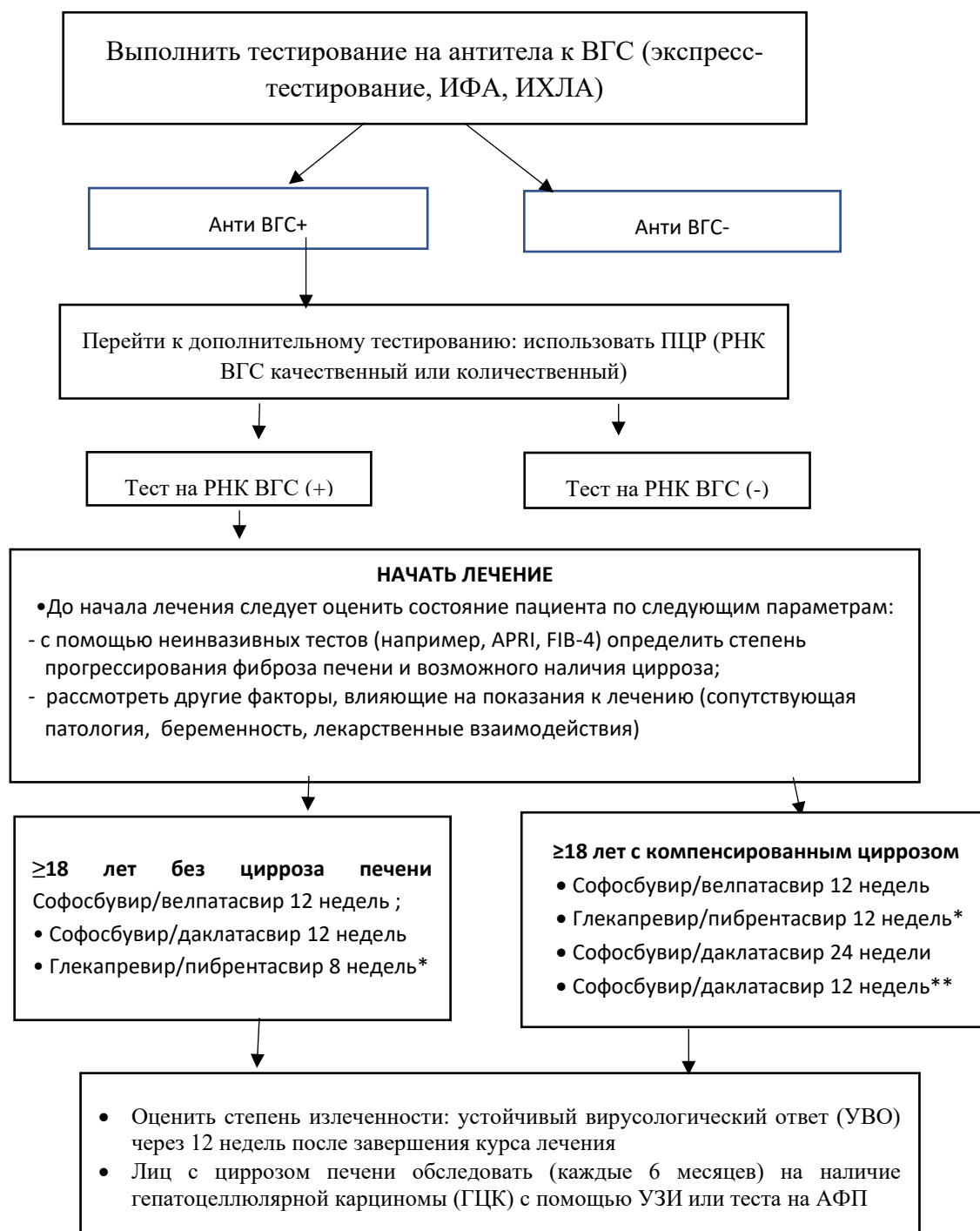
Неясно, в какой мере ВГС-инфекция способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции, однако после введения в действие АРТ восстановление числа клеток CD4 у лиц с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС происходит медленнее по сравнению с моноинфекцией ВИЧ. В некоторых (хотя и не во всех исследованиях) при ко-инфекции ВИЧ/ВГС отмечено более быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции,

чем при моноинфекции, а также нарушение темпов восстановления клеток CD4. Оценка влияния ВГС-инфекции на прогрессирование ВИЧ-инфекции может быть искажена в результате негативных последствий для здоровья, связанных с инъекционным применением наркотиков, которое прочно коррелирует с ВГС-инфекцией. ГЦК у лиц с ВИЧ-инфекцией может развиваться в более молодом возрасте и в течение более коротких сроков после заражения.

### **Тестирование на ВГС-инфекцию**

- Тестирование на ВГС-инфекцию необходимо предлагать всем ЛЖВ;
- рекомендуется предлагать серологическое тестирование на ВГС-антитела (анти-ВГС)
- следующим лицам: взрослым и детям старше 12 лет с клиническим подозрением на хронический вирусный гепатит (наличие симптоматики и лабораторных маркеров);
- тестирование рекомендуется всем взрослым на уровне общего населения в условиях, где серологическая распространенность антител к ВГС среди общего населения составляет  $\geq 2\%$  или  $\geq 5\%$ , необходимо предлагать серологическое тестирование на ВГС с привязкой к услугам профилактики, помощи и лечения.
- У взрослых ЛЖВ и детей ЛЖВ старше 18 месяцев до проведения ПЦР для выявления вiremии рекомендуется применять однократный серологический тест на определение наличия инфекции в прошлом или в настоящем.
- Непосредственно после получения положительного результата серологического теста на антитела к ВГС рекомендуется проводить ПЦР – количественный или качественный тест на вирусную РНК – в целях выявления вiremической стадии инфекции;
- В качестве теста на излеченность от ВГС через 12 или 24 недели после завершения противовирусного лечения (то есть наличие устойчивого вирусологического ответа – УВО-12 или УВО-24) следует проводить качественное или количественное тестирование на РНК ВГС;
- У детей до 18 месяцев ВГС-инфекцию можно выявить только путем вирусологического тестирования на РНК ВГС, поскольку до этого возраста трансплацентарные материнские антитела продолжают циркулировать в крови ребенка, что искажает результаты серологических тестов;
- Лабораторные иммунологические тесты включают иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) и электрохемилюминесцентный анализ (ЕСЛ).

## Сводный алгоритм для диагностики, лечения и мониторинга хронического ВГС-инфекции у взрослых и подростков.



### Применение противовирусных препаратов прямого действия: когда начинать лечение

Необходимо предлагать лечение всем лицам с диагнозом ВГС-инфекции в возрасте 12 лет и старше, вне зависимости от стадии заболевания.

## Лечение хронического гепатита С у взрослых и подростков, живущих с ВИЧ-инфекцией

ВОЗ рекомендует использовать для лечения лиц с хронической ВГС-инфекцией в возрасте 18 лет и старше пангенотипные комбинации ПППД 1.

### Имеющиеся в настоящее время пангенотипные ПППД для лечения ВГС-инфицированных лиц при отсутствии цирроза печени

| ВГС-инфицированные лица без цирроза печени  |                            |                            |
|---|----------------------------|----------------------------|
| глекапревир/<br>пибрентасвир  | софосбувир/<br>даклатасвир | софосбувир/<br>велпатасвир |
| 8 недель*   | 12 недель                  | 12 недель                  |
| <b>Примечание:</b> * Длительность курса лечения для лиц с ВГС генотипа 3, получавших в прошлом интерферон и/или рибавирин, должна составлять 16 недель. |                            |                            |

### Имеющиеся в настоящее время пангенотипные ПППД для лечения ВГС-инфицированных лиц с компенсированным циррозом печени

| ВГС-инфицированные лица с компенсированным циррозом печени   |                            |  |                            |
|--|----------------------------|--|----------------------------|
| глекапревир/<br>пибрентасвир   | софосбувир/<br>даклатасвир | софосбувир/<br>даклатасвир   | софосбувир/<br>велпатасвир |
| 12 недель <sup>1</sup>   | 24 недели                  | генотип 3,<br>распространенность<br>которого<br><5%, возможно<br>применение<br>12-недельного<br>курса <sup>2</sup> . | 12 недель                  |
| 1. Длительность курса лечения для лиц с ВГС генотипа 3, получавших в прошлом интерферон и/или рибавирин, должна составлять 16 недель.<br>2. В группе лиц с циррозом печени, в которой 5% из их числа инфицированы ВГС генотипа 3, УВО должен достигать 80% среди 5% лиц, инфицированных генотипом 3, и 93% для 95% лиц, зараженных другими генотипами, что приведет к получению общего уровня УВО $(0,05 \times 0,80) + (0,93 \times 0,95) = 92\%$ . |                            |  |                            |

Применение пангенотипных комбинаций устраняет необходимость генотипирования.

Потенциальный вред включает развитие в редких случаях долгосрочных побочных эффектов этих препаратов, которые могли быть не полностью выявлены.

**Лечение подростков в возрасте 12–17 лет или с массой тела не менее 35 кг с хронической ВГС-инфекцией\* ВОЗ рекомендует:**

- софосбувир/ледипасвир в течение 12 недель\*\* для генотипов 1, 4, 5 и 6
- софосбувир/рибавирин в течение 12 недель для генотипа 2
- софосбувир/рибавирин в течение 24 недель для генотипа 3

\*При отсутствии цирроза печени или при компенсированном циррозе.

\*\*Для ранее проходивших лечение и при компенсированном циррозе печени длительность курса–24 недели.

Для детей младше 12 лет с хроническим гепатитом С, ВОЗ рекомендует отсрочить лечение до достижения возраста 12 лет.

Для оценки фиброза печени предлагается использовать индекс соотношения аминотрансферазы/тромбоциты (APRI) или FIB-4.

### Расчет показателя APRI

$$\text{APRI} = [(\text{АСТ (МЕ/л)} / \text{АСТ\_ВГН(МЕ/л)}) \times 100] / \text{число тромбоцитов (109/л)}$$

### Расчет показателя FIB-4

$$\text{FIB-4} = \text{возраст (число лет)} \times \text{АСТ (МЕ/л)} / \text{число тромбоцитов (109/л)} \times [\text{АЛТ(МЕ/л)}]^{1/2}$$

APRI– индекс отношения уровня аспартатаминотрансферазы к числу тромбоцитов;

АЛТ–аланинаминотрансфераза;

АСТ–аспартатаминотрансфераза;

МЕ–международная единица;

ВГН–верхняя граница нормы.

### Верхние и нижние пороговые значения для выявления выраженного фиброза и цирроза печени

|                                   | APRI (нижнее пороговое значение) | APRI (верхнее пороговое значение) | FIB-4 (нижнее пороговое значение) | FIB-4 (верхнее пороговое значение) |
|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Значительный фиброз (METAVIR ≥F2) | 0,5                              | 1,5                               | 1,45                              | 3,25                               |
| Цирроз печени (METAVIR F4)        | 1,0                              | 2,0                               | -                                 | -                                  |

### Чувствительность и специфичность тестов APRI и FIB-4 для выявления развернутых стадий фиброза и цирроза печени

|  |                           | APRI<br>(нижнее<br>пороговое<br>значение) | APRI<br>(верхнее<br>пороговое<br>значение) | FIB-4<br>(нижнее<br>пороговое<br>значение) | FIB-4<br>(верхнее<br>пороговое<br>значение) |
|--|---------------------------|---|--|--|---|
| <b>Значительный фиброз (METAVIR ≥F2)</b> | Чувствительность (95% ДИ) | 82<br>(77–86)                             | 39<br>(32–47)                              | 89<br>(79–95)                              | 59<br>(43–73)                               |
|  | Специфичность (95% ДИ)    | 57<br>(49–65)                             | 92<br>(89–94)                              | 42<br>(25–61)                              | 74<br>(56–87)                               |
| <b>Цирроз печени (METAVIR F4)</b>        | Чувствительность (95% ДИ) | 77<br>(73–81)                             | 48<br>(41–56)                              | -  | -   |
|  | Специфичность (95% ДИ)    | 78<br>(74–81)                             | 94<br>(91–95)                              | -  | -   |

В качестве теста на излеченность через 12 или 24 недели после завершения противовирусного лечения (то есть наличие устойчивого вирусологического ответа – [УВО-12 или УВО-24], следует проводить качественное или количественное тестирование на РНК ВГС.

#### **Клиническое обследование лиц с ВГС-инфекцией перед началом лечения**

Перед началом лечения необходимо оценить риск развития нежелательных побочных явлений на основании клинических данных в отношении пациента, сведений о параллельном приеме других лекарств и осведомленности о свойствах назначаемых препаратов.

Женщинам детородного возраста следует предложить тестирование на беременность и проинформировать их об отсутствии надежных данных в отношении безопасности и эффективности применения ПППД в период беременности.

До начала лечения проводить оценку уровня употребления алкоголя и диагностику степени фиброза с использованием неинвазивных тестов, таких как шкала APRI или тест FIB-4 в целях выявления возможного цирроза печени. Онлайн-калькулятор размещен на сайте <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators>.

Продолжительность лечения рекомендуемыми пангенотипными комбинациями софосбувир/даклатасвир и глекапревир/пибрентасвир зависит от наличия или отсутствия цирроза печени.

#### **Особенности пангенотипной комбинации софосбувир/даклатасвир**

- Комбинация Софосбувира с Даклатасвиром в настоящее время представляет собой основную базу для терапии гепатита С на различных стадиях этого заболевания. Ни одно из этих лекарств не применяется для монотерапии, наиболее эффективно лечение в тандеме друг с другом.
- Комбинация Софосбувира с Даклатасвиром обладает высокой эффективностью. Полностью выздоравливают 97 из 100. Отсутствуют серьезные побочные эффекты. В случае приема наблюдаются только

кратковременные побочные симптомы адаптивного характера. Удобная продолжительность терапевтического курса. Курс рассчитан всего на 12-24 недели. Отсутствие негативного воздействия на биохимический состав крови. Нет необходимости регулярно контролировать показатели биохимии.

- Софосбувир оказывает умеренное влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Пациентов необходимо проинформировать о том, что во время применения софосбувира с пэгинтерфероном альфа и рибавирином возможно нарушение внимания, развитие утомляемости, головокружения и снижение четкости зрения. В случае появления указанных симптомов, следует воздержаться от выполнения потенциально опасных видов деятельности, таких как управление транспортными средствами и использование механизмов.
- Наиболее частыми побочными эффектами даклатавира в сочетании с софосбувиром с рибавирином или без него являются: истощение (усталость), тошнота (слабость) и головная боль.
- Пить схему Даклатасвира с Софосбувиром нужно один раз. Принимать эти лекарства натощак нельзя. Не нужно механически размельчать таблетку перед проглатыванием. Для усвояемости, пилюли поглощаются полностью, запиваемые небольшим количеством чистой воды.

### **Мониторинг на предмет токсичности препаратов**

ПППД в целом хорошо переносятся пациентами с ВГС-инфекцией: отмечаются лишь незначительные побочные эффекты. Американская ассоциация по изучению болезней печени (AASLD) и Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) рекомендуют проводить наблюдение за пациентами в следующие сроки:

- перед началом лечения (базовое обследование),
- через 4 недели,
- через 12 недель и после завершения курса лечения

Наиболее часто встречающиеся неблагоприятные эффекты ПППД носят слабовыраженный характер, ограничиваясь такими симптомами, как слабость, головная боль, бессонница и тошнота.

После начала ПВТ в течение первых двух недель больной может ощущать следующее:

- снижение концентрации гемоглобина, анемия.
- бессонница, депрессия.
- головная боль, нарушение внимания.
- назофарингит, одышка, одышка при физической нагрузке, кашель.
- тошнота, повышение концентрации билирубина, дискомфорт в животе, запор, диспепсия.
- алопеция, сухость кожи, зуд.
- артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, миалгия.
- раздражительность, утомляемость, лихорадка, астения.

Побочные симптомы встречаются менее чем у 10% из общего числа пациентов. При заболеваниях с сердцем передозировка противовирусными препаратами может спровоцировать аритмию и сердечную недостаточность.

Уменьшать суточную дозу лекарственных средств нельзя. В таких условиях, вы не получите положительного эффекта. Если тошнит не позднее, чем через 2 часа, после принятия Софосбувира и Даклатасвира, выпить еще одну дозу таблеток.

### Механизм мониторинга до и после лечения с применением ПППД

| Время  | Только ПППД  | ПППД + рибавирина  |
|--|--|--|
|  | Полный клинический анализ крови, исследование функций почек и печени | Полный клинический анализ крови, исследование функций почек и печени |
| Перед началом лечения                          | X  | X  |
| Через 4 недели                                 |  | X <sup>b</sup>   |
| Через 12 недель после завершения курса лечения | X  | X  |

<sup>a</sup> Рекомендуемая схема лечения для подростков с ВГС с генотипами 2 и 3.

<sup>b</sup> Если Hb >10 г/дл, обследование через 4 недели не является необходимым.

### Когда начинать АРТ лицам, живущим с ВИЧ/ВГС?

АРТ необходимо всем пациентам с ко-инфекцией ВГС\ВИЧ вне зависимости от количества CD4 клеток. Если CD4 ≤ 200 клеток/мм<sup>3</sup> необходимо срочное назначение эффективной АРТ, терапия ХГС может быть отложена до восстановления иммунитета.

Для всех пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ ранее назначение АРТ предпочтительно, так как прогрессирование фиброза печени замедляется при восстановлении иммунитета и подавлении репликации ВИЧ-1.

Если число CD4 ≤ 500 клеток/мм<sup>3</sup> возможно отложить назначение АРТ до окончания терапии ХГС во избежание возможных межлекарственных взаимодействий и гепатотоксичности связанной с антиретровирусными препаратами.

При одновременном назначении АРТ и терапии ХГС необходимо обратить особенно внимание на риск МЛВ (межлекарственное взаимодействие) и перекрестную токсичность АРВ препаратов и схем терапии ХГС.

### АРВ препараты и поражение печени

| Класс АРВП | Поражение печени   |
|------------|--|
| НИОТ       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Гепатотоксичность может быть связана с большинством НИОТ</li> <li>Стеатоз печени чаще связан с зидовудином, ставудином, диданозином.</li> </ul> |

|              |   |
|--------------|---|
|              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• У пациентов с коинфекцией ВИЧ\ВГВ при отмене тенофовира, ламивудина, эмтрицитабина или развитии резистентности-обострение и прогрессия ХГВ.</li> <li>• Доза абакавира может корректироваться.</li> </ul>   |
| <b>ННИОТ</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Невирапин наиболее гепатотоксичен в сравнении с другими ННИОТ</li> <li>• Может вызывать тяжелую гепатотоксичность с поражением кожи</li> <li>• Противопоказан для больных с циррозом печени класса В и С.</li> <li>• Эфаверенз должен использоваться у пациентов с заболеваниями печени с осторожностью</li> </ul>   |
| <b>ИП</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Все ИП могут вызывать лекарственный гепатит или декомпенсацию заболевания печени</li> <li>• Наиболее часто вызывает поражение печени типринавир/ритонавир, он противопоказан при циррозе печени класса В и С</li> <li>• Даруновир противопоказан при циррозе класса С</li> <li>• Дозы атазанавира, фосампренавира, индинавира могут корректироваться</li> <li>• При циррозах класса В и С бустер не назначается</li> </ul> |
| <b>ИИ</b>    | <p>Тяжелые обострения гепатита описаны на фоне приема DTG\ЗТС\АВС у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ\ВГВ</p> <p>Долутегравир и элвитегравир не рекомендуется при циррозе класса С</p>   |

**Лекарственные взаимодействия между антиретровирусными препаратами  
и противовирусными препаратами прямого действия**

| ПППД                         | ABC | ATZ/r  | DRV/r  | DTG | EFV  | LPV/r  | NVP | RAL | TDF  | TAF | ZDV | XTC |
|------------------------------|-----|--|--|-----|--|--|-----|-----|--|-----|-----|-----|
| Даклатасвир                  | С   | Скорректировать дозировку  | С  | С   | Скорректировать дозировку  | С  | Н/С | С   | С  | С   | С   | С   |
| Глекапревир/<br>пибрентасвир | С   | Н/С  | Н/С  | С   | Н/С  | Н/С  | Н/С | С   | С  | С   | С   | С   |
| Софосбувир                   | С   | С  | С  | С   | С  | С  | С   | С   | С  | С   | С   | С   |
| Софосбувир/<br>ледипасвир    | С   | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | С   | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | С   | С   | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | С   | С   | С   |
| Софосбувир/<br>велпатасвир   | С   | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | С   | Н/С  | При назначении совместно с TDF наблюдать на предмет токсического поражения почек | Н/С | С   | Наблюдать на предмет токсического поражения почек                                | С   | С   | С   |

*Н/С – совместно назначать нельзя.*

*С- взаимодействие отсутствует; совместное назначение разрешено.*

**Рекомендации EASL 2016 по терапии моноинфекции ВГС или ко-инфекции ВИЧ/ВГС у пациентов без цирроза, включая ранее не получавших терапию и пациентов, потерпевших вирусологическую неудачу при терапии пегилированным интерфероном и рибавирином (не включая потерпевших неудачу на безинтерфероновых режимах)**

| Генотип/режим | Опыт терапии PegIFN+RBV | SOF+LE D                           | SOF+VEL | PAR/r+OMB+DAS | PAR/r+OMB | GRZ+ELB   | SOF+D AC                          | SOF+S IM |
|---------------|-------------------------|------------------------------------|---------|---------------|-----------|---|-----------------------------------|----------|
| Генотип 1a    | нет                     | 8-12 нед.                          | 12 нед. | 12 нед. + RBV | —         | 12 нед. при ВН 800 тыс. МЕ/мл и ниже; 16 нед. + RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл** | 12 нед.                           | —        |
|               | да                      | 12 нед. + RBV* или 24 нед. без RBV |         |               |           |   | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |          |
| Генотип 1b    | нет                     | 8-12 нед.                          | 12 нед. | 8-12 нед.     | —         | 12 нед.   | 12 нед.                           | —        |
|               | да                      | 12 нед.                            |         | 12 нед.       |           |   |                                   |          |
| Генотип 2     | нет                     | —                                  | 12 нед. | —             | —         | —   | 12 нед.                           | —        |
|               | да                      |                                    |         |               |           |   |                                   |          |
| Генотип 3     | нет                     | —                                  | 12 нед. | —             | —         | —   | 12 нед.                           | —        |

| Генотип/р<br>ежим  | Опыт<br>терапии<br>PegIFN+<br>RBV | SOF+LE<br>D                                | SOF+V<br>EL                                      | PAR/r+O<br>MB+DAS | PAR/r+<br>OMB    | GRZ+ELB  | SOF+D<br>AC                                   | SOF+S<br>IM                                |
|--------------------|-----------------------------------|--|--|-------------------|------------------|--|---|--|
|                    | да                                |  | 12 нед. +<br>RBV***<br>или 24<br>нед. без<br>RBV |                   |                  |  | 12 нед. +<br>RBV***<br>или 24 нед.<br>без RBV |  |
| Генотип 4          | нет                               | 12 нед.                                    | 12 нед.  | —                 | 12 нед. +<br>RBV | 12 нед.  | 12 нед.                                       | 12 нед.                                    |
|                    | да                                | 12 нед. +<br>RBV или 24<br>нед. без<br>RBV |  |                   |                  | 12 нед. при<br>ВН 800 тыс.<br>МЕ/мл и<br>ниже; 16 нед.<br>+RBV при ВН<br>более 800 тыс.<br>МЕ/мл | 12 нед. +<br>RBV или 24<br>нед. без<br>RBV    | 12 нед. +<br>RBV или<br>24 нед.<br>без RBV |
| Генотип 5 или<br>6 | нет                               | 12 нед.                                    | 12 нед.  | —                 | —                | —  | 12 нед.                                       | —  |
|                    | да                                | 12 нед. +<br>RBV или 24<br>нед. без<br>RBV |  |                   |                  |  | 12 нед. +<br>RBV или 24<br>нед. без<br>RBV    |  |

\* — режим с рибавирином только у пациентов с установленными значимыми мутациями лекарственной устойчивости;

\*\* — удлиненный до 16 недель курс терапии только у пациентов с установленными мутациями лекарственной устойчивости к элбасвиру;

\*\*\* — режим с рибавирином только при установленной мутации устойчивости к NS5A Y93H;

*PegIFN* — пегилированный интерферон альфа;

*RBV* — рибавирин;

*SOF* — софосбувир;

*SIM* — симепревир;

*LED* — ледипасвир;

*PAR/r* — паритапревир, усиленный ритонавиром;

*OMB* — омбитасвир;

*DAS* — дасабувир;

*DAC* — даклатасвир;

*VEL* — велпатасвир;

*GRZ* — grazопревир;

*ELB* — элбасвир.

**Рекомендации EASL 2016 по терапии моноинфекции ВГС или ко-инфекции ВИЧ/ВГС у пациентов с компенсированным циррозом (класс А по Чайлд-Пью), включая ранее не получавших терапию и пациентов, потерпевших вирусологическую неудачу при терапии пегилированным интерфероном и рибавирином (не включая потерпевших неудачу на безинтерфероновых режимах)**

| Генотип/режим | Опыт терапии PegIFN+RBV | SOF+LED                            | SOF+VEL                          | PAR/r+OMB+DAS | PAR/r+OMB | GRZ+ELB   | SOF+DAC                           | SOF+SIM |
|---------------|-------------------------|------------------------------------|----------------------------------|---------------|-----------|---|-----------------------------------|---------|
| Генотип 1a    | нет                     | 12 нед.                            | 12 нед.                          | 24 нед. + RBV | —         | 12 нед. при ВН 800 тыс. МЕ/мл и ниже; 16 нед. + RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл** | 12 нед.                           | —       |
|               | да                      | 12 нед. + RBV* или 24 нед. без RBV |                                  |               |           |   | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |         |
| Генотип 1b    | нет                     | 12 нед.                            | 12 нед.                          | 12 нед.       | —         | 12 нед.   | 12 нед.                           | —       |
|               | да                      |                                    |                                  |               |           |   |                                   |         |
| Генотип 2     | нет                     | —                                  | 12 нед.                          | —             | —         | —   | 12 нед.                           | —       |
|               | да                      |                                    |                                  |               |           |   |                                   |         |
| Генотип 3     | нет                     | —                                  | 12 нед. + RBV*** или 24 нед. без | —             | —         | —   | 24 нед. + RBV                     | —       |
|               | да                      |                                    |                                  |               |           |   |                                   |         |

| Генотип/режим   | Опыт терапии PegIFN+RBV | SOF+LED                           | SOF+VEL | PAR/r+OMB+DAS | PAR/r+OMB     | GRZ+ELB   | SOF+DAC                           | SOF+SIM                           |
|-----------------|-------------------------|-----------------------------------|---------|---------------|---------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                 |                         |                                   | RBV     |               |               |   |                                   |                                   |
| Генотип 4       | нет                     | 12 нед.                           | 12 нед. | —             | 12 нед. + RBV | 12 нед.   | 12 нед.                           | 12 нед.                           |
|                 | да                      | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |         |               |               | 12 нед. при ВН менее 800 тыс. МЕ/мл; 16 нед. +RBV при ВН более 800 тыс. МЕ/мл | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |
| Генотип 5 или 6 | нет                     | 12 нед.                           | 12 нед. | —             | —             | —   | 12 нед.                           | —                                 |
|                 | да                      | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |         |               |               |   | 12 нед. + RBV или 24 нед. без RBV |                                   |

\* —режим с рибавирином только у пациентов с установленными значимыми мутациями лекарственной устойчивости;

*\*\* — удлиненный до 16 недель курс терапии только у пациентов с установленными мутациями лекарственной устойчивости к элбасвиру;*

*\*\*\* — режим с рибавирином только при установленной мутации устойчивости к NS5A Y93H;*

*PegIFN — пегилированный интерферон альфа;*

*RBV — рибавирин;*

*SOF — софосбувир;*

*SIM — симепревир;*

*LED — ледипасвир;*

*PAR/r — паритапревир, усиленный ритонавиром;*

*OMB — омбитасвир;*

*DAS — дасабувир;*

*DAC — даклатасвир;*

*VEL — велпатасвир;*

*GRZ — grazопревир;*

*ELB — элбасвир.*

*Приложение № 5*  
*К приказу №270 МЗ РУз*  
*От «30» октября 2023г*

**Национальный клинический протокол по лечению и профилактике пациентов с дермотовенерологическими заболеваниями**

## Введение

ВИЧ/СПИД имеет характер системной патологии с обширным компонентом сопутствующих оппортунистических заболеваний. Идет формирование значительного иммунодефицита.

ВИЧ-инфекция имеет характер системной патологии с обширным компонентом сопутствующих оппортунистических заболеваний. Учитывая единые пути передачи ИППП и ВИЧ, имеет значимую роль ИППП в распространении ВИЧ, а также высокую частоту кожных поражений у пациентов с ВИЧ в различные периоды заболевания повышение интеграции, взаимосвязанная работа специалистов Центров СПИД и кожно-венерологических служб имеет чрезвычайно большое значение.

В различные сроки ВИЧ-инфекции у 90% пациентов отмечается высокая частота поражений кожных покровов и слизистых оболочек. Кожные заболевания могут быть также первым проявлением ВИЧ-инфекции и кроме того, указывать на ее присутствие своим необычно острым началом, атипичной клинической картиной и повышенной резистентностью к лечению. Помимо прочего, поражение кожи и слизистых может свидетельствовать о начальном симптоме системного процесса.

В настоящий период увеличение роста регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции настоятельно требует проведения эффективных лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по сопутствующим кожным и урогенитальным (ИППП) заболеваниям с активным привлечением специалистов дерматологических учреждений, а также повышение интеграции и взаимосвязанная работа специалистов Центров СПИД и кожно-венерологических службы (РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз, областные и городские КВД).

В различные сроки ВИЧ-инфекции у 90% пациентов отмечается высокая частота поражений кожных покровов и слизистых оболочек. Кожные заболевания могут быть также первым проявлением ВИЧ-инфекции и, кроме того, указывать на ее присутствие своим необычно острым началом, атипичной клинической картиной и повышенной резистентностью к лечению. Помимо прочего, поражение кожи и слизистых может свидетельствовать о начальном симптоме системного процесса у ВИЧ-инфицированных пациентов.

### **Дерматологические заболевания, часто встречающиеся при ВИЧ-инфекции**

#### **Неинфекционные поражения кожи**

Ксероз

Себорейный дерматит

#### **Неопластические заболевания**

Саркома Капоши

Волосатая лейкоплакия ротовой полости

#### **Бактериальные поражения кожи**

Бактериальные инфекции, вызванные золотистым стафилококком

Синегнойная инфекция

|  |
|--|
| Бациллярный ангиоматоз<br>Микобактериоз кожи   |
| <b>Вирусные поражения кожи.</b><br>Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса<br>Вирусом <i>Varicella Zoster</i> или опоясывающий лишай<br>Вирусом папилломы человека<br>Контагиозный моллюск |
| <b>Грибковые поражения кожи</b><br>Кандидоз<br>Рубромикоз<br>Системные микозы  |
| <b>Болезни, вызванные паразитами</b><br>Чесотка<br>Поражения, вызванные простейшими  |
| <b>Другие дерматозы.</b><br>Эозинофильный фолликулит<br>Токсикодермии<br>Фотодерматозы   |

### Пуриго (зуд)

Постоянный, нередко упорный зуд — один из самых частых симптомов ВИЧ-инфекции. Он возникает у каждого третьего ВИЧ-инфицированного. Причина у большинства больных остается неизвестной, поэтому лечение только симптоматическое и, к сожалению, нередко неэффективное.

Зуд у ВИЧ-инфицированных может быть осложнением сопутствующих инфекционных заболеваний. Так, причиной тяжелого зуда могут быть вирусные, бактериальные и грибковые инфекции (например фолликулит, вызванный *Malassezia fufur*) и чесотка.

Кроме того, причиной зуда могут быть сухость кожи (ксероз), папуло-сквамозные дерматозы, лимфомы, почечная недостаточность и болезни печени.

Кроме того, зуд (с сыпью или без) могут вызывать многие антиретровирусные и другие препараты, назначаемые ВИЧ-инфицированным.

Для установления диагноза идиопатического зуда нужно исключить упомянутые выше кожные и системные заболевания. Больным, получающим АРТ, может помочь замена схемы терапии. Кожные реакции при воспалительном синдроме восстановления иммунной системы. АРТ восстанавливает иммунный ответ, обусловленный Т-хелперами 1-го типа.

Описаны случаи развития опоясывающего лишая, герпеса кожи и слизистых, микобактериальных инфекций, эозинофильного фолликулита, гранулемы и саркоидоза с поражением кожи на фоне восстановления иммунной системы.

Эти инфекционные и неинфекционные воспалительные кожные заболевания развиваются в период от нескольких дней до 3 месяцев от начала АРТ.

Почесуха (пруриго) у детей или зудящий дерматоз, основными элементами сыпи при котором являются небольшие узелки с маленькими пузырьками в центре и выраженный зуд приводит к расчесыванию и появлению глубоких эксkoriаций. Отличительной чертой почесухи является расположение сыпи на сгибательных и разгибательных участках конечностей. Большое значение в развитии зуда у детей имеют хронические дерматозы.

Диагностика зуда проводится при дерматологическом осмотре, и при обследовании желудочно-кишечного тракта с исключением подобных кожных заболеваний.

Лечение заключается в назначении диеты, витаминов, физиопроцедур, антигистаминных и седативных средств, а в тяжелых случаях применяют глюкокортикостероиды.

### **Экзантема**

Экзантема – это общее название высыпаний на коже, которые могут появляться во время инфекционных заболеваний и аллергии. Экзантема самое раннее кожное проявление ВИЧ-инфекции, состоящая из отдельных эритематозных пятен и папул, не превышающих 10 мм в диаметре. В основном они располагаются на туловище, но могут локализоваться также на ладонях и ступнях. Поражения иногда приобретают геморрагический характер. Экзантема при острой ВИЧ-инфекции не отличается клинической или гистологической спецификой. Сыпь может состоять из разнообразных элементов – пятен, узелков, пузырьков, гнойничков и т.д. Нередко высыпания на коже появляются в сочетании с высыпаниями на слизистых оболочках (энантемой). Эти изменения сопровождаются острым лихорадочным состоянием.

Экзантема, наблюдаемая в периоде сероконверсии, обусловлена самим вирусом иммунодефицита, все другие изменения кожи связаны с оппортунистическими заболеваниями, развивающимися на фоне иммунодефицита при снижении CD4+ менее 300 клеток.

Иногда при ВИЧ процесс может распространиться по всему кожному покрову в виде зудящих экзематозных бляшек. Такое распространение дерматита говорит о резко пониженном иммунитете и является плохим прогностическим признаком.

специфического лечения экзантемы нет, так как она является симптомами определённой вирусной инфекции. Лечение направлено на облегчение симптомов, таких как принятие жидкости, покой и прием антипиретиков.

### **Ксероз (сухость кожи)**

Ксероз (происходит от греческого «хего», что означает сухой, и «osis» – болезнь) — это сухость кожи, вызванная нарушениями гидролипидного баланса кожи. Иначе говоря, это патологически или ненормально сухая кожа. Сухость и шелушение на коже появляются из-за нарушения кислотно-щелочного баланса, дефицита влаги в эпителии, сбоях в работе сальных желез и учащенного обновления верхнего слоя эпидермиса. Причин этому может быть много, начиная от внешних воздействий и заканчивая различными заболеваниями. Можно выделить несколько основных внешних факторов, негативно влияющих на состояние кожи:

- контакт с агрессивными веществами;
- переохлаждение или перегрев;
- обветривание;
- постоянный контакт с горячей или холодной водой;
- воздействие ультрафиолета;
- неправильный уход;
- ношение тесной одежды и колготок, узкой обуви.

Также ксероз может быть симптомом некоторых патологических состояний:

- аллергия;
- заболевания кожи: псориаз, себорея, экзема, атопический дерматит, ихтиоз;
- общесистемные заболевания: сахарный диабет, цирроз печени, гипотиреоз, гепатит, интестинальная мальабсорбция;
- онкологические и гематологические заболевания;
- неврологические болезни: мигрень, невралгии, неврозы, депрессия;
- проблемы с пищеварительным трактом: гастрит, дуоденит, холецистит;
- авитаминоз, особенно недостаток витаминов А, Е, В7, В1, С и D;
- вирусные, бактериальные и иные заболевания.

Кроме того, патологическую сухость кожи могут вызвать нарушения режима сна и отдыха, неправильное питания, смена часовых поясов. Ксероз может появиться и от длительного применения некоторых лекарственных препаратов, типа глюкокортикоидов. Ксероз очень часто развивается у больных ВИЧ-инфекцией вследствие повышенной сухости кожи. Ксероз чаще отмечается на коже ног, но, возможно, и более широкое его распространение. Зимой заболевание протекает более тяжело, в виде дерматита: кожа на руках и голенях сухая, с участками зудящих эритематозных папул и чешуек. Иногда кожа утолщается, и поражение выглядит как ихтиоз. Возможно также утолщение кожи ладоней и подошв. В целом картина очень напоминает диффузный нейродермит, со временем может развиваться приобретенный ихтиоз.

**Диагностика:** обычно поставить правильный диагноз довольно просто, потому что ксероз имеет специфические признаки, которые понятны дерматологу.

Если есть подозрение, что ксероз вызван какими-то заболеваниями, то он может назначить дополнительное обследование и/или консультацию у других специалистов.

Обязательно сообщите врачу, если вы принимаете лекарства, недавно переболели, получали интенсивное лечение, меняли климат или работаете на вредном производстве — все, что может помочь ему поставить верный диагноз, а значит, подобрать оптимальное лечение.

**Лечение:** раньше лечение ксероза было направлено в основном на устранение сухости и стянутости, то есть на устранение симптомов, а не причин патологии. После того как было выяснено, что ксероз может вызываться различными факторами, используется комплексный подход, который дает высокий результат. Стратегия лечения заключается в избегании или сведении к минимуму причин, способствующих развитию ксероза, а также сосредоточении на обеспечении необходимого ежедневного ухода за кожей лица и тела, ее очистки и увлажнения.

В числе возможных мер лечения ксероза могут быть:

- применение специальных увлажняющих кремов;
- прием витаминов, назначенных врачом;
- сбалансированное питание;
- отказ от табака и алкоголя;
- здоровый питьевой режим;
- достаточный сон;
- исключение воздействия агрессивной среды на кожу;
- избегание длительного нахождения в воде, перегрева и охлаждения.

### **Себорейный дерматит.**

Себорейный дерматит - хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, для которого характерно изменение количественного и качественного состава кожного сала. Актуальность себорейного дерматита объясняется его широкой распространенностью, локализацией высыпаний на видимых участках кожи и упорностью течения, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. Этиология до сих пор неясна. В настоящее время, несмотря на то что отсутствует единая общепризнанная концепция развития себорейного дерматита, можно выделить 2 основных фактора: гиперколонизация грибами рода *Malassezia* и генетическая предрасположенность к развитию себорейного дерматита.

В патогенезе этого заболевания играет роль, активно метаболизирующий жиры дрожжевой гриб *Malasseria furfur* (прежнее название — *Pityrosporum ovale*). Большее значение имеет не плотность колонизации, а подтип гриба. Впервые развившийся себорейный дерматит или резкое ухудшение течения легкого себорейного дерматита у больного с установленным ранее диагнозом ВИЧ-инфекции может свидетельствовать о переходе бессимптомной фазы ВИЧ-инфекции в клинически выраженную.

**Клиника:** симптомы себорейного дерматита развиваются постепенно, и дерматит обычно проявляется только образованием диффузно расположенных сухих хлопьев или жирных чешуек на коже волосистой части головы (перхоть) и зудом различной степени выраженности.

При тяжелых случаях заболевания желто-красные чешуйчатые папулы появляются вдоль линии роста волос, за ушами, на бровях, в носогубных складках и над грудиной. Может развиваться краевой блефарит с формированием сухих желтых корок и раздражением конъюнктивы. Волосы при себорейном дерматите не выпадают. Характерными симптомами себорейного дерматита являются высыпания от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре, имеющие вид пятен бледно-розового или ярко-красного цвета, неправильной формы, покрытые белыми или плотными желтоватыми бляшками, чешуйками, трещинами, сопровождающиеся зудом умеренной интенсивности.

Волосы у пациентов с себореей могут быть жирными, склонными к слипанию, либо сухими, ломкими, усиленно выпадать. Кожа лица блестит, лоснится, обнаруживает расширенные, зияющие поры, либо, напротив, сухая, тонкая, дающая пациенту

ощущение стянутости, легкого зуда. В ряде случаев кожа и волосы сочетают признаки сухой и жирной форм болезни.

Возможен локальный зуд.

Высыпания обычно локализуются на участках кожи богатых сальными железами:

- лицо;
- вокруг ноздрей;
- носогубных складках;
- области бровей;
- голове;
- груди;
- подмышечных впадинах;
- верхней части туловища;
- области половых органов.

Диагностика: обычно диагноз легко поставить по клинической картине. Однако это заболевание бывает трудно отличить от псориаза как клинически, так и гистологически. На начальной стадии себорейный дерматит может напоминать зудящие дерматозы, например, аллергический контактный дерматит и диффузный нейродермит. Иногда эти участки могут напоминать псориаз.

#### **Лечение:**

- антигистаминные препараты,
- гипосенсибилизирующая терапия
- наружная терапия с применением противогрибковых и кератолитических шампуней (содержащие пиритион цинка, сульфид селена или серы и салициловую кислоту)
- если противогрибковые препараты и кератолитические шампуни не могут в достаточной степени облегчить зуд, применяют местные растворы кортикостероидов (например, 0,01% раствор флуоцинолона ацетонида).
- наружная терапия с применением кортикостероидных растворов и мазей (кратко временно во избежания побочных эффектов),
- также эффективны ингибиторы кальциневрина (пимекролимус и такролимус), особенно при необходимо длительном лечении, когда монотерапия противогрибковыми препаратами не оказывает достаточного эффекта.

Соблюдение специальных правил питания служит важным дополнением к основной терапии. Основные правила просты:

- исключение жирных и жареных блюд, острых приправ, копченостей, сладостей;
- увеличение доли кисломолочных продуктов, сырых и обработанных овощей и фруктов;
- употребление нежирного мяса, птицы, рыбы;
- замена растительными маслами животных жиров;
- дробное питание.

## Саркома Капоши

Саркома Капоши-это многоочаговая сосудистая опухоль, вызванная вирусом герпеса человека 8 типа. Она может возникнуть в классической, ассоциированной с ВИЧ (является СПИД-маркерным заболеванием), эндемической (в Африке) и ятрогенной (например, после трансплантации органа) формах.

Саркома Капоши-новообразование эндотелиальных клеток, наиболее частая злокачественная опухоль, развивающаяся у больных ВИЧ-инфекцией. Чаще (50-60%) она выявляется у молодых мужчин – MSM и бисексуалов, значительно реже – среди других групп риска. Например, у женщин, больных СПИДом, течение заболевания значительно более агрессивное, чем у мужчин. Саркома Капоши развивается из эндотелиальных клеток в ответ на инфицирование вирусом герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8). Вирус герпеса 8-го типа (HHV-8) имеет три варианта – А, В и С. Вариант А связывают с саркома Капоши и СПИД-ассоциированными поражениями кожи и внутренних органов, а В и С — с лимфомами, генерализованными лимфаденопатиями, болезнью Кастанеллана. HHV-8 передается половым путем, через слюну и от матери к плоду. СПИД (в особенности при ВИЧ-инфекции и при приеме препаратов реципиентами трансплантатов органов) значительно увеличивает вероятность развития саркомы Капоши у инфицированных ВГЧ-8 пациентов. Опухолевые клетки имеют веретенообразную форму, напоминают гладкомышечные клетки, фибробласты и миофибробласты.

### Классификация:

- Классический тип
- Эндемический тип
- Эпидемический тип
- Иммуно-супрессивный тип

Распространённость этого заболевания в целом невелика, однако саркома Капоши занимает первое место среди злокачественных новообразований, поражающих больных ВИЧ-инфекцией, особенно на африканском континенте достигая цифр 40—60 %.

**Клиника:** при эпидемической саркоме Капоши наблюдаются широко распространенные симметрично расположенные и быстро растущие пятна, узелки, бляшки и опухоли. Наиболее часто поражения располагаются на туловище, конечностях, лице и в ротовой полости.

Начальные поражения состоят из эритематозных пятен или папул, которые иногда имеют ореолы, напоминающий кровоподтек. Элементы поражения увеличиваются в различной степени и приобретают овальную или удлинённую форму, располагаются по кожным линиям Лангера, которые могут напоминать проявления розового лишая.

Элементы поражения бывают разного цвета – от розового до красного, пурпурного и коричневого и способны легко имитировать пурпур, гемангиомы, невусы, саркоидоз, базальноклеточную карциному и меланому. Поражения могут характеризоваться изъязвлением, гиперкератозом и геморрагией. Вследствие отека и лимфастаза не исключено возникновение боли и изменение формы элементов, расположенных на лице и нижних конечностях.

При генерализации СК в патогенетический процесс вовлекаются слизистые оболочки, особенно часто – твердое и мягкое нёбо, глотка.

При локализации на деснах СК может привести к разрушению периодонтальной ткани. При поражении лимфатических узлов в 50% случаев возникает местный отек.

При локализации СК на ногах подобное поражение может служить фоном для присоединения вторичной микрофлоры. Желудочно-кишечный тракт поражается у половины больных.

Среди поздних осложнений СК нередки поражения трахеи, бронхиального дерева, плевры. Легочная паренхима поражается у 37% больных. Легочные поражения вызывают одышку в результате лимфангита, эндобронхиальную обструкцию и ателектаз. Рентгенологическая картина может напоминать диффузную интерстициальную пневмонию. Диагноз СК должен быть подтвержден гистологическими исследованиями биоптата с пораженного участка кожи.

**Диагностика:** диагностировать саркому Капоши на начальном этапе возможно при тщательном осмотре кожных покровов, слизистых оболочек полости рта и области промежности пациента и выявлении ее типичных проявлений. Элементы, подозрительные на СК, рекомендуется осматривать под увеличением (дерматоскопия). В сомнительных случаях для подтверждения диагноза необходимо гистологическое исследование биоптата кожи или слизистой. Больные с иммуносупрессией требуют обследования для исключения патологии внутренних органов с проведением компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости. Если результаты КТ отрицательны, а симптомы поражения легких или желудочно-кишечного тракта присутствуют, следует рассмотреть возможность проведения бронхоскопии или эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта.

### **Лечение:**

- Поверхностные безболезненные образования можно удалить с применением криодеструкции, электрокоагуляции, иссечения или облучения электронным пучком. хирургическое иссечение, криодеструкцию или электрокоагуляцию, внутриочаговую химиотерапию или возможно наружное применение имиквимода при поверхностно расположенных образованиях;
- Локальная лучевая терапия и химиотерапия используется при более распространенных стадиях заболевания. множественных новообразованиях, диффузном поражении или поражении лимфатических узлов;
- При саркоме Капоши у ЛЖВ антиретровирусной терапии принадлежит ключевая роль. При ее недостаточной эффективности в отношении отдельных поражений кожи или при поражении внутренних органов присоединяют аналогичное местное лечение или химиотерапию в зависимости от стадии заболевания.

### **Волосатая лейкоплакия ротовой полости.**

Волосатая лейкоплакия является диспластической патологией слизистой оболочки полости рта у пациентов с иммунодефицитами, инфицированных вирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ) — герпесвирусом 4 типа, который может долго находиться в организме в латентном состоянии, а затем активизироваться при снижении иммунитета. Волосатая лейкоплакия встречается у пациентов с иммунодефицитами и практически не развивается у здоровых людей. Волосатая лейкоплакия ротовой полости - встречается почти исключительно у больных с ВИЧ-инфекции, не получающих антиретровирусную терапию, а также у пациентов получающие иммуносупрессивную терапию для лечения системных аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия) и для профилактики отторжения трансплантата. Реже – острый лейкоз и прием иммуносупрессивных препаратов.

Особое внимание при сборе анамнеза необходимо обратить на признаки иммунодефицита: резкое снижение веса, потливость в ночное время, длительные беспричинные лихорадки и диарею, повышенную подверженность инфекционным заболеваниям.

Осведомленность о симптомах патологии и своевременное начало лечения могут предотвратить злокачественное перерождение эпителия в зоне поражения.

**Клиника:** на ранних стадиях заболевания возникают проявления на боковых поверхностях языка в виде параллельных, вертикально удлиненных сосочковых разрастаний (бляшек) белого цвета, производящих впечатление белого налета, который при поскабливании не удаляется (как при кандидозе) и обычно не вызывает субъективных ощущений. В процесс могут вовлекаться нижняя и верхняя поверхности языка, слизистые щек и губ, а также верхнего нёба. По внешнему виду пораженный участок языка напоминает стиральную доску. Постепенно складки сливаются с образованием бляшек с нечеткими границами. Размер бляшек варьируется от 1-2 мм до 3 см. При соскабливании шпателем внешний вид бляшек не изменяется, а сам пациент не чувствует какого-либо дискомфорта. Когда очаг поражения расположен на щеках, деснах или нижней поверхности языка, поверхность бляшки не имеет характерной «волосатой» структуры. В запущенных случаях при осмотре можно обнаружить трещины на языке, эрозии и инфильтраты в пораженных областях. В трудных случаях для подтверждения диагноза проводят биопсию и цитологическое исследование.

**Диагностика:** используется комплекс лабораторных и инструментальных исследований. Одним из ключевых методов является биопсия очага поражения с дальнейшим гистологическим анализом.

Выделяют 5 гистологических признаков заболевания:

- гиперкератоз верхнего эпителиального слоя,
- паракератоз поверхностного эпителиального слоя,
- акантоз,
- минимальное воспаление в эпителиальных и субэпителиальных тканях или его отсутствие,
- гистологически нормальный слой базального эпителия.

Наличие какого-либо одного признака не является достаточным критерием для диагноза «волосатая лейкоплакия». При биопсии слизистой оболочки в образце, исследуемом иммуногистохимическим методом, выявляется ВЭБ. В мазках из очагов поражения примерно в четверти случаев высевается *Candida albicans*. Дифференциальную диагностику заболевания проводят с другими видами лейкоплакий, кандидозом полости рта, гипертрофией сосочков языка, кератозом слизистой оболочки и остроконечными кондиломами.

**Лечение:** при возникновении заболевания на фоне инфицирования ВИЧ необходимо обязательное проведение антиретровирусной терапии. При прочих иммунодефицитах также актуально иммунотерапевтическое лечение. С целью подавления репликации ВЭБ применяют противовирусные препараты. При наличии сопутствующей кандидозной инфекции необходимы антимикотики. Для местного лечения используются кератолитические препараты, а также препараты ретиноевой кислоты. В тяжелых случаях проводится хирургическое лечение, при котором пораженные очаги иссекаются при помощи лазера. У ВИЧ-инфицированных лиц существует риск развития лимфомы Беркитта – неходжскинской лимфомы из В-лимфоцитов, отличающейся высокой степенью злокачественности. Таких пациентов направляют на лучевую терапию и химиотерапию.

Независимо от степени тяжести заболевания рекомендуется отказаться от курения и соблюдать диету, исключая раздражающую пищу (горячее, острое, копченое). Волосатая лейкоплакия склонна к рецидивирующему течению, поэтому пациент должен регулярно проходить стоматологические осмотры.

### **Стафилококковая инфекция.**

Многие виды бактерий могут инфицировать кожу. Наиболее распространенными являются стафилококк *Staphylococcus* и стрептококк *Streptococcus*.

*Staphylococcus aureus* – наиболее частый возбудитель кожной инфекции у больных, пораженных ВИЧ. Кожная инфекция, вызванная золотистым стафилококком, в большинстве случаев представляет собой поверхностный фолликулит. Менее часто встречаются импетиго, эктима, фурункулез, абсцессы и пиогенная гранулема.

#### **Классификация:**

- Карбункулы
- Эктима
- Эритразма
- Фолликулит
- Фурункулы
- Импетиго
- Лимфаденит

К более серьезным бактериальным инфекциям кожи и подкожной клетчатки относятся

- Флегмона
- Рожистое воспаление

- Большие абсцессы кожи
- Лимфангит
- Наркотизирующие инфекции кожи
- Инфекции ран

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром, скарлатина и синдром токсического шока являются кожными последствиями бактериальных инфекций. Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром является осложнением стафилококковой инфекции кожи, при которой волдыри на коже отслаиваются, как при ожоге.

**Клиника.** Стафилококковый фолликулит проявляется образованием папулезных элементов, сгруппированных вокруг волосяных фолликулов. Поражения чаще появляются на лице в области носа, подбородка, в верхней части груди и спины. Они могут абсцедировать, вызывая фурункулез или карбункулез. Как атипичные формы встречаются пустулезные высыпания с глубокой индурацией основания в паховых и подмышечных областях, а также на волосистой части головы. Характеризуются вялотекущим процессом с образованием на умеренно эритематозном фоне фистулезных ходов напоминающих скрофулодерму. Кроме того, *S. aureus* может инфицировать элементы первичных дерматозов, таких как экзема, чесотка, герпетические язвы и саркому Калоши, или обсеменять места введения внутривенных катетеров. Стафилококковая колонизация (носительство) в носовой полости и промежностных и межпальцевых складках – известное явление при ВИЧ-инфекции, что вполне может обуславливать повышение частоты кожных инфекций. Основу диагностики поражений составляет микроскопическое и бактериологическое исследование мазков из содержимого пустул, окрашенных по Грамму.

#### **Лечение:**

- Антибиотики широкого спектра действия.
- Дренирование абсцессов (отделение гнойной хирургии).

В случае развития незначительной инфекции кожи используют мазь с антибиотиками. Антибиотики также следует принимать внутрь или вводить в виде инъекции, если инфицирована большая поверхность кожи. Врачу следует вскрыть и дренировать абсцессы, а все нежизнеспособные ткани должны быть удалены хирургическим путем.

### **Синегнойная инфекция**

Синегнойная инфекция – это инфекционное заболевание, обусловленное инвазией синегнойной палочки. Является ведущей внутрибольничной инфекцией. Для хронических форм характерно поражение респираторного тракта с образованием «биологических пленок», для острого течения – бактериемия и поражение внутренних органов.

При попадании микробов на поврежденную кожу или слизистую оболочку возникает массивная деструкция тканей, обусловленная воздействием экзотоксинов и продуцируемых бактериями веществ.

#### **Классификация**

Поражения, вызываемые синегнойной палочкой, можно условно разделить на местные и генерализованные (септические). Некоторые виды, в том числе инфекции ЦНС, сердца и средостения развиваются вследствие диссеминации возбудителя. В зависимости от топологии воспалительного очага различают следующие формы синегнойной инфекции:

1. Инфекция респираторного тракта.
2. Инфекция ЛОР-органов.
3. Инфекция ЖКТ.
4. Инфекция глаз.
5. Инфекция мочевой системы.
6. Инфекция кожи.
7. Раневая инфекция.

**Клиника:** Инкубационный период патологии крайне вариабелен, может составлять от нескольких суток до десятилетий, поскольку микроорганизм является одним из условно-патогенных компонентов микрофлоры человека. Клинические проявления зависят от пораженного органа. Поражение кожи проявляется высыпаниями в виде пятен и гнойничковых элементов - пустул по всему телу, включая сыпь на ладонях, подошвах и в носоглотке, увеличением лимфоузлов, постоянными головными болями (так называемая головная боль пловцов), зеленой окраской одной, реже двух ногтевых пластин, образованием болезненных уплотнений в подкожно-жировой клетчатке. Раневая инфекция возбудителя сопровождается появлением сине-зеленого гнойного отделяемого и гнойно-геморрагических корочек, увеличением зоны покраснения вокруг раны.

**Диагностика:** Диагноз выставляется на основании данных, полученных в ходе консультации инфекциониста. При возникновении обширных гнойных поражений обязательна консультация хирурга, по показаниям приглашаются другие профильные специалисты. Золотым стандартом является бактериологическое исследование, осуществляемое в современных условиях методом масс-спектрометрии с обязательным определением антибактериальной чувствительности бактерии. Обнаружение возбудителя возможно с помощью ПЦР биологического материала из патологического очага. Серологическая диагностика (ИФА) выполняется неоднократно с промежутком не менее 10-14 суток для детекции роста титра антител.

**Лечение:** этиотропная терапия синегнойной инфекции осложняется наличием у микроорганизма природной резистентности к некоторым антибиотикам пенициллинового и тетрациклинового ряда, триметоприму, частично к цефалоспорином, карбапенемам и аминогликозидам. Применение антибактериальных средств допускается в режиме монотерапии или комбинированного лечения с сочетанием нескольких групп препаратов, назначаемых местно и системно. Хирургическое вмешательство необходимо при локализованных и разлитых гнойных процессах, заключается во вскрытии и дренировании гнойников, реже – ампутации конечности. Допускается местное применение раствора перекиси водорода, мазей с антибиотиками. Кожные поражения, вызываемые *P. aeruginosa*, редки, но почти всегда представляют

трудности для лечения вследствие высокой устойчивости возбудителя к химиотерапии.

### **Бациллярный ангиоматоз**

Бациллярный ангиоматоз — системная инфекция, вызванная бактериями рода *Bartonella*: *Bartonella quintana* и *Bartonella henselae* (возбудителем фелиноза). Болезнь относят к оппортунистическим инвазиям, наиболее часто встречается среди ВИЧ-инфицированных лиц в стадии СПИДа обычно с числом лимфоцитов CD4+ менее 200 в 1 мкм крови и по характеру напоминает риккетсиоз. Наиболее известные заболевания, вызываемые рохалимиями – волынская, или траншейная, лихорадка, болезнь кошачьих царапин, некоторые формы персистирующей лихорадки, бациллярный ангиоматоз. На месте инвазии бартонелл не возникает первичного аффекта. Проникая через кожу и слизистые, возбудитель внедряется в эритроциты, поражая до 40-90% циркулирующих красных кровяных клеток, и капиллярные эндотелиоциты. Размножаясь на клеточной поверхности, бактерии запускают развитие обширного воспаления со скоплением нейтрофилов, эозинофилов и быстрым появлением некроза.

Механизм неоангиогенеза сложен: в его основе лежит способность белков внешней мембраны бартонелл индуцировать снижение активности интерферона-1, стимулировать выработку ангиопоэтина-2 и размножение эпителиоцитов. Бартонеллы с током крови и лимфы распространяются по организму, преимущественно оседая в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге, коже, печени. Внедрение в эритроциты позволяет бактериям избегать иммунного ответа, поскольку они накапливаются в вакуолях клетки-хозяина, резистентны к белкам теплового шока, свободным радикалам и вырабатывают белок деформин, позволяющий им перестраивать цитоскелет эритроцитов. Благодаря этому формируется длительная персистенция бактерий в организме и бессимптомное носительство.

Классификация базируется на степени инвазии бактерии в организм человека (кожная и висцеральная, или внекожная, форма). Главным образом встречается кожное проявление бактериоза, куда можно отнести и подкожную локализацию.

**Клиника:** инкубационный период заболевания составляет десятилетия, поскольку возбудитель является компонентом нормальной флоры человека и активируется только при глубоком истощении иммунитета. Начало заболевания постепенное, с умеренной лихорадки (37,5-38°C), слабости, снижения работоспособности, увеличения регионарных лимфоузлов. Затем появляются кожные высыпания любой локализации (кроме ладоней, подошв), беспорядочно расположенные, число их может достигать нескольких сотен, реже тысячи. Также элементов не бывает на слизистых носа и рта. Сыпь сначала выглядит как небольшие плотные безболезненные бугорки красновато-фиолетового цвета, которые со временем разрастаются, приподнимаясь над плоскостью.

При подкожном расположении очага покровы гиперемированы, узлы достигают нескольких сантиметров, могут сопровождаться гнойным отделяемым. Поражение костей характеризуется сильными болями, затруднениями при ходьбе, ручных манипуляциях, при вовлечении черепа - цефалгиями. Наличие очагов

бациллярного ангиоматоза в головном мозге может послужить причиной эпилепсии, геморрагических инсультов. Появление ангиоматозных образований в полости желудка, кишечника приводит к стойкой тошноте, изменению характера стула, осложняется массивными кровотечениями. Внеполостная локализация проявляется рвотой, изжогой, желтухой, сильными болями в животе. Произрастание ангиоматозных узлов в респираторном тракте может манифестировать клиникой одышки, сухого кашля и кровохарканья, осложниться острой дыхательной недостаточностью из-за обтурации просвета гортани. Кожные поражения состоят из одиночных или множественных папул цветом от красного до фиолетового, выглядящих как сосудистые образования, и узелков, напоминающих гемангиому, пиогенную гранулему или саркому Капоши (в том числе висцеральную форму), но отличается от нее отсутствием малигнизированных клеток, а также положительной реакцией на антибактериальную терапию.

Кожные поражения иногда напоминают перуанскую бородавку (*verruca peruana*) – одну из форм бартонеллеза. Процесс может затронуть глубокие мягкие ткани и даже кости, а также печень, селезенку, лимфатические узлы, вещество головного мозга, костный мозг, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт с развитием кровотечений, причем в этих случаях кожа может остаться непораженной.

Описаны случаи бактериемии (с эндокардитом и без него) при отсутствии поражения кожи. У больных ВИЧ-инфекцией с высоким уровнем CD4+-лимфоцитов могут развиваться очаговые поражения лимфатических узлов, печени или селезенки, как при болезни кошачьих царапин у здоровых людей с нормальным иммунитетом.

Клинически поражения костей проявляются в основном болевыми ощущениями в конечностях; чаще поражаются длинные кости - берцовые, бедренные и лучевые, однако описаны случаи поражение позвонков и ребер. На рентгенограмме выявляют остеолиз с четкими границами. При генерализации инфекции возможно развитие асептического менингита, энцефалита, хронического нарушения функции ЦНС, проявления которых могут сочетаться с острыми психическими расстройствами. Описаны случаи сочетания бациллярного ангиоматоза и саркомы Капоши. Очень часто клинически провести дифференциальную диагностику этих заболеваний невозможно. Необходимо гистологическое исследование, при котором из пораженных участков кожных покровов выявляют выраженную дольчатую пролиферацию капилляров с большим скоплением эндотелиальных клеток, а также окраска материала серебром по Уортину-Старри для обнаружения образующих массивные скопления.

#### **Диагностика:**

для установления диагноза бациллярного ангиоматоза требуется осмотр инфекциониста, по показаниям – других специалистов.

#### **Лечение:**

- Антибиотикотерапия. Препаратами выбора при этиотропном лечении считаются макролиды (эритромицин, азитромицин), тетрациклины (доксциклин) и рифампицин. При сочетании с ВИЧ-инфекцией прием

антибиотиков рекомендуется до устойчивого уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов более 200 кл/мкл в течение полугода.

- Хирургические лечебные методы показаны только в сочетании с антибактериальными, поскольку при иссечении ангиоматозного узла присутствует риск диссеминации возбудителя. К таким процедурам относят криодеструкцию, электродиссекцию и удаление образований с помощью скальпеля.

### Микобактериоз кожи

На комплекс *Mycobacterium avium* (MAC) – близкородственные виды *M. avium* и *M. intracellulare* – приходится большинство случаев нетуберкулезной микобактериальной инфекции, но все более распространенным становится *M. abscessus*. Другими возбудителями являются *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. fortuitum*, и *M. chelonae* (*M. fortuitum* и *M. chelonae* связаны с *M. abscessus*). Хотя для большинства возбудителей нетуберкулезной микобактериальной инфекции передача от человека к человеку, как правило, считается маловероятной, *M. abscessus* может передаваться у пациентов с муковисцидозом.

**Клиника:** микобактериальная инфекция кожных покровов проявляется образованием классических гнойных гранулематозных инфильтратов в дерме. При осмотре кожи больного можно обнаружить мелкие папулы и пустулы, напоминающие фолликулит, небольшие абсцессы, изъязвления, а также гиперкератоз ладоней и подошв, наличие гнойного лимфаденита. *M. tuberculosis* и *M. avium-intracellulare* могут вызывать аналогичные по клинической и гистологической картине проявления. *M. haemophilum* чаще вызывает болезненные эритематозные узелки и узлы на дистальных отделах конечностей и ушных раковинах.

**Гранулема пловцов** - является затяжным, но самоограничивающимся поверхностным гранулематозным заболеванием с образованием язв; как правило, вызывается *Mycobacterium marinum*, связано с купанием в загрязненных бассейнах или очисткой домашнего аквариума. Иногда бывают вовлечены *M. ulcerans* и *M. kansasii*. Поражения выглядят как красноватые подтеки, которые увеличиваются и становятся фиолетовыми, наиболее часто появляются на верхних конечностях или коленях.

**Заболевание язвой Бурули**, вызываемой *M. ulcerans*, происходит в сельской местности в более чем 30 тропических и субтропических стран: большинство случаев приходится на Западную и Центральную Африку. Она начинается как подкожный безболезненный узелок, большая безболезненная уплотненная область или диффузный безболезненный отек ног, рук или лица. Инфекция прогрессирует, вызывая значительное разрушение кожи и мягких тканей, на

ногах или руках могут образовываться обширные язвы. Выздоровление может произойти спонтанно.

#### **Диагностика:**

- Рентгенологическое исследование при подозрении на поражение легких;
- Микроскопия (обнаружением кислото-устойчивых бактерий);
- Культуральное исследование.
- Морфологическое исследование;
- Молекулярно-генетические тесты и их сочетания (в том числе для дифференциальной диагностики с туберкулезом кожи).

**Лечение:** монотерапия не допустима, т.к. приводит к развитию резистентности;

- в ряде случаев использование 1 препарата применяется для химиопрофилактики;
- некоторые НТМ требуют особого подхода в лечении;
- Антибиотикотерапия. Широкого спектра и противотуберкулезного действия. Рифампицин 600 мг (при весе 70 лет – 250 мг; детям – 12,5 мг/кг) per os каждые 12 часов или Ципрофлоксацин 500-750 мг внутрь каждые 12 часов или Моксифлоксацин 400 мг внутрь ежедневно.

Против *M. marinum* эффективны миноциклин или доксициклин 100–200 мг перорально 1 раз/день, кларитромицин 500 мг перорально 2 раза/день или рифампин плюс этамбутол в течение 3–6 месяцев.

- Хирургическая терапия. Показания к хирургическому лечению:
- необходимость удаления некротических масс
- необходимость закрытия больших тканевых дефектов, уменьшения деформации или ускорения закрытия раны
- противопоказания/непереносимость антибиотикотерапии
- небольшие поражения, которые можно удалить без необходимости проведения антибиотикотерапии

Исцеление может привести к тяжелой контрактуре, рубцам и деформациям.

Дифференциальный диагноз проводят с другими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи (фолликулиты), а в ряде случаев – с саркомой Калоши, бациллярным ангиоматозом, проявлениями сифилиса.

Лечение и наблюдение проводят совместно инфекционист и фтизиатр.

#### **Вирусные поражения кожи.**

У больных ВИЧ-инфекцией кожу чаще поражают вирусы герпеса, вирус папилломы человека и вирус контагиозного моллюска.

#### **Характеристика герпесвирусов человека и основных клинических форм инфекции.**

| Герпесвирусы человека            | Обозначения | Основные заболевания, ассоциированные с данным типом герпесвирусов |
|----------------------------------|-------------|--|
| Вирус простого герпеса 1-го типа | ВПГ-1       | Лабиаальный герпес.  |

|  |                                      |   |
|--|--------------------------------------|---|
|  |                                      | Герпес кожи и слизистых. Офтальмогерпес. Пневмониты. Генитальный герпес. Герпетические энцефалиты   |
| Вирус простого герпеса 2 -го типа          | ВПГ-2                                | Генитальный герпес.<br>Неонатальный герпес<br>Рецидивирующий герпетический менингит   |
| Вирус ветряной оспы- опоясывающего герпеса | ВВО - ОГ                             | Ветряная оспа. Опоясывающий герпес.<br>Менингополирадикулоневрит/энцефалит  |
| Вирус Эпштейна-Барра                       | ВЭБ                                  | Инфекционный мононуклеоз.<br>Назофарингиальная карцинома. Лимфома Беркитта. Волосатая лейкоплакия   |
| Цитомегаловирус                            | ЦМВ                                  | Врожденные поражения ЦНС.<br>Ретинопатии. Пневмониты.<br>Гепатиты. Спаладениты  |
| Вирус герпеса человека 6-го и 7-го типов   | ВГЧ-6:<br>ВГЧ-6А,<br>ВГЧ-6Б<br>ВГЧ-7 | Лимфотропные вирусы (предполагают этиологическую связь ВГЧ-6Б с внезапной экзантемой, а ВГЧ-7 — с синдромом хронической усталости)  |
| Вирус герпеса человека 8-го типа           | ВГЧ-8                                | Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей.<br>Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ инфекцией.<br>Лимфопролиферативные заболевания:<br>— лимфома первичного экссудата;<br>— многоочаговое заболевание Каствлемана |

### **Поражения кожи, вызываемые Вирусом Простого Герпеса.**

Поражения кожи вызывает вирус простого герпеса (ВПГ) herpes simplex первого и второго типов (ВПГ I и ВПГ II) HSV-1 и HSV-2. Вирус простого герпеса (HSV — herpes simplex virus) — вызывает вирусную инфекцию в различных кожных зонах и отличается особой ползучестью герпетических везикул (пузырьков). Это один из ДНК-содержащих вирусов порядка Herpesvirales. Относится к семейству «Herpesviridae — герпесвирусы», подсемейству «Alphaherpesvirinae — альфагерпесвирусы».

**Клиника:** на ранних стадиях ВИЧ инфекции течение герпетической инфекции типичное, хотя могут часто наблюдаться рецидивы. Характеризуется высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках. Наиболее часто встречается лабиальная (губная) форма инфекции. На втором месте по частоте встречаемости находится генитальный герпес, поражающий преимущественно области половых органов. HSV-1 обычно вызывает инфекции рта, шеи, лица, глаз

и ЦНС, в то время как для HSV-2 характерны аногенитальные поражения. Тем не менее, оба типа вируса могут вызывать поражения и той и другой локализации, например после заражения при урогенитальных формах половых контактов. Некоторые виды вирусов герпеса поражают самые разнообразные места. Клинически выраженные поражения кожных покровов а также при генитальном герпесе являются главной проблемой у пациентов с тяжелым иммунодефицитом, включая поздние стадии ВИЧ-инфекции. По мере углубления иммунодефицита кожные поражения длительно не заживают и прогрессируют: характерны множественные сгруппированные пузырьковые и буллезные элементы, персистирующие язвы особенно в перианальной (чаще при инфекциях HSV-2), орофациальной области и на других участках кожных покровов (при инфекции HSV-1). На поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдаются большие незаживающие язвенные дефекты кожи с генерализацией герпетических поражений. Вначале заболевания они поддаются противовирусной терапии, но заживление может прекратиться, несмотря на полноценное противовирусное лечение.

Клинические проявления инфекции, вызываемая вирусом *Varicella Zoster* у больных с ВИЧ-инфекцией является частым предвестником перехода ВИЧ-инфекции в стадию клинических проявлений. Для кожных поражений характерны обширность, длительное существование пузырьковых элементов в зонах иннервации, образование резидуальных рубцов. У таких пациентов заболевание может сопровождаться осложнениями в виде воспаления легких, энцефалита, гепатита, что может приводить к летальному исходу. Высыпания могут быть везикуло-буллезными, геморрагическими, некротическими, напоминать оспенные и субъективно сопровождаться сильной болью. Не исключено возникновение хронических, бородавчатых и экхимозных поражений, проявляющихся в виде бородавчатых узлов с явлениями гиперкератоза и некротическими изъязвлениями. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции наступает поражение внутренних органов.

**Лечение:** эффективность любого лечения повышается при его раннем начале. При хорошем иммунном статусе и единичных поражениях может быть достаточным местное применение

ацикловира. Препаратом выбора при системном герпетическом процессе остается нуклеозидный аналог ацикловир. Он ингибирует ДНК-полимеразу герпесвирусов. Ацикловир хорошо переносится и действует как на ВПГ-1, так и на ВПГ-2. В тяжелых случаях и при наличии внутриорганных поражений препарат должен вводиться внутривенно. Поскольку концентрация препарата в ЦНС ниже, чем в плазме, при энцефалите доза должна быть повышена. При внутривенном введении ацикловира необходим контроль показателей функции почек. Равноценными альтернативами являются валацикловир и фамцикловир, они характеризуются повышенной биодоступностью при пероральном приеме. Они должны назначаться только в случаях неэффективности ацикловира. При неосложненных генитальных поражениях и отсутствии иммунодефицита достаточно приема фамцикловира в дозе 500 мг в течение двух дней. При наличии поражений, обусловленных ВПГ-1 и ВЗВ, может применяться альтернативный препарат бривудин, который, тем не менее, усиливает митохондриальную токсичность антиретровирусных препаратов

и может сделать данный эффект опасным. В порядке исключения, преимущественно при наличии поражений, рефрактерных к терапии, может быть целесообразным применение фоскарнета в течение нескольких недель. При болезненных поражениях кожи и слизистых оболочек имеет смысл назначение местного анестетика.

| <b>Лечение острой инфекции</b>  | <b>Продолжительность: 7-14 дней</b>                                      |
|---------------------------------|--|
| Ацикловир                       | 5 x 1 таб. по 400 мг в сутки   |
| Тяжелые случаи                  | Ацикловир для инъекций 3 x ½ амп. по 500 мг (3 x 5-10 мг/кг) в/в в сутки |
| <b>Альтернативные препараты</b> |  |
| Валацикловир                    | 3 x 2 таб. по 500 мг в сутки   |
| или<br>Фамцикловир              | 3 x 1 таб. по 250 мг в сутки   |
| или<br>Бривудин                 | 1 x 1 таб. по 125 мг в сутки   |

### **Инфекция, вызываемая вирусом папилломы человека.**

Папилломавирусная инфекция – или Вирус папилломы человека (ВПЧ) — это заболевание, передающееся половым путем, которое вызвано вирусом папилломы человека (ВПЧ). Вероятность инфицирования и развития болезни возрастает при рискованном сексуальном поведении, сопутствующих ИППП, иммунодефицитных состояниях. Частота инфекций, вызванных вирусом папилломы человека, бородавок и остроконечных кондилом увеличивается у зараженных ВИЧ. При утяжелении иммунодефицита поражения становятся многочисленными, большими, сливающимися и резистентными к обычному лечению, а рецидивы почти неминуемы. При ВИЧ-инфекции повышается частота интра-эпителиальных неоплазий в области ануса и шейки матки, связанных вирусом папилломы человека, период развития карцином может быть сокращен.

ВПЧ – один из самых распространенных возбудителей, который передается половым путем. В течение жизни более 75% мужчин и женщин контактируют с вирусом, однако в 80% случаев происходит спонтанное самоизлечение, которое не исключает повторного инфицирования в будущем. Опасность ВПЧ обусловлена наличием онкогенных штаммов возбудителя, вызывающих рак половых органов, анального канала, полости рта. Высокая частота встречаемости ВПЧ в популяции представляет серьезную проблему в практической гинекологии, онкологии, репродуктологии. Возбудитель папилломавирусной инфекции принадлежит к семейству *Papovaviridae*. Вирусы имеют маленький размер, простой капсид с икосаэдрическим типом симметрии, геном в виде кольцевидной двуцепочечной ДНК. В микробиологии описано около 200 типов ВПЧ, которые отличаются по антигенному составу капсидных белков, однако патогенное действие на организм человека детально изучено только для 80 видов. Более 40 видов папилломавирусов поражают слизистые оболочки аногенитальной области, поэтому они названы «генитальными типами ВПЧ». По способности провоцировать злокачественные

опухоли все вирусы подразделяются на варианты с высоким и низким онкологическим риском. Наибольшее клиническое значение имеют генотипы 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 51, 52, которые встречаются у 90% людей с ПВИ.

Передача ВПЧ преимущественно происходит половым путем. Вирус имеет высокую контагиозность. Изредка вирус передается при тесных бытовых контактах, от матери ребенку во время физиологических родов. Заражению папилломавирусной инфекцией способствуют такие факторы риска:

- Молодой возраст. Большинство случаев заражения происходит в первые 2-3 года после начала интимной жизни. Это объясняется незрелостью и сниженным местным иммунитетом эпителия половых органов, из-за чего он более восприимчив к трансформирующему действию вируса.
- Рискованное поведение. Вероятность инфицирования ВПЧ возрастает по мере увеличения количества половых партнеров, с которыми практикуется незащищенный секс. Интимные отношения с человеком, у которого на половых органах есть вирусные бородавки, в разы повышает вероятность заражения.
- Сопутствующие заболевания. Заражение папилломавирусами более вероятно при наличии острых и хронических воспалительных болезней половых органов, других инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Поврежденные эпителиальные клетки имеют повышенную восприимчивость к вирусу.
- Иммуносупрессия. Снижение факторов местного и общего иммунитета создает благоприятные условия для фиксации и размножения вируса. Такая ситуация наблюдается у пациентов с первичными иммунодефицитами, ВИЧ-инфекцией, иммунодефицитами на фоне тяжелых соматических заболеваний. Риск инфицирования повышается при приеме химиотерапии и иммуносупрессивной терапии.

Для старта инфекционного процесса достаточно единичных вирусных частиц, которые попадают в эпидермис и слизистые оболочки через микроповреждения. ВПЧ проявляет тропность к базальному слою эпителия, где начинается быстрая репликация вирусного генетического материала и сборка вирионов. Вирусные частицы способны долгие годы персистировать в клетках, нарушая их дифференцировку. В механизме папилломавирусной инфекции выделяют 2 стадии: репродуктивную и интегративную. На первой (репродуктивной) стадии вирусная ДНК находится в свободной форме, возбудитель активно размножается и создает новые вирионы.

Патологический процесс носит обратимый характер, при сильном иммунитете и других благоприятных условиях возможна полная ремиссия. Вторая стадия (интегративная) характеризуется встраиванием генетического материала ВПЧ в геном пораженных эпителиальных клеток – начальный этап опухолевой трансформации. Интеграция возбудителя запускает выработку протеинов Е6 и Е7, которые способствуют неконтролируемому делению и клеточной пролиферации. Также при папилломавирусной инфекции возрастает уровень 16α-гидроксистерона, повышающего риск опухолевой трансформации.

Еще одна важная особенность папилломавирусов – способность вызывать вторичные иммунодефицитные состояния и недостаточность разных компонентов

иммунной системы. Вирусы угнетают развитие иммунологической защиты, вызывают дисбаланс клеточного иммунитета. К тому же ВПЧ способен ускользнуть от иммунных клеток организма, поэтому у переболевшего человека не остается защиты от повторного заражения инфекцией.

**Клиника:** Инкубационный период составляет 1,5-8 месяцев. По клиническим проявлениям выделяют 3 формы папилломавирусной инфекции: латентная – бессимптомное персистирование вируса без морфологических изменений в тканях, субклиническая – различные типы бородавок на коже и слизистых оболочках, клиническая – остроконечные кондиломы и разные виды онкопатологии, ассоциированной с ВПЧ.

#### **Вульгарные бородавки.**

Доброкачественные эпителиальные выросты спровоцированы вирусами 1, 2, 4 и 7 типов. Они составляют до 70% всех случаев бородавок. Внешне элементы представляют собой возвышающиеся над кожей папулы, имеющие округлую форму и четкие края. Размер новообразования не превышает 1 см, цвет телесный или желтовато-серый. Чаще всего папилломавирусные бородавки расположены на кистях, лице, волосистой части головы, слизистой оболочке полости рта.

#### **Плоские бородавки.**

Такой тип бородавок характерен для подростков и молодых пациентов. Выросты возникают при заражении ВПЧ 1, 2, 3, 10, 26, 28 и 29 типов. Это небольшие телесные или желто-бурые новообразования, которые имеют неровную поверхность и незначительно возвышаются над окружающими тканями. Они сопровождаются умеренным зудом. Зачастую встречаются множественные плоские бородавки, которые расположены линейно или группой.

#### **Остроконечные кондиломы (генитальные бородавки).**

Остроконечные кондиломы – классическое проявление папилломавирусной инфекции, которое чаще всего вызвано возбудителями 6, 11, 42, 44, 45, 54 типов. Это образования телесного или розового цвета, которые крепятся к тканям на тонкой ножке. Они имеют бугристую поверхность, внешне напоминающую рельеф цветной капусты или петушиного гребня. Генитальные бородавки располагаются на половых органах, в промежности и вокруг заднего прохода.

В большинстве случаев кондиломы появляются одномоментно на ограниченном участке тканей, что указывает на большое скопление вируса папилломы в этой зоне. Генитальные бородавки не вызывают субъективных клинических проявлений. Однако при постоянном натирании нижним бельем, случайном травмировании во время полового акта возможно раздражение, кровотечение и болезненность. При кондиломах влагалища и шейки матки у женщин бывают обильные слизистые выделения.

#### **Онкологические заболевания**

После заражения онкогенными штаммами ВПЧ у женщин может возникать предраковое состояние – дисплазия средней и высокой степени (CIN II, III), которая со временем переходит в рак шейки матки (РШМ). Папилломавирусы выступают основной причиной 99,7% злокачественных опухолей шейки матки –

одного из наиболее опасных видов рака у женщин, который занимает 5-е место по распространенности. Средний показатель 5-летней выживаемости пациенток с РШМ составляет 67%. Папилломавирусная инфекция вызывает около 40% случаев рака вульвы и влагалища у женщин. У мужчин онкогенные варианты ВПЧ становятся причиной 10-30% злокачественных новообразований полового члена, яичка и предстательной железы. ПВИ также провоцирует онкопатологию экстрагенитальных локализаций: 90% случаев рака прямой кишки, 12% – рака ротоглотки, 3% – рака ротовой полости.

**Диагностика:** обследованием пациентов с кондиломами занимается врач-дерматовенеролог, при поражении половых органов женщины нередко обращаются к гинекологу, мужчины – к урологу или андрологу.

Разрастания эпителия имеют характерные внешние признаки, поэтому предварительный диагноз ставят по результатам клинического осмотра. В расширенную диагностическую программу при папилломавирусной инфекции входит:

- **Молекулярно-биологические исследования.** Количественный ПЦР-тест в режиме реального времени – «золотой стандарт» для подтверждения ПВИ и определения типа папилломавируса. Его чувствительность составляет 88-100%, специфичность – до 97%. Для исследования используют мазки из половых путей, соскобы из перианальной зоны и других пораженных участков.
- **Дополнительные анализы.** По показаниям проводят исследования на другие виды ИППП, вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию, сифилис. Множественные кондиломы и бородавки требуют выполнения иммунограммы, чтобы подтвердить или исключить иммунодефицитные состояния.
- **Инструментальные методы.** Для выявления кондилом, малигнизации и предраковых изменений прямой кишки проводят аноскопию и ректороманоскопию. Женщинам назначают расширенную кольпоскопию с диагностическими пробами, чтобы определить участки измененного эпителия на шейке матки. По показаниям обследование дополняют УЗИ малого таза.
- **Консультация онколога.** При подозрении на злокачественный процесс любой локализации, связанный с папилломавирусами, пациенту потребуются специальное обследование. Для постановки диагноза проводят биопсию с цитологическим и иммуногистохимическим исследованием. Уточняющие методы визуализации (КТ, МРТ, эндоскопия) необходимы для оценки размеров первичной опухоли и ее метастазов.

Учитывая высокую распространенность и бессимптомное течение папилломавирусной инфекции, важное значение приобретают скрининговые исследования. Поскольку вирус более опасен для пациентов женского пола, всем женщинам 30-65 лет рекомендуют проходить диагностику ВПЧ 1 раз в 5 лет. Скрининг включает цитологический анализ (ПАП-тест) и Digene HPV тест для обнаружения возбудителей высокого и низкого канцерогенного риска.

**Лечение: Консервативная терапия.** Эффективные противовирусные препараты против ВПЧ не разработаны, поэтому этиотропное лечение не проводится. Поскольку у многих пациентов папилломавирусная инфекция сопряжена с другими вариантами ИППП, обязательно назначают комплексную терапию этих заболеваний.

**Нехирургическая терапия:** Удаления бородавок на коже применяют химические и цитотоксические методы деструкции. Используются препараты на основе фенола и трикрезола, азотной и трихлоруксусной кислоты, подофиллина и подофиллотоксина.

Они наносятся локально на бородавки и вызывают необратимое разрушение тканей, после чего тканевой детрит отторгается на 3-5 день.

**Хирургическая терапия:** Папилломавирусные кондиломы требуют удаления малоинвазивными методами, поскольку вызывают дискомфорт и косметический дефект, могут травмироваться, воспаляться и нагнаиваться. Хороший терапевтический результат показывает лазерное и радиоволновое иссечение образований. Также используют

методы электрохирургии, криохирургии. При гигантских кондиломах Бушке-Левенштейна проводят хирургическое удаление новообразований. При дисплазии шейки матки у женщин назначается лечение по стандартным клиническим протоколам. Для профилактики малигнизации необходимо удалить измененные ткани методом петлевой эксцизии, конизации, лазеротерапии или криотерапии. При тяжелой степени дисплазии и крайне высоком риске онкопатологии рассматривают вопрос о гистерэктомии, которую в основном проводят у женщин старше 40 лет.

**Прогноз и профилактика:** Исход папилломавирусной инфекции зависит от типа ВПЧ и наличия сопутствующих факторов риска. Предраковые изменения возникают у 0,5% зараженных, онкопатология – у 0,1%. Неспецифическая профилактика включает отказ от незащищенного секса и случайных связей с малознакомыми партнерами, своевременное лечение других ИППП, воспалительных болезней органов малого таза. Решающую роль для предупреждения связанных с ВПЧ онкозаболеваний играет специфическая профилактика – вакцинация. Разработаны вакцины, которые защищают от опасных и распространенных видов вируса: Церварикс (защита от 16 и 18 типов), Гардасил (6,11, 16, 18), Гардасил-9 (охватывает дополнительные типы 31, 33, 45, 52 и 58). Вакцинация рекомендована людям обоего пола в возрасте от 9 до 26 лет, по показаниям прививку можно делать пациентам до 45 лет включительно. Негативные последствия ВПЧ не ограничиваются онкопатологиями. Во многих случаях сочетается с другими видами ИППП. Чаще всего ко-инфекция представлена хламидиозом и микоплазмозом, цитомегаловирусом, генитальным кандидозом. У женщин определяется бактериальный вагиноз, зачастую диагностируется неспецифический вагинит и цервицит. Папилломавирусы оказывают отрицательное влияние на течение беременности. У инфицированных женщин в 1-м триместре возрастает риск выкидышей вследствие поражения синцитиотрофобласта. Во 2-м триместре могут возникать децидуиты, васкулиты и

тромбозы, повышается риск самопроизвольного прерывания беременности. Папилломавирусную инфекцию называют одним из провоцирующих факторов привычного невынашивания у женщин.

### **Остроконечные кондиломы**

Остроконечные кондиломы — гиперкератические и бородавчатые папулы на половых органах и перианальной области. Возбудителем остроконечных кондилом служит вирус папилломы человека. Излюбленная локализация остроконечных кондилом — половые органы, однако известны случаи их появления и в других местах (например, во рту). На фоне ВИЧ-инфекции риск остроконечных кондилом повышен. Считается, что основные возбудители остроконечных кондилом — вирусы папилломы человека. Появление кондилом связано с инфекцией вирусом папилломы человека (типов 6, 11, 16, 18 и др.), который передается половым путем. Типы 6 и 11 — онкогенными свойствами не обладают.

Распространенность остроконечных кондилом у ВИЧ-инфицированных очень высокая и зависит от числа половых партнеров. Остроконечные кондиломы в перианальной области и заднем проходе характерны для лиц, практикующих пассивные анальные половые сношения. Всем больным с остроконечными кондиломами нужно предлагать пройти тестирование на ВИЧ, особенно, если у них есть другие факторы риска ВИЧ-инфекции. В целом остроконечные кондиломы у пациентов с иммунодефицитом по клиническим проявлениям не отличаются от кондилом у больных с нормальным иммунитетом. Тем не менее, у ВИЧ-инфицированных пациентов (как у мужчин, так и у женщин) атипичные клетки в эпителии при остроконечных кондиломах обнаруживаются чаще, чем у лиц, не инфицированных ВИЧ. В целом остроконечные кондиломы никаких ощущений не вызывают. Зуд, жжение или кровоточивость для них не типичны и, если и наблюдаются, то, как правило, обусловлены механическим раздражением. Наиболее серьезным осложнением является злокачественное перерождение поражений половых органов и мочевых путей, вызванных вирусом папилломы человека (типов 16, 18 и другими). Чаще остроконечные кондиломы провоцируют рак шейки матки, реже — другие злокачественные опухоли половых органов и рак заднепроходного канала.

### **Инфекция, вызываемая вирусом контагиозного моллюска.**

Контагиозный моллюск — это доброкачественная вирусная инфекция кожи, вызванная поксовирусом - *Molluscum contagiosum*. При ВИЧ-инфекции эти поражения появляются преимущественно на лице, туловище, в складках и на ягодицах, а также в области гениталий. Быстрому распространению способствует аутоинокуляция. Поражения, обусловленные контагиозным моллюском, обычно представляют собой куполообразные телесного, жемчужного цвета, вдавленные в центре папулы, они также могут иметь необычный вид, поражать нетипичные места. У ВИЧ-инфицированных инфекция может протекать атипично и захватывать большую площадь. Спонтанное исчезновение высыпаний происходит редко, у большинства больных имеется большое количество элементов сыпи,

типично поражение лица и шеи, которое у не инфицированных ВИЧ пациентов встречается очень редко.

У пациентов с Т-клеточным иммунодефицитом:

- наблюдается большое количество элементов;
- элементы дольше персистируют;
- поражения более крупного размера;
- труднее поддаются лечению.

**Клиника.** Инкубационный период длится от нескольких недель до нескольких месяцев. Расчесывание или повреждение высыпаний во время бритья может способствовать распространению инфекции.

Диагноз обычно ставится по внешнему виду высыпаний. У взрослых папулы обнаруживаются на половых органах, перианальной области, внутренней поверхности бедер. Множественные элементы на лице — типичный признак тяжелых нарушений клеточного звена иммунитета (количество лимфоцитов CD4 <100 мкл).

Характерные высыпания: плотные папулы телесного или белесовато-жемчужного цвета диаметром 2-5 мм с «пупковидным» вдавлением в центре, содержащие белый сальный секрет (моллюсковые тельца). Папулы могут локализоваться в любой части тела, часто остаются без изменений на протяжении нескольких месяцев, возможны рецидивы. Методы лабораторной диагностики для выявления вируса контагиозного моллюска основываются на микроскопии мазка или с помощью гистологического исследования биоптата, в котором выявляются типичные интра-эпидермальные включения. При иммунодефиците возможен не только экзофитный рост элементов контагиозного моллюска, но и эндофитный. Множественные элементы контагиозного моллюска следует дифференцировать с гематогенной диссеминацией криптококкоза. Встречается и сочетанное поражение контагиозного моллюска с криптококковым поражением кожи. В этих случаях показаны биопсия кожи (с посевом на культуру клеток) и рентгенография грудной клетки. Единичный элемент контагиозного моллюска диаметром более 1 см и экзофитным ростом может быть принят за кератоакантому, плоскоклеточный и базальноклеточный рак кожи или простую бородавку. Поражения могут быть большими, сливаться (гигантский моллюск), напоминать рак кожи, обычные бородавки и кератоакантомы. Иногда центральное поражение окружено хроническим дерматитом (*Molluscum dermatitis*). С усугублением иммунных нарушений число поражений увеличивается, и они становятся диффузными. Диссеминированный криптококкоз, гистоплазмоз и инфекция, вызванная *Penicillium tameffeii*, напоминают поражения кожи лица, вызванные контагиозным моллюском.

**Диагностика.** Основана на характерных клинических проявлениях. В случае нетипичных проявлениях — биопсия.

**Лечение.** Применяются разнообразные методы прижигания:

- химические (йод, перекись водорода, чистотел, салициловая кислота, кантаридин),
- термические (лазер, диатермокоагуляция, криотерапия) и другие.

Как и все вирусные инфекции, невосприимчив к антисептикам на основе спирта, в том числе к «зелёнке». Образования контагиозного моллюска нельзя сушить и повреждать.

При физическом воздействии необходимо подвергнуть все поверхности дезинфекции или хорошо промыть с мылом.

Лечение лучше осуществлять у специалиста из-за стерильности и тщательности.

При лечении йодом поражённое место в течение нескольких дней прижигается раствором 1—2 раза в день.

Также применяется лидокаин в форме спрея для обезболивания, чистотел для прижигания.

«Фукорцин» и другие средства применяются для остановки дальнейшего распространения инфекции. Дополнительно используются всевозможные противовирусные мази и таблетки. Лечение длительное, профилактика ежедневная.

В отличие от герпеса, который годами может сохраняться в организме и давать рецидивы, контагиозный моллюск поражает только кожу и полностью исчезает после отмирания последнего образования. Тем не менее иммунитет к этому вирусу временный, и человек может заразиться повторно. Также при кажущемся исчезновении всех образований есть вероятность, что сохранились ещё несколько маленьких и потому незамеченных. Лечение широко распространенных поражений при ВИЧ-инфекции затруднено по причине их многочисленности и склонности к рецидивам.

### **Поражения кожи, вызванные грибами**

#### **Кандидоз**

Кандидоз кожи — поверхностная инфекция, тяготеющая к влажным участкам кожи. К заболеванию предрасполагают потливость, сахарный диабет, нарушения иммунитета. Синонимы: candidosis cutis, кандидамикоз, дрожжевой микоз, монилиз. *Candida albicans*, изредка — другие представители рода *Candida*. Кандидоз — эндогенная инфекция. *Candida albicans* — представитель нормальной микрофлоры ротоглотки и ЖКТ. У здоровых людей на коже он не обитает. Наиболее общим поражением, вызываемым дрожжевыми инфекциями, является кандидоз полости рта. У таких больных отмечаются ангулярный хейлит, трещины, мацерация углов рта, а впоследствии или одновременно развивается поражение глотки и пищевода.

Кандидоз рта и глотки, указывает на прогрессирование ВИЧ-инфекции/СПИДа:

1. Псевдомембранозная (молочница)
2. Эритематозная (атрофическая)
3. Гиперпластическая
4. Ангулярный хейлит (заеда)

Псевдомембранозный кандидоз проявляется в виде беловатого, похожего на крем или прессованный творог, налета в любом месте полости рта и глотки. Пленки удаляются при соскабливании, оставляя красноватую поверхность. Эритематозный кандидоз проявляется в виде хорошо очерченных пятен эритемы на нёбе или верхней стороне языка. При эритематозном кандидозе поверхность языка выглядит

гладкой, лишенной сосочков. Гиперпластический кандидоз проявляется в виде белого пленочного покрытия на спинке языка. Ангулярный хейлит состоит из эритемы, трещин и складок в углах рта. Одновременно могут существовать две и более формы кандидоза. На коже кандидозные поражения могут локализоваться в паховых областях, подмышечных впадинах или между молочными железами. Обычно они имеют ярко-красный цвет и нечеткие контуры.

Дифференцирующий признак высыпаний – присутствие сателлитных пустул по краям поражения. У мужчин может вовлекаться кожа мошонки, при этом часто возникает чувство жжения. Возможно развитие абсцессов. Гриб также часто поражает дистальные фаланги, вызывая паронихии. Кожа ногтевых валиков напряжена гиперемирована, может нагнаиваться. Поражения склонны к хронизации с последующим развитием дистрофических изменений ногтевой пластинки.

**Диагностика.** Поражение глотки можно диагностировать уже при визуальном осмотре. Выполнение мазка из зева чаще всего не является обязательным, как и определение уровня антител и антигена в сыворотке крови. Кандидозный эзофагит в большинстве случаев может быть диагностирован клинически. Дисфагия, загрудинные боли и кандидоз полости рта позволяют считать данное состояние крайне вероятным. Чтобы отличить флуконазол-рефрактерный кандидозный эзофагит от эзофагита герпетической или ЦМВ-этиологии, всегда требуется забор образцов биологического материала.

**Лечение:** Препаратом выбора является флуконазол, при кандидозе полости рта достаточно

перорального приема флуконазола в течение одной недели, возможен также однократный прием в дозе 750 мг. Если проявления сохраняются, необходимо взять мазок и применить вторую попытку терапии флуконазолом в более высокой дозе (до 800 мг). При кандидозном эзофагите лечение должно продолжаться в течение 14 дней. При повторной неудаче и выделении культуры, не относящейся к штамму *C. albicans*, следует попробовать итраконазол, который эффективен приблизительно в 2/3 случаев (Saag 1999). Суспензия итраконазола по эффективности соответствует флуконазолу (Graybill 1998), однако итраконазол не всегда создает достаточную плазменную концентрацию и характеризуется многочисленными лекарственными взаимодействиями. В связи с этим мы не рекомендуем его назначение на первичном этапе лечения. В последние годы было разработано много новых противогрибковых препаратов. Тем не менее, они должны назначаться только при подтвержденной резистентности к флуконазолу. Вориконазол практически так же эффективен, как и флуконазол, однако его переносимость потенциально ниже. Эффективность позаконазола приблизительно такая же, как у флуконазола. Эти новые азолы, а также амфотерицин В считаются препаратами для лечения преимущественно мульти-азол-резистентных микозов. Развитие микоза, еще до возникновения проблем резистентности, требует начала АРТ, поскольку при достаточном восстановлении иммунитета мультирезистентные штаммы, как правило, исчезают.

**Лечение кандидозного эзофагита и диссеминированного кандидоза у ЛЖВ**

| <b>Противогрибковый препарат первого ряда</b> |  |
|---|--|
| Наименование препарата                        | Частота приема и продолжительность лечения   |
| Флуконазол                                    | 200–400мг, через 3 суток (в зависимости от клиники) дозу можно снизить до 100 мг внутрь, в/в, 14 суток |
| <b>Противогрибковый препарат второго ряда</b> |  |
| Амфотерицин В                                 | 0,3–0,5мг/кг, в/в, 10-14 суток   |
| или   |  |
| Итраконазол                                   | 200–400мг, 1 раз в сутки внутрь в течении 2-х недель   |

### **Онихомикозы**

Особенно часто у больных ВИЧ-инфекцией наблюдается поражение ногтей на ногах и руках. В отличие от кандидозного поражения руброфития ногтей затрагивает ногтевую пластинку, но не вызывает паронихий.

**Клиника:** чаще всего онихомикоз инфицирует большие пальцы стоп. О грибковом поражении говорят следующие изменения ногтевой пластины:

- тусклость, пожелтение, потеря гладкости и блеска;
- зуд, покраснение, шелушение кожи вокруг;
- расслаивание, хрупкость, рыхлость;
- неприятный запах;
- нарушение структуры, утолщение.

Ногти теряют прозрачность, становятся утолщенными, могут трескаться и крошиться. Часто при этом поражается и кожа пальцев: она утолщается за счет гиперкератоза, может шелушиться и мацерироваться. Так же, вовлекается кожа ладоней.

Диагноз обычно ставят на основании клинических признаков. Микроскопия материала, взятого с внутренней поверхности ногтевой пластины и обработанного гидроксидом калия, позволяет выявить возбудителя.

**Лечение:** Наружное применение и прием внутрь противогрибковых средств под наблюдением врача-дерматолога.

### **Кожные поражения при системных микозах.**

#### **Криптококкоз**

**Криптококкоз-** глубокий системный микоз, протекающий остро, подостро или хронически с преимущественным поражением мозговых оболочек мозга, характеризующийся высокой летальностью.

Криптококкоз является одним из самых частых глубоких микозов, наблюдаемых при ВИЧ инфекции и обычно развивается у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл. Среди глубоких микозов, наблюдаемых при ВИЧ-инфекции, криптококкоз (обычно криптококковый менингит) - самый частый. Возбудитель- дрожжевой гриб *Cryptococcus neoformans*, серотипы А, В, С, D. В тканях представлен круглыми дрожжевыми клетками диаметром 3,5-7 мкм,

заклоченными в слизистую капсулу различной толщины. Размножается почкованием; дочерняя клетка связана с материнской узкой перемычкой. *Cryptococcus neoformans* попадает в легкие при вдыхании пыли. Там формируется первичный очаг инфекции. В мозговые оболочки, почки и кожу возбудитель попадает гематогенным путем. В патогенезе заболевания важную роль играют нарушения клеточного иммунитета.

**Клиника:** кожные проявления криптококкоза могут предшествовать поражению ЦНС. Они могут возникать на любом участке тела, но чаще локализуются на голове и шее. Начинаются они, как правило, со слегка болезненных эритематозных или гиперпигментированных папул, которые могут прогрессировать вплоть до развития язв. Иногда криптококковые поражения могут выглядеть как герпетические высыпания или контагиозный моллюск. При ВИЧ-инфекции высыпания безболезненны. Поражение ЦНС в течение первых 2-3 мес проявляется головной болью (80%), нарушениями памяти, зрения. Поражение легких обычно протекает бессимптомно.

**Кожа. Элементы сыпи**

- *Папулы и узлы.* Окружены эритемой. Иногда вскрываются с выделением жидкой слизи. У ВИЧ-инфицированных высыпания обычно напоминают контагиозный моллюск.
- *Угревидные высыпания.*
- *Герпетиформные высыпания.* Везикулы.
- *Флегмона.* Флегмона, вызванная *Cryptococcus neoformans*, похожа на бактериальную. Красные, горячие, отечные, болезненные бляшки на конечности. Возможны множественные очаги. У ВИЧ-инфицированных чаще всего локализуются на лице и волосистой части головы.

**Диагностика:**

- Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия;
- Рентгенография грудной клетки позволяет выявить очаг поражения в легких.
- Посев. У ВИЧ-инфицированных возбудитель высеивается из крови, мокроты, костного мозга, мочи.
- Определение антигенов *Cryptococcus neoformans*. Чувствительный и специфичный метод. Антигены криптококков обнаруживают в СМЖ, сыворотке, моче.

**Лечение.** Поражение кожи:

- Флуконазол, 200—400 мг/сут внутрь.
- Итраконазол, 400 мг/сут внутрь.

Местно — раствор фукоцина 3 раза в сутки.

Вторичная профилактика При ВИЧ-инфекции пожизненно назначают:

- Флуконазол, 200—400 мг/сут внутрь, или
- Итраконазол, 200—400 мг/сут внутрь.

## Гистоплазмоз

**Гистоплазмоз**—это глубокий микоз, который начинается с поражения легких. Диссеминированный гистоплазмоз встречается нечасто, при этом возбудитель гематогенным путем попадает в слизистые, кожу, печень, селезенку и костный мозг. Гриб проявляет диморфизм. Обитает в почве, богатой органическими веществами, в помете птиц и летучих мышей. Заражение происходит воздушно-пылевым путем. Вдыхание пыли, зараженной спорами гриба. Диссеминированный гистоплазмоз: иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, трансплантация органов, химиотерапия, гемобластозы), старческий возраст. У ВИЧ-инфицированных диссеминированный гистоплазмоз возникает при значительном снижении числа лимфоцитов CD4. Представляет проблему в эндемичных районах, где примерно у 5% больных развивается диссеминированная инфекция. У 10% больных СПИДом с диссеминированным гистоплазмозом развиваются кожные поражения.

**Клиника:** Инкубационный период:

- Острый легочный гистоплазмоз: 5-18 сут;
- диссеминированный гистоплазмоз: не менее 2 мес.

В тяжелых случаях возможно острое, напоминающее сепсис, течение болезни с развитием ДВС-синдрома. Диссеминированный гистоплазмоз. Слабость, утомляемость, потеря аппетита, похудание, недомогание. У ВИЧ-инфицированных возможны сепсис, острая надпочечниковая недостаточность, понос, боль в животе.

**Кожа:**

- *Острый легочный гистоплазмоз.* Высыпания—результат аллергической реакции на антигены возбудителя.
- *Диссеминированный гистоплазмоз.* Высыпания— результат поражения кожи возбудителем (наблюдается у 10% ВИЧ-инфицированных и у 4-6% перенесших трансплантацию почки). Слизистые поражаются еще чаще.

**Элементы сыпи:**

- *Острый легочный гистоплазмоз.* Узловатая эритема, полиморфная экссудативная эритема.
- *Диссеминированный гистоплазмоз.* Красные папулы и узлы, ороговевающие или некротизирующиеся. Гиперемические пятна; фолликулит, иногда пустулы или угревидные высыпания; бляшки, покрытые вегетациями; панникулит; эритродермия. При поражении надпочечников — диффузная гиперпигментация вследствие надпочечниковой недостаточности.

Локализация сыпи: лицо, конечности, туловище.

Слизистые покровы страдают при гистоплазмозе особенно часто. Узлы, вегетации, болезненные язвы. Локализация— мягкое небо, ротоглотка, надгортанник, преддверие носа.

Диссеминированный гистоплазмоз: гепато-мегалия, спленомегалия, увеличение лимфоузлов, менингит.

**Диагностика:**

- Патоморфология кожи Окраска срезов по Гомори—Грокотту позволяет выявить *Histoplasma capsulatum* и отличить их от *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Leishmania donovani*, *Toxoplasma gondii*.

- Микроскопия. Возбудителя можно обнаружить в окрашенных по Гимзе мазках-отпечатках с биопсий-ного материала, в мазках мокроты и костного мозга.
- Посев. Для посева используют кровь, мочу, костный мозг, биоптаты кожи, слизистой, печени, лимфоузлов, легкого.
- Определение антигенов *Histoplasma capsulatum*. Определение титра полисахаридного антигена *Histoplasma capsulatum* в сыворотке больных используют для постановки диагноза, оценки результатов лечения и предсказания рецидивов.
- Определение антител к *Histoplasma capsulatum*. Для выявления антител к *Histoplasma capsulatum* в сыворотке больных используют метод иммунодиффузии и реакцию связывания комплемента. Результат считается положительным, если при иммунодиффузии образуются линии преципитации с антигенами М и Н, а в реакции связывания комплемента титр антител превышает 1:32.
- Пункция костного мозга. При диссеминированном гистоплазмозе в пунктате обнаруживают возбудителя.
- Рентгенография грудной клетки. Инфильтраты в легких, увеличенные прикорневые лимфоузлы.

#### **Лечение:**

Угрожающие жизни состояния и менингит

Амфотерицин В в/в.

При непереносимости амфотерицина В назначают итраконазол или флуконазол.

В остальных случаях

- Итраконазол, 400 мг/сут внутрь в течение 12 нед, *или*
- Флуконазол, 800 мг/сут внутрь в течение 12 нед.

При вторичной профилактике ВИЧ-инфицированным назначают пожизненно итраконазол, 200 мг/сут внутрь, *или* флуконазол, 400 мг/сут внутрь.

### **Кокцидиоидоз**

**Кокцидиоидоз** — это глубокий микоз, протекающий с первичным поражением легких. Во многих случаях заболевание проходит самостоятельно, но у ряда больных инфекция распространяется гематогенным путем в кожу, кости, мозговые оболочки, легкие. При этом возникают множественные очаги хронического гранулематозного воспаления.

Возбудитель — *Coccidioides immitis*. Гриб проявляет диморфизм. Обитает в почве в виде мицелия. Распространен в засушливых зонах западного полушария.

Классификация:

- Бессимптомная инфекция.
- Острый легочный кокцидиоидоз (долиная лихорадка).
- Диссеминированный кокцидиоидоз (кожный, костно-суставной, менингит).

**Клиника:** длительность инкубационного периода 1-4 недели. У 60% больных инфекция протекает бессимптомно. Симптомы острого легочного кокцидиоидоза

лихорадка, озноб, недомогание, потеря аппетита, миалгия, боль в груди. При диссеминированном кокцидиоидозе больного беспокоят головная боль, боли в костях. У ВИЧ-инфицированных часто наблюдаются очаговые поражения легких, менингит, одиночные или множественные метастатические очаги инфекции. Диссеминированная инфекция возникает, когда число лимфоцитов CD4 падает ниже 200 мкл<sup>1</sup>, и протекает тем тяжелее, чем глубже иммунодефицит. Элементы сыпи при остром легочном кокцидиоидозе могут быть в виде распространенных эритем, кореподобной сыпи, крапивницы, узловой эритемы, полиморфной экссудативной эритемы.

- Диссеминированный кокцидиоидоз. Папулы, пустулы, бляшки, узлы, абсцессы, флегмона, множественные свищи, язвы, бородавчатые разрастания, гранулемы, рубцы.
- Первичное поражение кожи. Встречается крайне редко. Узел, который впоследствии изъязвляется. Иногда - лимфангит и регионарный лимфаденит (споротрихоидная форма заболевания). Локализация сыпи в основном на центральной части лица, особенно носогубные складки; конечности.

#### **Диагноз:**

- Патоморфология кожи Гранулематозное воспаление. В тканях находят сферулы- крупные круглые спорангии гриба, заполненные спорами.
- Посев. Проводят на среду Сабуро. Для посева используют гной или биопсийный материал.

**Лечение:** противогрибковые средства

- При угрожающих жизни состояниях: амфотерицин В в/в.
- В остальных случаях: флуконазол, 200— 400 мг/сут внутрь, или итраконазол.

Вторичная профилактика при менингите иногда требуется пожизненное профилактическое лечение противогрибковыми средствами. При ВИЧ-инфекции такая профилактика проводится всегда.

## **Поражения кожи, вызванные паразитами**

### **Чесотка**

**Чесотка** — это дерматоз, вызываемый клещом *Sarcoptes scabiei* и передающийся контактным путем. Заболевание проявляется мучительным зудом, часто на фоне совсем незначительных высыпаний. Чесоточный клещ (зудень) быстро проникает в кожу и проделывает в ней ходы, в которых откладывает яйца. Самки живут 4—6 нед, роют ходы по ночам (по 2—3 мм в сутки), а яйца откладывают днем, каждая — по 40—50 яиц за всю жизнь. Личинки вылупляются из яиц через 72—96 ч.

Зуд возникает в результате сенсибилизации к чесоточному клещу. При первичной инфекции зуд появляется через несколько недель; при повторном заражении — в первые 24 часа. Ослабленный иммунитет, психические и неврологические заболевания предрасполагают к развитию норвежской чесотки. Обычно на больном паразитирует около десяти клещей, при норвежской чесотке их число превышает миллион. У больных ВИЧ-инфекцией чесотка может приобретать

диссеминированный характер с тяжелыми кожными поражениями (норвежская чесотка). Чесотка встречается повсеместно, распространенность в зависимости от социально-экономических условий колеблется. Иммуносупрессия способствует диссеминации инвазии и развитию необычных поражений с высокой контагиозностью.

**Клиника:** Инкубационный период при первичном заражении зуд обычно появляется через 1 месяц, а генерализованная сыпь — спустя еще 1—2 недели. При повторном заражении зуд возникает сразу. Клинически проявляется постоянными расчесываниями мест внедрения клещей и растираниями. Зачастую присоединяются вторичные бактериальные инфекции. Локализация: кисти, особенно межпальцевые промежутки, запястья, подмышечные впадины, около сосковых кружки, поясница, ягодицы, половой член, мошонка; у грудных детей, кроме того — волосистая часть головы, лицо, ладони и подошвы. У взрослых же волосистая часть головы и лицо, а также верхняя часть спины, как правило, не поражены.

- После воспалительная гиперпигментация.
- Генерализованный диффузный нейродермит.
- Эритродермия.

#### **Вторичные бактериальные инфекции**

- Импетиго (болезненность, корки, эритема), эктима.
- Стафилококковый фолликулит, фурункул, абсцесс.
- Лимфангиит, лимфаденит.
- Флегмона.
- Сепсис.
- Острый постстрептококковый гломерулонефрит.

При заражении симптомы чесотки проявляются в виде парных папулезно-везикулезных элементов. Характерная локализация высыпаний:

- кисти, особенно в межпальцевых промежутках;
- сгибательные поверхности локтевых и коленных суставов, внутренняя сторона запястий;
- локтевая сторона предплечий;
- половой член;
- молочные железы;
- кожа живота в области пупка, ягодичная область, боковые поверхности туловища, межлопаточное пространство.

При длительном течении не леченого заболевания у больных наблюдаются множественные папулы, развивается гиперкератоз. Характерны линейные красного цвета «рубцы», которые постепенно утолщаются и сливаются между собой, покрывая большие участки тела. На тыльной поверхности кистей, подошв, на ягодицах, вокруг пупка могут образовываться трещины. Для чесотки характерен сильный зуд, особенно по ночам. В целом клиническая картина такая же, как у лиц без ВИЧ-инфекции. В межпальцевых промежутках, на ладонной поверхности запястий, на молочных железах, подмышечных и околопупочной областях, теле полового члена можно обнаружить тонкие красные чесоточные ходы (прямые или

S-образной формы). На конце хода возможны небольшая папула или везикула. При расчесах и вторичных инфекциях различить ходы бывает трудно. Иногда развивается генерализованный зудящий дерматит. Обычно в паху и на половых органах обнаруживаются красно-коричневые зудящие узелки. Даже при успешном лечении они могут сохраняться по несколько месяцев. При тяжелых нарушениях клеточного иммунитета встречается корковая, или норвежская, чесотка. Помимо ВИЧ-инфицированных она встречается также у лиц с тяжелыми физическими и психическими заболеваниями. В течение нескольких недель или месяцев экзематозные элементы сыпи покрываются грязно-серыми чешуйками и корками, при этом поражаются обширные участки кожи, и эти изменения могут быть приняты за псориаз. Больные норвежской чесоткой очень заразны, чешуйки содержат огромное количество паразитов — до 10 000 клещей в 1 г ткани, что во много раз выше, чем у больных с обычной формой чесотки. Чесотку следует заподозрить при наличии упорного, не поддающегося лечению зуда в анамнезе.

**Диагноз:** диагноз ставят на основании клинической картины и по возможности подтверждают микроскопией. Каждого больного с генерализованным зудом нужно тщательно осмотреть в поисках чесоточных ходов. Когда не удастся обнаружить клеща, ставят диагноз *ex juvantibus* (то есть назначая пробное лечение).

**Микроскопия:** на взрослом человеке в среднем паразитирует от 6 до 10 клещей. Клещей легче всего обнаружить в межпальцевых промежутках рук, на сгибательной поверхности запястий и половом члене.

На чесоточный ход наносят каплю вазелинового масла и делают соскоб лезвием № 15 (до появления крови). Материал переносят на предметное стекло, добавляют каплю иммерсионного или вазелинового масла и закрывают покровным стеклом. Диагноз считается установленным, если при микроскопии находят клещей, их яйца или экскременты.

**Лечение:** Акарицидные средства.

Самый эффективный и безопасный препарат — перметрин, самый дешевый — линдан. В некоторых странах описаны случаи устойчивости чесоточных клещей к линдану.

- Перметрин (5% крем) втирают в кожу и смывают через 8—14 ч, обрабатывают все тело от шеи до ступней, *или*
- Линдан (30 мл 1 % лосьона или 30 г 1 % крема) втирают в кожу и тщательно смывают через 8 ч; обрабатывают все тело от шеи до ступней.

Линдан нельзя применять сразу после мытья в ванной или под душем. Препарат противопоказан детям до 5 лет, беременным и кормящим женщинам, а также при тяжелом сопутствующем дерматите.

Препараты резерва

- Кротамитон (10% крем), двое суток подряд, на ночь, втирают в кожу, обрабатывая все тело от шеи до ступней. Препарат смывают через 24 ч после второй обработки.
- Серную мазь (6—10%) втирают в кожу ежедневно в течение 2—3 сут.

**Лечение норвежской чесотки:** при однократной обработке кожи линданом или другим акарицидным средством удается уничтожить только 90—95% чесоточных

клещей. Поэтому лечение должно быть многократным. У ВИЧ-инфицированных излечение возможно не всегда. Желательно удалить чешуйки и корки, которые защищают клещей от действия акарицидных средств.

### **Зудящий дерматит**

- Н-блокаторы с седативным действием, например гидроксизин или дифенгидрамин, по 25 мг внутрь на ночь.
- Мази с кортикостероидами назначают при тяжелом дерматите; наносят на пораженные участки.
- Прием кортикостероидов внутрь – короткие курсы.

### **Вторичные бактериальные инфекции:**

Местно: Мази с антибиотиками, при необходимости — антибиотики внутрь.

Обеззараживание

Постельное белье и одежду стирают в горячей воде и гладят, подвергают химической чистке либо запечатывают в полиэтиленовый пакет не менее чем на 72ч.

## **Лейшманиоз. Кожная форма**

Лейшманиоз вызывают простейшие рода *Leishmania*. Выделяют четыре основные клинические формы заболевания:

- кожный лейшманиоз (Старого и Нового Света),
- кожно-слизистый лейшманиоз,
- диффузный кожный лейшманиоз,
- висцеральный лейшманиоз.

Клиническая форма заболевания — кожная, кожно-слизистая или висцеральная — определяется видом возбудителя.

### **Классификация**

Кожный лейшманиоз Старого Света

- Антропонозный кожный лейшманиоз (городской, сухой, поздно изъязвляющийся); разновидность — туберкулоидный кожный лейшманиоз.
- Зоонозный кожный лейшманиоз (сельский, влажный, остро некротизирующий).
- Лейшманиозы Нового Света
- Кожный лейшманиоз Нового Света.
- Кожно-слизистый лейшманиоз.
- Диффузный кожный лейшманиоз. Висцеральный лейшманиоз

Течение болезни зависит от вида возбудителя и состояния клеточного иммунитета.

Кожно-слизистый лейшманиоз: разрушение тканей в метастатических очагах обусловлено гиперчувствительностью к антигенам лейшманий. Диффузный кожный лейшманиоз: отрицательная внутрикожная проба с лейшманином объясняется отсутствием иммунных реакций на антигены лейшманий. При кожном лейшманиозе в месте укусов москитов появляются одна или несколько папул (бугорков), которые превращаются в узлы и язвы и впоследствии заживают, оставляя атрофические рубцы.

**Клиника:** Инкубационный период - Чем больше возбудителей проникло в кожу при укусе, тем короче инкубационный период. Кожный лейшманиоз Старого Света: зоонозный — 1—4 недели, антропонозный — 2—8 месяца. Кожный лейшманиоз Нового Света: 2—8 недели и более. У тех, кто постоянно проживает в природном очаге, инкубационный период длиннее, чем у приезжих. Узлы и язвы почти безболезненны. Жалобы на боль появляются только при вторичной бактериальной инфекции.

**Кожа:** Первичный очаг — лейшманиома — возникает в месте укуса москита. Одиночная сухая язва (обычно на лице). В месте укуса возникает папула (бугорок), которая медленно растет и изъязвляется. Рубцевание длится 1—2 года. После заживления по краям рубца иногда появляются дочерние лейшманиомы (это туберкулоидный кожный лейшманиоз).

Зоонозный кожный лейшманиоз (*Leishmania major*) проявляется множественные язвы с обильным отделяемым. В местах укусов возникают красноватые папулы (бугорки), часть из которых рассасывается, а остальные быстро увеличиваются в размерах и превращаются в узлы (рис. 31-2 и 31-3). Вскоре центральная часть узла некротизируется, и образуется кратерообразная язва с подрытыми краями, неровным дном и серозно-гнойным отделяемым, ссыхающимся в корки. «Узлы-айсберги»: узлы со всех сторон окружены мощным инфильтратом и имеют хорошо выраженный подкожный (эндофитный) компонент. Дочерние лейшманиомы («бугорки обсеменения») появляются в пределах 2 см от первичного очага. Они гладкие, без корок, имеют в диаметре 2—5 мм. Через несколько месяцев начинается заживление язвы; эпителизация идет от центра к периферии. Остается атрофический гиперпигментированный рубец неправильной формы. Через месяцы или годы после заживления по краям рубца могут возникнуть мелкие плотные бугорки (это туберкулоидный кожный лейшманиоз, длительность которого достигает 60 лет).

При кожном лейшманиозе Нового Света язва *чиклеро* (*Leishmania mexicana*) в виде маленькой плотной красноватой папулы (бугорок), которая обычно изъязвляется и покрывается коркой. Размеры язвы достигают 3—12 см; края приподнятые. Вместо изъязвления иногда появляются бородавчатые разрастания. Осложнения — лимфангит и регионарный лимфаденит. Лейшманиомы на ушной раковине не заживают годами, приводя к разрушению хряща. Лейшманиомы на кистях и голове обычно не изъязвляются и рассасываются самостоятельно.

Кожно-слизистый лейшманиоз проявляется несколькими язвами на ногах, которые заживают самостоятельно. Спустя месяцы или годы возникают метастатические очаги в носоглотке или в промежности. Проявления: заложенность носа, носовые кровотечения, болезненные обезображивающие язвы.

Диффузный кожный лейшманиоз напоминает лепроматозную проказу. Лейшманиомы часто имеют овальную форму, причем длинные оси совпадают с линиями Лангера.

Кожно-слизистый лейшманиоз возникает через 3—10 лет после кожного лейшманиоза Нового Света у 30% больных. Симптомы: воспаление, отек, изъязвление слизистой носа; насморк; носовые кровотечения. Перфорация носовой

перегородки; разрушение слизистой и хряща носовых раковин. Поражение губ, глотки, миндалин, языка и дна рта, иногда — гортани, трахеи и бронхов. Гиперплазия, гранулематозное воспаление и кровоточивость слизистых; разрушение хрящей. Нарушения дыхания, жевания и глотания, истощение.

**Диагноз:** клиническая картина, данные анамнеза и дополнительные исследования:

- Внутрикожная проба с лейшманином

- Патоморфология кожи. Внутри макрофагов находят амастигот длиной 2—4 мкм (тельца Лейшмана—Донована).

Инfiltrат из лимфоцитов и плазматических клеток. При окраске по Райту или Гимзе видны голубая цитоплазма амастигот, крупное красное ядро, палочковидный рубиновый кинетопласт.

- Посев. Лейшманий выращивают на среде Нови—Мак-Нила—Николя при 22—28°C. Для посева используют биопсийный материал. Через 21 сут вырастают подвижные промас-тиготы.

- Мазки-отпечатки. Внутри макрофагов различимы темное уплощенное ядро и палочковидный кинетопласт амастиготы.

- Аспирационная биопсия. Позволяет обнаружить амастигот в макрофагах.

**Лечение:** Медикаментозная профилактика лейшманиоза не разработана.

При кожном лейшманиозе Старого Света желательно отложить лечение до тех пор, пока не образуется язва — это дает время для выработки специфического иммунитета.

Если очаг существует дольше 6 месяцев, обезображивает больного или нарушает трудоспособность, лечение начинают немедленно.

**Местное лечение:**

Криотерапия, ультразвуковая терапия, хирургическое иссечение, электрокоагуляция. Смазывание очагов смесью 15% паромомицина и 12% метилбензетония хлорида с размягченным белым парафином 2 раза в сутки в течение 10 сут.

**Общее лечение:**

Показано при диффузном кожном и кожно-слизистом лейшманиозе, а также в тяжелых случаях при кожном лейшманиозе. Лечение препаратами сурьмы проводят под контролем ЭКГ.

- В упорных случаях — амфотерицин В (или пентамидин, или стибоглюконат натрия).
- Кетоконазол, 600 мг/сут внутрь в течение 28 суток.

### **Эозинофильный фолликулит при ВИЧ-инфекции.**

**Эозинофильный фолликулит** — заболевание неизвестной этиологии, которое поражает больных с ВИЧ-инфекцией. В окружности волосяных фолликулов на верхней половине туловища, лице, шее и проксимальных отделах конечностей появляются папулы. Заболевание сопровождается мучительным зудом и часто сочетается с эозинофилией.

Фолликулит — это воспаление волосяных фолликулов с образованием пустул, папул и папул на отечном основании с поражением проксимальных отделов конечностей и верхней половины туловища.

Фолликулит могут вызывать:

- *Staphylococcus spp.*,
- *Malassezia furfur*,
- *Demodex folliculorum*

**Клиника:** Умеренный или сильный зуд, не поддающийся лечению.

Элементы сыпи: папулы, пронизанные в центре волосом, отечные, диаметром 3—5 мм, и пустулы. Количество элементов сыпи обычно исчисляется сотнями. В результате зуда и постоянного расчесывания появляются: экскориации и корки, диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха. При инфицировании возникают вторичное импетиго, фурункулы, флегмона. У смуглых людей — постлевопалительная гиперпигментация. Цвет свежих элементов розовый или красный. Постлевопалительная гиперпигментация. Локализация обычно на туловище (целиком), голове, шее, проксимальных отделах конечностей. Наблюдаемый при ВИЧ-инфекции эозинофильный фолликулит – это хронический зудящий дерматоз неизвестной этиологии, характеризующийся отдельными эритематозными, фолликулярными, уртикарными папулами на голове, шее, туловище и верхних конечностях. Эозинофильный фолликулит сопровождается эозинофилией в периферической крови, повышением уровня IgE и утяжелением ВИЧ инфекции (показатель CD4+ < 250 клеток/мм<sup>3</sup>).

Гистопатологическими исследованиями выявляется периваскулярный и перифолликулярный смешанный инфильтрат с меняющимся количеством эозинофилов и межклеточным отеком устья фолликула или сальной железы.

**Диагноз:** Клиническая картина, подтвержденная биопсией кожи (после исключения инфекционной этиологии).

**Лечение:** Основная задача — утолить постоянный, нестерпимый зуд. Ограниченный нейродермит, вторичные инфекции и другие осложнения, возникающие из-за постоянного расчесывания кожи, также требуют лечения. Препараты с антигистаминной активностью

Для утоления зуда наиболее эффективны те препараты, которые обладают седативным действием.

Местное лечение: кортикостероиды максимальной силы действия (клобетазол, диф-лукортолона валерат, галцинонид) облегчают состояние, но часто оказываются малоэффективными. Перметрин (5% крем). Считается эффективным. Общее лечение: С началом АРТ состояние значительно улучшается. Решение об использовании системных глюкокортикоидов должно быть очень взвешенным у пациентов с иммунодефицитом при ВИЧ, так как оно приводит к повышению риска бактериальных и грибковых инфекций. Преднизон может быть использован коротким курсом (14 сут) у пациентов без должного ответа на АРТ, так как он приводит к улучшению состояния и разрешению сыпи. Начинают с 70 мг/сут и ежедневно снижают дозу на 5 мг/сут. После окончания курса лечения симптомы эозинофильного фолликулита постепенно возвращаются. Изотретиноин

назначают по 1—2 мг/кг/сут (около 80 мг) внутрь, что быстро приводит к разрешению сыпи. После того как сыпь и зуд исчезнут, дозу препарата снижают до 40 мг/сутки, а еще через 2—4 недели — до 40 мг через сутки. Если в течение 1—2 месяцев состояние не ухудшается, лечение можно прекратить.

**Итраконазол.** Назначают по 400 мг/сут в течение 4 недели.

**Светолечение.** Солнечные ванны или облучение УФ-В проводят 3 раза в неделю. По мере исчезновения сыпи интервал между процедурами постепенно увеличивают. Эффективность средняя. Если больной принимает какой-либо препарат с фотосенсибилизирующим действием (например, триметоприм/сульфаметоксазол или доксициклин), светолечение становится невозможным.

### **Афтозно-язвенные высыпания.**

Афтозный стоматит — хроническое заболевание неизвестной этиологии, для которого характерны болезненные изъязвления слизистой. Афты представляют собой четко очерченные серовато-белые язвы, окруженные венчиком гиперемии (в переводе с греческого «афта» означает «язва»). Обычно они встречаются на слизистой ротоглотки, реже — на слизистых пищевода, желудка, кишечника, половых органов и заднепроходного канала. У ВИЧ-инфицированных встречается не менее трех разных видов афтозно-язвенного поражения слизистой рта. Самый частый из них — афтозный стоматит. Этиология и больших, и малых афт неизвестна. У больных с ВИЧ инфекцией афты отличаются крупными размерами (часто более 1 см) и намного чаще рецидивируют. Нередко они захватывают обширные участки слизистой рта, распространяются на язык, десны, губы и слизистую пищевода. При поражении пищевода боль при глотании столь сильна, что больные не могут есть и быстро худеют.

**Клиника:** выделяют три варианта течения афтозного стоматита.

1. Чаще возникает одна или несколько болезненных язв диаметром 3–10 мм (малые афты). Они появляются на месте механических травм, как правило, в преддверии рта, и через несколько дней заживают самостоятельно. Даже мелкие афты достаточно болезненны и затрудняют прием пищи. Перед появлением афты возможно жжение или покалывание. Реже встречаются афты диаметром более 1 см (большие афты), обычно они сохраняются несколько недель.
2. В некоторых случаях, особенно при множественных мелких высыпаниях, возбудителем может быть вирус простого герпеса. Причиной больших язв при тяжелом иммунодефиците может быть цитомегаловирусная инфекция, обычно генерализованная, поэтому поражение полости рта, как правило, является только одним из множества других ее проявлений.
3. Биполярный афтоз с поражением слизистых оболочек рта и половых органов. Биполярный афтоз — характерный симптом острой ВИЧ-инфекции, а также болезни Бехчета.

Тяжелый афтозный стоматит сопровождается недомоганием, слабостью, похуданием. Элементы сыпи **на слизистых** сначала — маленькое болезненное красное пятно или папула, однако на этой стадии больные редко обращаются к

врачу. Далее быстро образуется язва (одна или несколько), покрытая фибринозной пленкой (серовато-белый налет), с четко очерченными, иногда отечными краями. Большие афты, заживая, оставляют светлые вдавленные рубцы.

**Диагноз:** достаточно клинической картины.

**Лечение:**

**Местное лечение:**

- Полоскания раствором тетрациклина (содержимое 1 капсулы, 250 мг, растворяют в воде и держат во рту 15 мин);
- кортикостероиды (0,1% мазь триамцинолона; 0,05% мазь бетаметазона),
- дифенгидрамин (микстура),
- местные анестетики (лидокаин с прилокаином в виде крема, гель лидокаина).
- Прижигание афт ляписным карандашом (нитрат серебра) уменьшает боль и в ряде случаев ускоряет заживление.
- Инъекции кортикостероидов в очаг поражения Триамцинолон, 3—10 мг/мл.

**Общее лечение:** при длительном тяжелом афтозном стоматите и при сильных болях, когда затрудняется прием пищи, показан короткий курс кортикостероидов внутрь. Для лечения афт у ВИЧ-инфицированных применяют талидомид.

### Фотодерматозы

Были описаны различные виды таких дерматозов у ВИЧ-инфицированных. Они включали позднюю кожную порфирию, хронический актинический дерматит и реакцию на свет в виде лихеноидных высыпаний. Повышенная светочувствительность может быть первым признаком ВИЧ-инфекции.

В большинстве случаев поздняя кожная порфирия при ВИЧ-инфекции является приобретенной и часто связана с активной инфекцией, вызванной вирусами гепатита В и/или С (по данным анамнеза и серологических реакций, молекулярно-генетических исследований), повышенным уровнем трансаминаз и злоупотреблением алкоголем. Болезнь проявляется пузырями, эрозиями, расчесами, образованием корок и повышенной ранимостью кожи на лице и тыльных поверхностях кистей.

Лихеноидные высыпания как реакция на свет при ВИЧ-инфекции чаще наблюдаются у больных в поздней стадии инфекции и, вероятно, связаны с применением фотосенсибилизирующих лекарственных препаратов (триметоприм/сульфаметоксазол, клофаземин, фторхинолоны).

Вначале у пациентов появляются зудящие, фиолетовые бляшки на лице, шее, плечах, тыльных поверхностях кистей, которые иногда переходят и на закрытые от солнца участки тела. Гистологическая картина напоминает лихеноидную лекарственную сыпь или красный плоский лишай, а в ряде случаев – блестящий лишай.

Больной может получить облегчение или избавиться от высыпаний, прекратив прием фотосенсибилизирующего лекарства и обеспечив себе защиту от солнца.

Хронический актинический дерматит был описан у пациентов с выраженным подавлением иммунитета. Он представляет собой хронический зудящий и идиопатический экзематозный дерматит открытых участков тела. Тесты на

светочувствительность отмечают усиленную реакцию на УФ-В. Гистологически отмечаются экзематозные, лимфомоподобные и псориазиформные изменения. При проведении антиретровирусной терапии в специализированных центрах у больных с сопутствующей дерматологической патологией рекомендуется проводить лечение под наблюдением врача – дерматовенеролога. Это позволит не только проводить одновременную терапию обоих заболеваний (ВИЧ-инфекции и например, саркомы Капоши и др.), но и исключить возможное побочное действие препаратов на сопутствующее заболевание и его осложнение.

## Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП)

### Сифилис

Сифилис — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем и характеризующееся периодичностью течения. При неадекватной терапии сифилиса характерно полиорганное поражение. Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetales*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum* (син.: *Spirochaeta pallida*). Бледная трепонема легко разрушается под влиянием внешних факторов: высыхание, прогревание при 55°C в течение 15 мин, воздействие 50—56° этилового спирта. Низкая температура способствует выживанию бледной трепонемы: так, отмечена ее патогенность после года содержания при температуре –78°C. В результате перенесенной инфекции специфический иммунитет не развивается, поэтому возможно неоднократное повторное инфицирование. Факторами, способствующими росту заболеваемости инфекцией, являются промискуитет (частая смена половых партнеров), алкоголизм, наркомания, широкое распространение коммерческого секса и нестандартной половой ориентации, неразвитость системы первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и самолечение. Половой — наиболее частый и типичный путь инфицирования. Трансплацентарный — передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса. Инфекция передается плоду от нелеченной матери, которая была инфицирована в ранние сроки беременности. При инфицировании в более поздние сроки ребенок может родиться без проявлений сифилиса и заболевает в первые месяцы жизни. Трансфузионный — при переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии, включая инкубационный период. Бытовой (является редкостью) — при тесном бытовом контакте с больным, имеющим заразные проявления сифилиса. Профессиональный — заражение сифилисом персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов при выполнении профессиональных обязанностей с нарушением санитарно-гигиенических норм.

**Клиника:** инкубационный период начинается с инвазии *Treponema pallidum* через слизистую оболочку или поврежденную кожу и заканчивается появлением первичного аффекта в среднем через 3—4 недели (от 10 до 190 дней).

## Клинические проявления сифилиса

| Стадия                   | Клиническая картина  | Сроки появления                          |
|--------------------------|--|--|
| Первичный сифилис        | В месте инвазии бледных трепонем развивается твердый шанкр — эрозия/язва диаметром от 2 мм до 2 см и более, округлых очертаний, с ровными краями, гладким блестящим дном розового или серовато-желтого цвета, часто с блюдцеобразным углублением, со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании шанкра — плотноэластический инфильтрат; появление шанкра сопровождается регионарным лимфаденитом и реже — лимфангитом  | 3—4 недели (10—190 дней) после заражения |
| <b>Вторичный сифилис</b> | В результате гематогенной диссеминации инфекции возникает специфическая сыпь — пятнистые, папулезные, пустулезные и везикулезные сифилиды на коже и/или слизистых оболочках (диффузные и локальные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодерма (пятнистая, сетчатая, мраморная); алопеция (мелкоочаговая, диффузная, смешанная); в начале вторичного периода возможны остаточные явления первичного сифилиса; на фоне вторичных кожных проявлений могут развиваться ранние висцеральные поражения — кардиоваскулярный сифилис, гепатит, гастрит и др., поражения опорно-двигательного аппарата (ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей, синовиты, остеоартриты) | 9—10 недель после заражения              |
| Третичный сифилис        | Наружные проявления<br>Высыпания на коже и/или слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье)<br>Сифилис внутренних органов (висцеральный)<br>Кардиоваскулярный сифилис: сифилитический аортит, сифилитическая недостаточность аортальных клапанов,   | >3 лет после заражения                   |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | <p>сифилитическая аневризма аорты, сифилитический миокардит, гуммозные эндо- и перикардит, реже — поздние гепатиты (ограниченный хронический эпителиальный, хронический интерстициальный гуммозный, милиарный гуммозный гепатит и др.)</p>   |  |
|   | <p><b>Нейросифилис</b><br/> <b>Асимптомный</b> характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на данных ликворологического обследования. С симптомами: любые неврологические или психические нарушения.<br/>         Чаще всего из ранних форм нейросифилиса встречается менингovasкулярный сифилис — сифилитические менингит, увеит (хориоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (инсульт), менингомиелит. К поздним формам нейросифилиса относят прогрессивный паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов и гуммозный нейросифилис с преобладанием симптомов поражения паренхимы мозга</p> | <p>С первых месяцев заболевания до многих лет. &lt;5 лет от начала заболевания.</p>        |
|   | <p>Поражение опорно-двигательного аппарата<br/>         Таблетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов</p>   | <p>&gt;3лет после заражения</p>  |
| <p>Скрытый сифилис</p>  | <p>Отсутствие клинических проявлений сифилиса. Диагноз основывается на данных серологического обследования</p>   | <p>Ранний: &lt; 2 лет после заражения.<br/>         Поздний: &gt;2 лет после заражения</p> |
| <p>Врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный), так и без них (скрытый)</p> | <p><b>Ранний</b><br/>         Сифилитическая пузырьчатка, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегенера (I, II и III стадии; выявляется при рентгенологическом исследовании).</p>   | <p>В первые 2 года жизни</p>   |

|  |   |                          |
|--|---|--------------------------|
|  | <p>Папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации — эрозивные папулы и широкие кондиломы;</p> <p>розеолезная сыпь (встречается редко); рауцеде; алопеция; поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; гепатит, гломерулонефрит, миокардит, эндо- и перикардит, специфический менингит, гидроцефалия и т. д. Симптомы, общие для различных внутриутробных инфекций, — «старческий вид» с морщинистой, дряблой, грязно-желтого</p>   |                          |
|  | <p><b>Поздний</b></p> <p>Достоверные симптомы — триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, Гетчинсоны зубы. Вероятные симптомы — саблевидные голени, хориоретиниты, деформации носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформации зубов, сифилитические гониты, гемипарезы и гемиплегии, слабоумие, церебральный детский паралич, джексоновская эпилепсия.</p> <p>Бугорковые и гуммозные сифилиды кожи и слизистых. Периостит, гуммозный остеомиелит, остеосклероз. Поражение печени и селезенки, сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Дистрофии — утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофии костей черепа в виде олимпийского лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» небо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы.</p> | <p>После 2 лет жизни</p> |

**Диагностика:** *Серологические тесты на сифилис Нетрепонемные тесты (НТТ). Реакция микропреципитации (РМП) или аналог — RPR (быстрый плазмореагиновый тест), а также реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном (РСКк) выявляют антитела против липидных антигенов, которые являются общими для бледной трепонемы и тканей организма*

человека. Поэтому кардиолипидные тесты позитивны не только в присутствии возбудителя сифилиса, но и при повреждении тканей макроорганизма, что обуславливает возможность ложноположительных результатов. Эти тесты являются свидетельством активности заболевания; используются для скрининга и оценки эффективности проведенного лечения (в количественной постановке). Чувствительность RPR-теста при первичном сифилисе — 85%, вторичном — 100%, раннем скрытом — 98%, позднем — 95%.

#### Трепонемные тесты (ТТ)

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА) на антитела классов IgM, IgG и суммарные. РПГА и ИФА имеют универсальное значение и применяются как для скрининга, так и для подтверждения диагноза. Эти методики просты и доступны в проведении, имеют высокую воспроизводимость, автоматизированы. При применении ИФА или РПГА обязательным условием является использование в повторном анализе той же тест-системы, что и при первичном обследовании. Результаты ИФА становятся положительными при сифилисе с 3-й недели от момента заражения, результаты РПГА — с 7—8-й недели.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) достаточно чувствительна на всех стадиях инфекции, с периода инкубации до позднего сифилиса, но ее постановка трудоемка. РИФ применяется как подтверждающий тест при нейросифилисе и для дифференциации сифилиса и ложноположительных результатов. Результаты РИФ становятся положительными с 3-й недели после инфицирования.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ) становится положительной с 7—8-й недели от момента заражения. Сфера применения РИТ постепенно сужается из-за ее дороговизны и трудоемкости, однако эта реакция может быть полезна при дифференциальной диагностике с ложноположительными реакциями на сифилис, при диагностике нейросифилиса и как реакция-арбитр при расхождении результатов других серологических тестов.

Скрининг. С целью обследования населения на сифилис проводятся РМП и ее аналоги (RPR, VDRL, TRUST), ИФА и/или РПГА. Обследование больных в стационарах, беременных (в том числе направляемых на искусственное прерывание беременности), доноров проводят с одновременным использованием двух методов: РМП (RPR) + ИФА или РМП (RPR) + РПГА. Полученный положительный результат подтверждается ИФА, РПГА, при необходимости — РИФ.

#### **Лечение:**

- Антибиотики (соли пенициллина, доксициклин, цефтриаксон – режимы дозирования и продолжительность лечения зависят от формы).
- Направляется в специализированное учреждение областного или республиканского уровня.

### **Гонококковая инфекция**

Гонококковая инфекция (гонорея) — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, с преимущественным поражением мочеполовой системы человека.

Возбудитель гонококковой инфекции — грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*, относящийся к семейству *Neisseriaceae* рода *Neisseria*. Возбудитель имеет бобовидную форму, при этом клетки кокка располагаются парами, вогнутыми сторонами друг к другу. Гонококковая инфекция — одна из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. У подростков заболеваемость гонореей сопоставима с заболеваемостью всего населения.

Пути передачи:

- Половой — любые виды сексуальных контактов (вагинальные, оральные, анальные).
- Вертикальный — заражение ребенка при прохождении родовых путей больной гонореей матери.
- Крайне редко инфицирование детей происходит при несоблюдении правил личной гигиены от больных, осуществляющих уход за детьми.

В результате перенесенной инфекции специфический иммунитет не развивается, поэтому возможно неоднократное повторное инфицирование.

**Клиника:** инкубационный период составляет от 1 суток до 1 месяца (в среднем 2—7 суток).

#### Локализация гонококковой инфекции

| Новорожденные и грудные дети  | Дети старше 1 года   | Молодежь и взрослые   |                                  |  |
|---|--|---|----------------------------------|--|
|   |  | Жен   | Муж                              | Жен и Муж  |
| Гонкокковый конъюнктивит<br>Внутриутробная инфекция<br>Диссеминированная инфекция | Уретрит<br>Вулвовагинит<br>Конъюнктивит<br>Фарингит<br>Проктит<br>Диссеминированная инфекция | Цервицит<br>Воспалительное заболевание матки и труб, яичников | Эпидидимит<br>Орхит<br>Простатит | Уретрит<br>фарингит<br>Конъюнктивит<br>Проктит<br>Диссеминированная инфекция<br>Артрит<br>Эндокардит<br>Менингит<br>Перигепатит<br>Вестибулит<br>Парауретрит |

#### Симптомы гонококковой инфекции

| Новорожденные                       | Женщины   | Мужчины   |
|-------------------------------------|---|---|
| Гнойные выделения из глаз<br>сепсис | Выделения из влагалища<br>Дизурия<br>Дисфункциональные маточные кровотечения<br>Боль внизу живота | Выделения из мочеиспускательного канал, как правило, гнойные<br>Дизурия |

|  |   |   |
|--|---|---|
|  | Диспареурия канала<br>Боль в прямой кишке,<br>выделения из заднего<br>прохода | Зуд в области<br>мочеиспускательного<br>канала<br>Боль в яичке, отек<br>яичка,<br>Боль в прямой кишке,<br>выделения из заднего<br>прохода |
|--|---|---|

#### **Осложнения гонококковой инфекции у женщин:**

- Воспалительные заболевания матки, маточных труб, яичников
- Внематочная беременность
- Хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды
- Трубное бесплодие
- Синдром хронической тазовой боли
- Артрит
- Диссеминированная гонококковая инфекция

#### **Осложнения гонококковой инфекции у мужчин:**

- Артрит
- Бесплодие (редко)
- Диссеминированная гонококковая инфекция

**Диагностика:** предпочтительнее провести культуральное исследование. Целесообразно проводить оценку чувствительности к антимикробным средствам всех выделенных штаммов. Если симптомы гонококковой инфекции сохраняются или повторное культуральное исследование (по окончании лечения) вновь выявило *Neisseria gonorrhoeae*, исследование на чувствительность проводят обязательно.

Обнаружение грамотрицательных диплококков в цитоплазме нейтрофилов при микроскопическом исследовании клинического материала с высокой вероятностью указывает на наличие гонококковой инфекции. Для окончательного диагноза гонореи положительные результаты микроскопии необходимо подтверждать бактериологическим исследованием, а при невозможности его проведения или создания оптимальных для транспортировки условий — с помощью МАНК.

**Лечение:** антибактериальная терапия (цефтриаксон – препарат выбора), противопротозойные препараты; по показаниям антимикотики, биостимуляторы. Осложненные формы заболевания рекомендуется направлять в специализированное учреждение областного или республиканского уровня.

### **Урогенитальная хламидийная инфекция**

Урогенитальная хламидийная инфекция — это заболевание, вызываемое определенными серотипами *Chlamydia trachomatis*, передаваемое половым путем и поражающее преимущественно мочеполовую систему человека. *Chlamydia trachomatis* — облигатный паразитический микроорганизм (серотипы от D до K), является возбудителем урогенитальной хламидийной инфекции. Наиболее

высокая распространенность хламидийной инфекции зарегистрирована у лиц 15—24 лет. Возможно, заболеваемость хламидиозом значительно выше, что связано с преимущественно бессимптомным течением заболевания, особенно у женщин. Нередко отмечается сочетание гонококковой и хламидийной инфекции.

Пути передачи:

- Половые контакты — основной путь заражения.
- Вертикальный путь передачи: новорожденные инфицируются при прохождении плода через родовые пути матери.
- Поражение глаз у взрослых происходит, как правило, путем аутоинокуляции.

**Диагностика:**

- методы МАНК (ПЦР, реакция транскрипционной амплификации) более чувствительны и специфичны, чем культуральное исследование, ИФА и метод прямой иммунофлюоресценции. Если не требуется судебно-медицинская экспертиза, по возможности используют методы МАНК (материал — моча, образцы из мочеиспускательного канала, влагалища и шейки матки).
- Исследование мочи с помощью МАНК — идеальный инструмент выявления *Chlamydia trachomatis* при обследовании пациентов, не имеющих жалоб, а также в отсутствие показаний к гинекологическому обследованию, т. к. не требуется инвазивных вмешательств.
- Некоторые тест системы, основанные на МАНК, позволяют диагностировать одновременно хламидийную и гонококковую инфекции.
- В судебно-медицинских целях предпочтительнее использовать культуральное исследование. Если все же применяется МАНК, положительный результат следует подтвердить с использованием альтернативного МАНК.
- У детей младше 3 месяцев для диагностики пневмонии возможно определение антител класса IgM к *Chlamydia trachomatis*.
- В диагностике хламидийной инфекции органов мочеполовой системы проведение серологических исследований нецелесообразно ввиду их низкой информативности.

**Лечение:**

- Антибактериальные препараты (азитромицин или доксициклин – препараты выбора; фторхинолоны – альтернатива).
- По показаниям: антимикотики, биостимуляторы, витаминотерапия, санация половых путей.
- Осложненные формы заболевания рекомендуется направлять в специализированное учреждение областного или республиканского уровня.

### **Урогенитальный трихомониаз**

Урогенитальный трихомониаз — инфекционное заболевание мочеполовых органов, относящееся к группе ИППП. Инфекция, вызванная *T. vaginalis*, встречается на любом континенте, не имеет сезонной изменчивости и выявляется у представителей всех социально-экономических слоев. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 170 млн больных. Уровень заболеваемости зависит от многих факторов: возраста, сексуальной активности, количества сексуальных партнеров, наличия других ИППП, формы сексуальных контактов, стадии

менструального цикла, методов лабораторной идентификации возбудителя, правильности получения материала для исследования и лабораторной техники.

Пути передачи:

- Инфекция может быть передана от одного человека другому, как правило, при половых контактах.
- Самое неоспоримое свидетельство этого — высокий процент поражения уретры и/или простаты мужчин — половых партнеров инфицированных женщин.
- В этом случае трихомониаз у женщин может быть вылечен только после того, как будет достигнута элиминация *T. vaginalis* у половых партнеров пациенток.

#### **Клинические симптомы у женщин**

- Вагинальные выделения серо-желтого цвета с неприятным запахом
- Зуд/жжение в области наружных половых органов
- Отечность и диффузная гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагалища, влагалищной части шейки матки
- Дискомфорт во время полового акта (диспареуния)
- Дизурия
- Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер
- Боли в нижней части живота

#### **Клинические симптомы у мужчин**

- Дизурия
- Гиперемия/отечность в области наружного отверстия уретры
- Скудные выделения серовато-белого цвета из уретры
- Зуд/жжение в области уретры
- Боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку
- Гематоспермия (редко)
- Эрозивно-язвенные поражения кожи

**Диагностика:**

- Общий анализ крови
- Скрининговые (отборочные) тесты 1 на сифилис (один из них: РМП, RPR, ИХА, РПГА-качественный).
- Микроскопическая идентификация *Trichomonas vaginalis* и других ИППП

*По показаниям:*

- Общий анализ мочи
- Общий анализ кала
- Комплекс биохимических исследований
- Диагностика *Trichomonas vaginalis* ИППП другими методами (культуральный, ИФА, ПЦР и пр.)
- Микроскопическое исследование секрета предстательной железы  
Пальцевое исследование предстательной железы
- Обследование на Гепатит С и HBsAg

*Функциональные:*

- Уретроскопия (по показаниям)

- Осмотр при помощи влагалищных зеркал
- Двухстаканная проба Томпсона
- Бимануальное влагалищное исследование
- Ректоабдоминальное исследование
- Вагиноскопия Осмотр при помощи влагалищных зеркал
- УЗИ внутренних органов

*Консультации смежных специалистов:*

- Гинеколог, уролог и другие специалисты (по показаниям).

**Лечение:**

- Антипротозойные препараты (метронидазол или тинидазол, 7-дневный прием предпочтительнее разового приема 2.0 грамм), антибактериальные препараты для лечения хламидийной и гонококковой инфекции как весьма вероятной ко-инфекции
- Препараты и санация половых путей.

**По показаниям:**

- Иммуномодулирующие средства
- Витаминотерапия
- Противовоспалительные средства,
- физиотерапевтические процедуры.

Осложненные формы заболевания рекомендуется направлять в специализированное учреждение областного или республиканского уровня.

**Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция**

Аногенитальный герпес — инфекционное заболевание слизистых оболочек и кожи, а также других органов и систем, вызываемое вирусом простого герпеса (ВПГ), передаваемое половым путем. Возбудитель Herpes simplex virus 1, 2 — вирус простого герпеса типов 1 и 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2).

Пути передачи:

- Половой — все виды половых контактов
- Вертикальный — внутриутробно и во время родов
- Возможен также контактный путь заражения

**Клиника:** инкубационный период в среднем составляет 6 суток. В продромальном периоде наблюдаются жжение, зуд, реж — дискомфорт в области последующих высыпаний. Около 60% новых случаев заражения ВПГ-2 протекают бессимптомно. Манифестный герпес половых органов в 80% случаев имеет типичные клинические проявления, а в 20% протекает атипично (высыпания могут отсутствовать, возможны боль в половых органах, уретрит, цервицит и др.).

Клинические симптомы первичной инфекции у мужчин и женщин (первый эпизод аногенитального герпеса в отсутствие антител к вирусу простого герпеса):

- обширные болезненные везикулы и язвы на половых органах (включая влагалищную часть шейки матки);
- общие симптомы интоксикации — лихорадка, миалгия (примерно 60% случаев);

- увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов (примерно 80% случаев);
- затяжной характер течения: в среднем до 16 суток у мужчин и 23 суток — у женщин;
- осложнения: серозный менингит (16—26%), высыпания на других участках тела (10—28%).

При вторичной инфекции (рецидиве) отмечается меньшая выраженность симптомов, чем при первичной инфекции, что обусловлено наличием гуморального иммунитета. Герпес половых органов, вызванный ВПГ-2, рецидивирует в среднем чаще, чем вызванный ВПГ-1. Частота рецидивов подвержена значительным индивидуальным колебаниям.

Факторы, способствующие рецидиву заболевания: фаза менструального цикла, эмоциональное напряжение, интеркуррентные заболевания (особенно сопровождающиеся лихорадкой), половой акт, хирургическое вмешательство, прием некоторых препаратов и др.

#### ***Клиническая картина рецидива:***

- продромальный период составляет 1,2—1,5 сут и отмечается в 43—53% наблюдений;
- общие симптомы интоксикации отмечаются у 5—16% больных;
- высыпания в аногенитальной области обычно ограниченные, небольших размеров (около 10% от площади поражения при первичной инфекции);
- высыпания сохраняются в среднем 9,3—10,6 сут;
- осложнения редки: менингит (1%), высыпания на других участках тела (8%).
- С течением времени средняя частота рецидивов снижается. Однако у 25% больных число рецидивов через 5 лет после начала заболевания увеличивается.

#### **Диагностика:**

- Для исследования СМЖ, содержимого везикул и язв применяются МАНК. Чувствительность и специфичность МАНК составляют около 100%, результат готов очень быстро;
- При первичной инфекции вначале появляются IgM, а впоследствии — IgG. Титр IgM обычно снижается через несколько месяцев, поэтому их наличие косвенно свидетельствует о недавнем заражении. Первичную инфекцию диагностируют в отсутствие антител к вирусу простого герпеса в разгар болезни и при появлении их в период выздоровления (сероконверсия). Большинство больных становятся серопозитивными в течение 3—6 недель. Через 12 недель от начала заболевания сероконверсия отмечается в 70% случаев.
- Внедрение в практику методов определения типоспецифических антител позволит диагностировать первичную инфекцию и определять тип вируса простого герпеса, вызвавшего заболевание. Эта информация будет полезна при консультировании больных герпесом половых органов и их половых партнеров. Иммуноблоттинг — лучший метод выявления типоспецифических антител. Доступны также готовые наборы для экспресс-диагностики с

помощью ИФА, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью.

Результаты ИФА не нужно подтверждать с помощью иммуноблот-тинга.

**Лечение:** лечение назначают только при наличии выраженных симптомов. Иногда необходимы обезболивающие и слабительные лекарственные средства. Задержка мочи — показание для госпитализации.

| Лечение первичного эпизода аногенитального герпеса   | Примечания  |
|--|---|
| <p>Ацикловир, 200 мг 5 раз в сутки внутрь 5—10 дней</p> <p style="text-align: center;">или</p> <p>Фамцикловир, 250 мг 3 раза в сутки внутрь 5 дней,</p> <p style="text-align: center;">или</p> <p>Валацикловир, 1000 мг 2 раза в сутки внутрь 10 дней,</p> <p style="text-align: center;">или</p> <p>Ацикловир, 400 мг 3 раза в сутки внутрь 7—10 дней</p> | <p>Эффективность ацикловира, фамцикловира и валацикловира при приеме внутрь одинакова. Лечение ацикловиром можно начинать в первые 5—7 суток, фамцикловиром — в первые 5 суток, валацикловиром — в первые 72 ч от начала заболевания. Ацикловир для местного применения не устраняет общие симптомы и поэтому не рекомендуется.</p> |
| <b>Лечение рецидивирующего аногенитального герпеса</b>   |   |
| <p>Валацикловир, 500 мг 2 раза в сутки или 1 г 4 раза в сутки внутрь 3 дня</p> <p style="text-align: center;">Или</p> <p>Фамцикловир, 125 мг 2 раза в сутки внутрь 5 дней,</p> <p style="text-align: center;">Или</p> <p>Ацикловир, 200 мг 5 раз в сутки внутрь 5 дней</p>   |   |
| <b>Супрессивное лечение</b>  |   |
| <p>Ацикловир, 200 мг 3—5 раз в сутки или 400 мг 2 раза в сутки внутрь</p> <p style="text-align: center;">или</p> <p>Фамцикловир, 250 мг 2 раза в сутки внутрь</p>  |   |
| <p>Валацикловир, 500 мг 1 раз в сутки внутрь</p>   | <p>при частоте рецидивов не более 9 раз в год и 1000 мг 1 раз в сутки при частоте рецидивов более 9 раз в год</p>   |

### Мягкий шанкр

Шанкرويد (*ulcus molle, шанкرويد, язва венерическая*) — заболевание, вызываемое грамотрицательной бактерией *Haemophilus ducreyi*. Это эндемическая

инфекция, распространенная преимущественно в тропиках и субтропиках. Случаи, встречающиеся в развитых странах, в основном обусловлены привозной характер. Инкубационный период обычно составляет 2-7 суток. Во входных воротах инфекции — как правило, на половых органах или в перианальной области — образуется язва (иногда не одна) с рыхлым дном. В отличие от твердого шанкра, наблюдаемого при первичном сифилисе, мягкий шанкр не уплотнен (что и отражено в названии данной инфекции). Как правило, пациенты страдают от сильной боли. Примерно в половине случаев паховые лимфоузлы (чаще, с одной стороны) увеличены и болезненны. Реже наблюдаются баланит и фимоз.

**Диагностика.** Диагноз шанкроида устанавливается на основании анамнеза, клинической картины и данных лабораторного исследования. Стрептобациллы можно легко обнаружить путем микроскопического исследования экссудата и кусочков распавшейся ткани, взятых из-под нависающих краев язвы и тщательно размазанных на предметных стеклах. Мазки следует высушить на воздухе, фиксировать над пламенем и окрасить по Граму или фуксином Циля, разведенным 1: 10 дистиллированной водой, подогревая растворы до появления паров. Палочки мягкого шанкра грамотрицательные, располагаются одиночно или попарно, чаще параллельными цепочками, напоминая стайку рыб или железнодорожные пути. Шанкроид следует дифференцировать от твердого шанкра, простого герпеса, эрозивного и гангренозного баланопостита (вульвита).

**Лечение** проводится сульфаниламидами по 3-4 г в день до излечения (2-3 недели). Местно применяют теплые ванночки с раствором калия перманганата (1:5000), сульфаниламидные пудры, взвеси в масле, мази.

#### **Тактика при выявлении у ВИЧ-инфицированного больного кожных заболеваний и ИППП**

При наличии жалоб больного или выявлении кожных заболеваний проводится консультация врача-дерматовенеролога. При показаниях к стационарному лечению больной направляется в территориальные КВД по месту жительства или в РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз.

#### **Тактика при выявлении у ВИЧ-инфицированного больного кожных заболеваний и ИППП**

- При наличии жалоб больного или выявлении кожных заболеваний проводится консультация врача-дерматовенеролога. При показаниях к стационарному лечению больной направляется в территориальные КВД по месту жительства или в РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз;
- При развитии или выявлении кожной патологии у ВИЧ-инфицированных больных, получающих АРВТ, лечение сопутствующего заболевания (амбулаторно или стационарно) с продолжением антиретровирусной терапии проводится в специализированном учреждении (РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз);
- При жалобах больного и выявлении симптомов ИППП у пациентов группы риска (ПИН, РКС, МСМ) консультирование и лечение (синдромное)

проводится в ДК или КАО при службе СПИД и кожно-венерологической службе (врачом - дерматовенерологом);

- При жалобах и/или выявлении симптомов ИППП у ВИЧ-инфицированных больных (социально адаптированные пациенты, не относящиеся к группам риска) направляются для диагностики и лечения в КВД (городской, областной, РСНПМЦ Дерматовенерологии и Косметологии МЗ РУз) с соблюдением принципа анонимности и конфиденциальности. При выявлении осложненных или поздних форм ИППП больной направляется на стационарное лечение.

*Приложение №6  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Национальный клинический протокол  
по оказанию паллиативной помощи  
людям, живущим с ВИЧ**

## Введение

Паллиативная помощь при ВИЧ– это мультидисциплинарная медицинская помощь, направленная на достижение наилучшего качества жизни и уменьшение страданий людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), у которых развилась не имеющая перспектив ремиссии или терминальная стадия хронического смертельного заболевания или его осложнения. Паллиативная помощь оказывается не только на ЛЖВ, но и членам их семей. Предоставление паллиативной помощи при ВИЧ должно рассматриваться не только в отношении оппортунистических заболеваний и состояний, но в отношении любых болезней, являющихся причиной мучительного ухода из жизни.

Ключевыми элементами такого вида помощи являются облегчение переносимости больными страданий – физических, психических, душевных и социальных, а также создание условий и обеспечение поддержки людям, осуществляющим паллиативную помощь, для преодоления возникающих при этом эмоциональных реакций и переживаний.

Паллиативная помощь должна быть доступна ЛЖВ, которые в ней нуждаются и хотят ее получать вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и предоставляемой АРВТ. Паллиативная помощь должна предоставляться в соответствии с потребностями пациента и стандартами помощи, принятыми в Республике Узбекистан.

При оказании паллиативной помощи, как специфическое лечение болезни, так и лечение для облегчения симптомов необходимы в больнице и как часть ухода на дому. Существуют определенные вмешательства для контроля симптомов, которые могут быть возможны только в стационарных условиях.

### **Основные задачи службы паллиативной помощи:**

- выявлять пациентов, которым паллиативная помощь могла бы принести пользу;
- проводить первичную и повторную оценку физических, эмоциональных, социальных и духовных страданий пациентов, оценку (повторную оценку) эмоциональных, социальных или духовных страданий членов семьи;
- облегчать боль и физические симптомы, причиняющие страдание;
- отвечать духовным, психологическим и социальным потребностям;
- выяснять, каких ценностей придерживается пациент, и определять задачи оказания помощи с учетом этих культурных ценностей.

### **Основные методы оказания первичной паллиативной помощи**

|   |   |
|---|---|
| <i>Выявить, оценить, поставить диагноз, осуществить лечение, принять решающие меры в следующих случаях:</i> | <i>Выявить, оценить, обеспечить поддержку, принять решающие меры и, при необходимости, направить на консультацию к специалисту в следующих случаях:</i> |
| <b>Потребности в физической помощи</b>  |   |
| Боль (всех типов)   | Утомляемость<br>Потеря аппетита   |

|   |   |
|---|---|
| Респираторные проблемы (одышка, кашель)<br>Желудочно-кишечные проблемы (запор, тошнота, рвота, сухость во рту, воспаление слизистой оболочки полости рта, диарея)<br>Бредовое состояние<br>Раны, язвы, кожная сыпь и повреждения кожи<br>Нарушение сна  | Анемия<br>Сонливость или вялость<br>Потливость  |
| <b>Потребности в психологической/эмоциональной/духовной помощи</b>  |   |
| Психологическое расстройство<br>Состояние тревоги<br>Страдания членов семьи или лиц, ухаживающих за больным   | Духовные потребности и проблемы «жизни и смерти».<br>Депрессия<br>Поддержка членов семьи/лиц, ухаживавших за больным после утраты близкого человека |
| <b>Рассмотреть и организовать</b>   |   |
| <b>Планирование и координация помощи</b>  |   |
| <p>Определить имеющиеся виды поддержки и ресурсы; разработать и осуществить план оказания помощи, основанный на потребностях пациента</p> <p>Обеспечить уход в последние недели/дни жизни</p> <p>Обеспечить наличие лекарственных препаратов (особенно опиоидов) и доступ к ним</p> <p>Определить психосоциальные/духовные потребности специалистов, оказывающих помощь (включая себя)</p>  |   |
| <b>Вопросы коммуникации</b>   |   |
| <p>Обеспечить коммуникацию с пациентом, членами семьи и лицами, ухаживающими за больным, по вопросам диагноза, прогноза, лечения, симптомов и их терапии, а также вопросам, связанным с уходом в последние дни/недели жизни</p> <p>Определить и установить приоритеты вместе с пациентом и членами семьи/лицами, обеспечивающими уход</p> <p>Предоставлять пациенту и лицам, обеспечивающим уход, информацию и рекомендации, соответствующие имеющимся ресурсам</p> |   |

### **Основные принципы паллиативной помощи:**

- облегчать боль и другие страдания для улучшения качества жизни пациента;
- предоставлять психологическую и духовную помощь;
- помогать пациенту вести максимально возможную активную жизнь;
- помогать близким пациента справляться с болезнью и утратой;

- обеспечивать наилучшее сочетание медикаментозного лечения и других мер, руководствуясь клиническим опытом и обменом информацией между пациентом, членами семьи и медработниками;
- ценить жизнь и воспринимать умирание как естественный процесс;
- не стремиться отдалить или ускорить наступление смерти.

### **Предоставление паллиативной помощи на дому людям, живущим с ВИЧ**

Уход на дому и в социальных учреждениях – обязательная часть паллиативной помощи. Лица, ухаживающие за пациентами, должны получать исчерпывающие объяснения в ответ на их вопросы и опасения относительно их безопасности и предупреждения инфицирования со ссылкой на простые и проверенные временем меры, снижающие риск контаминации вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими патогенными микроорганизмами, передающимися с кровью. Стандартные меры предосторожности минимизируют риск контаминации при контакте с кровью и другими биологическими жидкостями, поскольку все эти жидкости считаются потенциально инфекционными и должны обрабатываться и уничтожаться с помощью постоянного использования простых методик.

### **Меры предосторожности при уходе на дому**

Если паллиативная помощь предоставляется на дому, медицинский работник (врач или медсестра) должен предоставить членам семьи (или другим лицам, ухаживающим за больным) консультирование по следующим вопросам:

Уход за больным безопасен для членов семьи и других лиц, ухаживающих за больным; риск заражения ВИЧ очень низкий, если соблюдаются следующие правила:

- при контакте с кровью и биологическими жидкостями больного нужно надевать латексные перчатки;
- раны и повреждения кожи нужно закрывать повязками (и у больного, и у тех, кто ухаживает за ним); если повязка пропиталась кровью или биологическими жидкостями, своевременно менять ее и уничтожать соответствующим образом;
- загрязнения кровью, калом и мочой удалять с помощью обычного бытового, используя перчатки;
- постельное белье и одежду, загрязненные кровью, калом или другими биологическими жидкостями, держать отдельно; брать такое белье следует в перчатках или используя кусок пластика;
- не пользоваться общими с больным зубными щетками, бритвами, иглами и другими острыми предметами;
- мыть руки с мылом после замены испачканной одежды и постельного белья больного, а также после любого контакта с биологическими жидкостями;
- обычные бытовые контакты безопасны (перчатки не требуются).

- для мытья столовых приборов и посуды, стирки незагрязненного биологическими жидкостями постельного белья и одежды и уборки санузлов можно использовать обычные моющие средства.

### **Обучение уходу за больным**

Посещающие пациента на дому врач или медсестра должны предоставить людям, ухаживающим за ним, четкие инструкции, что следует делать при тех или иных ситуациях, в частности:

- объяснить, что делать при появлении симптома;
- рассказать, как проводить самые необходимые неотложные процедуры и обучить, как это делать (для лучшего усвоения за один раз проработать небольшое число навыков);
- продемонстрировать выполнение процедуры (например, показать, как делать инъекцию);
- проверить знания и навыки – задать вопросы, попросить продемонстрировать выполнение процедуры;
- если у того, кто осуществляет уход, остаются вопросы или сомнения относительно приобретенных знаний и навыков, предложить еще раз обсудить проблему и повторить процедуру;
- объяснить, к кому и когда следует обращаться за помощью и как действовать в тех или иных ситуациях, особенно при появлении побочных эффектов или лекарственных взаимодействий.

### **Психосоциальная помощь семье пациента**

Давая рекомендации близким ЛЖВ по предоставлению паллиативной помощи на дому, медицинский работник должен учитывать эмоциональное состояние членов семьи, домашнюю обстановку, социальные и экономические условия. Нередко близкие пациента испытывают:

- разочарование, печаль, горе;
- страх тоже оказаться инфицированным, если их ВИЧ-статус неизвестен;
- гнев и осуждение направленные на пациента с ВИЧ/СПИД, из-за его болезни;
- стигму и дискриминацию, которые возможны по отношению к пациенту, членам семьи, друзьям и другим лицам, осуществляющим уход;
- страх перед экономическими проблемами, связанными со смертельной болезнью, страх потери кормильца, а также перед перспективой сиротства для детей.

*Необходимые предпринять следующие действия:*

- оценить физические и эмоциональные возможности семьи по уходу за больным и выполнению других домашних обязанностей (в том числе учесть возраст членов семьи, которые будут ухаживать за больным);
- провести консультирование и обучение членов семьи, которые будут ухаживать за больным;

- оказать психологическую поддержку, направить к психологу, работающему с больными СПИД и их близкими, а также в группы взаимопомощи;
- помочь в планировании и обеспечении помощи сиротам;
- направить в социальные службы для финансовой, юридической и другой помощи

## **Лечение**

Оказание паллиативной помощи делится на медикаментозное и не медикаментозное. Пациенты на терминальной стадии СПИД часто страдают от боли и других симптомов. Причиной боли и большинства других распространенных симптомов могут быть не только сама ВИЧ-инфекция, но и оппортунистические инфекции, злокачественные опухоли, побочные эффекты лекарственных средств и другие сопутствующие состояния.

В соответствии с этим наиболее эффективным подходом к устранению симптомов может быть лечение заболеваний или состояний, лежащих в их основе, лечение ВИЧ-инфекции, замена препаратов менее токсичными и/или симптоматическая терапия.

### **Лечение боли**

Выделяют две основные категории боли- ноцицептивную и нейропатическую.

**Ноцицептивная** боль возникает в результате раздражения интактных болевых рецепторов и бывает двух видов:

- соматическая боль (возникает в коже, мягких тканях, мышцах и костях);
- висцеральная боль (возникает во внутренних органах и полостях) .

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

Лечение нужно начинать с подробной и систематической оценки боли, включая выяснение ее возможных причин и других характеристик.

К последним относятся интенсивность и тип боли, последствия боли и средства, облегчающие боль.

#### **• Интенсивность боли.**

Обычно оценивается по 10-балльной шкале, в которой 0 баллов соответствует отсутствию боли, а 10- невыносимой боли. Использование у пациента одной и той же шкалы удобно для оценки изменений интенсивности боли с течением времени.

|    |  |                              |   |   |
|----|--|------------------------------|---|---|
| 1  |  | Едва ощутимая                | <b>СЛАБАЯ БОЛЬ</b><br>Боль почти не мешает заниматься обычными делами.                  | Ночной сон не нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют не менее 4 часов.                 |
| 2  |  | Доставляет легкий дискомфорт |   |   |
| 3  |  | Терпимая                     |   |   |
| 4  |  | Беспокоит                    | <b>УМЕРЕННАЯ БОЛЬ</b><br>Боль мешает обычной жизни и не дает забыть о себе.             | Ночной сон нарушен из-за боли. Обычные анальгетики действуют менее 4 часов.                       |
| 5  |  | Очень беспокоит              |   |   |
| 6  |  | Сильная                      |   |   |
| 7  |  | Очень сильная                | <b>СИЛЬНАЯ БОЛЬ</b><br>Боль затмевает все и делает человека зависимым от помощи других. | Ночной сон нарушен из-за боли. Слабые опиоидные анальгетики (трамадол) действуют менее 3–4 часов. |
| 8  |  | Ужасная                      |   |   |
| 9  |  | Мучительная                  |   |   |
| 10 |  | Невыносимая                  |   |   |

10 бальная шкала головной боли - фото презентация

• **Тип боли.**

Ноцицептивная боль обычно описывается как ноющая, режущая, глубокая, тупая, пульсирующая, а нейропатическая – как жжение, покалывание, онемение или другие неприятные ощущения. От типа боли зависит выбор анальгетиков, особенно при подозрении на нейропатическую боль.

• **Последствия боли.**

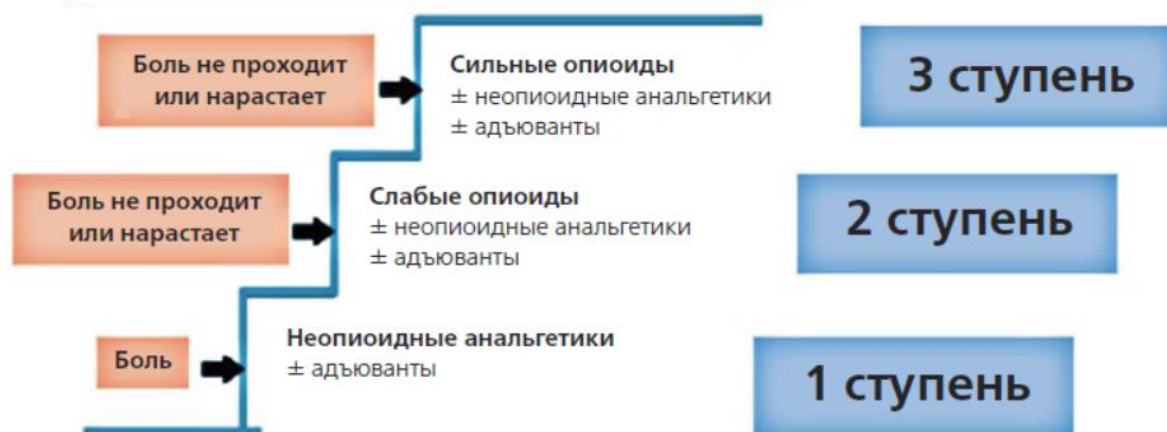
Необходимо оценить влияние боли на функциональный статус, повседневную активность, эмоциональное состояние пациента.

• **Облегчение боли.**

Необходимо выяснить, какие условия или вмешательства облегчают и устраняют боль.

Сильная хроническая боль чаще всего возникает при злокачественных опухолях, хроническом панкреатите, заболеваниях суставов, тяжелой нейропатии. Хорошие результаты дает тактика постепенного применения обезболивающих средств при легкой, умеренной и сильной боли с использованием при необходимости дополнительных средств.

## Лечение боли у ЛЖВ: «лестница обезболивания» ВОЗ



Легкая боль: 1–3 балла; умеренная боль: 4–6 баллов; сильная боль: 7–10 баллов (по 10-балльной шкале интенсивности боли). Ненаркотические анальгетики: ибупрофен, индометацин, аспирин, парацетамол. Адъюванты: amitриптилин, имипрамин, габапентин, карбамазепин, вальпроевая кислота. Слабые наркотические (опиоидные) анальгетики: кодеин, гидрокодон. Сильные наркотические (опиоидные) анальгетики: морфин, оксикодон, метадон, гидроморфон, фентанил.

По возможности следует назначать анальгетики внутрь или ректально (при условии, что у пациента нет в анамнезе проктита, абсцессов прямой кишки и др. противопоказаний). В некоторых случаях при сильной боли анальгетики приходится вводить в/м, однако инъекции болезненные и могут привести к инфекционным осложнениям. Если необходимо и доступно, можно вводить сильные анальгетики внутривенно или подкожно, особенно в условиях стационара.

При наличии ресурсов можно делать такие инъекции и на дому

Схему обезболивания подбирают с учетом режима сна, чтобы не приходилось будить пациента для введения очередной дозы анальгетика. Очередную дозу анальгетика нужно давать до того, как прекратится действие предыдущей.

Следует начинать с низких доз анальгетика и постепенно повышать их до устранения боли. При обострении боли<sup>2</sup> дополнительно назначают анальгетик в дозе, составляющей 50–100% от очередной четырехчасовой дозы.

**Медикаментозная симптоматическая помощь по назначению врача  
(в амбулаторных, стационарных и домашних условиях)**

| <b>Симптом</b>     | <b>Возможные причины, которые нужно устранять</b>   | <b>Предпочтительные лекарственные препараты для симптоматического лечения</b>  | <b>Альтернативные лекарственные препараты</b>                        | <b>Примечания</b>   |
|--------------------|---|--|--|---|
| <b>Острая боль</b> | Травма<br>Хирургические заболевания<br>Гинекологические заболевания<br>Опоясывающий лишай<br>Другие невриты<br>Менингиты различной этиологии<br>Инфаркт (миокарда, легкого или др. органов) | <i>Легкая боль – 1 шаг:</i><br>Парацетамол 500мг-1г 4 р. в день<br><br><i>Боль средней тяжести – 2 шаг:</i><br>Кодеина* фосфат 30 мг каждые 4 часа<br>(если не доступен, рассмотреть прием чередуя аспирин и парацетамол)<br><br><i>Умеренная постоянная и тяжелая боль – 3 шаг:</i> | Аспирин 300-600мг 4 р. в день или<br>Ибупрофен 200-400мг 4 р. в день | Доза парацетамола не должна превышать 4 г/сутки. Большая доза может оказать токсическое действие на печень.<br><br>Аспирин не назначать при проблемах с желудком. Прекратить прием при болях и расстройствах желудка, желудочно-кишечном кровотечении и петехиях. Не назначать при почечной недостаточности и гематурии.<br><br>Не назначать детям младше 16 лет. |

|                                |   |  |   |  |
|--------------------------------|---|--|---|--|
| <p><b>Хроническая боль</b></p> | <p>Оппортунистические заболевания<br/>Побочные эффекты лекарственных средств<br/>Онкологические заболевания, в том числе оппортунистические<br/>Заболевания центральной и периферической НС</p> | <p>Морфин* перорально:<br/>5 мг/5мл или 50 мг/5 мл или таблетки перорально.<br/>При необходимости можно вводить в/в, в/м, п/к.<br/>Начинать морфий сульфат** с дозы 2,5–10 мг каждые 4 часа, если боль сохраняется, увеличить дозу на 30–50%</p> |   |  |
| <p><b>Лихорадка</b></p>        | <p>Оппортунистические заболевания<br/>Онкологические заболевания<br/>Заболевания ЦНС</p>  | <p>Растворимые препараты с активным веществом нимесулид 2 раза в день<br/>Парацетамол суспензия 4 раза в день по 10мл взрослым, 5 мл детям<br/>или<br/>Ибупрофен суспензия 3 раза в день по 10мл взрослым, 5 мл детям</p>                        | <p>Парацетамол таб. 1г четыре раза в день или<br/>Ибупрофен таб. 200-400мг трижды в день<br/>или<br/>Аспирин 300-600мг четыре раза в день</p> | <p>Не назначать аспирин и нимесулид детям в возрасте до 12 лет</p> |

|                                   |   |  |   |  |
|-----------------------------------|---|--|---|--|
| <p><b>Затруднение дыхания</b></p> | <p>Оппортунистические заболевания<br/>Застой в малом кругу кровообращения<br/>Обструктивные заболевания дыхательных путей (ХОБЛ, пневмония)<br/>Бронхоспазм<br/>Побочные эффекты лекарственных средств (морфин)</p> | <p>сальбутамол 2.5 – 5 мг каждые 4 часа<br/>Кислород<br/>Дексаметазон 2 - 4 мг внутрь 2 - 4 р/сут<br/>Морфин* 2.5-5мг каждые четыре часа<br/>Диазепам*** 2.5-5мг до трех раз в день (особенно, если пациент в тревоге или панике).<br/>Антигистаминные препараты</p> | <p>Если есть кашель с густой мокротой, дают паровые ингаляции<br/><br/>Фуросемид<br/>40-80 мг внутрь<br/><br/>Дать преднизолон 30 мг / сут в течение 7-14 дней.</p> | <p>При предсмертной одышке могут понадобиться более высокие дозы.<br/>Прекратить курение и избегать загрязнения воздуха в помещении. Дают пневмококковые и ежегодные прививки от гриппа.<br/>Сделайте рентген грудной клетки, чтобы исключить пневмонию, пневмоторакс или плевральный выпот.</p> |
| <p><b>Запор</b></p>               | <p>Оппортунистические заболевания<br/>Побочные эффекты лекарственных средств (морфин, спазмолитики и др.,</p>   | <p>Бисакодил 5мг на ночь, при необходимости увеличить до 15 мг.<br/>Сенна – одну—две таблетки на ночь, при необходимости увеличить дозу.<br/>Дюфалак (лактолоза)<br/>Взрослые и подростки: начальная</p>   | <p>Глицерол или бисакодил (суппозитории) могут помочь (если доступны).</p>  | <p>Не назначать бисакодил, при кишечной непроходимости или кровотечениях</p>   |

|                       |  |   |   |  |
|-----------------------|--|---|---|--|
|                       | <p>химиопрепараты )</p> <p>Онкологические заболевания</p> <p>Заболевания ЦНС</p> <p>Последствие хирургического вмешательства</p> | <p>суточная доза -15-45 мл (1-3 пакетика);</p> <p>поддерживающая суточная доза - 15-30 мл (1-2 пакетика).</p> <p>Дети 7-14 лет: начальная суточная доза - 15 мл (1 пакетик); поддерживающая суточная доза - 10-15 мл (1 пакетик).</p> <p>Дети 1-6 лет: начальная суточная доза - 5-10 мл; поддерживающая суточная доза - 5-10 мл.</p> <p>Дети до 1 года: начальная суточная доза - до 5 мл; поддерживающая суточная доза - до 5 мл.</p> |   |  |
| <b>Тошнота, рвота</b> | <p>Оппортунистические заболевания</p> <p>Онкологические заболевания</p> <p>Заболевания ЦНС</p> <p>Побочные эффекты</p>           | <p>Метоклопрамид 10-20мг трижды в день до еды или</p> <p>Домперидон 20-30мг дважды в день.</p>  | <p>Прометазин (пипольфен) 25мг трижды в день</p> <p>Новокаина 5% - 10 мл внутрь</p> |  |

|   |  |   |  |   |
|---|--|---|--|---|
|   | лекарственных средств (АРВ препараты, морфин, химиопрепараты и др.)  |   |  |   |
| <b>Сухость во рту, воспаление и язвы слизистой оболочки полости рта</b> | <p>Оппортунистические заболевания</p> <p>Онкологические заболевания</p> <p>Побочные эффекты лекарственных средств (морфин, химиопрепараты и др.)</p> | <p>Растворимый аспирин 600 мг 4 раза в день при болезненных ощущениях в ротовой полости. Растворить в воде, хорошо прополоскать рот, горло и проглотить.</p> <p>Декасан - Полоскания 4-5 раз в день, по 150 мл. Курс лечения около 10 дней.</p> <p>Нистатин в форме капель, перорально 1-2 мл четыре раза в день после еды.</p> <p>Преднизолон – половину таблетки приложить к афтозным язвочкам (язвочки в полости рта) или растолочь ее в порошок и посыпать язвочки этим порошком.</p> | <p>Флуконазол 50 мг 1 раз в день в течение 5 дней или 200 мг перорально 1 раз в день в течение 3-х дней</p> <p>Дексаметазон 8-12 мг перорально, 1 раз в день.</p> <p>При запахе изо рта из-за опухоли в ротовой полости смешать растолченную таблетку Метронидазола или содержимое ампулы для инъекций с</p> | <p>Дексаметазон всегда назначать вместе с противогрибковыми средствами.</p> |

|  |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
|  |  | Метронидазол по 200 мг 3 раза в день в течение 7-10 дней.                       | фруктовым соком и прополоскать рот полученным раствором.  |  |
| <b>Диарея</b>  | Оппортунистиче<br>ские<br>заболевания<br>Заболевания<br>ЖКТ<br><br>Побочные<br>эффекты<br>лекарственных<br>средств (АРВ<br>препараты,<br>химиопрепараты<br>, антибиотики и<br>др.)<br><br>Последствие<br>хирургического<br>вмешательства | Лоперамид 2 мг три раза в день и после каждого эпизода диареи (до 16 мг в день) | Морфин*<br>перорально 2.5-<br>5мг каждые<br>четыре часа (при<br>сильной диарее).<br><br>Кодеин* 10 мг<br>три раза в день<br>(до 30 мг<br>каждые четыре<br>часа) | В первую очередь устранить причину диареи. |
| <b>Раны, язвы,<br/>кожная<br/>сыпь и<br/>повреждени<br/>я кожи,<br/>пролежни</b> | Последствие<br>неправильного<br>ухода Плохое<br>питание  | Улучшение питания<br><br>Повышение двигательной<br>активности                   | Защита раневых<br>поверхностей<br>(полупроницаем<br>ые пленки,<br>гидроколлоидны<br>е повязки).   |  |

|                      |   |   |  |   |
|----------------------|---|---|--|---|
|                      | Снижение двигательной активности, длительный постельный режим   |   | Обработка, удаление распавшихся тканей (изотонический раствор NaCl, ферментные средства, альгинаты)  |   |
| <b>Нарушение сна</b> | Оппортунистические заболевания<br>Побочные эффекты лекарственных средств (АРВ препараты, психотропные препараты и др.)<br>Заболевания ЦНС | Тразадон (тритико) 25-50 мг на ночь – седативное средство и мягкий антидепрессант, который может помочь при тревоге и бессоннице. | Диазепам***<br>2,5-10 мг на ночь – на некоторых пациентов действует в течение 24-х часов и может вызывать сонливость днем.<br><br>Темазепам***<br>10-20 мг на ночь – действует в течение 8 часов | Старайтесь назначать курс длительностью не более недели, за исключением случаев, когда пациент находится в терминальной стадии.<br><br>Оказать психологическую поддержку, готовить близких к утрате ближнего, по возможности с психологом и/или группой взаимопомощи; |

|                          |  |   |  |   |
|--------------------------|--|---|--|---|
|                          |  |   | и полезен при бессоннице.  |   |
| <b>Состояние тревоги</b> | Оппортунистические заболевания<br>Побочные эффекты лекарственных средств (АРВ препараты, психотропные препараты и др.) | Тразадон 25-50 мг на ночь – седативное средство и мягкий антидепрессант, который может помочь при тревоге и бессоннице.<br><br>Флуоксетин начать лечение с 10 мг ежедневно в течение 3 недель.<br><br>начальная доза - 20 мг 1 раз/сут в первой половине дня; при необходимости доза может быть увеличена через 3-4 нед. Частота приема - 2-3 раза/сут. Максимальная суточная доза при приеме внутрь для взрослых составляет 80 мг.<br>Кломипрамин (анафранил).<br>У здоровых взрослых назначают по 10 мг ежедневно перед сном. | Диазепам***<br>2,5-10 мг на ночь – на некоторых пациентов действует в течение 24-х часов и может вызывать сонливость днем.<br><br>Темазепам***<br>10-20 мг на ночь – действует в течение 8 часов и полезен при бессоннице. | Назначать курс длительностью не более недели, за исключением случаев, когда пациент находится в терминальной стадии.<br><br>Медикаментозное вмешательство не должно предлагаться подросткам, имеющим тревожные расстройства в неспецифических условиях.<br><br>Отмена препаратов должна происходить постепенно. |

|                  |  |   |   |  |
|------------------|--|---|---|--|
|                  |  | <p>Увеличение разделенных доз на 10 мг каждые 4-7 дней до терапевтической дозы 50-75 мг.</p> <p>Можно продолжать увеличивать дозу по мере необходимости 150 мг.</p>   |   |  |
| <b>Депрессия</b> |  | <p>Флуоксетин – начать лечение с 20 мг ежедневно. Если дозировка 10 мг не доступна, дайте 20 мг через день (ФЛ уоксетин имеет очень длительный период полувыведения)</p> <p>Если у пациента есть тяжелая бессонница, рассмотреть возможность добавления диазепама 5 мг перед сном. Постепенно, по мере улучшения, диазепам можно отменить.</p> <p>Доза Флуоксетина может быть постепенно увеличена до 60 мг по мере необходимости до достижения адекватного ответа.</p> | <p>Амитриптилин - начать с 25 мг перед сном.</p> <p>Увеличивать на 25 мг каждую неделю, до достижения дозы 50-75 мг к 4-6 неделе, в зависимости от ответа и переносимости.</p> <p>При отсутствии ответа через 6-12 недель или частичном ответе через 12 недель, возможно увеличение</p> | <p>Флуоксетин 5 или трициклические антидепрессанты (ТКАs) следует рассматривать как лечение у лиц с умеренными и тяжелыми депрессивными расстройствами.</p> <p>Для пожилых людей, то Флуоксетин предпочтительнее, чем трициклические соединения, которых следует избегать из-за побочных эффектов.</p> <p>Для женщин или для тех, кто планирует беременность, или грудное вскармливание, для подростков с депрессивными эпизодами антидепрессанты не являются лекарствами 1-линии. Предпочтительными</p> |

|  |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
|  |  | <p>Если пациент лечится от депрессии и имеется неадекватная симптоматическая реакция к 12-й неделе лечения; на максимально переносимой дозе, рассмотреть возможность перехода на амитриптилин.</p> <p>При переходе с ФЛ уоксетина на амитриптилин обратите внимание, что Флуоксетин может повышать уровень амитриптилина в сыворотке крови.</p> | <p>максимальной дозы до 100 мг с учетом в разделенных дозах или одиночной дозе на ночь.</p> <p>Тщательно контролировать состояние ортостатической гипотензии.</p> <p>Ведение тяжелого депрессивного эпизода с психотическими симптомами</p> | <p>являются психосоциальные методы лечения, включая психотерапию. Если нет ответа на психосоциальное лечение, рассмотрите возможность использования самой низкой эффективной дозы флуоксентина (но не других антидепрессантов). Для всех, получающих Флуоксетин, должна быть обеспечена поддержка и наблюдение со стороны психотерапевта.</p> <p>Антидепрессанты не назначаются для лечения детей моложе 12 лет.</p> <p>Не назначать трициклические антидепрессанты людям, подверженным риску серьезных сердечных аритмий или недавнего инфаркта миокарда.</p> <p>Антидепрессант следует продолжать в течение 9-12 месяцев после достижения ремиссии симптомов. После купирования депрессии,</p> |
|--|--|---|---|--|

|              |   |  |   |   |
|--------------|---|--|---|---|
|              |   |  |   | препараты постепенно отменить.<br>При повторном появлении психоза можно восстановить антипсихотическое лечение.                                   |
| <b>Бред</b>  | Заболевания ЦНС<br>Оппортунистические заболевания<br>Побочные эффекты лекарственных средств (АРВ препараты, психотропные препараты и др.) | Галоперидол 1,5-5 мг до трех раз в день, пока пациент не успокоится.<br><br>Хлорпромазин 25-50 мг до трех раз в день, пока пациент не успокоится | Фенобарбитал**<br>* – 200 мг<br>подкожно,<br>четыре раза в день.  | При необходимости добавить диазепам 5-10 мг на ночь, но не назначать его без галоперидола или хлорпромазина, иначе спутанность сознания усилится. |
| <b>Икота</b> | Оппортунистические заболевания онкологические, ЦНС  | Метоклопрамид 10-20 мг трижды в день или<br>Галоперидол 3 мг на ночь или<br>Хлорпромазин 25-50 мг на ночь  | Баклофен (баклосан) 5-10 мг трижды в день может помочь, если перечисленные меры оказались неэффективными. |   |

|                   |  |   |  |   |
|-------------------|--|---|--|---|
| <p><b>Зуд</b></p> | <p>Оппортунистические заболевания</p> <p>Побочные эффекты лекарственных средств (АРВ препараты, антибиотики, психотропные препараты и др.)</p> | <p>прекратить прием препаратов, вызывающих зуд.</p> <p>Хлоргексидин (0,05%)</p> <p>Хлорфенамин 4 мг два раза в день, до 4 мг каждые 4-6 часов (максимум 24 мг ежедневно)</p> <p>Сильные стероиды с противогрибковыми кремами;</p> | <p>преднизолон 30мг один раз в день в течение пяти дней (60 мг при особенно тяжелых реакциях)</p> <p>при необходимости - антибиотики.</p> <p>Поддерживать гидратацию и электролитный баланс.</p> <p>Системные кортикостероиды.</p> | <p>Пациент и все близкие контакты должны лечиться одновременно, в том числе все домашние и половые партнеры, даже если они бессимптомны.</p> <p>Одежда или постельное белье, используемые пациентом, должны быть хорошо вымыты и высушены (или химчистка).</p> <p>Наносить крем на всю поверхность кожи, уделяя особое внимание слизистая оболочка, гениталии, между пальцами и под ногтями. Включая лицо, шею и кожу головы, но избегать участков вблизи глаз и рта.</p> <p>Крем может немного раздражать кожу, особенно если есть экскориации.</p> <p>Если во время процедуры смывается какой-либо крем (например, для рук), нанести его повторно немедленно.</p> |
|-------------------|--|---|--|---|

|                          |   |  |  |  |
|--------------------------|---|--|--|--|
|                          |   |  |  | Смыть крем в конце периода лечения.                                      |
| <b>Отеки конечностей</b> | <p>Оппортунистиче<br/>ские<br/>заболевания</p> <p>Сердечно<br/>сосудистые<br/>заболевания</p> <p>Заболевания<br/>почек, цирроз<br/>печени</p>   | <p>фуросемид<br/>40-80 мг внутрь</p>     | <p>Амилорид 5-10<br/>мг ежедневно</p> <p>Спиронолактон<br/>(верошпирон)<br/>100-200 мг в<br/>день (можно до<br/>400 мг),<br/>учитывая<br/>сочетание с<br/>Фуросемидом.<br/>Гидрохлоротиаз<br/>ид 25 мг в сутки</p> | <p>диурез должен произойти в<br/>течение 1 часа и длится 6<br/>часов</p> |
| <b>Недержание мочи</b>   | <p>Оппортунистиче<br/>ские<br/>заболевания</p> <p>Побочные<br/>эффекты<br/>лекарственных<br/>средств<br/>(неврологически<br/>е препараты)</p> <p>Заболевания<br/>мочеполовой<br/>системы,</p> | <p>Катетеризация мочевого<br/>пузыря</p> |  |  |

|  |                                       |  |  |  |
|--|---------------------------------------|--|--|--|
|  | периферической<br>и центральной<br>НС |  |  |  |
|--|---------------------------------------|--|--|--|

\*входит в список наркотических средств, оборот которых в Республике Узбекистан ограничен

\*\*Морфин дозируется в зависимости от степени боли. Нет максимальной дозы. Может вызывать запоры. В больших дозах может подавлять дыхание.

\*\*\*входит в список психотропных веществ, оборот которых в Республике Узбекистан ограничен

## **Принципы медикаментозной помощи по рекомендациям ВОЗ:**

- прием лекарств через рот предпочтительней, альтернативный путь – ректальный. При необходимости можно рассмотреть возможность непрерывной инфузии внутривенно или введение подкожно в больнице или дома, под наблюдением;
- прием лекарств по часам, через фиксированные промежутки времени (по часам, радио или солнцу);
- каждая последующая доза анальгетика должна быть принята до начала боли. Если боль приступообразная, можно дать дополнительную «спасательную» дозу в дополнение к обычному графику;
- следует начинать с небольшой дозы, а затем титровать дозу, пока пациент не чувствует себя комфортно;
- привязка времени приема препарата к бодрствованию и сну, или приему пищи. Необходимо научить пациентов и их семьи, как и когда принимать предписанные медикаменты. Убедитесь, что пациент и его семья или помощник дома понимают режим. Убедитесь, что боль не возвращается и пациент по возможности внимательно выполняет предписания.

### **Когда невозможен пероральный прием лекарственных препаратов:**

- Неукротимая рвота
- Тяжелый кандидоз полости рта или пищевода
- Рак головы, шеи, пищевода или желудка
- Бессознательное состояние вследствие заболевания ЦНС
- Умиравший пациент.

### **Альтернативные пути введения препаратов (только по назначению врача):**

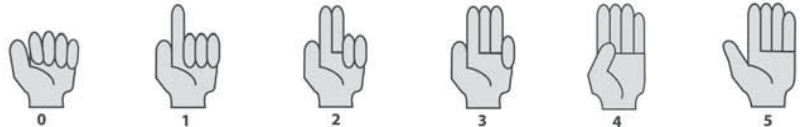
- подкожный – предпочтительный путь введения лекарственных препаратов в паллиативной медицине. “Игла-бабочка” вводится под кожу и фиксируется пластырем, чтобы можно было делать многократные инъекции. Этот способ менее болезненный, чем внутримышечное введение, и намного проще внутривенного введения. Подкожное введение препарата неэффективно при отечности кожи или при воспалении. Пораженные отеком или воспалением участки кожи не годятся для подкожного введения лекарств.
- Ректальный – Некоторые препараты выпускаются в виде суппозитория для ректального введения.
- Трансбуккальный – Некоторые препараты можно класть в рот между щекой и десной. Они всасываются через слизистую рта, при этом глотать лекарство не нужно.
- Внутримышечный – Этот путь более болезненный для пациента, чем подкожный; кроме того, в этом случае нельзя оставлять в мышце иглу для повторных инъекций.

- Внутривенный – Этот путь требует навыков внутривенного канюлирования и используется обычно в экстренных ситуациях в больнице или в амбулатории.
- Назогастральный – Некоторых пациентов можно выписывать из больницы с назогастральной трубкой, которую можно использовать для введения лекарств.

### **Психологические и духовные приемы для использования в паллиативной помощи:**

- музыка
- йога
- традиционные практики, которые полезны или по меньшей мере не вредны;
- психосоциальная поддержка и консультирование (группы поддержки, поддержка участников мультидисциплинарной команды, социальные работники некоммерческих негосударственных организаций)
- релаксационная терапия
- отвлечение внимания, например, прослушивание радио
- доступ к ресурсам сообщества
- медитация
- предоставление интересной и доступной информации
- забота о детях

**Немедикаментозная симптоматическая помощь и рекомендации по уходу  
(в амбулаторных, стационарных и домашних условиях)**

| <b>Симптом</b>                                | <b>Физические меры по облегчению симптома и рекомендации по уходу</b>  |
|---|--|
| <b>Общие для всех симптомов</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• регулярные упражнения для конечностей</li> <li>• массаж</li> <li>• иглоукалывание</li> <li>• глубокое дыхание</li> <li>• продовольственная помощь</li> <li>• обтирание тела влажной мягкой тканью/губкой для лежачих больных</li> <li>• проветривание помещения с лежачим больным</li> <li>• уход за длинными волосами, растительностью на лице, ногтями</li> <li>• уход за интимными зонами</li> <li>• полоскание полости рта теплой витаминизированной водой</li> </ul>                                   |
| <b>Острая боль</b><br><b>Хроническая боль</b> | <p>Регулярно проводить оценку боли:</p> <p>Пациента просят оценить боль количеством пальцев – без пальцев, без боли, 1 палец, очень слабая боль, и 5 пальцев, наихудшая боль.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Важно записать рейтинги, данные пациент, отмечая интенсивность боли, время и дату.<br/>Прикладывание теплого или холодного компресса на болевой участок<br/>Иммобилизация или наиболее удобное положение для болевого участка</p> |
| <b>Лихорадка</b>                              | <p>Обмахивать пациента и протереть тело теплой водой (тепловатой губкой)<br/>Прикладывание прохладного компресса на лоб</p>  |

|                            |  |
|----------------------------|--|
|                            | <p>Регидратация (пероральная или внутривенная, если пациент не может пить жидкости)</p> <p>Поощрение частое употребление оральных жидкостей, таких как вода, разбавленный чай, фруктовые соки.</p> <p>Периодически протирать тело влажной тканью (тепловатой губкой) или делать теплую ванну.</p> <p>Поощрять пациента носить только легкую одежду.</p>  |
| <b>Затруднение дыхания</b> | <p>Одевать в не стесняющую грудь одежду</p> <p>Придать пациенту полу-сидячее положение</p> <p>В тяжелых случаях, давать увлажненный кислород</p> <p>По назначению врача подача маски с полуспиртовым увлажнением</p>   |
| <b>Запор</b>               | <p>Увеличить количество потребляемой жидкости</p> <p>Если обнаружена твердая, неподвижная масса стула в прямой кишке:<br/>Осторожно ввести масло или мыло в прямую кишку.</p> <p>Проводить ручное освобождение –при необходимости начать с ручной фрагментации.</p> <p>Затем, клизма с минеральным маслом поможет смягчить стул и обеспечить смазку.</p> <p>При отсутствии противопоказаний (механическая кишечная непроходимость)<br/>массирование живота по ходу кишечника</p>   |
| <b>Тошнота, рвота</b>      | <p>При рвоте, продолжительностью менее 24 часов без сопутствующих признаков опасности (например, примеси крови, обезвоживание, упорная головная боль, сильная боль в животе):</p> <p>давать обильно пить</p> <p>давать любимые, доступные продукты, которые вызывают меньше тошноты</p> <p>кормить часто, небольшими порциями пищи</p> <p>использовать эффективные и безопасные местные средства, н. обволакивающие.</p> <p>Посоветовать пациенту немедленно обратиться за помощью в медицинское учреждение, если:</p> <p>их рвало уже более 24 часов; или</p> |

|   |   |
|---|---|
|   | <p>если у них сухой язык; или<br/>редкое мочеиспускание; или<br/>есть боли в животе.</p>  |
| <p><b>Сухость во рту,<br/>воспаление слизистой<br/>оболочки полости рта</b></p> | <p>Использовать мягкую зубную щетку для того, чтобы нежно почистить зубы, язык, небо.<br/>Использовать разбавленный бикарбонат натрия (пищевая сода) или зубную пасту.<br/>Полоскать рот разбавленной соленой водой после еды и перед сном (обычно 3-4 раза раз в день).<br/>Можно использовать вазелин или сливочное масло с медом для увлажнения или смягчения губ при высыхании.<br/>Не более чем 3% раствором перекиси водорода в виде разведенного 1:1, полоскать рот, в течение 7 дней.<br/>Увлажнять рот регулярными глотками воды.<br/>Поддерживать хорошую гигиену полости рта.<br/>Ввести мягкую пищу, чтобы уменьшить дискомфорт.<br/>Избегать очень горячей, холодной или острой пищи.<br/>Увеличить потребление жидкости при глотании таблеток.<br/>Ограничить потребление и частоту употребления сахаров и увеличить потребление фруктов и овощей; овощи.</p> |
| <p><b>Диарея</b></p>  | <p>Проводить регидратацию через рот солевыми растворами.<br/>В дополнение к жидкой пище, во всех случаях диареи важно продолжать прием пищи.<br/>Поощрять пациента пить много жидкости для восполнения потерянной воды.<br/>Обеспечить пациенту безопасную воду – кипяченую или дезинфицированную.<br/>Давать пациенту частые напитки в небольших количествах, такие как рисовый суп, каша, вода (с пищей), супы или пероральный регидратационный раствор (ОРС), но избегать сладких напитков.<br/>Контролировать тщательное приготовление пищи и напитков.</p>   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>Посоветовать пациенту, обратиться за помощью к медицинскому работнику, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У пациента рвота и высокая температура.</li> <li>В стуле есть кровь.</li> <li>Диарея продолжается более 5 дней.</li> <li>Больной становится еще слабее.</li> <li>В области прямой кишки имеется разрыв кожи.</li> </ul>  |
| <p><b>Раны, язвы, кожная сыпь и повреждения кожи</b></p> | <p>Помочь прикованному к постели пациенту время от времени сидеть в кресле.</p> <p>Поощрять пациентов к перемещению своего тела в постели, если это возможно.</p> <p>Часто менять положение пациента на кровати, по возможности каждые 1-2 часа.</p> <p>Использовать подушки для сохранения положения тела.</p> <p>Держать постельные принадлежности в чистоте и сухости.</p> <p>выявлять и обрабатывать поврежденную кожу (при изменении цвета) на спине, плечах и бедрах<br/>каждый день.</p> <p>Положить дополнительный мягкий материал, такой как мягкое хлопковое полотенце, под больного человека.</p> <p>Наносить смягчающие и увлажняющие кремы на наиболее сухие участки кожи</p> <p>При появлении пролежней:</p> <p>Физические методы лечения, способствующие образованию грануляционной ткани: прикладывать лед под отлежавшие ткани (для уменьшения отека в предыдущих зонах давления).</p> <p>Облучение ультрафиолетовой лампой.</p> <p>Избегать массаж – он может увеличить повреждение кожи.</p> <p>Хирургическое иссечение черной некротической ткани может уменьшить инфекцию и запах.</p> |

|                          |  |
|--------------------------|--|
|                          | <p>Все ухаживающие должны быть обучены правильной технике подъема и поворота пациента, обращая внимание на частые репозиции у неподвижных пациентов (рекомендуется каждые 2 часа).</p> <p>Регулярное орошение пролежней теплым физиологическим раствором помогает удалить экссудаты.</p> <p>Антисептики могут задержать заживление.</p> <p>Если язвы инфицированы или воняют, экссудаты можно удалить с помощью 10% раствор бетадина, разбавленного до 5% нормальным физиологическим раствором, чтобы избежать повреждения новых тканей.</p> <p>Избегать средств прямого воздействия, например, гипохлоритов, которые повреждают грануляционную ткань.</p> <p>Убедиться, что пациент не лежит на пролежневых язвах.</p> <p>Использовать прокладки из пенопласта или подушки, или водяные кровати, чтобы снять давление с болячек.</p> <p>Использовать подушки, чтобы держать колени и лодыжки раздвинутыми.</p> <p>Когда пациент лежит на спине, положить подушку под нижнюю часть тела.</p> <p>икрам слегка приподнять лодыжки с кровати.</p> |
| <b>Нарушение сна</b>     | <p>Уменьшить шум, где это возможно.</p> <p>Избегать прием кофеиносодержащих напитков в вечернее и ночное время.</p>  |
| <b>Состояние тревоги</b> | <p>Выбирать препараты с меньшим количеством побочных эффектов.</p> <p>Выбирать лекарства, которые менее опасны при передозировке (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина вместо трициклических антидепрессантов).</p> <p>Выдавать небольшие количества лекарственных средств (например, не более 1 недели).</p> <p>По мере необходимости привлекать родственников к уходу и раздаче лекарств.</p> <p>Поддерживать тщательное наблюдение и контроль за пациентом.</p>  |

|              |  |
|--------------|--|
|              | <p>Консультирование и психотерапия часто являются достаточными для лечения а депрессивный эпизод легкой степени выраженности. Антидепрессантные препараты не следует предлагать для первоначального лечения легкого депрессивного эпизода.</p> <p>i) вспомогательная психотерапия и консультирование по вопросам психического здоровья</p> <p>психосоциальная поддержка и психообразование являются полезными мероприятиями в области психических расстройств.</p> <p>ii) когнитивно-поведенческая терапия (КБТ) основана на идее о том, что чувства зависят от мышления и поведения.</p> <p>(iii) межличностная психотерапия</p>              |
| <b>Икота</b> | <p>Кратковременная задержка дыхания на вдохе</p> <p>Дать чайную ложку меда — это увеличит слюноотделение. А когда человек проглатывает слюну, сокращается диафрагма, и икота быстро проходит. Если сладкое не помогает, то можно попробовать что-то кислое, например, дольку лимона.</p> <p>В течение 30 секунд подушечками пальцев несильно нажимайте на впадину за ушами. Давление в этой точке заставляет диафрагму расслабляться, что останавливает икоту.</p> <p>Дыхание в бумажный пакет</p> <p>Давление на мягкую часть нёба, причем как можно ближе к горлу, вызовет раздражение этой области, что заставит диафрагму сокращаться.</p> |
| <b>Зуд</b>   | <p>Держать кожу влажной.</p> <p>Избегать моющих средств и других обезжиривающих средств, использовать мыло меньше или заменить на молочко или масла для ванн.</p> <p>Избегать очень горячих ванн. В холодном климате, использовать адекватную защитную одежду.</p> <p>Смягчающие вещества: препараты, такие как водные кремы, эмульгирующие мази, или мочевину следует наносить на пораженную кожу один или два раза в день.</p>   |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>Рассмотреть возможность лечения чесотки при наличии стойкого зуда у ВИЧ-инфицированного пациента, даже если нет типичных поражений.</p> <p>Обрабатывать кожу лосьонами, содержащими салициловую кислоту; подофиллиновую смолу;</p> <p>использовать репелленты от насекомых, экраны и сетки для кроватей;</p> <p>дезинфицировать домашних животных, если таковые имеются.</p>  |
| <b>Отеки конечностей</b>                          | <p>Держать согнутыми лодыжки.</p> <p>Ходьба уменьшает отек лодыжки.</p> <p>Подъем ног в лежачем состоянии; Ноги должны быть выше горизонтальных.</p> <p>Компрессионные чулки или компрессионное белье</p> <p>Массаж (ручной лимфодренаж) при лимфостазе из-за опухолей</p> <p>Избегать плотно прилегающей одежды.</p> <p>Избегать медицинских процедур (за исключением взятия крови) на пострадавших конечности</p>  |
| <b>Судороги, нарушение движения в конечностях</b> | <p>Проверять диапазон движения в ключевых семи суставах с обеих сторон (запястье, колено, локоть, лодыжка, плечо, бедро и шея).</p> <p>Поощрять мобилизацию.</p> <p>Если пациент неподвижен, выполнять простые упражнения на диапазон движений.</p> <p>Тренировать конечности и суставы с обеих сторон не менее двух раз в день.</p> <p>Защитить сустав, удерживая конечность выше и ниже его и поддерживая насколько это возможно.</p> <p>Согнуть, выправить, и двигать суставы без нажима.</p> |
| <b>Деменция</b>                                   | <p>Обеспечить безопасность пациента с соответствующим уровнем надзора.</p> <p>Контролировать прием лекарств пациентом строго по предписанию.</p> <p>Защищать блуждающих пациентов.</p> <p>Использовать стратегии для предотвращения падений (например, уменьшить беспорядок на полу, пересмотреть лекарственные препараты, приводящие к</p>  |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>ортостатической гипотензии, стимулировать целенаправленную физическую активность для поддержания подвижности).</p> <p>Поощрять регулярный цикл сна.</p> <p>Поощрять пациента избегать употребления алкоголя и психоактивных веществ.</p> <p>Помочь пациентам возобновить работу в социальных сетях и обратиться за поддержкой к родным и близким; в общинные ресурсы.</p> <p>Мероприятия по поддержке пациента в социуме:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• переориентация пациента;</li><li>* поощрение наличия знакомых предметов и людей;</li><li>* подчеркивание рутины;</li><li>• обеспечение освещения, соответствующего дню и ночи;</li><li>• предоставление часов и календаря в комнате, чтобы помочь держать пациентов ориентированными на время и ко дню недели;</li><li>• использование средств памяти;</li><li>* предложение мероприятий, которые держат ум пациента начеку;</li><li>* обеспечение того, чтобы люди, которым требуются очки или слуховые аппараты, носили их чтобы помочь уменьшить путаницу и дезориентацию.</li></ul> |
|--|--|

*Приложение №7  
к приказу №\_270 МЗ РУз  
от 30.10. 2023 г.*

**Клинический национальный протокол по профилактике  
передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку**

## **Введение**

В Республике Узбекистан особое внимание уделяется проблеме профилактических мер по распространению ВИЧ-инфекции перинатально, т.е. от матери ребенку и появлению на свет здорового ребенка.

Несмотря на десятилетия прогресса в снижении показателей вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку, дети продолжают заражаться ВИЧ. Даже при расширении охвата лечением женщин с ВИЧ перинатальная передача инфекции по-прежнему происходит среди младенцев, рожденных женщинами, у которых ВИЧ был диагностирован во время беременности или при родах. Также младенцы подвержены риску заражения ВИЧ во время грудного вскармливания от женщины, живущей с ВИЧ.

Для устранения этих пробелов требуется дальнейшее продвижение всеобщего доступа к тестированию женщин в дородовой период и повторное тестирование ВИЧ-отрицательных женщин во время беременности, родов и грудного вскармливания для выявления новых случаев ВИЧ.

*В связи с новыми рекомендациями ВОЗ и Приказа Министерства здравоохранения РУЗ №111 от 19 мая 2023 года, всех беременных женщин необходимо обследовать на ВИЧ в первом триместре беременности, в случаях клинических и эпидемиологических показаний- повторно обследовать до 20 недели беременности, третий раз до 30 недели беременности.*

Стратегия профилактики ВИЧ вертикальным путем, состоит из 4 направлений:

1. Первичная профилактика ВИЧ;
2. Предупреждение нежелательной беременности у ВИЧ положительных женщин;
3. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку;
4. Предоставление лечения, помощи и поддержки ВИЧ положительным матерям и их семьям.

## **Диагностика ВИЧ-инфекции во время беременности**

Для диагностики ВИЧ-инфекции во время беременности применяются стандартные методы выявления антител к ВИЧ (ИФА, ИХЛА, ИБ). Основой профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку является своевременность выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста, постановка на диспансерный учёт, назначение АРТ.

Риск вертикальной трансмиссии ВИЧ без профилактических мероприятий колеблется:

- от 15 до 45%, причем 15–30% из них приходятся на трансплацентарный путь передачи вируса (т. е. внутриутробное заражение),
- 50–75% случаев заражения имеют место во время родов;
- 10–20% — при грудном вскармливании.

***Наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ от матери плоду и ребенку:***

- концентрация вируса в крови женщины – вирусная нагрузка (ВН) во время беременности и родов,
- раннее начало АРТ;
- снижения ВН до неопределяемого уровня с помощью АРТ,
- приверженность к антиретровирусной терапии (регулярный, своевременный прием препаратов АРТ);
- родоразрешение (плановое кесарево сечение/естественные роды).

Каждой беременной женщине, перед тем как тестировать на ВИЧ, необходимо проведение качественного до-тестового и после-тестового консультирования, подписание информированного согласия на исследование.

До-тестовое и после тестовое консультирование беременным женщинам должно проводиться во всех дородовых и послеродовых отделениях, чтобы убедиться, что подавление вируса сохраняется на протяжении всей беременности и грудного вскармливания.

Информация о проведении до- и после-тестового консультирования беременной вносится в индивидуальную карту беременной и родильницы (форма 111/у).

Для проведения до-тестового консультирования акушер-гинеколог (по месту наблюдения беременной) устанавливает дату очередного визита беременной к моменту готовности результатов ИФА на ВИЧ.

При выявлении у беременной женщины ВИЧ, рекомендуют обследование половых партнеров на данную инфекцию.

В случае обращения женщины за услугой родовспоможения в экстренном порядке, без документов с данными о тестировании на ВИЧ или без документов, подтверждающих её личность, также в случае выяснения того, что женщина не имеет определенного места жительства, в родильном доме проводится экспресс-тестирование на ВИЧ до оказания родовспоможения.

При положительном результате экспресс-теста у беременной немедленно организуют проведение всех комплексных мероприятий по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку (комплексные мероприятия: назначение препаратов АРТ матери и ребенку, искусственное вскармливание ребенка с сухими молочными смесями) и повторно берется образец крови для продолжения тестирования на ВИЧ-инфекцию отправляется в лабораторию диагностики ВИЧ.

Дальнейшее наблюдение за беременной женщиной, живущей с ВИЧ-инфекцией, проводится совместно с акушером-гинекологом, семейным врачом, врачом-инфекционистом центра по борьбе со СПИДом.

**Лечебно-диагностические мероприятия, проводимые беременным женщинам, живущим с ВИЧ в ЛПУ**

При подтверждении ВИЧ-инфекции у беременной женщины, организуют и инициирует мероприятия по немедленному началу АРТ. Предоставление АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, улучшает состояние здоровья женщин, предотвращает передачу ВИЧ от матери ребенку и

предотвращает передачу ВИЧ от женщины к половому партнеру. С целью оценки состояния пациентки и раннего выявления сопутствующих заболеваний, необходимо проведение:

- консультирование и осмотр беременной женщины терапевтом при постановке на диспансерное наблюдение, а также при наличии соматической патологии и ОЗ;
- консультирование и осмотр беременной женщины офтальмологом, оториноларингологом, неврологом, стоматологом при наличии соответствующих заболеваний, патологий органов;
- консультирование и осмотр беременной женщины фтизиатром;
- консультирование и осмотр беременной женщины психиатром (психотерапевтом, наркологом), медицинским психологом;
- Ведение беременной женщины с ВИЧ МДК, психо-социальное сопровождение при употреблении женщиной ПАВ.

### Календарный график наблюдения беременной женщины с ВИЧ в ЛПУ

| Срок беременности                                     | Мероприятия   | Ответственный специалист   |
|---|---|--|
| Первичное обращение в сроке до 12 недели беременности | Клинический осмотр и общие клинические анализы;<br>инструментальные методы исследования (УЗИ)<br>Исследования на ВГВ, ВГС, сифилис.<br>Определение количества CD4 клеток и вирусной нагрузки.<br>Назначение АРТ для первичного случая ВИЧ-инфекции.<br>Консультация фтизиатра | Семейный врач,<br>Акушер-гинеколог, врач<br>инфекционист, акушер-гинеколог<br>территориального центра по борьбе<br>со СПИД.  |
| 12-16 недель  | Текущие клинические анализы.<br>Консультация инфекциониста.<br>УЗИ-скрининг.<br>Мониторинг АРТ  | Семейный врач,<br>Акушер-гинеколог, врач<br>инфекционист,<br>акушер-гинеколог<br>территориального центра по борьбе<br>со СПИД.<br>Консультация узких специалистов. |
| 28-30 недель  | Текущие клинические анализы.<br>Повторная консультация специалистов: инфекционист,<br>фтизиатр и др.<br>УЗИ-доплерометрия плода.<br>Повторные исследования на ВГВ, ВГС, сифилис.<br>Мониторинг АРТ  | Семейный врач,<br>Акушер-гинеколог, врач<br>инфекционист, акушер-гинеколог<br>территориального центра по борьбе<br>со СПИД. Консультация узких<br>специалистов.    |

|              |  |  |
|--------------|--|--|
| 34-36 недель | <p>Исследования на ВГВ, ВГС, сифилис.<br/>         Определение количества CD4 клеток и вирусной нагрузки.<br/>         Мониторинг АРТ<br/>         Определение места и метода родоразрешения.<br/>         Предоставление справки родильному комплексу врачом-гинекологом территориального центра СПИД</p> | <p>Семейный врач,<br/>         Акушер-гинеколог, врач<br/>         инфекционист, акушер-гинеколог<br/>         территориального центра по борьбе<br/>         со СПИД.</p> |
| 37-38 недель | Обращение в родильное учреждение и роды.   |  |

## Лечение беременных женщин, живущих с ВИЧ, или женщин, планирующих беременность

На эффективность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку оказывает существенное влияние преемственность в работе территориальных центров по борьбе со СПИД и РМО (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.

Предоставление АРТ всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, улучшает состояние здоровья женщин, предотвращает передачу ВИЧ от матери ребёнку и предотвращает передачу ВИЧ от женщины к половому партнеру. Учитывая, что АРВТ приносит пользу каждому взрослому, эта рекомендация применима как к кормящим, так и к не кормящим женщинам.

АРТ следует срочно начинать всем беременным и кормящим грудью женщинам, живущим с ВИЧ, независимо от клинической стадии по классификации ВОЗ, при любом числе клеток CD4 и даже если они выявлены на поздних сроках беременности или в послеродовом периоде, поскольку наиболее эффективным способом предотвращения вертикальной передачи ВИЧ является снижение вирусной нагрузки у матери.

Рекомендуется проведение консультирования перед назначением АРТ и получение врачом письменного информированного согласия на лечение.

В период проведения консультирования по лечению антиретровирусными препаратами *необходимо разъяснить и обсудить следующие моменты:*

- без АРТ во время беременности высокий риск прогрессирования ВИЧ-инфекции;
- АРТ предотвращает перинатальную передачу ВИЧ от матери ребёнку;
- АРТ снижает риск передачи ВИЧ половому партнеру, не инфицированному ВИЧ;
- необходимо строго соблюдать режим и время приема АРВП. Это снизит риск формирования резистентности, и риск перинатальной передачи ВИЧ ребёнку, а также способствует эффективному лечению;
- возможны НЯ на приём АРВП;

- ограничены данные о долгосрочных исходах применения некоторых АРВП во время беременности для детей раннего возраста;
- высокий риск инфицирования ребенка во время беременности в случае отказа от проведения ППМР.

***При выборе схемы АРТ для беременной необходимо учитывать:***

- 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;
- возможность побочных эффектов для женщины, особенно те, которые могут обостриться во время беременности;
- возможные лекарственные взаимодействия с препаратами сопутствующей терапии;
- обострение сопутствующих заболеваний;
- способность пациента соблюдать режим АРТ, а также удобство применения АРВП.

| Сценарий  | Тактика врача по ведению беременной женщины с ВИЧ   |
|---|---|
| Женщины, которые планируют беременность, или которые забеременели во время приема АРТ | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Если женщина принимает уже АРТ, необходимо продолжить лечение;</li> <li>➤ В течение беременности АРТ может быть временно заменена на предпочтительные и не противопоказанные комбинации, рекомендованные для беременных женщин, ранее не получавших АРТ;</li> <li>➤ Беременные женщины должны находиться под наблюдением один раз в месяц или один раз в два месяца (в зависимости от приверженности и длительности вирусологической супрессии) и как можно чаще ближе к предполагаемой дате родов.</li> <li>➤ ВН ВИЧ необходимо проверить к трем месяцам после начала АРТ и включить исследование на ВН на 36 недель гестации;</li> </ul> |
| Забеременевшие женщины без опыта приема АРТ   | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Настоятельно рекомендуется начинать АРТ как можно раньше;</li> </ul>   |
| Женщины, которые начинают наблюдаться в конце второго или в третьем триместре         | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Начать АРТ незамедлительно, рассмотреть возможность добавления DTG в качестве предпочтительного препарата для быстрого снижения ВН ВИЧ и достижения неопределяемой ВН ВИЧ к моменту родов;</li> </ul>  |
| Женщины, у которых в третьем триместре беременности определяется ВН ВИЧ               | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Провести тест на резистентность (по возможности) и/или рассмотреть возможность замены схемы или добавления DTG, если препаратов этого класса нет в схеме, для быстрого снижения ВН ВИЧ;</li> </ul>   |
| Женщины с ВН ВИЧ > 50 копий/мл на 34–36 неделе беременности                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Плановое кесарево сечение планируется на 38 неделе;</li> </ul>   |

**АРТ первого ряда для беременных женщин, ранее не получавших лечение**

| <b>Предпочтительные схемы</b> | <b>Альтернативные схемы</b>   | <b>Особые обстоятельства</b>   | <b>Примечания</b>   |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---|
| TDF/3TC/EFV<br>TDF/3TC/ DTG * | ABC/3TC+EFV<br>ABC/3TC+DTG* - | TDF/3TC + LPV/r<br>AZT+3TC+EFV | При применении TDF следует отслеживать функцию почек, поскольку TDF может послужить причиной почечной недостаточности |

*\* DTG назначают после 8-ой недели беременности. Согласно рекомендациям ВОЗ, женщинам детородного возраста, желающим забеременеть, либо не применяющим (или не имеющим возможности использовать) эффективную контрацепцию, назначают с полной информацией о риске развития дефекта нервной трубки (от момента зачатия до конца первого триместра беременности).*

**АРТ второго ряда для беременных женщин**

| <b>Режим первого ряда, который был неэффективным</b> | <b>Предпочтительные схемы второго ряда</b> | <b>Альтернативные схемы</b> |
|--|--|-----------------------------|
| TDF/3TC/ DTG   | AZT/3TC+ATV/r                              | AZT/3TC+LPV/r               |
| TDF/3TC/EFV r  | ABC/3TC+DTG                                | TDF/3TC+ LPV/r              |
| AZT/3TC+EFV  | TDF/3TC/ DTG                               | ABC/3TC + LPV/r             |

## **Осуществлению мониторинга лечения беременных и кормящих женщин**

### **Факторы, препятствующие продолжению АРТ у беременной женщины**

При наличии у беременной выраженного токсикоза во время беременности и затруднении приема лекарственных препаратов (сильная тошнота, слабость, выраженное токсическое действие) при необходимости отмены АРВ препаратов прием препарата следует прекратить до исчезновения состояния, а для эффективной АРТ, схему лечения АРВ препаратами следует начать как можно скорее.

### **Тестирование на вирусную нагрузку беременных женщин**

1. Передача ВИЧ-инфекции от матери к ребенку зависит от количества ВИЧ в крови матери. Необходимо тестирование на вирусную нагрузку у беременных или кормящих женщин с ВИЧ статусом в тот же день, как только она была взята на Д-учет и ускорить получение результатов для принятия клинических решений.
2. Беременным женщинам, получающим АРТ до зачатия: провести определение вирусной нагрузки при первом посещении дородовой помощи (или при первом обращении) для выявления женщин с повышенным риском внутриутробной передачи инфекции. Если у беременной с ВИЧ во время родов вирусная нагрузка  $> 1000$  копий/мл, необходимо усилить мониторинг лечения матери и рассмотреть возможность тестирования младенцев на ПЦР в первые 48 часов после рождения.
3. Важным является контроль за соблюдением регулярного своевременного приема беременной или кормящей женщины с ВИЧ статусом АРТ, достижение снижения ВН до неопределяемого уровня. Для этого необходимо проведение консультирования по соблюдению режима лечения и приверженности к АРТ во всех дородовых и послеродовых отделениях и убедиться, что подавление вируса ВИЧ сохраняется на протяжении всей беременности и грудного вскармливания.
4. Беременным женщинам, начинающим АРТ во время беременности необходимо провести определение вирусной нагрузки к трем месяцам после начала АРТ, чтобы гарантировать быстрое подавление вируса.
5. Всем беременным вне зависимости от времени начала АРТ необходимо проведение тестирования на вирусную нагрузку на сроке 34–36 недель беременности (или самое позднее во время родов) для выявления неэффективности лечения и/или риска рождения детей с перинатальной передачи инфекции.

6. При РНК ВИЧ > 1000 копий/мл у беременной женщины и кормящей женщины с ВИЧ статусом необходимо определение резистентности к препаратам АРТ (по возможности) и подбор схемы лечения при выявлении резистентности к препаратам АРТ.
7. Если РНК ВИЧ более 50 копий/мл на 34-36 неделе беременности, рекомендуется плановое кесарево сечение на 38 неделе беременности.
8. Независимо от того, когда была начата АРТ у беременной женщины, тест на вирусную нагрузку после родов проводят через три месяца и каждые шесть месяцев после этого для выявления эпизодов виремии в постнатальном периоде.

### **Перенаправление в родильный комплекс беременных женщин с ВИЧ.**

1. Врач акушер-гинеколог областного центра СПИД предоставляет информацию о беременной женщине в родильный комплекс на направительном бланке.
2. Акушер-гинеколог областного центра СПИД должен проконтролировать наличие достаточного количества антиретровирусных препаратов у беременной женщины до следующего визита её в центр по борьбе со СПИДом.
3. Акушер-гинеколог и педиатр областного центра СПИД должен вести контроль за наличием антиретровирусных препаратов в родильном комплексе младенцу для проведения профилактики ВИЧ.

| <b>Бланк перенаправления из центра СПИД в родовспомогательное учреждение беременной женщины с ВИЧ</b>     |   |                                |
|---|---|--------------------------------|
| ФИО пациента  |   |                                |
| Дата рождения   |   |                                |
| Место жительства  |   |                                |
| Принимаемая схема АРТ   |   |                                |
| Диагноз гинеколога  |   |                                |
| Основной диагноз по МКБ -10:  |   |                                |
| Данные последней ВН   | Результат ВН  | Дата забора биоматериала на ВН |
|   |   |                                |
| <b>Рекомендации специалистов поликлиники Центра СПИД (заведующий отделением, гинеколог, инфекционист)</b> |   |                                |
| Пути родоразрешения   | -плановое кесарево сечение <input type="checkbox"/><br>-естественные роды <input type="checkbox"/>  |                                |
| Прием беременной АРТ непосредственно перед родоразрешением в родильный дом                                | -Да <input type="checkbox"/><br>-нет <input type="checkbox"/>   |                                |
| Кормление младенца  | -искусственными молочными смесями <input type="checkbox"/><br>- грудным молоком <input type="checkbox"/>  |                                |
| Начала Антитретовирусной профилактики младенцу в роддоме:   | Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных в первые 4 часа жизни:<br><b>1-вариант</b><br><i>Сироп Зидовудина 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель + Сироп Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель + Сироп Невиратин 50 мг/5мл (течение первой недели) по 2 мг/кг каждые 24 часа, со второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 3-х недель.</i> <input type="checkbox"/><br><b>2-вариант</b><br><i>Сироп Зидовудина 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 6 недель + Сироп Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 6 недель + Сироп Невиратин 50 мг/5мл (течение первой недели) по 2 мг/кг каждые 24 часа,</i> |                                |

|   |   |
|---|---|
|   | <i>со второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 5 недель.</i> <input type="checkbox"/> |
| Показания к ПЦР анализу младенцев в течение 48 часов после рождения                                   | -Да <input type="checkbox"/><br>-нет <input type="checkbox"/>                                   |
| Предупредить гинеколога центра СПИД о дате выписки матери и ребенка из роддома в обязательном порядке | -необходимо предупредить о дне выписки <input type="checkbox"/>                                 |
| Гинеколог центра по борьбе со СПИДом  | Ф.И.О. _____<br>Номер телефона: _____   |
| Инфекционист центра по борьбе со СПИДом   | Ф.И.О. _____<br>Номер телефона: _____   |
| Заведующий (ая) поликлиникой центра по борьбе со СПИДом   | Ф.И.О. _____<br>Номер телефона: _____   |

## **Поступление в родильный комплекс для родов с профилактикой вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции**

Задачей профилактики вертикальной передачи ВИЧ в родах является обеспечение ВИЧ-инфицированным женщинам оптимального родовспоможения, которое включает назначение АРВ-препаратов и выбор метода родоразрешения.

### ***Основные положения:***

- консультирование и экспресс-тестирование женщин, поступивших на роды и не обследованных на ВИЧ-инфекцию во время беременности;
- определение тактики ведения родов (оперативное, консервативное);
- проведение планового кесарева сечения в сроке 38 недель;
- прием АРВ-препаратов в родах.

**В каждом роддоме, где может рожать ВИЧ-инфицированная женщина, должен быть запас АРВ препаратов для ВИЧ-инфицированной роженице и ожидаемого младенца для профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции и экспресс-тесты для определения ВИЧ.**

При поступлении роженицы в роддом проводится обычный акушерский осмотр, женщине рекомендуется пользоваться своей одеждой, тапочками и предметами личной гигиены. В случае отсутствия у женщины своей одежды, пригодной для родов, ей выдается индивидуальный комплект (рубашка, халат, полотенце, подкладная пеленка). Участие близких женщины в родах и посещения родственников осуществляются в обычном порядке, утвержденном действующими в учреждении здравоохранения приказами. Прием родов осуществляется в родильном зале отделения или родового блока (не в боксированной палате).

### ***Экспресс-тестирование в родильном комплексе***

Беременные женщины, поступающие на роды в родовспомогательные учреждения с неизвестным ВИЧ-статусом или с однократным обследованием на ВИЧ, подлежат тестированию на ВИЧ с использованием экспресс-теста.

Экспресс-методика тестирования не является достаточной для лабораторного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции, однако положительный результат теста дает основание для проведения профилактики вертикальной передачи ВИЧ в родах.

### ***Подлежат экспресс-тестированию следующие беременные:***

не обследованные на ВИЧ в течение беременности;

- обследованные на ВИЧ однократно с отрицательным результатом при сроке беременности до 34 недель;
- при преждевременных родах и сроке беременности до 34 недель, когда первое обследование на ВИЧ дало отрицательный результат, а второе еще не проводилось;
- если женщина была обследована на ВИЧ в установленные сроки, но в течение последних 12 недель у нее был повышен риск инфицирования ВИЧ

(инъекционное употребление наркотиков, случайные половые связи без использования презерватива).

Современные экспресс-методы позволяют получить результат исследования через 10–30 мин после проведения теста. Перед проведением экспресс-тестирования на ВИЧ женщине должно быть оказано дотестовое консультирование, а после получения результата теста – послетестовое консультирование, независимо от результатов тестирования.

*При дотестовом консультировании медицинский работник (акушерка или врач) освещает следующую информацию:*

- ВИЧ может быть передан ребенку во время беременности, родов и при грудном вскармливании;
- назначение эффективных противовирусных препаратов может существенно снизить риск передачи ВИЧ ребенку;
- экспресс-тестирование проводится всем необследованным на ВИЧ женщинам, поступающим в роды, для защиты здоровья ребенка;
- негативный результат тестирования означает, что беременная женщина в большой степени вероятности не инфицирована ВИЧ, но этот тест не сможет подтвердить заражение, если оно произошло недавно;
- позитивный результат теста является предварительным и будет подтвержден другим анализом. Тем не менее, беременной женщине сразу же после получения «позитивного» результата будет предложен прием антиретровирусных препаратов для нее и ее новорожденного ребенка, который поможет предотвратить передачу ВИЧ ребенку.

**Когда готов результат теста, интерпретация проводится следующим образом:**

- отрицательный результат экспресс-тестирования рассматривается как отсутствие ВИЧ-инфекции. Если существует риск инфицирования в течение последних трех месяцев беременности, женщине рекомендуют пройти повторное обследование на ВИЧ;
- позитивный результат считается предварительным результатом, подтверждающим наличие ВИЧ-инфекции.

В случае положительного результата экспресс-теста на ВИЧ проводится консультирование беременной женщины, где объясняется, что несмотря на то, что результат обследования с помощью экспресс-теста является предварительным, ей и ее ребенку необходимо принять противовирусные препараты для снижения риска передачи вируса ребенку.

Проводится послетестовое консультирование медицинским работником, на котором женщине объясняются следующие факты:

- экспресс-тест с высокой вероятностью определил ВИЧ-статус, однако он будет подтвержден другими методами. Повторное тестирование будет сделано немедленно, чтобы определить ВИЧ-статус, но результаты его будут получены только после родов;
- необходимо как можно быстрее начать прием АРВ-препаратов, чтобы снизить риск передачи ВИЧ-инфекции ребенку;

- в родильном доме имеются эффективные противовирусные препараты, которые будут назначены женщине немедленно после ее согласия;
- объясняется режим назначения препаратов ей и ребенку после родов;
- объясняется, что она не должна кормить ребенка грудным молоком, чтобы избежать передачи ему ВИЧ-инфекции. Ребенок будет вскармливаться искусственными адаптированными смесями;
- если после проведения полного тестирования ВИЧ-статус женщины окажется отрицательным, прием препаратов будет прекращен, и женщина сможет кормить ребенка грудным молоком.

Консультирование и тестирование проводятся с соблюдением принципов конфиденциальности. У беременной женщины уточняют возможность информирования о ее статусе партнера, родственников или близких знакомых.

### **Назначение АРВ-препаратов в родах**

- Риск вертикальной передачи ВИЧ существенно повышается незадолго до родов и в родах. Поэтому задача АРВ-профилактики в родах состоит в назначении женщине тех лекарственных препаратов, которые быстро достигают плаценты и обеспечивают высокую концентрацию АРВ-препарата у плода, в родовых путях и в крови.
- АРВ-профилактика в родах с помощью АРВ-препаратов проводится беременным женщинам, у которых при обследовании в роддоме (ИФА или экспресс-тест) выявлена ВИЧ-инфекция.
- Если во время беременности женщина уже принимала АРТ, то она продолжается по назначенной схеме.

Если при поступлении на роды проведение у женщины экспресс-тестирования невозможно, а также невозможно получить достоверные данные о риске ее ВИЧ-инфицирования или она относится к группе риска по ВИЧ-инфицированию (употребление психоактивных веществ инъекционным способом, случайные половые связи в течение последних 12 недель без использования презерватива), решение вопроса о назначении АРВ-профилактики проводится индивидуально акушером-гинекологом, принимающим роды. АРВ профилактика проводится всем беременным женщинам, у которых при экспресс тестировании выявлен положительный результат.

В этом случае женщину консультируют как потенциально ВИЧ-инфицированную, обсуждая с ней следующее:

- наличие возможного риска ВИЧ-инфицирования;
- существующий риск передачи ВИЧ новорожденному в родах;
- результаты проведения обследования на ВИЧ-инфекцию станут известны только после родов;
- необходимость возможно быстрого введения имеющихся в родовспомогательном учреждении эффективных АРВ-препаратов женщине в родах, чтобы снизить риск передачи ВИЧ-инфекции ребенку;
- объясняется режим назначения АРВ-препаратов в родах, а также женщине и ребенку после рождения;

- до получения результатов обследования, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции, женщина не должна кормить ребенка грудным молоком, ребенок будет вскармливаться искусственными адаптированными смесями.

При оперативном родоразрешении профилактика вертикальной передачи ВИЧ инфекции ребенку АРВ препаратами должна начинаться не позднее 4 ч до начала операции.

При родах через естественные родовые пути назначение АРВ препаратов проводится с момента начала родовой деятельности.

- Если женщина получала комбинированную схему назначения АРВ-препаратов во время беременности, рекомендуется продолжить прием той же схемы во время родов.
- При согласии женщины на проведение АРВ-профилактики ей и ребенку, она подписывает информированное согласие, назначаются АРВ-препараты.
- Результаты всех проведенных экспресс-тестов должны быть впоследствии дополнительно подтверждены. Одновременно с экспресс-тестированием должно осуществляться стандартное исследование крови на ВИЧ методом ИФА.

#### **Показания по проведению кесарева сечения в родильных учреждениях**

Ситуации с высоким риском заражения ВИЧ:

- При приеме АРТ менее 4 недель во время беременности;
- нет возможности определить ВН;
- за 4 недели до родов при количестве ВН выше 50 копий/мл;

**Тактика родоразрешения:** при ВН менее 50 копий/мл на 36-й неделе беременности, при отсутствии акушерских показаний к плановому кесареву сечению рекомендуются естественные роды. Плановое кесарево сечение на 38-й неделе беременности (ВН выше 50 копий/мл на 36-й неделе беременности или без тестирования).

**Клинические ситуации при беременности, родах, в послеродовом периоде беременности и тактика ведения профилактики новорожденного, имевшего контакт с ВИЧ**

| №  | Клиническая ситуация                             | Тактика у беременной  | Тактика в родах  | Тактика у новорожденного  |
|----|--|---|--|---|
| 1. | ВИЧ инфекция выявлена в I триместре беременности | Проведение иммунологических и вирусологических обследований Немедленное начало АРТ. Определение ВН к трем месяцам после начала АРТ и на 34-36 неделе беременности . | <p>На 34-36-й неделе <b>при ВН≤50 копий/мл:</b></p> <p>Роды через естественные родовые пути, если у беременной женщины до периода родоразрешения сохраняется высокая приверженность к АРТ и нет акушерских показаний к ПКС.</p> <p>В случае отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза рекомендуется ПКС на сроке 38 недель.</p> <p>АРТ – продолжать.</p> | <p><b>Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных на искусственном вскармливании:</b></p> <p>Внутри (сиропы) в первые 4 часа жизни: AZT+3TC+NVP</p> <p>Зидовудин 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов <b>в течение 4-х недель</b> +</p> <p>- Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов <b>в течение 4-х недель</b> +</p> <p>- Невирапин 50 мг/5мл (течение первой недели) по 2 мг/кг каждые 24 часа, <b>со второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 3-х недель.</b></p> |

|   |  |   |  |  |
|---|--|---|--|--|
|   |  |   | <p>На 34-36-й неделе при ВН более <b>50 копий/мл:</b></p> <p>ПКС на сроке 38 недель (или роды через естественные родовые пути при наличии противопоказаний к ПКС).</p> <p>АРТ – продолжать.</p>  | <p><b>Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных на искусственном вскармливании:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Зидовудин 50 мг/5мл в дозе 4 мг/кг (разовая) каждые 12 часов <b>в течение 6 недель</b></li> <li>- Ламивудин 10 мг/мл в дозе 2 мг/кг (разовая) каждые 12 часов <b>в течение 6 недель</b></li> <li>- Невирапин 50 мг/5мл (2 мг/кг (разовая) каждые 24 часа в течение первой недели и (2 мг/кг (разовая) каждые 12 часов в течение еще <b>5-х недель.</b></li> </ul>   |
| 2 | ВИЧ инфекция выявлена после I триместра беременности | <p>Проведение иммунологических и вирусологических обследований</p> <p>Немедленное начало АРТ.</p> <p>Определение ВН через 3 месяца после начала АРТ и на 34-36 недели беременности.</p> | <p>-Начало АРТ после 24-х недель беременности</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>ВН выше 50 коп/мл.</b></li> <li>- <b>Беременная не обследована на ВН 34-36-й неделе</b></li> <li>- Беременная не принимала АРТ</li> </ul> <p>ПКС на сроке 38 недель (или роды через естественные родовые пути при наличии противопоказаний к ПКС).</p> | <p><b>Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных на искусственном вскармливании:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Зидовудин 50 мг/5мл в дозе 4 мг/кг (разовая) каждые 12 часов <b>в течение 6 недель</b></li> <li>- Ламивудин 10 мг/мл в дозе 2 мг/кг (разовая) каждые 12 часов <b>в течение 6 недель</b></li> <li>- Невирапин 50 мг/5мл (2 мг/кг (разовая) каждые 24 часа в течение первой недели и (2 мг/кг (разовая) каждые 12 часов в течение еще <b>5-х недель. *</b></li> </ul> |

|   |  |  |   |  |
|---|--|--|---|--|
|   |  |  |   | Всего 6 недель   |
| 3 | Женщина забеременела на фоне приема АРТ  | <p><b>Если ВН<math>\leq</math>50 копий/мл</b> продолжать АРТ;</p> <p><b>Если ВН<math>&gt;</math>50 копий/мл:</b> выяснить причину неудачи лечения, в случае необходимости откорректировать АРТ</p> | <p><b>На 34-36-й неделе при ВН<math>\leq</math>50 копий/мл:</b></p> <p>Роды через естественные родовые пути, если у беременной женщины до периода родоразрешения сохраняется высокая приверженность к АРТ и нет акушерских показаний к ПКС. В случае отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза рекомендуется ПКС на сроке 38 недель.</p> <p>АРТ – продолжать.</p> | <p><b>Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных на искусственном вскармливании:</b></p> <p>Внутрь (сиропы) в первые 4 часа жизни: AZT+3TC+NVP</p> <p>Зидовудин 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель +</p> <p>- Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель +</p> <p>- Невирапин 50 мг/5мл (течение первой недели ) по 2 мг/кг каждые 24 часа, со второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 3-х недель.</p> <p><b>Всего 4 недели</b></p> |
| 4 | Женщина согласна на прием АРВ-препаратов только с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и откладывает начало пожизненного приема АРТ | Начать АРТ с целью ППМР: TDF/3TC/DTG,  | <p><b>На 34-36-й неделе при ВН<math>\leq</math>50 копий/мл:</b></p> <p>Роды через естественные родовые пути, если у беременной женщины до периода родоразрешения сохраняется высокая приверженность к АРТ и нет акушерских показаний к ПКС. В случае отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза рекомендуется ПКС на сроке 38 недель.</p>                          | <p><b>Трехкомпонентная АРВ-профилактика для новорожденных на искусственном вскармливании:</b></p> <p>Внутрь (сиропы) в первые 4 часа жизни: AZT+3TC+NVP</p> <p>Зидовудин 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель +</p> <p>- Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 4-х недель +</p> <p>- Невирапин 50 мг/5мл (течение первой недели ) по 2 мг/кг каждые 24 часа, со</p>   |

|   |   |  |  |   |
|---|---|--|--|---|
|   |   |  |  | <p>второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 3-х недель.</p> <p>При высоком риске заражения ВИЧ у новорожденных (при ВН&gt;50копий/мл у матери) антиретровирусная профилактика новорожденным продливают еще на 2 недели, т.е <b>на 6 недель.</b> *</p>   |
| 5 | Женщина решила после родов кормит ребенка грудью. |  |  | <p><b>AZT+3TC+NVP</b></p> <p>Зидовудин 50 мг/5мл по 4 мг/кг каждые 12 часов в течение 12 недель +</p> <p>- Ламивудин 10 мг/мл по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 12 недель +</p> <p>- Невирапин 50 мг/5мл (течение первой недели ) по 2 мг/кг каждые 24 часа, со второй недели по 2 мг/кг каждые 12 часов в течение 11 недель. *</p> <p><b>Всего 12 недель.</b></p> |

Примечание:

\* ребенку, рожденному от ВИЧ-инфицированной матери в родильных комплексах должны выдавать АРВ препараты на 30 дней, а остальное будет выдавать педиатр/детский инфекционист регионального центра СПИД.

### **Ведение ВИЧ-положительной женщины в послеродовом периоде**

**Женщине необходимо продолжать АРТ после родов.** Обучение ВИЧ-инфицированных женщин вопросам профилактики нежелательной беременности, проверки количества ВИЧ в крови через 3 месяца после родов, использования противозачаточных средств.

**Поскольку послеродовой период может представлять уникальные трудности для соблюдения режима АРТ, важна послеродовая психологическая поддержка.**

### **Диагностика ВИЧ у младенцев, рожденных матерями, живущими с ВИЧ**

ВИЧ-инфекция среди младенцев может быть окончательно подтверждена только вирусологическим тестированием с использованием ПЦР. Это связано с тем, что материнские антитела к ВИЧ, передаваемые через плаценту, могут сохраняться у ребенка до 18-месячного возраста, что препятствует использованию серологических тестов (ИФА, экспресс-тесты) для диагностики ВИЧ-инфекции.

Вероятность выявления ВИЧ с помощью метода ПЦР ДНК ВИЧ повышается с возрастом:

- чувствительность метода через 48 ч после рождения составляет - 38 %;
- к концу 2-ой недели жизни чувствительность метода составляет 95-98%.
- к 3-му месяцу жизни чувствительность метода достигает практически 100%.

К возрасту 3-х месяцев жизни младенцев, методом ПЦР ДНК ВИЧ можно определить ВИЧ - статус у всех детей, рожденных матерями, живущими с ВИЧ, и не получающих грудное вскармливание.

Младенцам с первоначальным положительным результатом ПЦР следует взять второй образец, чтобы подтвердить первоначальный положительный результат вирусологического теста и безотлагательно начинать АРТ.

Немедленное начало АРТ спасает жизни и не должно откладываться до получения результатов подтверждающего теста.

### **Обследование на ВИЧ инфекцию младенцев ПЦР, рожденных от ВИЧ-инфицированной матери**

| <b>№</b> | <b>Возраст младенца</b>           | <b>Метод диагностики</b>                  | <b>Показания к ПЦР анализу младенцев</b>   |
|----------|-----------------------------------|---|--|
| 0-ПЦР    | В течение 48 часов после рождения | ПЦР для качественного определения ДНК ВИЧ | -Если АРТ у матери начато после 24-недель беременности;<br>- Если ВН на 34-36 недели у беременной женщины была выше 50 копии/мл;<br>-если мама младенца не обследована на ВН на 34-36 неделе беременности; |

|           |   |   |  |
|-----------|---|---|--|
|           |   |   | -Младенец, рожденный от ВИЧ-инфицированной женщины, которая не принимала АРТ.  |
| 1-<br>ПЦР | На 6-8 неделе после рождения (1,5-2мес.)    | ПЦР для качественного определения ДНК ВИЧ | Все младенцы, рожденные от ВИЧ-инфицированной матери. <b>В случаях положительного результата ПЦР у младенца, незамедлительно назначается АРТ, повторный забор крови будет произведен в течение 2-5 дней и исследован повторно в той же лаборатории чтобы подтвердить инфицирование.</b>  |
| 2-<br>ПЦР | На 12-14 неделе после рождения (3-3.5 мес.) | ПЦР для качественного определения ДНК ВИЧ | Все младенцы, рожденные от ВИЧ-инфицированной матери. Все младенцы, рожденные от ВИЧ-инфицированной матери. В случаях положительного результата ПЦР у младенца, незамедлительно назначается АРТ, повторный забор крови будет произведен в течение 2-5 дней и исследован повторно в той же лаборатории чтобы подтвердить инфицирование. |
| 3-<br>ПЦР | в 9- месячном возрасте                      | ПЦР для качественного определения ДНК ВИЧ | На 3-ПЦР обследуют ребенка, который находится на грудном вскармливании.  |
| ИФА       | в 18- месячном возрасте                     | Заключительный подтверждающий тест        | Для детей старше 18 месяцев серологическое тестирование проводится так же, как и для взрослых, в соответствии с утвержденным на национальном уровне алгоритмом. <b>Если у ребенка от ВИЧ-инфицированной матери тест на ДНК ВИЧ отрицательный,</b>  |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  | <p><b>последний подтверждающий тест проводится, когда ребенку исполняется 18 месяцев.</b></p> <p>Дети на грудном вскармливании, достигшие 18-месячного возраста, обследуются по истечению 3-х месяцев от последнего грудного вскармливания</p> |
|--|--|--|--|

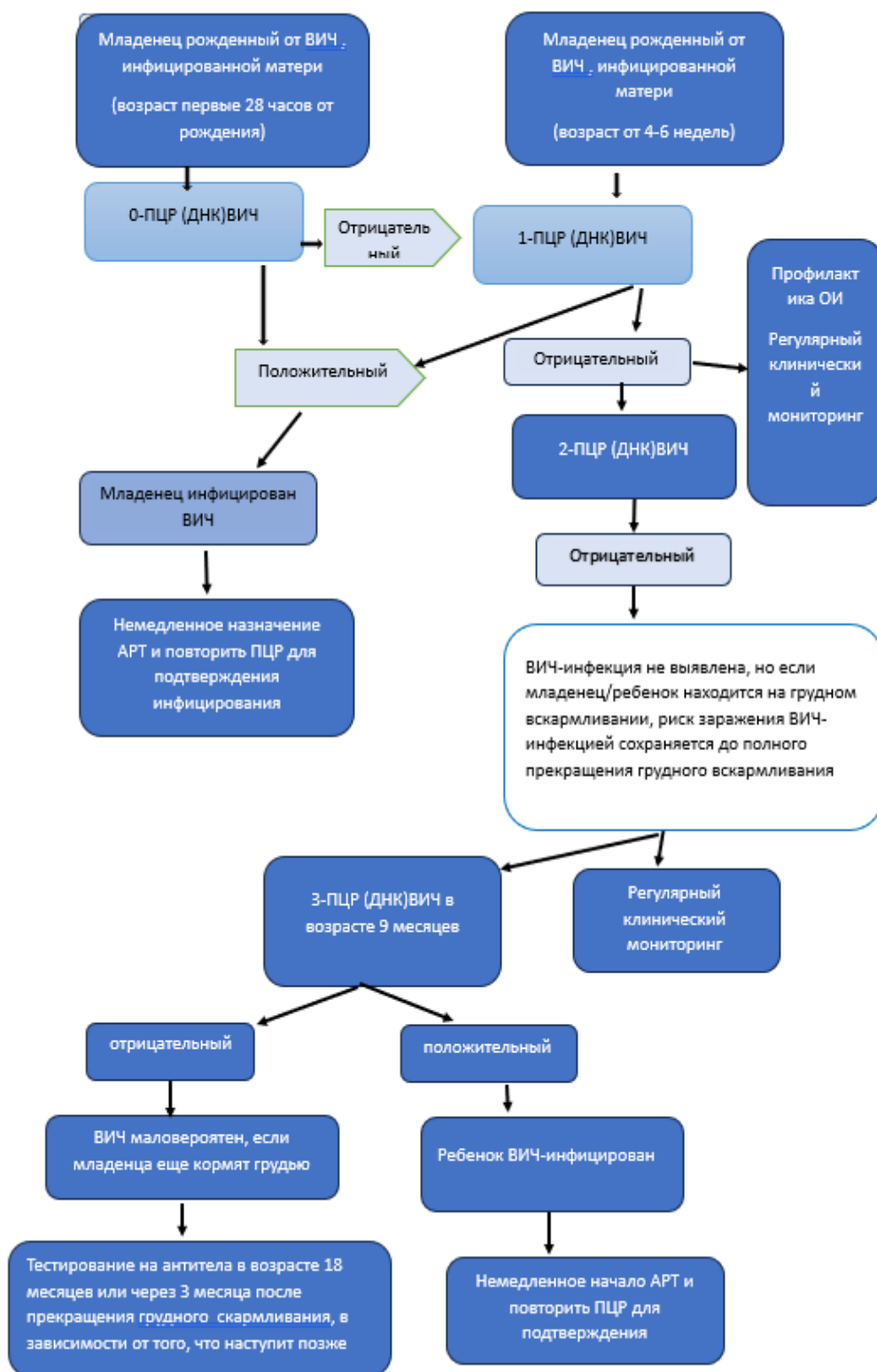
Для определения ВИЧ статуса у ребенка, рожденного женщиной, живущей с ВИЧ, методом ПЦР ДНК ВИЧ не используется пуповинная кровь!

Сохраняющийся риск заражения ВИЧ во время грудного вскармливания может задержать окончательное определение ВИЧ-статуса после 18 месяцев. Грудное вскармливание ВИЧ-инфицированной матери повышает риск передачи ВИЧ от матери ребенку на 16-30%. Поэтому ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендуется кормить детей грудью и кормить их сцеженным материнским молоком.

ПЦР обследование ребенка на грудном вскармливании можно проводить по прошествии 6 недель после прекращения грудного вскармливания.

При отсутствии возможности искусственного вскармливания младенцев, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в ограниченных обстоятельствах (не желательно!), ВИЧ-инфицированные матери должны регулярно принимать АРТ после консультации с привлечением многопрофильной бригады в связи с высоким риском инфицирования ВИЧ при грудном вскармливании своих детей при условии, что мать сама приняла решение. Строго контролируется приверженность матери и младенца к АРТ со стороны медицинских работников.

### **Алгоритм диагностики ВИЧ у младенцев, рожденных от ВИЧ-инфицированной матери**



## Профилактика туберкулеза у беременной женщины с ВИЧ-инфекцией

- ART должна быть начата максимально быстро (в течение двух недель от начала лечения ТБ) независимо от количества CD4;
- При наличии клинических проявлений и симптомов туберкулезного менингита начало ART может быть отложено;

Беременность не должна лишать женщин, живущих с ВИЧ, права на профилактическое лечение лекарствами, обычно используемыми для лечения активного туберкулеза, которые обычно считаются безопасными для применения во время беременности, такими как изониазид и рифампицин ((ВОЗ, 2021)

- В целях профилактики латентного туберкулеза лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, должны проходить рентгенографию органов грудной клетки один раз в год и по показаниям.
- При исключении туберкулеза у беременной женщины, живущей с ВИЧ, назначают химиопрофилактику с целью предупреждения латентного туберкулеза после консультации врача.
- Беременные женщины с подтвержденным ВИЧ и туберкулезом имеют более высокий риск преждевременных родов, недоразвития плода, низкой массы тела при рождении, осложнений беременности и неблагоприятных исходов, особенно при позднем начале лечения туберкулеза. Поэтому отказываться от лечения туберкулеза по причине беременности нельзя.
- Младенцам в возрасте до 12 месяцев, живущих с ВИЧ, профилактическое лечение ТБ следует назначать только тем, у кого в анамнезе были бытовые контакты с больным ТБ и у которых нет заболевания ТБ
- Детям в возрасте 12 месяцев и старше, живущие с ВИЧ, у которых есть клинические проявления или которые контактировали с человеком, больным ТБ, должны пройти дальнейшее обследование и лечение от активного ТБ или латентной ТБ инфекции по показаниям.

### Сроки назначения ПТЛ и ART беременной женщине с ВИЧ -инфекцией, у которой диагностирован туберкулез

| Срок беременности         | Тактика лечения  | Примечания               |
|---------------------------|--|--------------------------|
| I или начало II триместра | Необходимо начать лечение туберкулеза и в течении недели назначить ART | Рекомендуемые схемы ART: |

|                                |   |   |
|--------------------------------|---|---|
| конец II или III триместр      | раннее начало ПТТ и АРТ при условии соблюдения интервала не более 2 недель после начала ПТТ | 2 НИОТ + DTG<br>предпочтительная схема<br>или<br>ABC+3TC+AZT<br>альтернативная схема<br>Во всех случаях,<br>профилактика<br>пневмоцистной<br>пневмонии ко-<br>тримоксазолом |
| после 32-й недели беременности | Одновременное начало терапии туберкулеза и АРТ  |   |

### Ведение беременных с ВИЧ, потребляющих наркотики

У беременных женщин, потребляющих наркотики, повышен риск осложнений. Важнейшей задачей при оказании помощи беременным, потребляющим наркотики, является стабилизация количества наркотических веществ или их сокращение до минимально возможного уровня. Помощь направлена на снижение вреда, и для ее оказания требуется выявить специфические риски для матери и плода и (или) новорожденного.

Риски для матери включают передозировку, ко-инфекции, осложнения после инъекций наркотиков (тромбоэмболия, сепсис), нарушение приверженности лечению и лекарственные взаимодействия, включая непредвиденный абстинентный синдром. Риски для плода и новорожденного включают повышенный риск передачи ВИЧ и сопутствующих инфекций, преждевременные роды, токсичность препаратов и абстиненцию. Вредные последствия для плода и (или) новорожденного включают сонливость (бензодиазепины), абстинентный синдром (опиоиды), кровоизлияния в мозг (кокаин).

Ведение беременной женщины, употребляющей наркотики, должно осуществляться совместно с врачом - наркологом.

### Тактика при низкой приверженности лечению

| Срок беременности | Причина низкой приверженности | Тактика ведения  |
|-------------------|-------------------------------|--|
| I-II триместр     | Рвота беременных              | переход на схему АРТ с приемом препаратов 1 раз в сутки<br>противорвотные средства |
|                   | Непереносимость препаратов    | Временное прерывание лечения   |

|              |  |  |
|--------------|--|--|
|              | Страхи, обусловленные социальными и (или) психологическими факторами | Продолжение лечения психолога<br>Консультации<br>Помощь социальных работников и равных консультантов |
| III триместр | Непереносимость препаратов   | Временное прерывание лечения   |
|              | Социальные факторы   | Продолжение лечения психолога<br>Консультации<br>Помощь социальных работников и равных консультантов |

### Симптомы абстинентного синдрома, связанного с приемом некоторых психоактивных веществ у беременных

| Вещество   | Симптомы  |
|--|---|
| Алкоголь   | Возбуждение, тремор, нарушения сна, тахикардия, повышение артериального давления, тошнота, расширение зрачков, судороги.  |
| Дельта-9-тетрагидроканнабинол (конопля, марихуана, гашиш)  | Беспокойство, раздражительность, умеренное возбуждение, бессонница, тошнота, спазмы в животе.   |
| Табак  | Раздражительность, беспокойство, нарушение концентрации внимания, трудности при выполнении заданий, тревога, чувство голода, прибавка в весе, нарушения сна, тяга к курению, сонливость.                      |
| Транквилизаторы и снотворные: алпразолам, барбитураты, хлордиазепоксид, диазепам, флуразепам, глутетимид, мепробамат, метаквалон и др. | Тремор, бессонница, мигательный синдром, возбуждение, интоксикационный психоз, судороги, тревога, беспокойство, мышечные спазмы, нарушения сна, повышение артериального давления, лихорадка, потеря аппетита. |
| Психостимуляторы: метамфетамины, кокаин, метилфенидат, фенметразин, диметилтриптамин, фенциклидин                                      | Боль в мышцах, боль в животе, чувство голода, длительный сон, суицидальные мысли, брадикардия, тяга к препарату, депрессия.   |
| Опиаты: кодеин, оксикодон, героин, гидромор-фон, трипеленамин  | Гриппоподобный синдром, возбуждение, мидриаз, спазмы в животе, бессонница, тревога, тяга к препарату, тахикардия, повышение артериального давления.   |

## Влияние психоактивных веществ на плод, новорожденного и исходы беременности

| Вещество   | Влияние   |
|--|---|
| Алкоголь   | Самопроизвольный аборт, микроцефалия, задержка роста; нарушения со стороны ЦНС, включая задержку психического развития и поведенческие нарушения; черепно-лицевые аномалии (срастание век в углах глаз, гипоплазия верхней губы, гипоплазия верхней челюсти).   |
| Табак  | Внутриутробная задержка развития плода, преждевременные роды, предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты.  |
| Марихуана (дельта-9-тетрагидроканнабинол)  | Не вызывает пороков развития, преждевременные роды, соответственно меньшая масса тела при рождении, небольшие поведенческие нарушения.  |
| Психостимуляторы: препараты для лечения ожирения, метам-фетамин, кокаин, метилфенидат, фенметразин | Самопроизвольный аборт, гиперактивность плода, пороки развития (пороки сердца, атрезия желчных путей), угнетение интерактивных поведенческих реакций, аномалии мочевых путей, симметричная задержка развития, преждевременная отслойка плаценты, кровоизлияния и другие поражения головного мозга, внутриутробная гибель плода, некротический энтероколит у новорожденного. |
| Наркотики: кодеин, героин, гидроморфон, меперидин, морфин, опий, пентазоцин, трипеленамин          | Внутриутробная задержка развития без пороков развития, абстинентный синдром у плода с повышением его активности, угнетение дыхания, преждевременное отхождение околоплодных вод, преждевременные роды, примесь мекония в околоплодных водах, перинатальная смерть.  |

*Приложение 8*  
*к приказу №270 МЗ РУз*  
*30 октября 2023 г*

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО  
ПОДДЕРЖКЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЛЮДЕЙ,  
ЖИВУЩИХ С ВИЧ**

## **Введение**

Широкое применение антиретровирусной терапии (АРТ) улучшило состояние здоровья и качество жизни людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). В связи с этим возникла необходимость во многом пересмотреть отношение к вопросам, касающимся сексуальности и репродуктивной функции этой группы населения. Основанный на правах человека подход к обеспечению сексуального и репродуктивного здоровья (СиРЗ) ЛЖВ необходим для того, чтобы:

- убедить ЛЖВ, что они могут вести нормальную половую жизнь;
- гарантировать, что эффективное лечение ВИЧ-инфекции обеспечит им возможность вести здоровую и полноценную половую жизнь;
- эффективно решать другие проблемы СиРЗ.

## **Общие сведения**

Репродуктивное здоровье отражает состояние репродуктивной системы и связанных с ней процессов и функций на протяжении всей жизни человека. Это означает, что человек способен вести полноценную и безопасную половую жизнь, может иметь детей и самостоятельно решать, иметь или не иметь их, а если иметь, то, когда и сколько.

Сексуальное и репродуктивное здоровье - не синонимы, но близкие по смыслу понятия. Понятие сексуального здоровья охватывает проблему власти в таких отношениях, включая принуждение, насилие и дискриминацию. Сексуальное здоровье - это «оздоровление жизни и межличностных отношений, а не только консультирование и помощь, относящиеся к деторождению и заболеваниям, передаваемым половым путем.

Для достижения и поддержания СиРЗ человек должен иметь право самому контролировать сексуальность и деторождение, а также иметь доступ к соответствующей медицинской помощи. Проблемами СиРЗ занимаются врачи разных специальностей - от врачей общей практики до акушеров-гинекологов, урологов, дерматовенерологов, работающие в центрах планирования семьи, здоровья молодежи и в клиниках, специализирующихся на лечении инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Врачи, занимающиеся охраной репродуктивного здоровья, должны использовать любую возможность для того, чтобы убедить своих пациентов добровольно пройти тестирование на ВИЧ, а также провести с ними консультирование по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. Они должны прилагать все усилия, чтобы облегчить доступ ЛЖВ к соответствующей медицинской помощи. В свою очередь врачи, занимающиеся лечением ВИЧ-инфекции, должны владеть информацией о репродуктивных правах ЛЖВ и имеющихся для них возможностях выбора и направлять в соответствующие службы по охране репродуктивного здоровья для получения квалифицированной помощи.

## **Принципы охраны репродуктивного и сексуального здоровья ЛЖВ**

### **Общие принципы**

- При предоставлении услуг по охране репродуктивного здоровья необходимо соблюдение основных прав человека: отсутствие дискриминации, возможность участия в принятии самостоятельных решений и ответственность.
- Медицинская помощь должна быть всесторонней и ориентированной на пациента/пациентку, то есть отвечать потребностям ЛЖВ на протяжении всей их жизни.
- ЛЖВ не должны подвергаться дискриминации, независимо от факторов риска, связанных с их поведением.
- Женщину нельзя принуждать прерывать беременность из-за того, что она инфицирована ВИЧ.
- Конфиденциальность-главный принцип предоставления услуг ЛЖВ, в том числе услуг по охране СиРЗ.

### **В основе перечисленных принципов лежат права ЛЖВ:**

- иметь полную и точную информацию о состоянии своего СиРЗ и возможностях его поддержания;
- иметь или не иметь детей и принимать информированное решение по этому вопросу;
- иметь доступ к тому же полному набору услуг по СиРЗ, который предоставляется тем, кто не инфицирован ВИЧ;
- не подвергаться стигматизации и дискриминации при получении медицинской помощи;
- рассчитывать на конфиденциальность и уважение своих прав со стороны медицинских работников;

### **ВИЧ-инфекция: принципы тестирования и консультирования**

Тестирование на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и консультирование должно быть предложено клиентам и их партнерам при следующих обстоятельствах:

- диагностика или лечение ИППП и других инфекций репродуктивного тракта (ИРТ);
- консультирование по вопросам контрацепции (подчеркнуть, что важно знать ВИЧ-статус при выборе метода контрацепции);
- планирование беременности (для того, чтобы свести к минимуму риск передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР));
- дородовое наблюдение (для того, чтобы правильно планировать ведение беременности и родов и предупредить ПМР);
- наблюдение за новорожденным (для того, чтобы выбрать безопасный метод кормления, если ВИЧ-статус матери неизвестен);
- консультирование по поводу нежелательной беременности;

- скрининг на рак шейки матки;

Необходимо, чтобы каждый человек, инфицированный ВИЧ, обратившийся в службы СиРЗ, получил соответствующее консультирование по следующим вопросам:

- менее рискованная половая жизнь и обсуждение с партнером (инфицированным или не инфицированным ВИЧ) обеспечения безопасности половой жизни;
- планирование семьи и контрацепция;
- скрининг на рак шейки матки;
- ИППП;
- вакцинация против гепатита В;
- употребление наркотиков;
- взаимодействия между антиретровирусными препаратами и другими лекарственными средствами;
- взаимодействия между контрацептивами и наркотиками.

Психологическая поддержка и направление в другие учреждения для оказания, если необходимо, дальнейшей помощи является важной частью консультирования. Спектр возможных психических и физических отклонений может быть очень широк, и, возможно, понадобится решение особых проблем в СиРЗ. Медицинские работники должны быть готовы:

- обеспечить пациентам широкий доступ к информации, уходу и лечению;
- выявлять и лечить потребителей психоактивных веществ;
- выявлять случаи гендерного насилия;
- направлять пациентов в организации, оказывающие помощь инвалидам, потребителям психоактивных веществ, жертвам гендерного насилия и т.д.;
- определять уровень знаний пациентов и их навыков вести переговоры о безопасном сексе;
- оценить уровень поддержки, которую могут предоставить другие службы и члены семьи пациента в отношении контрацепции;
- адаптировать информацию о безопасной половой жизни больных хроническими заболеваниями;
- координировать действия с другими медицинскими работниками и службами.

### **Методы гормональной контрацепции для женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, и женщин, живущих с ВИЧ**

Методы контрацепции способствуют сохранению здоровья женщин и их детей, помогают контролировать репродуктивный период жизни. Метод гормональной контрацепции включает КОК, КИК, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые инъекционные средства, чисто прогестиновые таблетки, имплантаты, содержащие ЛНГ и ЭТГ, а также ЛНГ-ВМС. Все они являются эффективными или высоко эффективными методами предупреждения наступления нежелательной беременности. Эти методы контрацепции, в целом, снижают уровни

заболеваемости и смертности, связанные с беременностью, приводят к улучшению состояния здоровья новорожденных и детей и сокращению случаев вертикальной передачи ВИЧ среди женщин, живущих с ВИЧ и желающих предотвратить беременность. У женщин, имеющих высокий риск ВИЧ, живущих с ВИЧ или принимающих АРВП, необходимо рассмотреть взаимосвязь между применением методов гормональной контрацепции и рисками, связанными с ВИЧ. Кроме этого, женщинам, подверженным высокому риску ВИЧ или живущим с ВИЧ, может потребоваться информация о мерах предупреждения ВИЧ, а также доступ этим мерам. Эти меры, среди прочих, включают использование средств индивидуальной защиты, добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ и проведение антиретровирусной терапии ВИЧ-положительным партнерам в ВИЧ дискордантных парах, а также применение доконтактной профилактики (ДКП).

Кроме медицинских критериев приемлемости при выборе метода контрацепции необходимо также учитывать социальные, культурные и поведенческие особенности пациентов. Рекомендации по контрацепции должны быть индивидуальными, отвечать требованиям каждой женщины или пары и учитывать состояние здоровья, достижение супрессии ВИЧ в результате АРТ у ВИЧ-положительного партнера, другое медикаментозное лечение, образ жизни и личные пожелания. Только сама женщина наилучшим образом может оценить, какие достоинства и недостатки могут иметь для нее предлагаемые методы. Окончательное решение о выборе метода контрацепции должна сделать сама пациентка (или пациент). Для принятия решения необходима следующая информация:

- эффективность метода;
- как его правильно применять;
- достоинства и недостатки;
- распространенные побочные эффекты;
- симптомы и признаки, при появлении которых необходимо обратиться к врачу;
- стоимость и удобство применения;
- эффективность метода в отношении риска передачи ИППП, включая ВИЧ-инфекцию.

Консультирование по вопросам СиРЗ должно помочь женщинам, живущим с ВИЧ, принять решение, касающееся деторождения. Следовательно, им необходима следующая информация:

- эффективность методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности и передачи возбудителей ИППП;
- влияние прогрессирования ВИЧ-инфекции на здоровье;
- эффективность и доступность АРВ-препаратов;
- наличие служб, предоставляющих АРТ;
- взаимодействие АРВ-препаратов и контрацептивов;
- риск передачи ВИЧ-инфекцией неинфицированному партнеру при попытке забеременеть;

- возможное влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, включая неблагоприятные исходы;
- риск ПМР, а также преимущества и недостатки стратегий, направленных на его снижение, включая использование АРВ-профилактики, кесарева сечения и искусственного вскармливания;

Большинство методов контрацепции одинаково эффективны и безопасны при любой стадии ВИЧ-инфекцией. Однако при консультировании по вопросам планирования семьи необходимо уделить особое внимание передаче ВИЧ и возбудителей других ИППП (ВИЧ/ИППП), так как предупреждение передачи возбудителей так же важно, как предупреждение беременности. Поскольку доказано, что презерватив является единственным методом контрацепции, который препятствует заражению и передаче ВИЧ/ИППП, работники служб планирования семьи должны настоятельно рекомендовать их использования своим клиентам и способствовать тому, чтобы пациенты постоянно и правильно их использовали.

Женщинам детородного возраста, живущим с ВИЧ, следует предлагать консультации по контрацепции. Если предпочтительными вариантами являются гормональные контрацептивы (ГК), схема АРТ должна включать ингибитор интегразы, так как АРВП из групп ННИОТ и ИП имеют множественные взаимодействия с большинством ГК, что может снизить эффективность контрацепции.

Женщинам, имеющим высокий риск инфицирования ВИЧ, или женщинам, живущим с ВИЧ, ВОЗ рекомендует:

- без ограничения применять методы комбинированной гормональной контрацепции (комбинированные оральные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри, комбинированные контрацептивные вагинальные кольца или комбинированные инъекционные контрацептивы); *(МКП, категория 1)*
- без ограничения применять чисто прогестиновые таблетки и инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН) и субдермальные контрацептивные имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ); *(МКП, категория 1)*
- Женщины с высоким риском ВИЧ могут без ограничения применять внутриматочное средство, содержащее левоноргестрел (ЛНГ-ВМС); *(МКП, категория 1)*
- Женщины, живущие с ВИЧ и имеющие бессимптомное или умеренное клиническое течение заболевания ВИЧ (стадии 1 или 2 по классификации ВОЗ), как правило, могут использовать ЛНГ-ВМС; *(МКП, категория 1)*
- Женщины, живущие с ВИЧ и имеющие тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ (стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ), не должны, как правило, начинать применение ЛНГ-ВМС до улучшения их состояния и перехода заболевания в бессимптомную или умеренную стадию. *(МКП, категория 3 для инициации применения).*

Тем не менее, женщинам с уже установленным ЛНГ-ВМС, у которых развилось тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление ЛНГ-ВМС не требуется (МКП, категория 2).

- Женщины, имеющие тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ и использующие ЛНГ-ВМС, подлежат тщательному мониторингу возникновения инфекций органов малого таза(МКП, категория 2).
- Женщины, получающие АРТ, в целом, могут применять все методы гормональной контрацепции, но особое внимание следует уделять женщинам, использующим определенные методы гормональной контрацепции: комбинированную гормональную контрацепцию, чисто прогестиновые таблетки, субдермальные контрацептивные имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ)) в сочетании с определенными схемами АРТ (особенно содержащими эфавиренц или невирапин, а также некоторые ингибиторы протеазы)(МКП, категория 2).

### **Классификация категорий приемлемости методов контрацепции в соответствии с МКП**

МКП используют шкалу из четырех категорий для указания приемлемости определенных методов контрацепции при наличии особых состояний или характеристики клиента.

| <b>Категории МКП</b> | <b>Определения приемлемости использования контрацептивов</b>  |
|----------------------|---|
| 1                    | Медицинские состояния или индивидуальные характеристики, для которых нет каких-либо ограничений по использованию данного метода контрацепции;   |
| 2                    | Состояние, при котором ожидаемая польза от применения данного метода контрацепции в целом превосходит теоретические или доказанные риски. Контрацепция может быть использована, при условии врачебного наблюдения;  |
| 3                    | Состояние, при котором требуют тщательной клинической оценки и доступа к клиническим службам. В таких ситуациях необходимо принимать во внимание тяжесть состояния, наличие, практические аспекты и доступность альтернативных методов. Использование метода контрацепции в случае состояния категории 3 обычно не рекомендуется, за исключением отсутствия или приемлемости других более подходящих методов. |
| 4                    | Состояние, при которых не позволяют использование метода контрацепции вследствие неприемлемого риска для здоровья, т.е. использование метода противопоказано.   |

## **Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с высоким риском ВИЧ-инфицирования**

Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ-инфицирования, могут использовать следующие методы гормональной контрацепции без ограничений: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), комбинированные инъекционные контрацептивы (КИК), комбинированные контрацептивные пластыри (КП), комбинированные вагинальные кольца (ВК), чисто прогестиновые контрацептивные таблетки (ЧПТ), чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (*МКП, категория 1*)

Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ и использующие чисто прогестиновые инъекционные средства, должны быть информированы о том, что проведенные исследования по изучению взаимосвязи между применением чисто прогестиновых инъекционных средств, и инфицированием ВИЧ, имеют важные методологические ограничения, затрудняющие интерпретацию результатов. Признавая важность этой позиции, женщин, подверженных высокому риску ВИЧ-инфекции, необходимо информировать о том, что чисто прогестиновые инъекционные средства контрацепции могут как повышать, так и не влиять на риск их инфицирования ВИЧ. Женщины или пары, подверженные высокому риску ВИЧ-инфицирования, рассматривающие возможность применения чисто прогестиновой инъекционной контрацепции должны быть информированы о мерах предупреждения ВИЧ. Женщины, подверженные высокому риску ВИЧ, как правило, могут использовать внутриматочные рилизинг-системы (ЛНГ-ВМС) (*МКП, категория 2*). Крайне важно, чтобы женщины и пары с риском ВИЧ-инфицирования были осведомлены о других мерах профилактики и снижения риска ВИЧ-инфицирования и распространения инфекций, передающихся половым путем (ИПП), вне зависимости от того, какой вид контрацепции они выбирают. Гормональные контрацептивы, в том числе КОК, КИК, ЧПТ, чисто прогестиновые инъекционные средства, имплантаты, содержащие левоноргестрел и этоноргестрел, а также ЛНГ-ВМС не защищают от ИПП/ВИЧ.

## **Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (клинические стадии заболевания 1 или 2 по классификации ВОЗ)**

Женщины с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ) могут без ограничений использовать следующие методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные инъекционные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые таблетки, чисто прогестиновые инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (*МКП, категория 1*);

Женщины с бессимптомным или умеренным клиническим течением заболевания ВИЧ (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ), как правило, могут использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 2);

Поскольку возможны взаимодействия между определенными методами гормональной контрацепции и некоторыми АРВ, обратитесь к рекомендациям по проведению АРТ с учетом лекарственного взаимодействия.

### **Рекомендации по использованию гормональной контрацепции у женщин с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ)**

Женщины с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ) могут без ограничения использовать следующие методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные инъекционные контрацептивы, комбинированные контрацептивные пластыри и кольца, чисто прогестиновые таблетки, чисто прогестиновые контрацептивные инъекционные средства (ДМПА и НЭТ-ЭН), и имплантаты, содержащие левоноргестрел (ЛНГ) и этоноргестрел (ЭТГ) (МКП, категория 1);

Женщины с тяжелым или прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ (стадии 3 или 4 классификации ВОЗ), как правило, не должны начинать использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 3 для инициации) до тех пор, пока не произойдет улучшения их состояния с переходом заболевания в бессимптомную или умеренную стадию (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ). Однако если у женщин с уже установленной ЛНГ-ВМС развивается тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление внутриматочного средства не требуется (МКП, категория 2 для продолжения). Среди женщин с установленным ЛНГ-ВМС, у которых наблюдается тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, необходимо проводить тщательный мониторинг возникновения инфекций органов малого таза;

**Добровольное использование контрацепции ВИЧ-позитивными женщинами, которые желают предупредить наступление нежелательной беременности, имеет большое значение для признания их репродуктивных прав и продолжает оставаться важной стратегией сокращения случаев вертикальной передачи ВИЧ.**

### **Рекомендации для женщин, живущих с ВИЧ, которые получают антиретровирусную терапию (АРТ)**

- Женщины, получающие НИОТ, могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции: КОК, комбинированные контрацептивные пластыри

и кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, ДМПА и НЭТ-ЭН и ЛНГ и ЭТГ имплантаты (МКП, категория 1);





- Женщины, получающие АРТ, в схему которой входит эфавиренц или невирапин, как правило, могут использовать КОК, пластыри, кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, НЭТ-ЭН и имплантаты (МКП, категория 2). Однако женщины, принимающие эфавиренц или невирапин, могут без ограничения использовать ДМПА (МКП, категория 1);
- Женщины, получающие более новые ННИОТ (энтравирин или рилпивирин), могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции (МКП, категория 1);
- Женщины, получающие ИП (например, ритоновир и АРВ, усиленные ритоновиром), как правило, могут использовать КОК, пластыри, кольца, комбинированные инъекционные контрацептивы, ЧПТ, НЭТ-ЭН и ЛНГ и ЭТГ имплантаты (МКП, категория 2), а также без ограничения применять ДМПА (МКП, категория 1);
- Женщины, получающие ИИ (ралтегравир, долутегравир) могут без ограничения использовать все методы гормональной контрацепции (МКП, категория 1);
- Женщины, получающие АРТ, в большинстве случаев могут использовать ЛНГ-ВМС (МКП, категория 2) при условии, что клиническое течение их заболевания ВИЧ является бессимптомным или умеренным (стадия 1 или 2 по классификации ВОЗ);
- Женщины с тяжелым или прогрессирующим течением клинического заболевания ВИЧ (стадия 3 или 4 по классификации ВОЗ), как правило, не должны начинать использование ЛНГ-ВМС (МКП, категория 3 для инициации) до тех пор, пока их состояние не улучшится с переходом в бессимптомную или умеренную стадию заболевания ВИЧ. Однако женщинам с уже установленной ЛНГ-ВМС, у которых развилось тяжелое или прогрессирующее клиническое течение заболевания ВИЧ, удаление ВМС не требуется (МКП, категория 2 для продолжения);
- У женщин с тяжелыми прогрессирующим клиническим течением заболевания ВИЧ, которые пользуются ЛНГ-ВМС, необходимо проводить тщательный мониторинг возникновения инфекций органов малого таза;

**Женщины, живущие с ВИЧ и получающие АРВ, должны обсуждать со своим врачом потенциальное влияние некоторых антиретровирусных препаратов на эффективность контрацепции**

### Взаимодействие АРВ-препаратов с контрацептивами

|                  | Контрацептивы               | ATV/c | ATV/r   | DRV/c | DRV/r | LPV/r | DOR  | EFV    | ETV  | NVP  | RPV  | MVC  | BIC | DTG  | EVG/c | RAL     | ABC  | FTC  | 3TC | TAF  | TDF |
|------------------|-----------------------------|-------|---------|-------|-------|-------|------|--------|------|------|------|------|-----|------|-------|---------|------|------|-----|------|-----|
| Эс               | этинилэстрадиол (КОК, ППБК) | ↑1%a  | ↓19%b   | ↓30%  | ↓44%a | ↓42%a | ↓2%  | c      | ↑22% | ↓20% | ↑14% | ↓<1% | ↑4% | ↑3%  | ↓25%d | ↓2%     | ↔    | ↑11% | ↔   | ↑11% | ↔   |
| Прогестины       | дезогестрел (КОК)           | ↑     | ↑e,b    | ↑     | ↑f    | ↑f    | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑d,e  | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | дезогестрел (ТПП)           | ↑     | ↑       | ↑     | ↑     | ↑     | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | дрозпиренон (КОК)           | ↑130% | ↑e,b    | ↑58%f | ↑f    | ↑f    | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑d,e  | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | этоногестрел (ИП)           | ↑     | ↑       | ↑     | ↑     | ↑52%  | ↔    | ↓63%g  | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | этоногестрел(БК)            | ↑     | ↑~80%h  | ↑     | ↑h    | ↑h    | ↔    | ↓~79%g | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑h    | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | гестодин (КОК)              | ↑     | ↑e,b    | ↑     | ↑f    | ↑f    | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑d,e  | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | левоноргестрел (КОК)        | ↓8%   | ↑e,b    | ↑     | ↑f    | ↑f    | ↑21% | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↓2% | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | левоноргестрел (ИП)         | ↑     | ↑       | ↑     | ↑     | ↑     | ↔    | ↓57%g  | ↓    | ↑14% | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | левоноргестрел (БК)         | ↔     | ↔       | ↔     | ↔     | ↔     | ↔    | ↔      | ↔    | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | левоноргестрел (ТПП)        | ↑     | ↑       | ↑     | ↑     | ↑     | ↔    | ↓g     | ↓    | ↑    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | медроксипрогестерон (ИТП)   | ↔     | ↔       | ↔     | ↔     | ↑~70% | ↔    | ↔      | ↔    | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | норэргестромин (ТП)         | ↑     | ↑e,b    | ↑     | ↑f    | ↑83%f | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑d,e  | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | норэтистерон (КОК)          | ↑     | ↑e,i    | ↑     | ↓14%f | ↓17%f | ↔    | ↓g     | ↓5%  | ↓19% | ↓11% | ↔    | ↔   | ↔    | ↑d,e  | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | норэтистерон (ИТП)          | ↔     | ↔       | ↔     | ↔     | ↔     | ↔    | ↓      | ↔    | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | норэтистерон (ТПП)          | ↑     | ↑50%    | ↑     | ↑50%  | ↑50%  | ↔    | ↓g     | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | норгестимат (КОК)           | ↑     | ↑85%e,b | ↑     | ↑f    | ↑f    | ↔    | ↓64%g  | ↓    | ↓    | ↔    | ↔    | ↓2% | ↑8%  | ↓2%   | ↑126%de | ↑14% | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
| норгестрел (КОК) | ↑                           | ↑e,b  | ↑       | ↑f    | ↑f    | ↔     | ↓g   | ↓      | ↓    | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↑d,e | ↔     | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    |     |
| Другие           | левоноргестрел (ЭК)         | ↑j    | ↑j      | ↑j    | ↑j    | ↑j    | ↔    | ↓58%k  | ↔    | ↔    | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑j    | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | мифепристон                 | ↑j    | ↑j      | ↑j    | ↑j    | ↑j    | E j  | ↓      | ↓    | ↓    | E j  | E j  | E j | ↔    | ↑j    | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |
|                  | улипристал                  | ↑j    | ↑j      | ↑j    | ↑j    | ↑j    | ↔    | ↓l     | ↓l   | ↓l   | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↑j    | ↔       | ↔    | ↔    | ↔   | ↔    | ↔   |

## Цветовые обозначения

-  Клинически значимых взаимодействий не ожидается
-  Эти препараты не должны применяться одновременно
-  Вероятно взаимодействие, при котором может потребоваться дополнительное наблюдение, изменение дозировки препарата или времени приема
-  Вероятно взаимодействие небольшой интенсивности. Дополнительных действий, наблюдения или изменения дозировки не требуется

**Эс** эстрогены

**КОК** комбинированный оральный контрацептив

**ЭК** экстренная контрацепция

**ИП** имплант

**ВПС** внутриматочное противозачаточное средство

**ИТП** инъекции, содержащие только прогестин

**ТТП** таблетки, содержащие только прогестин

**ТП** трансдермальный пластырь

**ВК** вагинальное кольцо

## **Взаимодействие с ZDV:**

Не ожидается клинически значимых взаимодействий ZDV с контрацептивами

## **Комментарии:**

- a) Рекомендуется применять альтернативные или дополнительные методы контрацепции, или следить за возникновением признаков дефицита эстрогенов при применении для гормонозаместительной терапии;
- b) Небустированный ATV увеличивает AUC этинилэстрадиола на 48%. Использовать не более 30 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с небустированным ATV или по крайней мере 35 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с ATV/r;
- c) В зависимости от метода контрацепции, концентрации этинилэстрадиола либо существенно не изменяются (КОК), либо значительно снижаются (БК). Уровни прогестина при совместном;
- d) приеме заметно снижаются. Применение с EFV не рекомендуется, так как это может снизить эффективность контрацепции;
- e) В инструкции по применению ЕМА рекомендуется применение гормональных контрацептивов, содержащих по крайней мере 30 мкг этинилэстрадиола;
- f) при применении комбинированного препарата уровень эстрогена незначительно снижается;
- g) при применении комбинированного препарата уровень эстрогена значительно снижается; рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции;
- h) EFV может уменьшить воздействие прогестина и тем самым ухудшить эффективность метода контрацепции. В дополнение к гормональным контрацептивам следует использовать надежный метод барьерной контрацепции;
- i) при применении в сочетании с этинилэстрадиолом (0,015 мг/сут), концентрация которого, как прогнозируется, уменьшится. Поскольку нет возможности корректировать этинилэстрадиол, рекомендуется соблюдать осторожность и использовать дополнительные меры контрацепции;
- j) Небустированный ATV увеличивает AUC норетистерона на 110%. Применять не более 30 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с небустированным ATV или по крайней мере 35 мкг этинилэстрадиола при совместном применении с ATV/r;
- k) клинические последствия маловероятны, поскольку гормон вводится в виде разовой дозы;
- l) используйте однократную дозу в 3 мг в качестве экстренной контрацепции. Примечания: удвоение стандартной дозы не входит в лицензию на препарат, а в отношении эффективности имеются только ограниченные данные;
- m) не рекомендуется, следует применять негормональную экстренную контрацепцию (Cu-ВПС);

*Приложение 9  
к приказу №270 МЗ РУз  
от 30 октября 2023 г.*

**Национальный клинический протокол по  
доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции**

## Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции (ДКП).

Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции (ДКП) означает не только прием антиретровирусных (АРВ) препаратов неинфицированными людьми, но и комплекс профилактических мероприятий, направленных на предотвращение заражения ВИЧ лица подвергающегося риску инфицирования.

ДКП следует предлагать неинфицированному партнеру в серодискордантной паре или ВИЧ-негативным лицам, вступающим в незащищенные сексуальные контакты с партнером/партнерами с неизвестным ВИЧ-статусом (в особенности если последние принадлежат к ключевым группам населения).

**Серодискордантные пары** - это пары, поддерживающие продолжительные сексуальные отношения, в которых только один из партнёров имеет ВИЧ-инфекцию.

Проведение ДКП необходимо на основе местных эпидемиологических факторов и индивидуальной оценки.

В случае, если ВИЧ-инфицированный партнер серодискордантной пары не получает АРТ или лечение неэффективно (при выявлении вирусной нагрузки), здоровому партнеру с целью ДКП назначают антиретровирусные препараты. Если ВИЧ-инфицированный партнер серодискордантной пары имеет неопределяемую вирусную нагрузку, то нет необходимости в назначении АРВП.

ДКП является медицинским вмешательством, которое представляет высокий уровень защиты от инфицирования ВИЧ, но не защищает от других ИППП, и должно использоваться в сочетании с другими методами профилактики, включая средств индивидуальной защиты. Показанием для назначения доконтактной профилактики заражения ВИЧ является высокий риск заражения ВИЧ инфекцией и готовность пациента тщательно соблюдать назначения врача в отношении ДКП, включая режим приема препаратов и периодическое тестирование на ВИЧ. ДКП назначается комиссионно, открывается карта наблюдения для лиц, которым назначена ДКП, в карту наблюдения записывают персональные данные, анамнез, причину назначения ДКП. Использование ДКП должно контролироваться врачом инфекционистом /гинекологом имеющим опыт в области репродуктивного/сексуального здоровья и применения АРТ, по возможности в рамках совместного наблюдения за пациентом.

### Критерии приемлемости для использования ДКП

- Нет противопоказаний к TDF или 3ТС (FTC) – далее TDF/ХТС
- ВИЧ-отрицательный статус
- Готовность и способность придерживаться ДКП

ВОЗ рекомендует проводить ДКП если распространенность ВИЧ в группе повышенного риска, к которой относится данный пациент составляет 3% и более.

### Критерии неприемлемости для использования ДКП

- Ранее возникшая ВИЧ-инфекция;
- Клиренс креатинина менее 60 мл / мин;

- Подросткам <35кг или <15 лет, по Шкале Таннера оценка 3 (оценка половой зрелости) или больше;
- Нежелание / невозможность придерживаться ежедневного ДКП;
- При назначении ДКП необходимо обратить внимание на то, что TDF/3ТС активен против вируса гепатита В. Приём TDF/ХТС требует тщательного мониторинга у лиц, инфицированных гепатитом В, в связи с риском рикошета виремии при прекращении ДКП;
- Лица с остеопенией / остеомалацией / остеопорозом подвержены риску потери костной массы, связанной с длительным приёмом TDF;
- Рекомендуется продолжение ДКП во время беременности или грудного вскармливания для тех, кто находится в группе риска инфицирования ВИЧ;
- TDF нельзя применять совместно с другими нефротоксичными лекарственными препаратами (например, аминогликозидами);
- ПТЛС не взаимодействуют с ДКП препаратами и нет необходимости в коррекции доз;
- У пациентов с МЛУ/ШЛУ (с множественной/ широкой лекарственной устойчивостью) принимающих нефтороксичные препараты, ДКП следует отложить до окончания лечения ТБ-МЛУ/ШЛУ;
- Стандартная гормональная контрацепция не влияет на эффективность ДКП, и наоборот ДКП также не влияет на концентрацию гормональной контрацепции в крови.

### **Проведение ДКП**

Перед началом ДКП проводится консультирование пациента, в ходе которого он должен получить следующую информацию:

- О целях и принципе действия ДКП, ее эффективности, роли в комплексе мер, направленных на профилактику ВИЧ-инфекции;
- О принципе добровольности участия в программе доконтактной профилактики;
- О том, что препарат должен приниматься пациентом строго в соответствии с данными врачом рекомендациями;
- О методах профилактики ВИЧ инфекции, в том числе мерах, направленных на снижение риска контакта с ВИЧ. О том, что использование средств индивидуальной защиты повышает эффективность ДКП, дополнительно снижая риск заражения ВИЧ и ИППП;
- О режиме приема применяемых для ДКП препаратов;
- О возможных побочных действиях АРВ препаратов, используемых для ДКП;
- О необходимости регулярного медицинского наблюдения.

### **Обследование перед началом ДКП**

При обследовании перед началом ДКП необходимо убедиться, что участник не инфицирован ВИЧ и оценить, нет ли противопоказаний или ограничений к назначению предназначенных для ДКП препаратов.

Подтвержденный отрицательный результат теста на ВИЧ (по возможности, четвертого поколения) до начала ДКП позволяет назначение АРВ препаратов TDF/3ТС. При этом тестирование на ВИЧ повторяется через 1 месяц после начала и затем каждые 3 месяца на протяжении всего периода ДКП.

В случае определения положительного результата тестирования на ВИЧ, ДКП необходимо остановить, а участника направить на тесты, подтверждающие наличие ВИЧ.

TDF/3ТС подавляет размножение не только ВИЧ, но и вируса гепатита В. Поэтому до начала ДКП необходимо определить серологический статус ВГВ и при наличии этой инфекции определить, нуждается ли пациент в противовирусной терапии хронического вирусного гепатита В. Отмена TDF/3ТС у лиц с активной инфекцией, вызванной ВГВ может вызвать тяжелое нарушение функции печени из-за реактивации воспаления.

Наличие хронического гепатита В не является противопоказанием к назначению ДКП, однако при ее проведении или решении о ее отмене у этих пациентов факт наличия гепатита должен учитываться.

Кроме того, TDF может оказывать нефротоксическое действие и влиять на минеральный обмен, в частности, на кальцификацию костной ткани, что особенно актуально для женщин старшего возраста. Перед началом ДКП необходимо проверить функцию почек и плотность костного минерала во время приема TDF. Рекомендуется также проведение исследования на наличие заболеваний, часто встречающихся у пациентов, имеющих высокий риск заражения ВИЧ (гепатит С и ИППП).

Пациенту должна быть предоставлена информация о том, что прием препаратов для ДКП может не дать немедленного профилактического эффекта, так как нарастание концентрации АРВ препаратов в тканях до уровня, обеспечивающего максимальный профилактический эффект требует 7 дней у женщин при ежедневном приеме 1 таблетки и 24 часов у мужчин при разовом приеме 2 таблеток. ДКП может назначаться на длительный срок, но каждая последующая выдача АРВП для ДКП должно быть ограничена 3 месяцами (90 таблеток), чтобы гарантировать следующий мониторинг.

В случае если участник больше не подвергается риску инфицирования ВИЧ, рекомендуется прекращение ДКП. Однако прекратить прием ДКП рекомендуется не ранее, чем через 7 дней у женщин и 2 дней у мужчин после последнего рискованного контакта, который мог повлечь риск заражения ВИЧ, это позволит сохранить защитный эффект ДКП.

На участие в программе доконтактной профилактики необходимо получить добровольное информированное согласие участника.

### **Рекомендуемые клинико-лабораторные исследования до ДКП:**

|  |                   |
|--|-------------------|
|  | <b>Примечание</b> |
|--|-------------------|

|   |   |
|---|---|
| Консультация врача инфекциониста                                | Предложение консультации по приверженности ДКП. Помимо консультирования участника, при сборе анамнеза и физикальном осмотре необходимо обратить внимание на наличие признаков острой ВИЧ-инфекции и симптомов ИППП. В случае необходимости, проводят консультации других специалистов.  |
| Исследование на антитела к ВИЧ или антитела/антиген ВИЧ в крови | Желательно тест-системами третьего или четвертого поколения. Давность проведенного тестирования при назначении АРВП не должна превышать 1 недели. Применение с этой целью определения антител в слюне не рекомендуется из-за низкой чувствительности.   |
| Исследование функции почек                                      | Необходимо проведение лабораторного анализа мочи, а также определение креатинина в крови и провести подсчет клиренса креатинина (КК) или скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (см. раздел АРТ при почечной патологии).<br>При КК менее 60 мл/мин или СКФ менее 60 мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup> ДКП противопоказано.<br>Отсутствие протеинурии у лиц в возрасте младше 50 лет позволяет провести определение креатинина крови в процессе предоставления ДКП в удобное время. * |
| Тестирование на гепатит В                                       | Необходимо исследование на HBsAg перед ДКП. При наличии возможности можно провести определение анти HBcorIgG или total. При выявлении HBsAg проводится дальнейшие действия, определяемые алгоритмом диагностики гепатита В. При отрицательном результате исследований HBsAg и анти HBcorIgG или total непривитым от ВГВ рекомендуется вакцинация.   |
| Исследование на ИППП и ВГС                                      | ИФА антитела к ВГС, серологическое исследование на сифилис.   |
| Тест на беременность для женщин фертильного возраста            | по показаниям   |

\* Определение креатинина не является обязательным у лиц младше 30 без сопутствующей почечной патологии. Эти лица могут быть обследованы однократно уже после начала ДКП в удобное время. Пациенты 30–49 лет без сопутствующей патологии должны быть обследованы, но определение клиренса креатинина не обязательно должно быть проведено перед началом ДКП, а выполнено в течение первых трех месяцев. У лиц старше 50 лет, а также с артериальной гипертензией или сахарным диабетом вне зависимости от возраста, клиренс креатинина определяется в обязательном порядке перед началом ДКП.

### **АРВ препараты для проведения ДКП**

TDF/ 3TC (300/300 мг) по 1 таблетке ежедневно  
или  
TDF/FTC (300/200 мг) по 1 таблетке ежедневно

Лица, начинающие ДКП, в течение первых нескольких недель могут отмечать побочные эффекты лечения. К таким побочным эффектам относятся тошнота, спастические боли в животе или головная боль; как правило, они выражены незначительно, самостоятельно купируются и не требуют прекращения ДКП. Лица, начинающие ДКП, которые получили информацию об этом стартовом синдроме, могут проявить большую приверженность лечению.

Вагинальное кольцо с дапивирином может быть предложено в качестве дополнительного средства профилактики для женщин с высоким риском инфицирования ВИЧ в рамках комбинированных подходов к профилактике.

### Наблюдение во время проведения ДКП

Цель - консультирование пациента по вопросам профилактики ВИЧ- инфекции, выяснение ВИЧ статуса пациента, формирование и оценка приверженности, выявление и коррекция побочных эффектов, выявление возможных сопутствующих заболеваний, в том числе вирусных гепатитов и ИППП.

### Рекомендуемые обследования в период проведения ДКП

|  | <b>Примечание</b>  |
|--|--|
| Консультация врача инфекциониста                     | Через 1 и 3 месяца после начала ДКП. Далее каждые 3 месяца. Обращать особое внимание на признаки, позволяющие заподозрить наличие острой ВИЧ инфекции и ИППП. При необходимости назначение консультаций других специалистов.<br>По завершении 12 месяцев ДКП рекомендуется обсудить с пациентом вопрос о целесообразности ее продолжения. В случае прекращения ДКП по любой причине и на любом сроке ее проведения рекомендуется провести тестирование пациента на ВИЧ. Также проводится консультирование по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. |
| Тест на антитела к ВИЧ                               | Через 1 и 3 месяца после начала ДКП, далее каждые 3 месяца   |
| Тест на беременность для женщин фертильного возраста | по показаниям  |

|  |   |
|--|---|
| Тест на креатинин и подсчет клиренса креатинина        | Контроль КК у лиц младше 30 лет без сопутствующей патологии не является обязательным. У лиц в возрасте 30–49 лет с нормальным КК (СКФ более 90 мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup> ) при первом обследовании последующие определения креатинина также не являются обязательными. Если при первом обследовании нет нарушения функции почек более частое обследование (каждые 6-12 месяцев) рекомендуется проводить лицам с сопутствующими заболеваниями, в возрасте 50 лет и старше, а также тем, у кого результаты предыдущего исследования функции почек свидетельствовали как минимум о легком снижении функции (рСКФ <90 мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup> ) При клиренсе креатинина менее 60 мл/мин ДКП следует прекратить. Если клиренс креатинина снижен, но не достиг этого уровня, рекомендуется консультация нефролога, а решение о продолжении ДКП принимается в индивидуальном порядке. ** |
| Серологические исследования на гепатиты В и С, сифилис | Каждые 12 месяцев   |
| DEXA-сканирования                                      | Несмотря на то, что TDF отрицательно влияет на минерализацию костей, проведение специальных исследований минерального обмена, в частности DEXA-сканирования, при проведении ДКП не рекомендуется. Однако вопрос об их целесообразности может возникать при длительном (более года) проведении ДКП или у пациентов с наличием повышенного риска остеопороза.   |

\*\* Функция почек обычно возвращается к нормальному уровню после прекращения ДКП. При прекращении приема ДКП необходимо обсудить с пациентом другие варианты профилактики ВИЧ-инфекции. Прием TDF-содержащего препарата можно возобновить, если через 1-3 месяца после прекращения его приема будет подтвержден показатель рСКФ  $\geq 60$  мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> (или КК  $\geq 60$  мл/мин). Если функция почек не возвращается к нормальному уровню после прекращения приема ДКП, необходимо оценить другие причины почечной недостаточности.

### Приверженность

ДКП целесообразна только в течение периодов риска, а не на протяжении всей жизни. ДКП является эффективной только при своевременном приеме АРВ-препаратов. Лучшим способом поддержания соблюдения режима приема препаратов является предложение ДКП в качестве свободно выбираемого метода

профилактики ВИЧ-инфекции. Меры по повышению приверженности профилактической терапии, должны включать информирование клиентов о том, что при правильном приеме АРВ препаратов ДКП является высоко эффективным методом предотвращения заражения ВИЧ-инфекцией и что для этого необходимо, чтобы прием этих препаратов стал одним из важных элементов распорядка дня.

*Приложение №10  
к приказу № 270 МЗ РУз  
от 30 октября 2023 г*

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ПО ПОСТКОНТАКТНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ВИЧ**

## Общие положения

**Постконтактная профилактика (ПКП)** является частью комплексной государственной программы по борьбе с ВИЧ, а также мероприятий по защите здоровья медицинского персонала и оказанию помощи жертвам сексуального насилия. ПКП должна быть общедоступна. Право на нее имеют все, независимо от возраста, пола, сексуальной ориентации, рода занятий или пребывания в заключении. Решение о проведении ПКП принимают на основании эпидемиологической- клинической оценки факторов риска.

### ***ПКП должна предоставляться в течение 72 часов:***

- После профессионального контакта, предполагающего вероятную передачу ВИЧ;
- При случайном контакте, не связанном с профессиональной деятельностью, предполагающего вероятную передачу ВИЧ, в том числе в лечебном учреждении.

Для выяснения обстоятельств контакта и проведения ПКП необходимо получить добровольное информированное согласие на проведение консультирования и тестирования на ВИЧ.

В особых случаях, когда обследуемый не в состоянии самостоятельно дать согласие тестироваться на ВИЧ (если, например, он находится в коме, либо страдает психическим заболеванием, а также, если это ребенок), согласие может дать опекун или другое доверенное лицо в соответствии с законодательством.

### **Определения и общие сведения**

ПКП – это медицинская мера, направленная на предупреждение развития инфекции после вероятного контакта с патогенным микроорганизмом. В отношении ВИЧ ПКП означает предоставление широкого набора услуг для профилактики ВИЧ после контакта с данным возбудителем. Эти услуги включают:

- первую помощь,
- консультирование,
- оценку риска,
- тестирование на ВИЧ после получения информированного согласия.

В зависимости от степени оцененного риска, предоставление короткого курса (28 дней) антиретровирусными препаратами и последующим наблюдением.

## **Профессиональный контакт с ВИЧ**

**Профессиональный контакт** — это контакт с кровью или другими биологическими жидкостями вследствие проникновения через кожные покровы, на слизистые или поврежденную кожу, произошедший при выполнении служебных обязанностей. Профессиональный контакт возможен как у медицинских работников, так и у людей других профессий. Опасность заражения ВИЧ при

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

### **Риск заражения**

Риск заражения при профессиональном контакте зависит от формы контакта и количества опасного материала.

По данным исследований, риск инфицирования ВИЧ при парентеральной аварийной ситуации с контаминированным ВИЧ инструментарием (укол, порез) составил 0,33%.

При попадании загрязненного ВИЧ материала на слизистые оболочки или поврежденную кожу – 0,09%.

Факторы, повышающие риск заражения:

- глубокое (внутримышечное) повреждение;
- ранение, при котором загрязненный инструмент попадает в кровеносный сосуд;
- ранение полой иглой;
- высокий уровень вирусной нагрузки (ВН) у пациента — вероятного источника заражения.

Описаны случаи заражения через поврежденную кожу. Средний риск для этой формы контакта точно не установлен, но считается, что он значительно ниже, чем при контакте со слизистыми.

**Контакты с биологическими жидкостями организма, при которых обосновано проведение ПКП ВИЧ, включают:**

- кровь,
- окрашенная кровью слюна,
- грудное молоко,
- генитальные секреты (спермальная жидкость, влагалищные выделения)
- цереброспинальная,
- амниотическая,
- перитонеальная,
- синовиальная,
- перикардальная,
- плевральная,
- любая жидкость организма с примесью крови.

Эти жидкости характеризуются высоким риском передачи ВИЧ, хотя список их не является исчерпывающим. Такие субстанции как кал, отделяемое из носовой полости, слюна, мокрота, пот, слезы, моча и рвотные массы не считаются опасными, если они не содержат **видимую** примесь крови.

Во всех случаях следует провести эпидемиологическую клиническую оценку; медицинские работники должны принять решение относительно того, действительно ли вид контакта представлял существенный риск.

**Виды контактов:**

- 1) при попадании инфицированных биологических жидкостей на слизистую

оболочку (половой контакт, попадание капель в глаз, нос или ротовую полость);  
2) парентеральный.

### **Контакты, при которых не требуется проведение ПКП ВИЧ, включают:**

- случаи, когда экспонированный индивидуум уже ВИЧ-положителен;
- воздействие жидкостей организма, которые не представляют существенного риска, например, слезы, слюна без примеси крови, моча и пот.

В тех случаях, когда ПКП не требуется, экспонированное лицо должно быть проконсультировано относительно необходимости последующей коррекции поведения для снижения риска заражения.

### **Факторы, влияющие на риск инфицирования ВИЧ после профессионального контакта**

Эпидемиологические и лабораторные исследования выявили целый ряд факторов, влияющих на риск инфицирования ВИЧ после профессионального контакта.

При каждом контакте риск инфицирования ВИЧ после контакта с кровью инфицированного человека повышается при следующих условиях:

- видимая кровь на инструменте (например, на игле);
- игла или другой острый инструмент попадает в вену или артерию, или наносит глубокое повреждение тканям.

Кроме того, высокий уровень ВН в крови у пациента, являющегося источником возможного заражения, может повышать риск передачи ВИЧ.

### **Контакт с ВИЧ, не связанный с профессиональной деятельностью**

**Контакт непрофессионального характера** — это любой прямой контакт с потенциально опасными биологическими жидкостями вследствие попадания их на слизистые, под кожу или непосредственно в вену, произошедший вне связи с профессиональной деятельностью и не в перинатальный период. К чрескожным контактам, не связанным с профессиональной деятельностью, относятся, среди прочих, случайные или умышленные уколы иглами, загрязненными кровью или другими биологическими жидкостями.

### **К контактам, не связанным с профессиональной деятельностью, относятся:**

- все случайные единичные контакты с кровью и другими биологическими жидкостями (спермой, влагалищными выделениями и пр.), при которых существует потенциальный риск передачи ВИЧ;
- незащищенные половые контакты;
- половые контакты, сопровождавшиеся разрывом или соскальзыванием презерватива;
- использование общих шприцев для введения наркотиков лицами, употребляющими инъекционные наркотики (ЛУИН);
- случайные уколы иглами;
- укушенные раны;

- контакт со слизистыми и пр;
- относится также внутрибольничный контакт с ВИЧ, когда экспонированным лицом является пациент, а источником медицинский работник или другой пациент.

***Внутрибольничное инфицирование пациента ВИЧ может происходить по двум сценариям:***

- от ВИЧ-положительного медицинского работника, который проводит инвазивные вмешательства, но не знает, что он инфицирован;
- случайное использование для инвазивного вмешательства инструмента или материала, инфицированного ВИЧ после его использования у другого пациента.

**Оценка произошедшего контакта, обследование потенциального источника заражения и экспонированного лица**

#### **Оценка контакта**

Необходимо оценить произошедший контакт по степени риска заражения ВИЧ на основании формы контакта, типа и количества опасного материала.

При оценке должны быть учтены следующие факторы:

#### ***а) форма контакта:***

- через кожное повреждение,
- через слизистые,
- через открытую рану;

#### ***б) тип и количество материала:***

- кровь;
- биологическая жидкость, содержащая примесь крови;
- потенциально инфекционная биологическая жидкость (например, сперма, влагалищная жидкость, спинномозговая, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардальная или амниотическая жидкость) или ткань;
- материал, содержащий вирус в высокой концентрации (прямой контакт);

#### ***в) давность контакта.***

#### **Обследование потенциального источника заражения**

По возможности человек, чья кровь или другая биологическая жидкость, может являться потенциальным источником заражения, должен быть обследован на ВИЧ. Если известно, с чьей кровью или другим материалом (биологической жидкостью, тканью) произошел контакт, рекомендуется как можно скорее обследовать этого человека на ВИЧ; если человека обследовать нельзя, по возможности исследуют материал, с которым произошел контакт (кровь, ткань и пр.).

***При обследовании человека, явившегося источником возможного заражения, необходимо соблюдать следующие правила:***

- получить информированное согласие на тестирование;
- провести до-тестовое и после-тестовое консультирование;

- в случае положительного результата анализа на ВИЧ, направить для дальнейшего обследования в центр по борьбе со СПИДом

Если результат ИФА нельзя получить в течение 24-48 часов, лучше провести экспресс-тестов на антитела на ВИЧ.

Согласно алгоритму исследования на ВИЧ-инфекцию обследование можно провести с использованием экспресс-тестов, или в случае их отсутствия – методом ИФА .

Обследование на ВИЧ человека, явившегося источником возможного заражения, можно проводить в ЛПУ, где проходит лечение на момент аварии. Два положительных результата ИФА или экспресс-теста с высокой вероятностью подтверждают ВИЧ; отрицательный результат исключает наличие антител к ВИЧ. Однако откладывать начало ПКП в ожидании его результата не следует. Для обследования потенциального источника прямые тесты на ВИЧ (например, ИФА на антиген p24, ПЦР на РНК ВИЧ) не рекомендуются.

**Ни при каких обстоятельствах проведение ПКП у экспонированного не может быть отложена в ожидании результатов тестирования.**

Лицо, выступающее в роли потенциального источника заражения, обследуют на инфекции, вызванные вирусами гепатитов С и В.

***При обследовании потенциального источника необходимо учитывать:***

- результаты предшествующего тестирования на ВИЧ;
- наличие клинических симптомов (например, острого ретровирусного синдрома у лица возможно контактировавшего с ВИЧ в последние три месяца), а также данные анамнеза, указывающие на возможность контакта с ВИЧ или принадлежность к группе высокого риска заражения ВИЧ;
- АРТ в анамнезе (ее продолжительность, эффективность или неудача лечения, схема лечения, соблюдение режима лечения).

### **Обследование контактировавшего лица**

Обследование после контакта (независимо от того, произошел он на рабочем месте или нет) проводят как можно скорее, в ближайшие часы.

**Рекомендуется:**

- провести у экспонированного тестирование на антитела к ВИЧ, чтобы выяснить, был ли он инфицирован до контакта; предварительно надо получить информированное согласие; обязательно провести дотестовое и послетестовое консультирование;
- выявить состояния, заболевания и принимаемые лекарственные средства, которые могут повлиять на выбор препаратов для ПКП (например, беременность, кормление грудью).

**Получение дополнительной информации в случае контакта, не связанного с профессиональной деятельностью**

**При контактах, не связанных с профессиональной деятельностью, необходимо дополнительно выяснить:**

- Особенности полового поведения, факт употребления наркотиков и другие виды поведения, повышающие риск заражения ВИЧ;
- При случайном уколе иглой — была ли свежая кровь на игле, глубокий ли был укол, находилась ли игла в вене;
- При половом контакте:
  - а) использование презерватива;
  - б) наличие ИППП (по данным обследования);
  - в) необходимость экстренной контрацепции или теста на беременность (для женщин);
  - г) произошел ли контакт в результате полового насилия, было ли оно совершено одним человеком или несколькими;
  - д) не совпал ли контакт с менструацией или кровотечением другой этиологии.

## **Оказание помощи после случайного контакта с ВИЧ**

### ***Первая помощь***

Цель — сократить время контакта с инфицированными биологическими жидкостями (в том числе с кровью) и тканями и правильно обработать место контакта, снизив тем самым риск инфицирования.

При ранении иглой или другим острым инструментом порядок действий, следующий:

1. Сразу вымыть поврежденное место с мылом. Если вы работали в перчатках вначале вымыть руки в перчатках, (чтоб, контагиозная жидкость при снятии перчаток не размазалась по поверхности) а затем промыть поврежденное место с мылом.
2. Подержать раневую поверхность под струей проточной воды (несколько минут или пока кровотечение не прекратится), чтобы дать крови свободно вытекать из раны. В отсутствие проточной воды обработать поврежденное место кожным антисептиком, дезинфицирующим гелем или раствором для мытья рук.

**Нельзя** использовать сильнодействующие раздражающие средства: отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение раневой поверхности и ухудшить состояние раны.

**Нельзя** сдавливать или тереть поврежденное место.

**Нельзя** отсасывать кровь из ранки, оставшейся от укола.

***При разбрызгивании крови или других биологических жидкостей, порядок действий – следующий:***

#### ***а) Разбрызгивание на неповрежденную кожу***

Немедленно вымыть загрязненный участок. В отсутствие проточной воды, обработать кожным антисептиком, гелем или раствором для мытья рук.

**Нельзя** использовать сильнодействующие раздражающие средства: отбеливающие жидкости и йод, так как они могут вызвать раздражение пораженной поверхности. **Использовать** слабые дезинфицирующие средства, например, 2-4%-ный раствор хлоргексидина глюконата.

**Нельзя** тереть или скрести место контакта.

**Нельзя** накладывать повязку.

#### *б) Разбрызгивание в глаза*

Сразу промыть глаз водой или физиологическим раствором. Сесть, запрокинуть голову и попросить коллегу осторожно лить на глаз воду или физиологический раствор; чтобы вода и раствор затекали и под веки, их время от времени осторожно оттягивают (эвакуация жидкости от **носа к наружному краю глаза**).

**Не снимать** контактные линзы на время промывания, так как они создают защитный барьер. После того как глаз промыли, контактные линзы снять и обработать как обычно; после этого они совершенно безопасны для дальнейшего использования.

**Нельзя** промывать глаза с мылом или дезинфицирующим раствором.

#### *в) Разбрызгивание в рот*

Немедленно выплюнуть попавшую в рот жидкость.

Тщательно прополоскать рот водой или физиологическим раствором и снова выплюнуть. Повторить полоскание несколько раз.

**Нельзя** использовать для промывания мыло или дезинфицирующий раствор.

#### **Консультирование экспонированных**

После обследования медицинский работник должен провести консультирование относительно менее рискованного поведения, независимо от формы контакта и потребности в ПКП. Такое консультирование может снижать риск случайных контактов в будущем.

В процессе консультирования экспонированным лицам, дают четко понять, что они вправе отказаться от ПКП.

В случае согласия на ПКП, врачу, ответственному за ПКП, необходимо получить письменное подтверждение (бланк информированного согласия).

#### ***Экспонированному лицу необходимо дать следующие рекомендации:***

до получения подтверждения ВИЧ-отрицательного статуса через 3 месяца после контакта, по поводу которого назначалась ПКП,

- избегать беременности, поиск безопасной альтернативы кормлению грудью;
  - избегать сдачи крови, тканей или спермы;
  - использования средств индивидуальной защиты при половых контактах;
- а также:
- соблюдать стандартные меры предосторожности на рабочем месте при имеющемся риске профессионального контакта;
  - пройти все необходимые этапы клинического и лабораторного наблюдения.

Как указано в бланке для получения согласия, при проведении ПКП чрезвычайно важно четкое соблюдение режима приема АРВ-препаратов для ПКП.

Если контакт не был связан с профессиональной деятельностью, рекомендации относительно менее рискованного поведения должны включать (в зависимости от ситуации):

- безопасные способы введения наркотиков (с привлечением контактировавшего к участию в программах по снижению вреда и направлением на лечение наркотической зависимости);
- лечение ИППП (с направлением к соответствующим специалистам);
- использование средств индивидуальной защиты и других методов контрацепции.

Если контакт произошел в результате полового насилия, необходимо обеспечить соответствующее консультирование и психологическую поддержку. Пострадавших обязательно консультируют по вопросам, связанным с ИППП, беременностью и направляют в соответствующие службы, включая юридические.

### **Тактика при отсутствии показаний к ПКП**

При некоторых ситуациях ПКП АРВ-препаратами не требуется, а именно экспонированное лицо уже было инфицировано ВИЧ ко времени контакта (этому должно быть документальное подтверждение).

Половые контакты с ВИЧ-позитивным носят регулярный характер, например, в серодискордантных парах, если они редко используют презервативы и от последнего полового контакта прошло уже более 72 часов, или между потребителями инъекционных наркотиков, пользующимися одним шприцем. При этом продолжение такого образа жизни и отказ от профилактики является осознанным решением экспонированного лица.

Если в результате консультирования негативного полового партнера серодискордантной пары, он решает начать ДКП, и последний контакт был менее 72 часов назад, надо начать с ПКП, потом при отрицательном результате теста на ВИЧ по окончании ПКП перевести на ДКП.

**ПКП также не показана**, если контакт не угрожает заражением, например:

- при попадании опасных биологических жидкостей на *неповрежденную кожу*;
- при половом контакте с использованием *презерватива*, который во время полового акта не разорвался и не соскользнул;
- при контакте с *неопасными биологическими жидкостями* (кал, слюна, моча, пот), не содержащими видимую примесь крови;
- при контакте с биологическими жидкостями человека, о котором *известно*, что его кровь не содержит антител к ВИЧ, за исключением тех, у кого имеется высокий риск недавно приобретенной инфекции и находящихся в «периоде окна» (серонегативный период между заражением и сероконверсией);

Если с момента контакта прошло более 72 часов, ПКП назначать поздно, но тем не менее, можно направить пострадавшего для проведения консультирования, тестирования и последующего наблюдения.

Окончательное решение о предоставлении или не предоставлении ПКП должно быть принято **комиссионно (врач эпидемиолог, инфекционист, лаборант)**, на основе оценки риска и с учетом того, что ПКП ни в коем случае не должна рассматриваться как первичная стратегия профилактики.

### **Время начала и продолжительность ПКП**

ПКП необходимо начинать как можно скорее, в течение первых часов после контакта, не дожидаясь результатов тестирования; в идеале, **в первые 4 часа от момента контакта с потенциально инфицированной биологической жидкостью (момента аварии) и не позднее 72 часов.**

Для проведения необходимых обследований при назначении ПКП на экспонированное лицо открывается временная карта наблюдения, куда описывается аварийный случай с указанием времени, места, а также вносятся все результаты лабораторных исследований, информированное согласие на проведение полноценной ПКП. Ведется запись о выдаче АРВП и приверженности экспонированного к приему препаратов.

Продолжительность приема АРВ препаратов с целью ПКП 4 недели (28 дней), а весь комплекс проводимых мероприятий и наблюдений при ПКП занимает 3 месяца.

### **Выбор АРВ-препаратов для ПКП**

| <b>Схемы выбора</b>   | <b>Предпочтительная схема</b> | <b>Альтернативная схема</b>                          |
|---|-------------------------------|--|
| <b>Для взрослых и подростков</b>  | TDF/3TC/DTG                   | TDF/FTC + ATV/r (DRV/r, AZT/3TC + ATV/r (DRV/r, RAL) |
| <b>Для детей 10 лет и младше</b>  | AZT/3TC+ DTG                  | ABC/3TC+ ATV/r (с учетом возраста DRV/r, RAL)        |
| <b>Примечание:</b><br>Дозы необходимо назначать соответственно «Таблица доз АРТ по весовым категориям», см. протокол 2. |                               |  |

Коррекция рекомендуемых схем возможна, если история АРТ лица, ставшего потенциальным источником заражения ВИЧ, предполагает резистентность к входящим в эти схемы АРВП.

### **Наблюдение за контактировавшими**

- Экспонированному лицу независимо от того, профессиональный это был контакт или нет, показано медицинское наблюдение за общим состоянием здоровья. У тех, кто получает АРВ-препараты, необходимо следить за

соблюдением режима лечения и появлением возможных побочных эффектов (например, тошноты или диареи), при появлении которых проводят симптоматическое лечение без замены схемы ПКП;

- Всем экспонированным (и тем, кто нуждается в ПКП, и тем, кто не нуждается в ней) сразу после контакта необходимо предоставить консультирование, провести тестирование на ВИЧ и общее медицинское обследование;
- Тестирование на ВИЧ (с помощью ИФА) проводят сразу после контакта, а затем через 12 недель после контакта, даже если ПКП решено не проводить;
- Если у экспонированного отмечаются симптомы, напоминающие синдром острой ретровирусной инфекции, можно провести прямые тесты на ВИЧ; при этом давность контакта не имеет значения;
- Если по окончании ПКП у экспонированного произошла сероконверсия, его дообследуют на наличие ВИЧ в центрах по борьбе со СПИД;
- Лечебные учреждения, где произошла авария, должны информировать и предоставлять ежемесячно отчет об этих случаях в территориальный центр по борьбе со СПИД бланки регистрации профессиональных и других контактов. В свою очередь, региональные центры по борьбе со СПИДом на ежеквартальной основе подают отчет в Республиканский центр по борьбе со СПИДом.

### **Профилактика профессиональных и внутрибольничных контактов**

В программе по предоставлению ПКП, необходимо делать особый упор на важности первичной профилактики ВИЧ в ЛПУ, где возможны аварийные случаи с потенциально ВИЧ инфицированной биологической жидкостью. Медицинские работники и другие сотрудники, которые могут контактировать с биологической жидкостью, должны получать соответствующую информацию о доступности ПКП в своих ЛПУ или в территориальном центре СПИД, куда следует обращаться.

Необходимо отметить, что ПКП не гарантирует 100%-ное предупреждение ВИЧ, и, следовательно, эти меры должны быть частью общей стратегии по предупреждению контакта с ВИЧ, основанной на стандартных принципах соблюдения мер предосторожности.

Необходимо пересмотреть условия контроля качества и соблюдения мер безопасности, на рабочем месте после произошедшего контакта.

При постоянном соблюдении мер по профилактике инфекций, передающихся с кровью, большинство медицинских манипуляций не сопровождается риском передачи ВИЧ от медицинского работника пациенту, за исключением прямого переливания крови (непротестированной).

### **Стандартные меры предосторожности**

Стандартные меры предосторожности направлены на снижение риска заражения медицинских работников и пациентов инфекциями, передающимися с кровью и другими биологическими жидкостями.

**Поскольку невозможно выявить всех тех, кто инфицирован патогенными микроорганизмами, передающимися с кровью, защита медицинских работников и пациентов от ВИЧ и возбудителей вирусных гепатитов должна основываться на концепции, согласно которой все пациенты считаются потенциально инфицированными этими вирусами.**

Кровь и другие биологические жидкости необходимо считать инфекционно-опасными, и при работе с ними всегда соблюдать надлежащие меры предосторожности. Чтобы защитить медицинских работников и пациентов от инфекций, передающихся с кровью, включая ВИЧ, необходимо соблюдать стандартные меры по профилактике распространения инфекций.

- Мыть руки с мылом до и после манипуляций;
- При непосредственном контакте с кровью и другими биологическими жидкостями использовать защитные средства — перчатки, халаты, фартуки, маски и очки, закрытая обувь;
- Дезинфицировать инструменты и оборудование, которые могут быть загрязнены;
- Правильно убирать и обрабатывать грязное белье;
- Строго использовать для инъекций только новые одноразовые иглы и шприцы;
- Использование многоразовых инструментов допускается только в отсутствие одноразовых и при условии, что стерильность может быть подтверждена документально по индикаторам времени обработки, температуры и давления пара;
- Немедленно выбрасывать использованные иглы (не надевая на них защитный колпачок) в жесткие водонепроницаемые контейнеры; не допуская переполнения, контейнеры герметично закрывают и отправляют на утилизацию;
- Документально подтверждать качество стерилизации инструментов для инвазивных вмешательств.

### **Минимальный перечень данных, рекомендованных для сбора в медицинских учреждениях**

С помощью бланков регистрации профессиональных и других контактов, медицинские работники собирают информацию о тех, кому требуется ПКП, кто получает ее, у кого закончен курс и с каким результатом (удалось предотвратить заражение ВИЧ-инфекцией или нет).

**Бланк Информированного согласия на тестирование ВИЧ для лица —  
потенциального источника заражения**

*(Информированное согласие на тестирование на ВИЧ и на использование его результатов для оказания помощи после случайного профессионального или другого контакта\*.)*

Ваша кровь или другая биологическая жидкость могла стать источником заражения другого человека инфекциями, передающимися с кровью. Инфекции, передающиеся с кровью, часто протекают бессимптомно, поэтому многие люди не подозревают, что являются носителями опасных вирусов. Поэтому мы просим Вашего согласия на проведение тестирования на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Тестирование на ВИЧ проводится добровольно и только с Вашего письменного согласия; Вы можете отказаться от тестирования в любой момент. Ваша кровь будет проверена на антитела к ВИЧ с помощью экспресс-теста или методом ИФА. Результат будет использован для оценки риска ВИЧ-инфекции у контактировавшего человека и для решения вопроса о том нуждается ли он в лечении. Мы сообщим Вам о результатах тестирования, разъясним их смысл и окажем необходимую помощь.

**Использование результатов тестирования на ВИЧ**

Вас также просят дать согласие на предоставление результатов тестирования лечащему врачу (его фамилия указана ниже) человека, которому, возможно, грозит развитие ВИЧ. Эта информация будет использована для оказания контактировавшему соответствующей помощи и для предостережения его от заражения других. Конфиденциальная информация, касающаяся ВИЧ, может быть предоставлена только тем людям, которым Вы позволите ее предоставить, подписав это разрешение. Этим людям в законодательном порядке запрещено разглашать информацию, касающуюся результатов тестирования и Ваших персональных данных. ФИО лечащего врача контактировавшего, которому будет сообщен результат тестирования:

---

Прежде чем подписать этот документ о согласии, Вы получите разъяснения относительно значения тестирования на ВИЧ и Ваших, законодательно защищенных прав на конфиденциальность этой информации.

**Мне понятна цель, ради которой меня просят дать материал для тестирования на ВИЧ. Я получил(а) ответы на все интересующие меня вопросы о тестировании на ВИЧ.**

**Я согласен(а) пройти тестирование на ВИЧ и разрешаю сообщить его результаты лечащему врачу контактировавшего.**

**Настоящий документ действителен в течение 1 года с момента подписания.**

ФИО

обследуемого \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_ обследуемого или его доверенного лица

**Я прошла дотестовое консультирование. Я ответил(а) на вопросы обследуемого, касающиеся тестирования, и предоставил(а) ему/ей неподписанный экземпляр этого бланка.**

Подпись \_\_\_\_\_

Должность/фамилия

врача \_\_\_\_\_ Учреждение

\*Бланк предназначен только для случайных неумышленных контактов. Если контакт произошел вследствие умышленных действий (например, укола иглой или сексуального насилия) вопрос о получении согласия на обследование и использование его результатов решается в соответствии с действующим законодательством.

**Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ для контактировавшего лица**

**Ф.И.О.** \_\_\_\_\_ **Порядковый номер записи**

Я понимаю, что вследствие опасного контакта мне угрожает заражение ВИЧ.

Мне предоставлены следующие сведения о пост-контактной профилактике ПКП:

- о риске развития у меня ВИЧ при проведении ПКП и без нее с учетом формы контакта;

- о пользе тестирования на ВИЧ (в данный момент, через 12 недель);

- о пользе ПКП и связанном с ней риске; о проведении ПКП во время беременности;

- о том, что ПКП не гарантирует предотвращения ВИЧ;

- о важности - о других рекомендуемых лабораторных исследованиях крови;

- (для других случаев контактов) о необходимости соблюдения мер предосторожности в последующие 3 месяца (например, пользоваться индивидуальной средств защиты, не использовать общие иглы при введении наркотиков, отказаться от кормления грудью);

- о том, что мне запрещено донорство крови, спермы и тканей в течение последующих 3 месяца;

- о том, что обычно длительность ПКП составляет четыре недели, но я вправе в любое время прекратить прием препаратов (хотя это снизит эффективность ПКП);

- о необходимости четко соблюдать режим лечения (вовремя принимать назначенные дозы препаратов);

- о том, что препараты, используемые для ПКП, могут давать побочные эффекты и взаимодействовать с другими лекарственными средствами;

Мне понятна предоставленная информация.

У меня была возможность задать интересующие меня вопросы, и я получил(а) удовлетворившие меня ответы.

Я добровольно соглашаюсь на пост-контактную профилактику (ПКП).

Я отказываюсь от пост-контактной профилактики (ПКП).

**ФИО** \_\_\_\_\_ **Подпись** \_\_\_\_\_

**Дата** \_\_\_\_\_

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

**ФИО** \_\_\_\_\_

**Подпись**

**Должность** \_\_\_\_\_ **Дата** \_ \_

**Бланк регистрации профессионального контакта**

|   |  |                 |   |  |  |
|---|--|-----------------|---|--|--|
| ФИО   |  | Адрес (рабочий) |   | Адрес (домашний)                             |  |
|   |  |                 |   |  |  |
| Дата рождения   |  | Пол: Ж          |   | Должность                                    |  |
|   |  | М               |   | Стаж (гг)                                    |  |
| Дата и время контакта   |  |                 | Деятельность во время контакта  |  |  |
|   |  |                 |   |  |  |
| Характер повреждения (например, порез, попадание брызг или укол иглой, в том числе полый)                 |  |                 |   |  |  |
| <u>Подробная информация о проводимой манипуляции, в том числе, где и как произошел контакт:</u>           |  |                 |   |  |  |
| Подробная информация о контакте, в том числе тип и количество жидкости или материала и характер контакта: |  |                 |   |  |  |
| <b><i>Информация об источнике заражения</i></b>   |  |                 | <b><i>Информация об имевшем контакт с биологической жидкостью</i></b> |  |  |
| До тестовое консультирование проведено:   |  |                 |   | До тестовое консультирование проведено:      |  |
| Результат теста на ВИЧ:   |  |                 |   | Результат теста на ВИЧ сразу после контакта: |  |
| После тестовое Консультирование проведено:  |  |                 |   | После тестовое Консультирование проведено:   |  |
| Если источник инфицирован ВИЧ:  |  |                 |   | Информированное согласие получено:           |  |
| Клиническая стадия ВИЧ-инфекции:  |  |                 |   | Сопутствующие заболевания                    |  |
| Концентрация вирусной РНК в плазме:   |  |                 |   | Начало ПКП:                                  |  |

|  |  |                     |  |
|--|--|---------------------|--|
| Проводившаяся ранее<br>антиретровирусная терапия |  | Схема ПКП:          |  |
| Результаты обследования:                         |  |                     |  |
| На вирус гепатита В                              |  | На вирус гепатита В |  |
| На вирус гепатита С                              |  | На вирус гепатита С |  |
| Примечание:                                      | <b>Наблюдение за<br/>контактировавшим через 3 месяца</b> |                     |  |
|  | Результаты теста на ВИЧ                                  |                     |  |
|  | Общий анализ крови                                       |                     |  |
|  | Биохимические<br>показатели крови                        |                     |  |

Бланк заполняется в 2-х экземплярах – 1 экземпляр подшивается в историю болезни, 2-ой передается в поликлинический отдел территориального Центра ПБ СПИД в течение 1 недели.

---

Ф.И.О. врача, заполнившего форму

Подпись

**Бланк регистрации контакта, не связанного с профессиональной  
деятельностью (конфиденциальная информация)**

|  |  |                  |
|--|--|------------------|
| ФИО  | Адрес (рабочий)  | Адрес (домашний) |
| Дата рождения  | Пол  | Телефон:         |
| Дата и время   |  |                  |
| Дата и время<br>консультации   |  |                  |
| Другие возможные<br>контакты   |  |                  |
| • За последний   |  |                  |
| • За последние 3   |  |                  |
| Форма контакта (например, инъекция, половой контакт)   |  |                  |
| Факторы, повышающие риск инфицирования при данном контакте   |  |                  |
| Подробная информация о контакте, в частности тип и количество<br>биологической жидкости или материала и характер контакта  |  |                  |
| • Половой контакт  |  |                  |
| • Инъекция   |  |                  |
| <b><i>Информация об источнике</i></b>  | <b><i>Информация об имевшем контакт</i></b>  |                  |
| Материал, послуживший источником<br>заражения, содержал:<br>вирус гепатита В:<br>вирус гепатита С:<br>ВИЧ:<br>Если источник инфицирован ВИЧ:<br>Уровень вирусной нагрузки (РНК ВИЧ<br>в плазме): | Инфицирован:<br>вирусом гепатита В:<br>вирусом гепатита С:<br>ВИЧ:<br><br>Сопутствующие заболевания: |                  |
| Проводившаяся ранее<br>антиретровирусная терапия:  | Вакцинация против<br>гепатита В:   |                  |
| Устойчивость к антиретровирусным<br>препаратам (если известна):  | Поствакцинальный<br>иммунитет:   |                  |
| Дотестовое консультирование  | Дотестовое консультирование  |                  |

|   |   |
|---|---|
| <p>Результаты тестирования:<br/>         вирус гепатита В:<br/>         вирус гепатита С:<br/>         ВИЧ:<br/>         Послетестовое консультирование<br/>         проведено:<br/>         Направления:</p> | <p>Результаты тестирования:<br/>         вирус гепатита В:<br/>         вирус гепатита С:<br/>         ВИЧ:<br/>         Послетестовое консультирование<br/>         проведено:<br/>         Направления:<br/>         Начало ПКП (дата):<br/>         Информированное согласие получено:</p> |
| <b>Наблюдение после контакта:</b>   |   |
| Результаты теста на антитела к ВИЧ  | Тест на беременность (для женщин):  |
| 3 месяца:   |   |
| Подпись/печать  | ФИО врача   |
|   | Дата  |

**Журнал регистрации аварийных случаев среди медработников ЛПУ**

| № | Ф.И.О контактировавшего лица | Дата Рождения | Домашний адрес | профессия | Дата и время аварии | Подробная информация об аварии (характер повреждения: порез, укол иглой, в том числе полый, попадание брызг, в том числе тип и количество жидкости или материала) | Информация о потенциальном источнике заражения: (Ф.И.О, результаты тестов на гепатит В, С и ВИЧ) | Информация о ПКП: дата начала и окончания, Схема АРВП | Тестирование на ВИЧ |                              |
|---|------------------------------|---------------|----------------|-----------|---------------------|---|--|---|---------------------|------------------------------|
|   |                              |               |                |           |                     |   |  |   | Сразу после аварии  | Через 12 недель после аварии |
| 1 |                              |               |                |           |                     |   |  |   |                     |                              |
| 2 |                              |               |                |           |                     |   |  |   |                     |                              |
| 3 |                              |               |                |           |                     |   |  |   |                     |                              |

## **Рекомендации по профилактике инфекций в медицинских учреждениях системы Министерства здравоохранения и стандартные меры предосторожности**

### **Общие сведения**

**Стандартные меры предосторожности направлены на снижение риска распространения передающихся с кровью и других инфекций из выявленных и не выявленных источников.**

Стандартные меры составляют основу того минимума профилактических мер, который необходимо соблюдать в отношении всех пациентов, а также строгого соблюдения правил техники безопасности при выполнении медицинских манипуляций.

Следует избегать случайных повреждений и контактов, при которых возможно заражение инфекциями, передающимися с кровью. Необходимо соблюдать ряд рекомендаций.

Разработать и внедрить мероприятия по укреплению и контролю соблюдения мер предосторожности.

Допускать медицинский персонал до работ, при которых возможен контакт с биологическими жидкостями, только после теоретического и практического ознакомления с мерами по предупреждению распространения инфекций, включая правильное удаление случайно разбрызганных или разлитых биологических жидкостей, прежде всего, крови.

Стараться не расплескивать, не распылять и не разбрызгивать кровь и другие опасные материалы.

При попадании крови или других опасных биологических материалов на оборудование или поверхности в помещении немедленно проводить санитарную обработку.

Опасный биологический материал, предназначенный для исследования, держать в маркированных контейнерах, исключающих утечку материала в процессе сбора, манипуляций, исследования, хранения, переноски и транспортировки. Использовать дополнительный контейнер, если первый оказался загрязнен или поврежден.

Требование соблюдать меры по профилактике передачи инфекции в лечебных учреждениях относится не только к медицинским работникам, обслуживающим больных, оно распространяется на всех людей, находящихся в лечебном учреждении, включая пациентов и посетителей.

Важнейшую профилактическую роль играет пресечение путей передачи инфекции. Широкое повсеместное использование стандартных мер предосторожности снизит риск случайного заражения в медицинских учреждениях.

Для лучшего соблюдения мер предосторожности и, следовательно, снижения риска заражения необходимо содействовать созданию **безопасной среды** в медицинских учреждениях. Решающее значение для создания безопасной среды имеет обеспечение медицинских учреждений персоналом и материальными средствами в комплексе с соответствующими административными мерами и обучением медицинского персонала, пациентов и посетителей.

## **Перечень мер**

### **Административные меры**

Обеспечение безопасной среды.

Разработка стратегий, улучшающих соблюдение мер по профилактике внутрибольничного заражения.

### **Стандартные меры предосторожности**

#### **Краткое описание основных мер**

#### **Индивидуальные средства защиты**

Для каждого вида медицинского обслуживания **ОЦЕНИВАТЬ РИСК** контакта с биологическим материалом или загрязненными предметами. Взять это за правило!

В зависимости от риска использовать индивидуальные средства защиты:

- чистые нестерильные перчатки;
- чистый нестерильный непромокаемый халат;
- маску и защитные очки или лицевой экран;
- закрытая обувь.

#### **Гигиена рук**

Техника мытья рук (40—60 секунд): намочить и тщательно намылить руки, потерев их со всех сторон; смыть мыло и вытереть руки насухо одноразовым полотенцем; закрыть кран, прихватив его полотенцем.

Дезинфекция рук (20—30 секунд): антисептик наносить в таком количестве, чтобы обработать им все участки кистей; растереть досуха.

#### **Показания:**

До и после непосредственного контакта с пациентом и в промежутке между обслуживанием пациентов, независимо от того, используются перчатки или нет.

Сразу после снятия перчаток.

Перед тем как брать в руки инструменты или материалы для инвазивных вмешательств.

После контакта с кровью, другими биологическими жидкостями, выделениями, поврежденной кожей и загрязненными предметами, независимо от того, используются перчатки или нет.

Во время медицинских манипуляций перед прикосновением к чистому участку тела пациента после контакта с загрязненным участком.

После контакта с предметами, находящимися в непосредственной близости от пациента.

### **Перчатки**

Надевают, если предстоит контакт с кровью, другими биологическими жидкостями, выделениями, слизистыми, поврежденной кожей.

Меняют каждый раз после контакта с опасным материалом при обслуживании одного и того же пациента.

Снимают по окончании работы, перед тем как прикасаться к чистым предметам и поверхностям и прежде, чем приступить к обслуживанию другого пациента. Сразу после снятия перчаток моют или дезинфицируют руки.

Если на руках имеются незначительные повреждения (например, порезы), они должны быть соответствующим образом обработаны, защита поврежденной кожи или открытых ран водонепроницаемыми повязками, прежде чем надевать перчатки

### **Защитные средства для лица (глаз, носа и рта)**

Для защиты слизистых глаз, носа и рта при работах, сопряженных с риском расплескивания или разбрызгивания крови, других биологических жидкостей, выделений, надевают маску и защитные средства для глаз — защитные очки, лицевые экраны.

### **Халат**

Чтобы защитить кожу и предупредить загрязнение одежды при работах, сопряженных с риском расплескивания или разбрызгивания крови, других биологических жидкостей, выделений, надевают халат.

При загрязнении халат сразу снимают, после чего моют или дезинфицируют руки.

## **Предупреждение уколов иглами**

### **Требуют осторожности:**

- манипуляции с иглами, скальпелями и другими острыми инструментами;

### *Меры предосторожности при манипуляциях с иглами и шприцами*

Для инъекций использовать новые одноразовые шприцы с самозачехляющимися иглами или другие новые одноразовые инструменты.

Использование многоразовых инструментов допускается только в отсутствие одноразовых и только при условии, что стерильность может быть подтверждена документально по индикаторам времени обработки, температуры и давления пара. При крайней необходимости снимать или зачехлять использованные иглы с помощью инструмента или одной рукой (поддевают колпачок иглой, насаженной на шприц).

Как правило, когда контейнеры для игл и других острых инструментов не используются, их необходимо соответствующим образом закреплять на стене, во избежание несчастных случаев, связанных с попытками пациентов (особенно детей) открыть их.

### **Меры предосторожности при манипуляциях с другими острыми инструментами**

Использованные острые инструменты выбрасывать сразу, не зачехляя, в жесткие водонепроницаемые контейнеры; контейнеры плотно закрывают, запечатывают и отправляют на утилизацию, не дожидаясь их полного заполнения.

Контейнеры располагают так, чтобы они были удобны в использовании и не опрокидывались.

Своевременно менять контейнеры для использованных острых инструментов, не допуская переполнения.

Прежде чем перемещать контейнер с использованными острыми инструментами, его надо плотно закрыть. Если герметичность контейнера сомнительна, его помещают в дополнительный контейнер.

### **Уборка помещений**

Помещения, все предметы, к которым часто прикасаются, надлежащим образом моют и дезинфицируют.

### **Использованное белье**

**Убирать, транспортировать и обрабатывать использованное белье таким образом, чтобы:**

*Уборка и обработка грязного белья*

Контакты с грязным бельем должны быть сведены к минимуму.

При уборке грязного белья по возможности следует пользоваться перчатками и водонепроницаемыми мешками.

Мешки и контейнеры с грязным бельем обязательно маркируют.

Стирают грязное белье за пределами помещений для пациентов в горячей воде с моющим средством.

Все опасные отходы собирать в закрывающиеся водонепроницаемые контейнеры.

### **Медицинским работникам запрещается:**

- есть, пить, курить, накладывать макияж, наносить губную помаду, снимать и надевать контактные линзы в рабочих помещениях, где возможен контакт с возбудителями, передающимися с кровью;
- хранить пищу и напитки в тех же холодильниках и шкафах, где хранятся кровь и другие опасные биологические материалы;
- пипетировать ртом кровь и другие опасные жидкости;

- поднимать руками осколки стекла, которые могут быть загрязнены;
- гнуть, зачеклять, ломать и снимать использованные иглы и другие загрязненные острые инструменты;
- открывать и доставать что-либо руками из контейнеров для использованных игл, опорожнять и мыть вручную многоразовые контейнеры.

### **Утилизация отходов**

Наладить безопасное удаление отходов.

Отходы, загрязненные кровью, другими биологическими жидкостями, выделениями, обрабатывать как опасные медицинские отходы, в соответствии с установленными нормативами.

Человеческие ткани и лабораторные отходы, образующиеся при работе с биологическим материалом, также обрабатывать как опасные медицинские отходы.

Правильно утилизировать использованные одноразовые инструменты.

### **Медицинское оборудование**

С оборудованием, загрязненным кровью, другими биологическими жидкостями, выделениями, обращаться так, чтобы не допустить его контакта с кожей и слизистыми, загрязнения одежды и попадания возбудителей к другим пациентам или на окружающие предметы.

Надлежащим образом мыть, дезинфицировать и стерилизовать многоразовое оборудование перед повторным использованием.

### **Меры предосторожности при манипуляциях со стоматологическими инструментами и оборудованием**

Обычной термической стерилизации подлежат хирургические инструменты, наконечники для снятия зубного камня, скальпельные лезвия, хирургические буры, стоматологические зеркала, штопферы для амальгамовых пломб, многоразовые оттискные ложки и наконечники для бормашинок.

Инструменты и оборудование, не выдерживающие высоких температур, обрабатывают сильнодействующими дезинфицирующими средствами.

Устройства, которые соединяют с ирригатором-аспиратором и вводят в рот пациента (например, различного рода наконечники — ультразвуковые для снятия зубного камня, для удаления зубного налета струей воздуха, водно-воздушные пистолеты) оставляют в работающем состоянии как минимум на 20-30 секунд после использования, чтобы воздушной или водной струей удалить попавший в систему биологический материал.

По возможности использовать стоматологические установки, защищенные от попадания в них жидкости из ротовой полости. Несъемные детали ирригатора-аспиратора (например, рукоятки и крепления слюнных отсосов, воздушных очистителей и водно-воздушных пистолетов) закрывают водонепроницаемыми салфетками, которые меняют после каждого использования. Под рукой должно быть все, что необходимо для первой помощи при разбрызгивании или расплескивании биологических жидкостей; персонал должен знать, как действовать в подобных случаях. Всегда должны быть в наличии контейнеры для утилизации отходов, а также инструкции по утилизации.

## СПИСОК СОСТАВИТЕЛЕЙ

|                  |  |
|------------------|--|
| Б.К. Юсупалиев   | Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, председатель, д.м.н.  |
| Б.Ж.Курбанов     | Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, заместитель председателя, д.м.н.  |
| Б.Н. Игамбердиев | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, директор  |
| Д.А. Мустафаева  | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, заместитель директора, инфекционист, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, преподаватель курса “Проблемы ВИЧ-инфекции”, к.м.н. |
| Г.М. Гиясова     | Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, преподаватель, к.м.н.   |
| Е.С. Папина      | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, заведующая поликлиники, инфекционист  |
| Х.М. Ашурова     | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, инфекционист  |
| Г.А. Мавлянова   | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, педиатр   |
| Н.К. Исмаилова   | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, акушер-гинеколог  |
| Т.М. Юлдашев     | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, заведующий лабораторным комплексом  |
| М.Ш. Нуруллаева  | Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, преподаватель   |
| С.К. Абдуллаева  | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, кардиолог   |
| Х.Е. Алимжонова  | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, инфекционист  |
| Р.Ш. Исмоилов    | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, педиатр   |
| Н.Ш. Очилова     | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, педиатр   |
| А.И. Сафиуллин   | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, инфекционист  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| А.Н. Мусабает      | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, дерматовенеролог                                 |
| Э.Д. Дусанова      | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, невропатолог                                     |
| Ф.М. Худайкулова   | Республиканский центр по борьбе со СПИДом, терапевт   |
| Б.Н. Баимбетов     | Ташкентский областной центр по борьбе со СПИДом, заместитель главного врача, инфекционист   |
| Ш.Б. Кобилова      | Ташкентский городской центр по борьбе со СПИДом, заместитель главного врача, инфекционист   |
| Х.Х. Рахимова      | Бухарский областной центр по борьбе со СПИДом, заместитель главного врача, терапевт         |
| С.С. Кулдашева     | Самаркандский обласной центр по борьбе со СПИДом , инфекционист                             |
| Г.А. Мирзакаримова | Наманганский областной центр по борьбе со СПИДом, заместитель главного врача, инфекционист  |
| М.Ю. Бекметова     | Сырдарьинский областной центр по борьбе со СПИДом, заместитель главного врача, инфекционист |

## ОСНОВНЫЕ УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

|       |   |
|-------|---|
| АРТ   | - антиретровирусная терапия                           |
| АРВП  | - антиретровирусный препарат                          |
| АлАТ  | - аланинаминотрансфераза                              |
| АсАТ  | - аспаратаминотрансфераза                             |
| ВААРТ | - высокоактивная антиретровирусная терапия            |
| ВГВ   | - вирус гепатита В                                    |
| ВГС   | - вирус гепатита С                                    |
| ВИЧ   | - вирус иммунодефицита человека                       |
| ВСВИ  | - воспалительный синдром восстановления иммунитета    |
| ВОЗ   | - всемирная организация здравоохранения               |
| в/в   | - внутривенно   |
| ВН    | - вирусная нагрузка                                   |
| ВГD   | - вирус гепатита D                                    |
| ВГА   | - вирус гепатита А                                    |
| в/м   | - внутримышечно                                       |
| ДНК   | - дезоксирибонуклеиновая кислота                      |
| ДКП   | - доконтактная профилактика                           |
| ДИ    | - доверительный интервал                              |
| ЖКТ   | - желудочно-кишечный тракт                            |
| ЗВУР  | - задержка внутриутробного развития                   |
| ИМТ   | - индекс массы тела                                   |
| ИФА   | - иммуноферментный анализ                             |
| ИП    | - ингибиторы протеазы                                 |
| ИИ    | - ингибитор интегразы                                 |
| ИФ    | - ингибитор фузии                                     |
| ИППП  | - инфекции, передаваемые половым путем                |
| ИБ    | - иммунный блоттинг, иммуноблот, вестерн блот         |
| ЛПУ   | - лечебно-профилактическое учреждение                 |
| ЛЖВ   | - люди, живущие с ВИЧ                                 |
| ЛПИУВ | - лица, оказывающие интимные услуги за вознаграждение |

|        |  |
|--------|--|
| ЛУ ТБ  | - лекарственно устойчивый туберкулез                 |
| МАО    | - моноаминоксидаза                                   |
| МДК    | - мультидисциплинарная (мультисекторальная) команда  |
| МЗ РУз | - Министерство здравоохранения Республики Узбекистан |
| НИОТ   | - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы     |
| ННИОТ  | - нонуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы   |
| ОИ     | - оппортунистические инфекции                        |
| ПЦР    | - полимеразная цепная реакция                        |
| ППМР   | - профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку        |
| ПИН    | - потребители инъекционных наркотиков                |
| RBV    | - рибавирин  |
| RIF    | - рифампицин   |
| РНК    | - рибонуклеиновая кислота                            |
| CD4    | - Т-лимфоциты, экспрессирующие рецептор CD4          |
| СКФ    | - скорость клубочковой фильтрации                    |
| СИЗ    | - средства индивидуальной защиты                     |
| СиРЗ   | - сексуальное и репродуктивное здоровье              |
| ССЗ    | - сердечно-сосудистые заболевания                    |
| СВО    | - стойкий вирусологический ответ                     |
| СА     | - столбнячный анатоксин                              |
| ТашиУВ | - Ташкентский институт усовершенствования врачей     |
| HBcAg  | - ядерный антиген вируса гепатита В                  |
| HBеAg  | - Е-антиген вируса гепатита В                        |
| УЗИ    | - ультразвуковое исследование                        |
| ЭКГ    | - электрокардиография                                |
| ЦНС    | - центральная нервная система                        |

