

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Минск БГМУ 2019

ISBN 978-985-21-0305-3



9 789852 103053

Позитивний БГМУ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 616.98-022-053.2(075.8)

ББК 55.148я73

В55

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.02.2019 г., протокол № 6

А в т о р ы: канд. мед. наук, доц. Е. Н. Сергиенко; д-р мед. наук, проф. О. Н. Романова; канд. мед. наук, доц. А. А. Астапов; канд. мед. наук, доц. Т. А. Артёмчик; канд. мед. наук, ассист. И. Н. Ластовка

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. Н. Оскирко; каф. инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета

ВИЧ-инфекция у детей : учебно-методическое пособие / Е. Н. Сергиенко
В55 [и др.]. – Минск : БГМУ, 2019. – 60 с.

ISBN 978-985-21-0305-3.

Отражены вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, лабораторной диагностики, терапии и профилактики ВИЧ-инфекции у детей.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов педиатрического и 5-го курса медико-профилактического факультетов по учебной дисциплине «Детские инфекционные болезни».

УДК 616.98-022-053.2(075.8)

ББК 55.148я73

Учебное издание

Сергиенко Екатерина Николаевна
Романова Оксана Николаевна
Астапов Анатолий Архипович и др.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 16.05.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 3,1. Тираж 40 экз. Заказ 303.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0305-3

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВ — антиретровирусный
АРТ — антиретровирусная терапия
АТ — антитело
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВН — вирусная нагрузка
ВПГ — вирус простого герпеса
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБ — иммуноблоттинг
ИИ — ингибиторы интегразы
ИЛ — интерлейкин
ИП — ингибиторы протеазы
ИФА — иммуноферментный анализ
ИХА — иммунохемилюминисцентный анализ
КТ — компьютерная томография
ЛИП — лимфоидная интерстициальная пневмония
ЛС — лекарственное средство
НИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ — ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ПГЛ — персистирующая генерализованная лимфаденопатия
ПКП — постконтактная профилактика
ПЛГ — пульмонарная лимфоидная гиперплазия
ПЦП — пневмоцистная пневмония
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РНК — рибонуклеиновая кислота
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЭКГ — электрокардиограмма

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: ВИЧ-инфекция у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, клинические особенности, диагностика, лечение, профилактика, диспансеризация.

Общее время занятия: 14 ч.

Инфекционное заболевание, вызываемое ВИЧ, характеризуется медленным течением с развитием нарушений протективной активности иммунитета и неизбежным смертельным исходом при отсутствии лечения оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей и поражения ЦНС.

ВИЧ-инфекция у детей и подростков приобретает все большую актуальность, поскольку во всех странах мира идет нарастание числа больных ВИЧ-инфекцией и тенденция эта, по-видимому, будет сохраняться и в дальнейшем. Источником инфекции для детей обычно являются их матери. Так, в 80–90 % случаев заражение связано с инфицированием во время беременности, родов и кормления грудью, и только 5–10 % детей инфицируются инъекционным путем, 3–5 % — через кровь и ее препараты. В Республике Беларусь в последние годы отмечается значительное увеличение количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами. Неуклонный рост пандемического распространения ВИЧ-инфекции объясняется уникальными свойствами болезни, так как в результате заболевания иммунитет не приобретается, а развивается дефицит иммунитета.

Если до середины 90-х гг. прошлого века это было смертельное заболевание, то сейчас при проведении АРТ можно контролировать инфекционный процесс. В настоящее время ВИЧ-инфекцию можно перевести в хроническое вирусное заболевание, когда ребенок с ВИЧ может жить долгие годы.

Врач любой специальности сталкивается с соматическими масками ВИЧ-инфекции. Хотя патогенез и симптоматика ВИЧ-инфекции у детей в целом соответствует взрослым, но более интенсивное развитие болезни в детском возрасте накладывает ряд клинических особенностей, которые необходимо учитывать педиатру при работе с детьми, инфицированными ВИЧ. Учитывая быстрое прогрессирование инфекции у детей, своевременная диагностика и профилактика оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний имеет первостепенное значение. В связи с этим владение информацией по проблеме ВИЧ/СПИД у детей является крайне актуальным и необходимым в работе врача-педиатра.

Цель занятия: приобретение студентами научных знаний об особенностях эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений ВИЧ-инфекции у детей, о современных методах диагностики, диспансеризации, лечения и профилактики данного заболевания.

Задачи занятия. Студент должен знать:

– основные положения нормативных документов, регламентирующих работу с ВИЧ-инфицированными детьми в Республике Беларусь;

- этиологию и патогенез ВИЧ-инфекции, основные пути передачи и распространения вируса в современных условиях;
 - распространение ВИЧ/СПИД в Республике Беларусь и мире;
 - основные симптомы, состояния и заболевания при ВИЧ-инфекции у детей и их диагностическое значение;
 - дифференциальную диагностику с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися сходными клиническими симптомами и синдромами;
 - основные оппортунистические инфекции, встречающиеся при ВИЧ-инфекции у детей;
 - современные методы диагностики ВИЧ-инфекции у детей;
 - современную классификацию ВИЧ-инфекции у детей;
 - алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции по клиническим и эпидемиологическим показаниям;
 - принципы лечения ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от стадии заболевания;
 - принципы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку;
 - постконтактную профилактику ВИЧ-инфекции;
 - правила диспансерного наблюдения за больными ВИЧ/СПИД в поликлинике;
 - особенности проведения вакцинопрофилактики ВИЧ-инфицированным детям.
- Студент должен уметь:
- собирать жалобы, анамнез жизни и болезни;
 - проводить эпидемиологический анализ развития ВИЧ-инфекции;
 - осуществлять системное клиническое обследование ребенка с ВИЧ-инфекцией;
 - оценивать ВИЧ-статус пациента;
 - составлять план обследования ребенка при подозрении на ВИЧ-инфекцию;
 - оценивать данные вирусологического и иммунологического обследования больных детей;
 - проводить дифференциальную диагностику оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции у детей;
 - оценить приверженность пациента к терапии ВИЧ-инфекции;
 - выявлять отсутствие эффекта от АРТ у детей;
 - оценивать побочные эффекты от АРТ;
 - составлять план диспансерного наблюдения ВИЧ-экспонированного/ВИЧ-инфицированного пациента;
 - назначать профилактическое лечение оппортунистических инфекций;
 - проводить профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку;
 - составлять индивидуальный график иммунопрофилактики у детей с ВИЧ-инфекцией.

Студент должен овладеть навыками:

- работы с ВИЧ-инфицированным ребенком и родственниками;
- проведения ПКП;
- санитарного просвещения населения.

Требования к исходному уровню знаний. Необходимо повторить:

- из микробиологии, вирусологии и иммунологии: основы формирования иммунитета; основные сведения о наиболее актуальных возбудителях оппортунистических инфекций; основные свойства ВИЧ; методы лабораторной диагностики;
- патологической физиологии: закономерности возникновения и механизмы развития патологических процессов в организме;
- пропедевтики детских болезней: клинические, анатомо-физиологические особенности органов и систем ребенка;
- фармакологии: фармакологические свойства и основы клинического применения АРВ ЛС и показания к их назначению;
- клинической патологической физиологии: механизмы возникновения и развития, исходы патологических процессов состояний при иммунодефиците, патогенетическое обоснование принципов их диагностики, лечения, профилактики.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. В каком году и кем был открыт ВИЧ?
2. К какому семейству и подсемейству относится ВИЧ?
3. Какие подтипы ВИЧ вы знаете, их эпидемиологическое значение?
4. Строение вируса ВИЧ. Что такое фермент обратная транскриптаза?
5. Что такое провирус? Каким методом его определяют?
6. К каким клеткам человека тропен ВИЧ?
7. Каковы нормальные размеры лимфатических узлов у детей различных групп?
8. Каковы нормальные размеры печени и селезенки у детей разного возраста?
9. Что такое Т-лимфоциты, их функции, классификация?
10. Какие клетки организма содержат CD4-рецепторы?
11. Какие органы иммунной системы вы знаете?
12. Что определяют с помощью ИФА, ИБ, ПЦР?
13. Лабораторные критерии иммунодефицита.
14. Какие группы АРВ ЛС вы знаете, приведите примеры?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Какова заболеваемость ВИЧ-инфекцией в мире и Республике Беларусь?
2. Какова устойчивость ВИЧ во внешней среде?
3. Каковы основные пути передачи ВИЧ у детей разного возраста?
4. Что такое «ВИЧ-экспоненция»?

5. В каких секретах организма содержится ВИЧ?
6. Каковы основные этапы патогенеза ВИЧ-инфекции?
7. Какие клетки поражаются вирусом ВИЧ?
8. Почему при ВИЧ-инфекции высока заболеваемость оппортунистическими инфекциями и злокачественными опухолями?
9. Какова клиническая классификация ВИЧ-инфекции?
10. Что такое острая ВИЧ-инфекция?
11. Какими синдромами может проявляться острая ВИЧ-инфекция?
12. Какие СПИД-маркерные заболевания вы знаете?
13. Каковы симптомы врожденной ВИЧ-инфекции?
14. Каковы клинические особенности ВИЧ-инфекции у детей?
15. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции: цели, основные методы.
16. В каких случаях необходимо применение ИФА, ИБ, ПЦР?
17. Клинические и эпидемиологические показания для диагностики ВИЧ-инфекции у ребенка.
18. Алгоритм диагностики ВИЧ-экспонированного ребенка.
19. Критерии постановки диагноза ВИЧ-инфекции.
20. Что такое АРТ? Цели и показания для назначения АРТ.
21. Что такое приверженность к АРТ?
22. Какие ЛС для этиотропного лечения ВИЧ-инфекции используются в настоящее время?
23. Схемы АРТ первого ряда.
24. Что означает «вирусная супрессия», «вирусологическая неудача лечения», «отрыв от лечения»?
25. Лечение оппортунистических инфекций.
26. Профилактика оппортунистических инфекций.
27. Диспансерное наблюдение за ВИЧ-экспонированными и ВИЧ-инфицированными.
28. Особенности вакцинопрофилактики детей с ВИЧ-инфекцией?
29. Основные правила и меры предосторожности при работе с ВИЧ-инфицированными?
30. ПКП ВИЧ-инфекции.
31. Принципы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия СПИДа — уникальное явление в истории человечества из-за скорости распространения, масштабов и глубины последствий. Впервые новая инфекция (в своей заключительной стадии) была официально зарегистрирована Центром по контролю над заболеваниями США (CDC) в 1981 г., когда стали поступать сообщения о молодых гомосексуалистах, заболевших пневмоцистной пневмонией или саркомой Капоши. В обеих группах при обследовании выявлялось выраженное угнетение системы иммунитета. В дальнейшем выяснилось, что случаи СПИДа обнаружены у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, у женщин, предоставляющих секс-услуги за вознаграждение, у людей, страдающих гемофилией и получающих заместительную терапию препаратами из крови доноров, и у лиц, которым проводили переливание донорской крови, у детей, рожденных от матерей из какой-либо группы риска, у сексуальных партнеров больных СПИДом.

Уже более 30 лет с момента описания эпидемии человечество борется с ВИЧ/СПИДом, но эта проблема в действительности еще не решена. Как известно, ВИЧ/СПИД является не только проблемой одного государства, но и глобальной проблемой во всем мире, а также одной из главных задач, которые стоят перед мировым сообществом. По статистике ВОЗ, в настоящее время в мире официально зарегистрировано более 35 млн людей, живущих с ВИЧ. Но благодаря тому, что международные организации приложили усилия для борьбы с ВИЧ/СПИДом, уже в XXI в. отмечается тенденция к сокращению числа новых случаев ВИЧ-инфекции, а за последние 3 года смертность от СПИДа снизилась в 5 раз.

Дети являются самой незащищенной частью населения земли. Абсолютное большинство детского населения, инфицированного ВИЧ, заражаются перинатально. Вместе с тем грамотная работа по профилактике вертикального пути заражения позволяет достигать минимальной вероятности передачи ВИЧ от инфицированной матери ребенку (менее 1 %). Современные методы диагностики и терапии ВИЧ-инфекции способны длительное время поддерживать у инфицированного ребенка нормальный иммунный статус.

ТЕРМИНЫ И ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Пациенты с ВИЧ-инфекцией — люди, живущие с ВИЧ.

Антиретровирусное лекарственное средство — ЛС, подавляющее репликацию ВИЧ.

Антиретровирусная терапия — лечение с использованием АРВ ЛС не менее чем двух различных классов, позволяющее надежно подавить репликацию ВИЧ.

Приверженность антиретровирусной терапии — поведение пациента, проявляющееся строгим соблюдением рекомендаций врача по приему АРВ ЛС. Приблизительно оценивается на основании отношения количества принятых доз к назначенным за определенный промежуток времени, выражается в процентах. Приверженность выше 90 % считают высокой.

Вирусная супрессия — подавление репликации ВИЧ в результате АРТ, при котором концентрация РНК ВИЧ в плазме (ВН) становится неопределяемой, то есть ниже порога чувствительности используемой тест-системы.

Вирусологическая неудача лечения — невозможность достичь и поддерживать вирусную супрессию, под которой понимается постоянно определяемая ВН ВИЧ более 1000 копий/мл в 2 последовательных исследованиях с интервалом 3 месяца и более у пациента, получающего текущую схему АРТ не менее 6 месяцев. После первого исследования оценивают и оптимизируют приверженность лечению, проверяют наличие лекарственных взаимодействий, способных снизить активность АРВ ЛС, и устраняют их.

Отрыв от лечения — прекращение АРТ на срок более 1 месяца, в том числе по инициативе пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Опportunистические заболевания — опportunистические инфекции, новообразования и обусловленные воздействием ВИЧ нарушения функций отдельных органов, возникающие в результате дефицита активности Т-лимфоцитов хелперов (CD4-лимфоцитов) и (или) прямого цитопатического действия ВИЧ.

Терапевтическая ремиссия — состояние пациента, отвечающее следующим критериям: стабильная вирусная супрессия (подтвержденная двумя измерениями ВН ВИЧ с интервалом 6 месяцев и более), восстановление иммунитета, достаточное для защиты от появления новых и прогрессирования имевшихся опportunистических заболеваний, получение АРТ по меньшей мере в течение 1 года. Определение «терапевтическая ремиссия» не применимо в случае наступления беременности или иммуносупрессивного лечения других заболеваний.

Тест на резистентность ВИЧ — молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК ВИЧ.

ВИЧ-экспонированный ребенок — ребенок, рожденный женщиной с ранее установленным диагнозом ВИЧ-инфекции и находящийся в процессе наблюдения с момента рождения до определения его ВИЧ-статуса.

С позиции проводимого комплекса профилактических мероприятий и диагностических исследований к ВИЧ-экспонированному приравнивается ребенок:

1) рожденный женщиной с диагнозом ВИЧ-инфекции, установленным в послеродовом периоде;

2) рожденный женщиной, находящейся на этапе уточнения ВИЧ-статуса в послеродовом периоде (при получении у нее первичного положительного результата определения АТ/антигена(ов) ВИЧ в крови методом ИФА (ИХА) или положительного результата экспресс-теста по крови), до исключения у нее ВИЧ-инфекции.

ЭТИОЛОГИЯ

ВИЧ относится к семейству *Retroviridae*. Характерная особенность этого семейства — наличие обратной транскриптазы (РНК-зависимая ДНК-полимераза). В латинском варианте их названия приставка *retro-* (обратный) также обозначает обратную направленность потока генетической информации (не от ДНК к РНК, а наоборот). Вирусы покрыты липидной оболочкой; геном представлен однонитевой РНК, образующей комплекс из двух идентичных субъединиц.

Семейство *Retroviridae* состоит из трех подсемейств: *Oncoviridae*, *Spartaviridae*, *Lentiviridae* (медленные ретровирусы). ВИЧ относится к подсемейству *Lentiviridae*, которое включает также Т-клеточные лимфотропные вирусы человека.

Возбудитель вируса СПИДа был выделен в 1983 г. L. Montagnier в институте Пастера во Франции из Т-клеток пациента лимфаденопатией и был назван LAV (*Lymphadenopathy-Associated Virus*). В 1984 г. R. C. Gallo в Национальном институте здоровья США из крови пациента СПИДом выделил идентичный вирус, который получил название HTVL-III. В мае 1986 г. по рекомендации Международного комитета по таксономии вирусов этот вирус получил название «вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV)». В том же году в Западной Африке был выделен новый вирус, родственник ВИЧ, однако имеющий определенные иммунологические различия с ним. Тем не менее, оба были названы вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ-1, ВИЧ-2) и имеют не только сходства в структуре, установленные с помощью электронного микроскопа, но и различия по молекулярной массе и некоторым дополнительным генам.

Для описания основных структурных белков ВИЧ используют две номенклатурные системы. Первая базируется на химической природе и молекулярной массе, т. е. белки обозначают буквой «р», а гликопротеины — «gp» с указанием молекулярной массы. Другая основана на топографии белка и использует сокращения МА (матриксный), СА (капсидный), SA (поверхностный), ТМ (трансмембранный) с последующим обозначением молекулярной массы (например, МА17).

ВИЧ имеют сферическую форму, их размеры не превышают 100–120 нм в диаметре (рис. 1). Наружная оболочка образована двойным липидным слоем с гликопротеиновыми «шипами». Каждый слой содержит две субъединицы (gp41 и gp120), первый белок пронизывает липидный слой насквозь. Внутри к липопротеидной оболочке прилежит матриксный белок p17. Под оболочкой расположена сердцевина цилиндрической или конусовидной формы; ее образуют белки p18 и p24. В сердцевине располагаются РНК, внутренние белки (p7 и p9) и обратная транскриптаза. Вирус содержит все необходимые для репликации ферменты: обратную транскриптазу, интегразу p32 и протеазу p11.

Таким образом, структура ВИЧ позволяет ему проникать в клетки, имеющие CD4-рецепторы, которые служат для обмена информацией, и в дальнейшем активно реплицироваться.

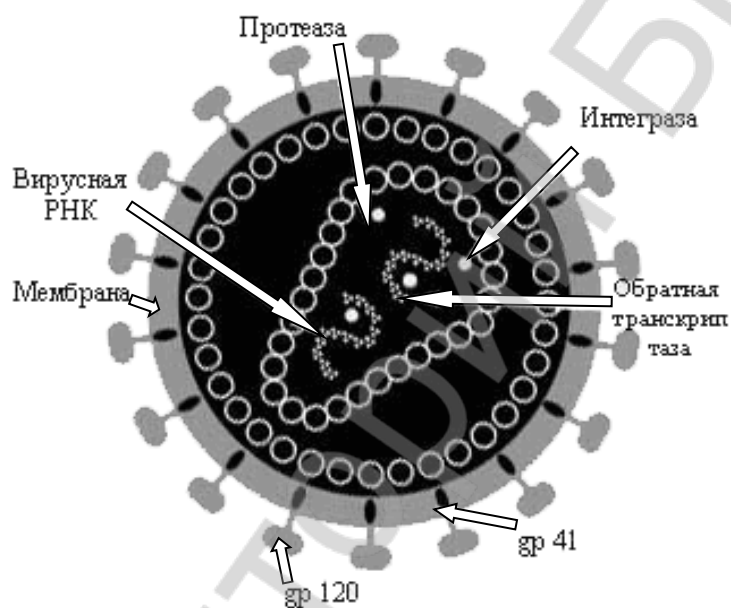


Рис. 1. Схема строения ВИЧ

ВИЧ высокочувствителен к нагреванию. Так, при температуре +56 °С он погибает в течение 30 мин, а при температуре +100 °С вирус погибает в течение 1 мин. В то же время ВИЧ устойчив к действию ультрафиолетового и γ -излучения в дозах, обычно применяемых для стерилизации. Хлорсодержащие дезинфектанты в обычно применяемых концентрациях (1–3%-ный хлорамин, 3%-ный раствор хлорной извести) инактивируют вирус в течение 10–20 мин, 3%-ный фенол — 20 мин. Ацетон, этиловый или изопропиловый спирты также быстро инактивируют вирус.

Оптимальным значением рН для проявления биологической активности вируса является 7,0–8,0; при снижении или повышении рН среды активность ВИЧ снижается. Стандартные процедуры и дезинфектанты, используемые в учреждениях здравоохранения, вполне приемлемы для инактивации вируса. ВИЧ обладает относительно невысокой устойчивостью во внешней среде. В нативном состоянии в крови на предметах внешней среды вирус сохраняет

«заразную» способность до 14 дней, а в высушенных субстратах — до 7 суток при температуре +22 °С.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По степени эпидемиологической опасности ВИЧ отнесен к 11-й группе патогенности (наряду с возбудителями холеры, бешенства, сибирской язвы и др.). ВИЧ-инфекция относится к категории антропонозов с контактным (половым), парентеральным и вертикальным (трансплацентарным) механизмами передачи. Восприимчивость очень высокая (до 100 %). Источником инфекции является человек в любой стадии ВИЧ-инфекции. Наибольшие концентрации вируса содержатся в крови, сперме, секретах женских половых желез, цереброспинальной жидкости, меньшие — в околоплодных водах, грудном молоке, слюне, поте, слезах, кале, моче. Чем ниже концентрация возбудителя в биологической жидкости, тем меньше риск заражения.

К настоящему времени доказано существование трех путей передачи:

- 1) половой;
- 2) трансплацентарный (от матери плоду или ребенку);
- 3) гемоконтактный (переливание ВИЧ-инфицированной крови и введение ее препаратов, трансплантация тканей или органов, а также совместное использование одних и тех же шприцев и игл для внутривенных инъекций).

При любом способе передача ВИЧ осуществляется только в результате контакта здорового человека с инфицированными биологическими жидкостями. Вероятность заражения реципиента после однократного переливания инфицированной крови составляет более 90 %. Второе место по «эффективности» заражения занимает перинатальная передача ВИЧ: вероятность заражения ребенка от инфицированной матери составляет от 11 до 70 % (в среднем 20–40 %). Следует отметить, что передача инфекции от матери новорожденному тесно связана со стадией ВИЧ-инфекции матери и выраженностью вирусемии. Заражение ребенка может происходить внутриутробно, во время родов или при кормлении грудью. Наиболее низка вероятность инфицирования при случайных уколах иглой — около 0,3 %.

В Республике Беларусь за весь период наблюдения (1987–2018 гг.) зарегистрировано более 25 тыс. ВИЧ-инфицированных (однако, по расчетным данным, их должно быть в 3 раза больше). Подавляющее число ВИЧ-инфицированных — это молодые люди в возрасте от 15 до 49 лет. Доля парентерального пути передачи ВИЧ составляет чуть более 35 %, полового пути передачи — более 60 %.

Увеличение значимости полового пути передачи инфекции, а также высокий удельный вес больных женщин детородного возраста неизменно влечет за собой увеличение количества детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин. За период с 1987 по 2018 гг. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось около 4000 детей, диагноз «ВИЧ-инфекция» подтвержден у 8 % детей.

ПАТОГЕНЕЗ

Известно, что проникновение ВИЧ в клетки-мишени организма осуществляется с помощью поверхностных рецепторов, состоящих из гликопротеидов gp120 и gp41, обладающих комплементарностью к клеткам хозяина, поверхность которых снабжена белком-рецептором (CD4). Сюда относятся: Т-лимфоциты-хелперы, моноциты-макрофаги, в том числе кожные макрофаги — клетки Лангерганса, нейроглиальные клетки ЦНС — астроциты, лимфоэпителиальные клетки кишечника, эндотелиоциты. Особенностью при ВИЧ-инфекции является тот факт, что, несмотря на высокую концентрацию АТ к ВИЧ, заболевание прогрессирует, т. к. они не обладают вируснейтрализующим действием. Основным фактором защиты от ВИЧ является клеточный иммунитет.

Специфически адсорбируясь на поверхности CD4-клеток, ВИЧ сливается с их мембраной и, освободившись от оболочки, проникает внутрь, где высвобождается вирусная РНК. С помощью обратной транскриптазы вирусная РНК переписывается в ДНК, после чего с помощью интегразы вирусная ДНК встраивается в ДНК клеточного генома (рис. 2). После слияния вирусной и клеточной ДНК вирусный геном превращается в часть наследственного вещества хозяина — провирус. В организме формируется интегративная вирусная инфекция, развивающаяся в дальнейшем по типу медленной инфекции.

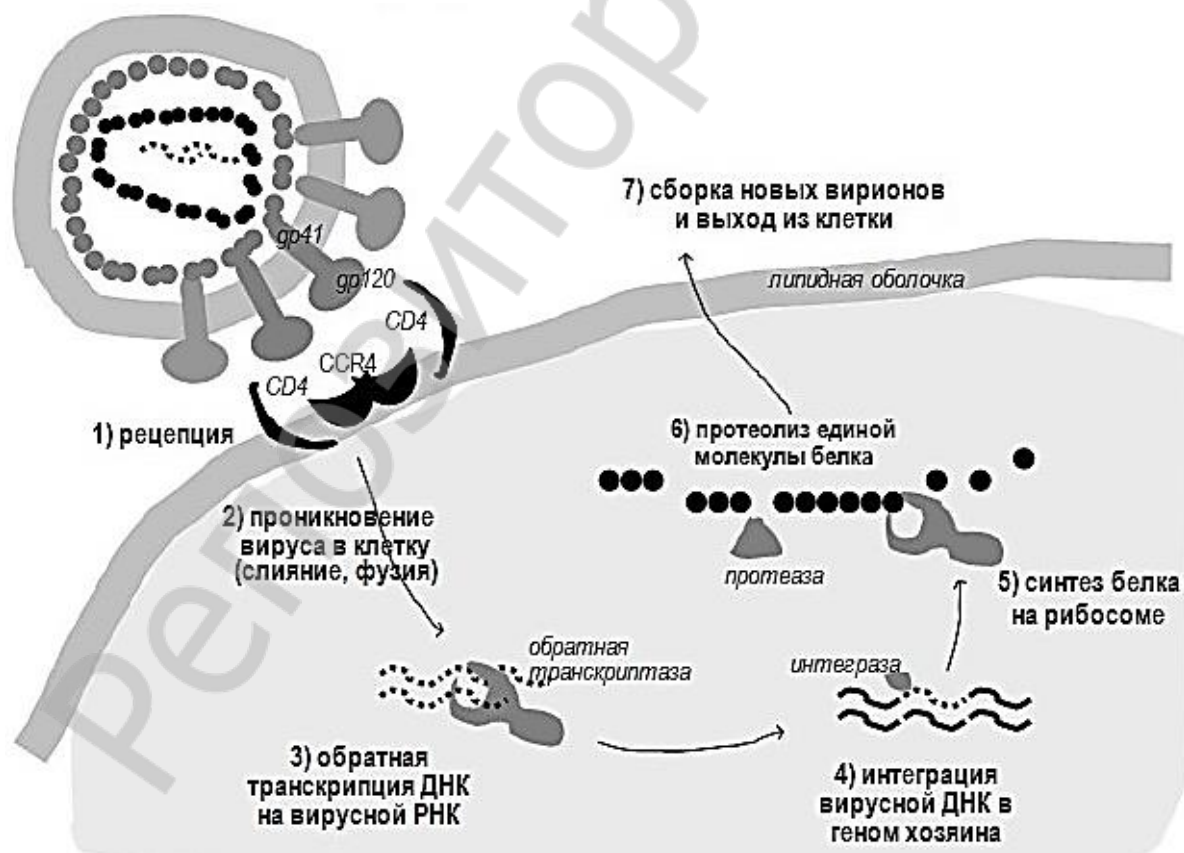


Рис. 2. Жизненный цикл ВИЧ

Следует отметить, что быстрая скорость размножения ВИЧ с участием процесса обратной транскрипции обуславливает высокую мутагенность вируса.

Выделяют ряд дополняющих друг друга иммунопатологических механизмов взаимодействия ВИЧ с CD4-клетками:

- интенсивный лизис Т-лимфоцитов в результате репродукции и массивного выхода из клеток вирионов (несколько тысяч в генерации одной клетки);

- интеграция геномов вируса и клетки. Хронические инфекции и ряд других воздействий ведут к дополнительной стимуляции CD4, что, в свою очередь, приводит к диссеминации ВИЧ-инфекции и поражению еще большего количества лимфоцитов;

- вирус резко изменяет мембраны Т-лимфоцитов и приводит к их слиянию в нежизнеспособные многоядерные клетки-монстры;

- скорость гибели зараженных клеток пропорциональна количеству CD4-рецепторов на их поверхности. В результате некоторая часть клеток выживает и сохраняет вирус в латентном состоянии в виде провируса;

- в инфицированных клетках снижается количество белков 1-го класса главного комплекса гистосовместимости на их поверхности. Без этого цитотоксические лимфоциты не способны связывать антиген. Таким путем ВИЧ избегает любых воздействий со стороны иммунной системы (ситуация «иммунного паралича»);

- в инфицированных клетках ВИЧ вызывает секрецию растворимого фактора супрессии, который блокирует иммунные реакции. В результате угнетается образование специфических АТ и пролиферация Т-клеток;

- ВИЧ изменяет геном CD4-лимфоцитов, в результате чего они лишаются способности к трансформации и нормальному ответу на ИЛ-2.

На основании четкой связи прогрессирования заболевания со снижением у пациента количества CD4-лимфоцитов, считается, что уменьшение количества этих клеток является главной особенностью патогенеза заболевания. Нарушается и функция CD8-лимфоцитов, что приводит к спонтанной активации В-лимфоцитов и развитию поликлональной гипергаммаглобулинемии за счет продукции неспецифических иммуноглобулинов, увеличению количества циркулирующих иммунных комплексов. Изменение хелперной и координирующей функции лимфоцитов и макрофагов приводит к нарушениям во всех звеньях иммунитета. Нарушается нормальная выработка лимфокинов — снижается продукция ИЛ-2. ИЛ-1 и фактор некроза опухолей вырабатываются непрерывно, оказывая действие на центральные органы иммунной системы — костный мозг и тимус, что вызывает лихорадку, анемию, уменьшение массы тела. В результате снижается сопротивляемость к вторичным инфекциям и новообразованиям. Кроме того, за счет прямого цитопатического действия вируса или в результате опосредованного действия (аутоиммунные механизмы) происходит поражение клеток системы

крови, нервной системы, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной и других систем.

У детей из-за незрелости иммунной системы отмечается более ранняя недостаточность В-системы иммунитета по сравнению с Т-клеточным звеном, в связи с чем отсутствует прямая корреляция между снижением содержания CD4-клеток и развитием стадии СПИДа. В клинике преобладают рецидивирующие бактериальные инфекции. У недоношенных детей может встречаться гипогаммаглобулинемия. В случаях внутриутробного инфицирования, наряду с поражением клеток лимфоретикулярной системы, происходит воздействие вируса непосредственно на клетки мозговой ткани и ткани вилочковой железы.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, СОСТОЯНИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Клинические проявления при перинатальном пути заражения у 20 % ВИЧ-инфицированных детей возникают рано, заболевание прогрессирует уже на первом году жизни. Смерть от СПИДа или связанных с ним состояний нередко наступает еще до уточнения ВИЧ-статуса ребенка; у 80 % ВИЧ-инфицированных детей болезнь развивается медленно и симптомы СПИДа не проявляются до школьного или даже подросткового возраста.

Доказано, что риск быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у ребенка связан со стадией инфекции и выраженностью иммуносупрессии, уровнем ВН у беременной, а также временем инфицирования (раннее — во внутриутробном периоде, позднее — во время родов или после рождения), а также от профилактических мероприятий во время беременности, родов и в послеродовой период.

Представленные ниже клинические признаки должны заставить врача задуматься о возможной ВИЧ-инфекции у ребенка при отсутствии эпидемиологических данных (к сожалению, все проявления неспецифичны):

1. Генерализованная лимфаденопатия, для которой характерно:
 - увеличение одного или более периферических лимфатических узлов до 1 см и более в двух группах или билатерально в одной группе;
 - лимфатические узлы безболезненны при пальпации, не спаяны с окружающими тканями, кожа над ними не изменена;
 - увеличение лимфатических узлов носит стойкий характер и не связано с острыми воспалительными процессами.

2. Гепатоспленомегалия обусловлена как непосредственным воздействием ВИЧ, так и с возможным присутствием гепатотропных вирусов и длится более 3 месяцев. В биохимическом анализе крови выявляют значительное увеличение показателей тимоловой пробы, гамма-глобулиновой фракции белков и умеренное повышение уровня трансаминаз без гипербилирубинемии.

3. Нарушение темпов физического развития, что связано как с частыми инфекционными заболеваниями, так и с повышенными энергетическими затратами организма и нарушением всасывания питательных веществ в кишечнике (синдром мальабсорбции).

4. Рецидивирующие бактериальные инфекции: гнойные отиты, гнойничковые поражения кожи, пневмонии, гастроэнтероколиты, менингит, остеомиелит, бактериальный сепсис.

5. Поражения кожи и слизистых, среди которых следует отметить атопический или себорейный дерматит, ихтиоз, отличающиеся стойкостью проявлений, несмотря на проводимое лечение. Кроме этого, характерны такие инфекционные поражения кожи и слизистых, как кандидозы (*Candida albicans*), дерматофитоз, герпетические инфекции, контагиозный моллюск, бактериальные инфекции, чесотка и папилломавирусная инфекция. Нередки периодонтальные поражения — от легкой гиперемии до некротизирующего язвенного периодонтита, изъязвления и разрушения ткани десен.

6. Диарея длительностью более 1 месяца. Возбудителями могут быть как бактериальные агенты (*Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, из рода *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Enterobacter*), так и вирусы, и простейшие (*Cryptosporidium*).

7. Поражение слюнных желез — чаще паротит одно- или двусторонний, длительностью 14 дней и более, однако нередко и вовлечение подчелюстных слюнных желез. При пальпации слюнные железы эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена.

8. Затяжная и/или рецидивирующая лихорадка в течение 7 дней и более или повторяющаяся чаще 1 раза в течение 7-дневного периода.

9. Поражение ЦНС — прогрессирующие нарушения функции ЦНС, энцефалопатия, полинейропатия, невриты черепных нервов, неврозы, симптоматическая эпилепсия, деменция.

Степень прогрессирования инфекционного процесса у ВИЧ-инфицированных детей зависит от ряда факторов: незрелость, недоношенность, наличие клинических проявлений у ребенка при рождении, высокая ВН при рождении, раннее развитие оппортунистических инфекций (ПЦП, ЦМВ-инфекция), ранняя прогрессирующая неврологическая симптоматика, нарушения развития, раннее начало диареи.

ВИЧ-инфекция не имеет специфических проявлений, а вследствие утраты иммунитета развиваются различные оппортунистические инфекции, а также рецидивирующие или генерализованные заболевания различной этиологии.

Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных детей

Пневмоцистоз (ПЦП, вызываемая *Pneumocystis jiroveci*) является одной из наиболее частых оппортунистических инфекций, развивается у 40–50 % детей с клинической манифестацией ВИЧ-инфекции в возрасте 3–6 месяцев при быстром прогрессировании заболевания или старше года при тяжелой

иммуносупрессии. Кроме этого, ПЦП остается одной из самых частых причин смерти ВИЧ-инфицированных младенцев (50–60 %). В клинике пневмонии после инкубационного периода (от 2 до 5 недель) отмечается внезапное начало в виде лихорадки и нарастающей дыхательной недостаточности. Это состояние сопровождается болями в грудной клетке, покашливанием и несоответствием тяжести состояния физикальным данным. Может отмечаться разжижение стула и лимфаденопатия. Однако нередко встречается постепенное начало болезни с развитием тахипноэ в течение 1–2 недель на фоне субфебрильной температуры. Сильный кашель появляется в период развернутых проявлений. На рентгенограмме грудной клетки в первые дни нет изменений или несколько повышена прозрачность легочных полей. Далее быстро развивается полное затемнение легочных полей с сохранением светлых полосок бронхов. Затемнение распространяется от корней легких к периферии, верхушки легких остаются прозрачными даже на поздних стадиях, иногда появляется плевральный выпот. *Классическим рентгенологическим признаком считается облаковидное снижение прозрачности в нижних отделах легких, а настораживающим — гомогенные затемнения по типу «матового стекла».* В редких случаях наблюдаются буллы, кисты, пневмоторакс.

Первым проявлением инфекции может быть внелегочный пневмоцистоз с поражением глаз, ушей, щитовидной железы, селезенки, ЖКТ, надпочечников, костного мозга, сердца, почек, лимфатических узлов, мозговых оболочек, коры головного мозга, скелетных мышц.

Решающее значение имеет для диагностики ПЦП обнаружение тканевых форм возбудителя в биологическом материале. Оптимальным методом диагностики считается бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем. У интубированных пациентов лаваж можно провести через назогастральный зонд.

Для профилактики используют ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) в дозе 5 мг/кг/сут по триметоприму.

Диссеминированные инфекции вызываются атипичными микобактериями: *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, *M. kansasii*. Для них характерны диссеминированные поражения в виде рассеянных изменений в лимфоидной ткани, костном мозге, дыхательной системе, печени, селезенке. Неспецифическими симптомами являются лихорадка, потеря массы тела, угнетение кроветворения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения), ночная потливость, хронические нарушения ЖКТ, клинические симптомы поражения лимфатических узлов, печени, селезенки.

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных детей имеет особенности в связи с высоким риском гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза, что может привести к милиарному туберкулезу или менингиту. Характерны внелегочные формы с преимущественным поражением костного мозга, лимфатических узлов (чаще внутригрудных, подчелюстных и тонзиллярных групп), костей, плевры, перикарда, брюшины. Возможно системное поражение с длительной лихорадкой, ночными потами, слабостью и потерей веса, развитием анемии. При вовлечении других органов наблюдаются фокальная

лимфаденопатия, холодные абсцессы, асептическая пиурия, перикардит, асцит, плевральный выпот, менингит, артрит, орхит, lupus vulgaris.

ЦМВ-инфекция развивается с органическими поражениями (гепатит, паротит, пневмония, колит) или в генерализованной форме. При врожденной ЦМВ-инфекции наиболее уязвима ЦНС, что манифестирует в виде резистентных судорог, формирования гипертензионно-гидроцефального синдрома. Возможно развитие панцитопении вследствие угнетения гемопоэза. Нередко одним из первых симптомов является снижение зрения с развитием ретинита, зачастую приводящего к слепоте.

Поражение легких в виде пневмонии может развиваться при острой ЦМВ-инфекции или при реактивации. Клинические и рентгенологические данные сходны с данными при ПЦП. Также нередко развитие коинфекции (с ПЦП), которая подозревается при отсутствии ответа на терапию ПЦП.

В лечении успешно используют Валганцикловир, Ганцикловир, Цидофовир и другие противовирусные препараты.

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных часто манифестирует острым энцефалитом с развившимися неврологическими реакциями в виде головной боли, двигательных расстройств, судорог, нарушений сознания, появлением очаговой неврологической симптоматики. У детей появляются парезы черепных нервов, дефекты полей зрения, нарушения чувствительности, мозжечковая атаксия и менингизм. Кроме этого, патогномично развитие хориоретинита, что проявляется нечеткостью зрения и светобоязнью. На КТ головного мозга видны одиночные или множественные кольцевидные очаги повышенной контрастности, а в ликворе нет специфических изменений.

Кандидозная инфекция проявляется поражением кожи и слизистых оболочек. Поражается кожа в области естественных складок («памперсный» дерматит). Встречаются различные клинические формы кандидоза полости рта и других отделов пищеварительного тракта. Среди них ангулярный хейлит (заеды), псевдомембранозные (молочница) и гиперпластические (лейкоплакия) поражения. При молочнице выявляют кремовато-белые творожистые бляшки, после снятия которых обнажается «лакированная» слизистая. Кандидозные поражения кожи и слизистых, как правило, сопровождаются зудом. При поражении ЖКТ отмечается жжение во рту во время еды, при вовлечении пищевода появляются боли при проглатывании пищи, загрудинные боли и повышенное слюнотечение. При продвинутой стадии инфекции появление лихорадки нередко является признаком кандидемии, осложнением которой может быть эндофтальмит или гнойный менингит. Нередко встречаются грибковые поражения ногтей. Для лечения используют противогрибковые ЛС.

Варицелла зостер вирусная инфекция проявляется генерализованной везикулезной сыпью, сопровождающейся зудом. Нередко она переходит в незаживающие некротизированные, покрытые корочками язвы с гиперкератозом. Также классическим проявлением этой инфекции является опоясывающий герпес, захватывающий несколько областей кожи. Сыпь у ВИЧ-инфицированных нередко носит буллезный, геморрагический или некроти-

зированной характер, сохраняется в течение 2–3 недель, оставляет после себя рубцы. У пациентов с выраженной иммуносупрессией инфекция поражает легкие и ЦНС. Для диагностики используют прямую и непрямую иммунофлуоресценцию, позволяющую выявить антиген в биологическом материале (соскобы с элементов сыпи, конъюнктивы, слизистых, биоптаты легкого, мозга, печени и др.).

ВПГ-инфекция имеет различные клинические проявления. У новорожденных — генерализованная форма с поражением многих органов и систем, прежде всего ЦНС, что проявляется энцефалитом или менингоэнцефалитом. У детей старше 1 месяца наиболее часто наблюдаются поражения кожи лица и орофарингеальной зоны в виде везикулярных высыпаний вокруг рта или гингивостоматита. По мере прогрессирования иммунодефицита увеличивается частота рецидивов и объем поражения, что обосновывает целесообразность химиопрофилактики ацикловиром.

Контагиозный моллюск — вирусное заболевание, сопровождающееся поражением кожи в виде куполообразных папул жемчужного или телесного цвета диаметром 3–5 мм. При выраженном иммунодефиците возможны гигантские поражения с высокой частотой рецидивов.

Криптоспоридиоз, или изоспороз, — хроническая диарея, продолжающаяся более 1 месяца, часто профузная водянистая с потерей веса, возможны боли в животе, тошнота и рвота, лихорадка обычно отсутствует или минимальная. Наличие криптоспоридиоза подтверждается при микроскопии кала.

Бактериальные инфекции с поражением кожи в виде стрептодермии, стафилодермии, стафилококкового фолликулита, абсцессов, флегмон, а также тяжелых генерализованных форм с септициемией. Нередко встречается асимптомное развитие пневмонии. Одними из наиболее частых клинических проявлений являются рецидивирующие отиты, аденоидиты, синуситы.

Дерматофитозы вызываются *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*, *E. floccosum*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. soudanense*. Чаше встречаются у детей 2 лет и старше. Имеют следующие формы: дерматомироз гладкой кожи (*tinea corporis*); паховый дерматомироз (*tinea cruris*); дерматомироз стоп (*tinea pedis*); онихомикоз (*tinea unguium*); дерматомироз волосистой части головы (*tinea capitis*).

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЛИП/ПЛГ — одним из кофакторов развития данного заболевания является вирус Эбштейна–Барр. Встречается у детей старше 1 года (в 2,5–3 года). Характеризуется постепенным развитием клинической картины: на фоне нормальной температуры возникают сухой кашель, тахипноэ, аускультативные изменения, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, увеличение слюнных желез. При прогрессировании заболевания наблюдаются явления бронхообструкции. Тем не менее, встречается бессимптомное начало болезни. Клиническое течение variabelно — подострое или хроническое, могут быть спонтанные ремиссии в сочетании с обострениями или медленное прогрес-

сирующее ухудшение с интеркуррентными инфекциями и бронхоэктазами. Хроническая гипоксия приводит к изменению пальцев (по типу «барабанных палочек») и ногтей (по типу «часовых стекол»).

Рентгенограмма грудной клетки выявляет симметричное двустороннее расположение ретикулонодулярных интерстициальных инфильтратов, иногда в сочетании с увеличением прикорневых легочных лимфатических узлов. Окончательный диагноз ставят по результатам биопсии легких.

Легкие и среднетяжелые формы заболевания лечат ингаляционными кортикостероидами и бронходилататорами, тяжелые формы — системно стероидами (преднизолон по 2 мг/кг/сут в течение 6 недель с постепенным снижением дозы в течение нескольких месяцев, переход на минимальную поддерживающую дозу). Однако до уточнения причины изменений в легких и назначения глюкокортикостероидов рекомендуют лечение антибактериальными ЛС.

Опухоли (саркома Капоши, лимфомы) у детей встречаются относительно редко. У детей старшего возраста могут наблюдаться В-клеточные лимфомы (лимфома Беркитта). Симптомы, ассоциированные с лимфомой, — лихорадка, ночные поты, анорексия, потеря веса, лимфаденопатия, спленомегалия, панцитопения, кишечная непроходимость, асцит, поражение черепных нервов, спинного мозга, кожи, яичек или ткани легких; отсутствие эффекта от противотуберкулезного лечения; при рентгенологической визуализации головного мозга определяют наличие очага с масс-эффектом. После проведенной гистологии назначают цитотоксическую химиотерапию.

При саркоме Капоши на коже или видимых слизистых появляются элементы в виде плоских очагов розового или синюшного цвета, из которых впоследствии образуются узлы, развитие которых сопровождается лимфостазом. Эти элементы можно обнаружить и в ротовой полости — на твердом небе, языке, миндалинах и деснах. Некоторые крупные элементы могут располагаться на ножке. При генерализованном процессе поражаются легкие, ЖКТ, лимфатические узлы. Лечение проводят онкологи. В терапии генерализованных форм используют цитостатическую химиотерапию.

Гладкомышечные опухоли в виде лейкомиом и лейкомиосарком у детей с ВИЧ-инфекцией поражают чаще легкие, селезенку и ЖКТ. Описаны случаи внутричерепных поражений и надпочечников, при этом течение болезни характеризуется медленным прогрессированием.

Заболевания слизистой оболочки полости рта: рецидивирующие афтозные стоматиты, волосатая лейкоплакия (очаги скопления нитей по боковой поверхности языка, не снимающиеся шпателем), линейная эритема десен (эритематозные полоски по контуру десны, сопровождающиеся кровоточивостью), периодонтиты (шаткость зубов, кровоточивость десен).

Поражение слюнных желез происходит вследствие лимфоидной инфильтрации (в сочетании с ЛИП или ЦМВ-инфекцией). Отмечают персистирующие паротит и/или субмаксиллит. Железы безболезненные при пальпации, слюна не изменена, возможно образование кист.

Поражение ЦНС развивается в результате воздействия как ВИЧ, так и оппортунистических инфекций. Вовлекаются головной и/или спинной мозг, а также периферические отделы. Встречаются менингоэнцефалиты, неопластические процессы, острые нарушения мозгового кровообращения, симптоматическая эпилепсия, миелопатии, полинейропатии, невральная амиотрофия, множественные мононевриты.

Гематологические проявления вследствие нарушения всех ростков гемопоэза могут наблюдаться на всех стадиях ВИЧ-инфекции и обусловлены как непосредственным воздействием ВИЧ на стволовые и стромальные клетки костного мозга, так и угнетающим действием ЛС и оппортунистических инфекций. Проявляется анемией, нейтропенией и тромбоцитопенией.

Поражения зубов: кариес, задержка или болезненное прорезывание молочных зубов, развитие абсцессов, которые могут быть источником бактериемии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей до 15 лет (согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией», постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 г. № 41):

1. Острое течение:

- бессимптомное течение;
- острый ретровирусный синдром.

2. Клиническая стадия 1:

- бессимптомное течение;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

3. Клиническая стадия 2:

- необъяснимая персистирующая гепатоспленомегалия;
- рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, экссудативный отит, синусит, тонзиллит);
- опоясывающий лишай;
- линейная эритема десен;
- рецидивирующие язвы полости рта;
- зудящая папулезная сыпь;
- грибковые поражения ногтей;
- распространенные (множественные) бородавки;
- распространенный контагиозный моллюск;
- необъяснимое персистирующее увеличение околоушных слюнных желез.

4. Клиническая стадия 3:

- необъяснимая умеренная недостаточность питания, плохо поддающаяся стандартной терапии;
- необъяснимая длительная диарея (14 дней и более);

- необъяснимая персистирующая лихорадка (выше 37,5 °С, постоянная или перемежающаяся, продолжающаяся более 1 месяца);
- персистирующий кандидозный стоматит (у детей старше 6 недель);
- волосатая лейкоплакия рта;
- туберкулезный лимфаденит, туберкулез легких;
- тяжелая рецидивирующая бактериальная пневмония;
- острый язвенно-некротический гингивит или периодонтит;
- гематологические нарушения: необъяснимые анемия (гемоглобин менее 80 г/л), нейтропения (число нейтрофилов менее $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (число тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$);
- клинически выраженная лимфоидная интерстициальная пневмония;
- хроническое поражение легких, связанное с ВИЧ-инфекцией, включая бронхоэктазы.

5. Клиническая стадия 4:

- необъяснимая тяжелая белково-энергетическая недостаточность, задержка роста или тяжелая недостаточность питания, не поддающиеся стандартной терапии;
- пневмоцистная пневмония (возбудитель *Pneumocystis jirovecii*);
- рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, за исключением пневмонии (например, эмпиема плевры, пиомиозит, инфекции костей и суставов, менингит);
- хроническая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (кожный либо кожно-слизистый герпес длительностью более 1 месяца или висцеральный герпес любой локализации);
- кандидозный эзофагит (или кандидоз трахеи, бронхов, легких);
- внелегочный туберкулез;
- саркома Капоши;
- ЦМВ-инфекция (ретинит или поражение других органов), развившаяся у ребенка старше 1 месяца;
- токсоплазмозный энцефалит (кроме новорожденных);
- ВИЧ-энцефалопатия;
- внелегочный криптококкоз, в том числе криптококковый менингит;
- диссеминированная инфекция, вызванная атипичными (нетуберкулезными) микобактериями;
- прогрессирующая многоочаговая (мультифокальная) лейкоэнцефалопатия;
- хронический криптоспоридиоз (сопровождающийся диареей);
- хронический изоспороз;
- диссеминированный эндемический микоз (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз, пенициллиноз);
- лимфома ЦНС или В-клеточная неходжкинская лимфома;
- ВИЧ-ассоциированная нефропатия;
- ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия.

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. В клиническом диагнозе указывают:

1) стадию заболевания согласно клинической классификации, а также заболевание и/или состояние, определяющее стадию;

2) количество CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ с датой их последнего определения (прил. 1);

3) терапевтическую ремиссию или вирусологическую неудачу, а также указание на отрыв от лечения (при наличии этих состояний).

Примеры формулировки клинического диагноза ВИЧ-инфекции:

1. ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 1, CD4 704 кл./мкл, ВН ВИЧ 300 копий/мл (03.01.2018 г.), терапевтическая ремиссия.

2. ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 3 (тромбоцитопения), CD4 170 кл./мкл, ВН ВИЧ 2550 копий/мл (28.03.2018 г.), вирусологическая неудача лечения.

3. ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4 (пневмоцистная пневмония, 2015 г.), CD4 388 кл./мкл, ВН ВИЧ более 50 копий/мл (03.08.2018 г.), терапевтическая ремиссия.

ДИАГНОСТИКА

В педиатрической практике рассматривают два варианта клинических ситуаций, возникающих при заражении ВИЧ. Первый — наличие вертикального пути передачи, когда от ВИЧ-инфицированной матери рождается ребенок. Это состояние оценивают, как ВИЧ-экспоненция, так как у ребенка имеются в крови АТ к ВИЧ, но они могут быть следствием как передачи их от матери ребенку, так и эндогенного синтеза при условии инфицирования ребенка ВИЧ с последующим развитием клиники ВИЧ/СПИДа. Второй вариант — заражение ребенка происходит после рождения, когда ВИЧ-инфицированная мать кормит грудным молоком своего ребенка, или при парентеральных вмешательствах, а в подростковом возрасте — при сексуальных контактах или наркомании.

Диагноз ВИЧ-инфекции должен быть в 100 % случаев подтвержден результатами специфической лабораторной диагностики. Без лабораторного подтверждения устанавливается факт наличия иммуносупрессивного состояния. Программа лабораторного обследования детей при подозрении на ВИЧ-инфекцию предусматривает применение в первую очередь серологических методов диагностики. Все лабораторные серологические тесты подразделяются на две группы: 1) скрининговые (предназначенные для массового обследования); 2) уточняющие и подтверждающие тесты (для постановки заключительного диагноза). Алгоритм лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции у детей старше 18 месяцев представлен в прил. 2.

В настоящее время для диагностики ВИЧ-инфекции на первом этапе используется метод ИФА или ИХА. *ИФА (ИХА)* применяется для выявления

суммарных АТ к различным антигенам ВИЧ. Следует отметить, что в крови АТ к ВИЧ, как и при любом инфекционном заболевании, появляются после инкубационного периода, который при ВИЧ-инфекции может продолжаться в течение нескольких месяцев. Так, установлено, что после инфицирования АТ к ВИЧ через 3 месяца появляются у 90–95 % пациентов, через 6 месяцев дополнительно — у 5–9 % и в более поздние сроки — у 1 %. Если ВИЧ-инфицированная мать кормила ребенка грудным молоком, обследование ребенка методом ИФА (ИХА) нужно проводить спустя 3 месяца после прекращения кормления. ИФА (ИХА) относится к качественным реакциям и дает два варианта ответа из лаборатории: отрицательно или положительно (с формулировкой «анализ повторить»). В связи с тем, что могут быть и ложноположительные результаты, окончательный вывод о ВИЧ-инфицировании нельзя делать на основании одного анализа, особенно при отсутствии клинических данных, необходимо проводить повторное обследование ребенка с повторным забором крови. Если будет получен повторно положительный результат, то необходимо проводить обследование методом ИБ, который относят к уточняющему методу. С помощью этого метода определяют отдельно АТ к белкам оболочки ВИЧ-1, а именно gp41, gp120, gp160, и к ВИЧ-2 — gp36, gp105 и gp140. Результаты, полученные путем ИБ, интерпретируются как положительные, сомнительные и отрицательные.

Положительными (позитивными) считаются пробы, в которых обнаруживаются АТ к 2 или 3 гликопротеинам ВИЧ.

Отрицательными (негативными) считаются пробы, в которых не обнаруживаются АТ ни к одному из антигенов (белков) ВИЧ.

Пробы, в которых обнаруживаются АТ к одному гликопротеину ВИЧ и/или каким-либо протеинам ВИЧ, считаются *сомнительными (неопределенными или неинтерпретируемыми)*. При получении сомнительного результата с АТ к белкам сердцевины методом ИБ с антигеном ВИЧ-1 проводится исследование с антигеном ВИЧ-2. При получении положительных результатов ИБ делается заключение о наличии в исследуемом материале АТ к ВИЧ. При получении отрицательного результата анализа выдается заключение об отсутствии АТ к ВИЧ. При получении неопределенного результата проводятся повторные исследования на АТ к ВИЧ через 3 месяца, а при сохранении неопределенных результатов — еще через 3 месяца. Если через 6 месяцев после первого обследования вновь будут получены неопределенные результаты, а у пациента не будут выявлены факторы риска заражения и клинические симптомы ВИЧ-инфекции, результат расценивается как ложноположительный (при наличии эпидемиологических и клинических показаний серологические исследования повторяются по назначению).

Решающее значение в диагностике ВИЧ-инфекции принадлежит методу ПЦР, который позволяет обнаруживать генный материал ВИЧ. Его можно применять даже при исследовании сухого пятна крови. В ходе ПЦР может выполняться *качественный* либо *количественный* анализ. При проведении качественного обследования результат получаем положительный или отри-

цательный. При количественной ПЦР ответ выдается с указанием количества вирусных частиц в 1 мл крови. Поэтому этот метод определяет выраженность инфицирования детей (ВН) и важен для оценки эффективности проводимого лечения. Если количество вирусных частиц в крови не снижается, то лечение подобрано неправильно. В этом случае необходимо проводить *генотипирование ВИЧ с определением чувствительности к АРВ ЛС*. С помощью этого метода выясняют, какое ЛС необходимо отменить или заменить. Ответ выдается в трех вариантах: к данному АРВ ЛС вирус устойчив, чувствителен или возможно устойчив.

В последнее время большую популярность приобретают *экспресс-методы диагностики*, основанные на принципах иммуноферментного анализа. Результаты тестирования становятся доступными через 10–15 мин. Что касается достоверности результатов экспресс-теста на ВИЧ, то современные системы быстрой диагностики обеспечивают 99,99 % чувствительности и такой же уровень специфичности. Однако, как и в случае со стандартным ИФА, экспресс-методы также нуждаются в подтверждении либо более чувствительными и специфичными ИФА-тестами, либо при помощи ИБ.

С помощью вышеперечисленных методов проводят этиологическую диагностику ВИЧ-инфекции. Для оценки степени поражения иммунной системы необходимо определить ее состояние с помощью *иммунограммы*. При этом наиболее важно определение в абсолютных (содержание клеток в 1 мкл) и относительных (%) показателях CD4 (так называемых Т-хелперов) и CD8 (Т-супрессоров), а также их иммунорегуляторного индекса — отношения CD4- к CD8-лимфоцитам. В норме содержание CD4- и CD8-клеток, а также других показателей клеточного и гуморального иммунитета зависит от возраста ребенка. При ВИЧ-инфекции выявляют глубокие изменения в Т-клеточном звене иммунитета в виде уменьшения Т-лимфоцитов, Т-хелперов и увеличения количества Т-супрессоров, которые достигают максимума в стадии СПИДа. При ВИЧ-инфекции также наблюдают поликлональную активацию В-лимфоцитов (CD21), что сопровождается увеличением иммуноглобулинов А, М, G.

Однако в связи с тем, что могут быть погрешности в определении CD4-клеток, необходимо учитывать и оценивать клинический симптомокомплекс, который развивается у детей с ВИЧ-инфекцией, особенно в стадии СПИДа.

Лабораторную диагностику ВИЧ-инфекции осуществляют лаборатории государственных организаций здравоохранения:

- первого уровня (скрининговые) — выполняют исследования первичных проб на наличие АТ к ВИЧ или АТ/антигена(ов) методом ИФА(ИХА);
- второго уровня (арбитражные) — выполняют: исследования первичных и повторных проб на наличие АТ к ВИЧ или АТ/антигена(ов) ВИЧ; подтверждающие тесты методом ИБ; исследования, выявляющие РНК и/или провирусную ДНК ВИЧ методом ПЦР; иммунологические исследования;
- третьего уровня (референс-лаборатория) — выполняет весь комплекс лабораторных исследований, осуществляемый лабораториями первого

и второго уровня, а также в сложных диагностических случаях. Референс-лаборатория осуществляет организационно-методическую работу по организации лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции.

Дополнительные лабораторные методы обследования детей с ВИЧ-инфекцией:

1. Общий анализ крови с тромбоцитами и ретикулоцитами (проводить в один день с забором крови на иммунограмму для подсчета абсолютного количества Т- и В-клеток).

2. Биохимический анализ крови: билирубин, тимоловая проба, АлТ, АсТ, щелочная фосфатаза, общий белок и протеинограмма.

3. Общий анализ мочи.

4. Обследование пациента на наличие АТ и антигенов к ЦМВ, вирусу Эбштейна–Барр, токсоплазмам, ВПГ, вирусным гепатитам.

5. Мазок из зева на флору.

6. Мазок из носоглотки с исследованием методом иммунофлуоресценции на респираторную группу вирусов.

7. Кал на криптоспоридиоз при дисфункции кишечника.

Инструментальные методы обследования:

1. УЗИ органов брюшной полости.

2. ЭКГ ежегодно планово.

3. При наличии клинических показаний — электроэнцефалограмма, ЭХО-кардиография, КТ, МРТ головного мозга.

Особенности лабораторной диагностики у ВИЧ-экспонированных детей:

1. При ВИЧ-экспоненции, когда в крови ребенка имеются материнские АТ, которые могут исчезнуть в возрасте 9 и более месяцев (старше 18 месяцев в 100 % случаев), ИФА (ИХА) может применяться у данной категории детей в возрасте не раньше 9 месяцев. Окончательное заключение у ВИЧ-экспонированного ребенка об отсутствии ВИЧ-инфекции методом ИФА можно дать только после 18 месяцев.

2. Выявить инфицирование ВИЧ-экспонированных детей в более ранние сроки (до 18 месяцев) позволяет исследование методом ПЦР, которое должно осуществляться как можно раньше после рождения. Материалом для исследования служит кровь, забранная с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом.

Исследование крови на выявление ДНК ВИЧ методом ПЦР у ВИЧ-экспонированных пациентов выполняют в возрасте 2–5 дней, 8–10 недель и 4 месяца. При наличии клинических признаков иммунодефицита исследование выполняют в любом возрасте (прил. 3).

По результатам проведенного исследования лаборатория в течение 24 ч передает в организацию здравоохранения, направившую пробу крови, направление с записью (штампом):

– «ПЦР – ДНК – ВИЧ отрицательный» — при получении отрицательного результата исследования;

– «ПЦР – ДНК – ВИЧ положительный» — при получении положительного результата исследования.

При получении положительных результатов ПЦР на ДНК ВИЧ в организации здравоохранения в кратчайшие сроки осуществляют повторный забор крови для исследования методом ПЦР.

Получение положительного результата исследования методом ПЦР на ДНК ВИЧ в двух отдельно взятых пробах крови у ВИЧ-экспонированных пациентов является лабораторным подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции.

При получении отрицательных результатов ПЦР на ДНК ВИЧ осуществляют забор крови для повторных исследований в установленные сроки (в возрасте 8–10 недель и 4 месяца). По достижении ВИЧ-экспонированным пациентом возраста 18 месяцев лабораторные исследования выполняют по стандартному алгоритму диагностики ВИЧ-инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ

АРТ является основной частью комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным наряду с профилактикой, лечением оппортунистических инфекций и паллиативной помощью. АРТ — лечение с использованием АРВ ЛС не менее чем двух различных классов, позволяющее надежно подавить репликацию ВИЧ. *АРТ проводится в течение всей жизни с обязательным слежением за эффективностью, безопасностью и резистентностью АРВ ЛС.*

Основными целями проведения АРТ являются: максимальное и длительное подавление вируса; восстановление или сохранение иммунитета; улучшение качества жизни пациента; снижение связанной с ВИЧ заболеваемости и смертности; профилактика распространения ВИЧ.

Основными особенностями АРТ являются:

- своевременное назначение детям независимо от количества CD4-лимфоцитов и клинической стадии;
- комбинирование АРВ ЛС из различных групп (для обеспечения максимального подавления репликации вируса и предупреждения выработки резистентности);
- рациональное сочетание АРВ ЛС (с учетом их механизма действия, ожидаемых лекарственных взаимодействий и побочных реакций);
- высокая (более 95 %) приверженность к лечению (соблюдение пациентом схемы терапии);
- резервирование АРВ ЛС (для последующего использования в случае отсутствия эффекта от первой схемы лечения);
- постоянный мониторинг эффективности и безопасности лечения (для предупреждения и коррекции осложнений, определения ВН);
- своевременное изменение схемы лечения при установлении ее неэффективности.

Начиная АРТ, учитывают следующие факторы:

- 1) АРТ показана всем пациентам с ВИЧ-инфекцией;

2) при отсутствии возможности обеспечения АРТ всех людей, живущих с ВИЧ, детям независимо от количества CD4-лимфоцитов и клинической стадии она должна быть предоставлена в приоритетном порядке;

3) при количестве CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл и отсутствии оппортунистических заболеваний АРТ начинают после оценки анамнеза, результатов клинических и лабораторных исследований, полученных в ходе диспансерного наблюдения;

4) у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл АРТ начинают как можно быстрее после исключения активного туберкулеза, токсоплазмоза головного мозга и криптококкового менингита; при наличии перенесенных инфекций АРВ ЛС назначают только после начала этиотропного лечения и достижения контроля над ними;

5) у живущих с ВИЧ детей с активным туберкулезом АРТ начинают как можно раньше — в течение первых 8 недель противотуберкулезного лечения; при количестве CD4-лимфоцитов менее 50 кл./мкл — в течение первых 2 недель;

6) АРВ ЛС ВИЧ-экспонированным новорожденным назначают в порядке, установленном Министерством здравоохранения Республики Беларусь (клинический протокол «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку»).

При начале АРТ у ребенка его законный представитель подписывает информированное согласие на лечение, получив от медицинского работника всю необходимую информацию о режиме приема АРВ ЛС, возможных нежелательных реакциях на них и последующем диспансерном наблюдении. В случае отказа от начала АРТ (письменного либо устного) при каждом последующем визите для диспансерного наблюдения или госпитализации пациенту рекомендуют АРТ.

РОЛЬ ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

ВН не констатирует стадию ВИЧ-инфекции, а указывает только на активность репликации вируса. И если у подростков и взрослых значения ВН могут быть использованы для прогнозирования риска развития иммунодефицита в будущем, то у детей, особенно у детей первого года жизни, это сделать трудно из-за постоянно высокой ВН.

Тем не менее, ВН следует определять до начала АРТ, поскольку это объективный и ранний показатель ответа на лечение. Ведь целью АРТ является снижение ВН до неопределяемого уровня, при котором репликация вируса прекращается и снижается вероятность развития устойчивости к применяемой схеме АРТ.

АРВ ЛС задерживают размножение вирусов, но не элиминируют вирус из организма больного ребенка. С помощью этих ЛС удастся не только значительно продлить жизнь инфицированных детей, но и улучшить ее качество.

Все ЛС, разрешенные для лечения ВИЧ-инфекции, подразделяются на 5 групп (прил. 4).

ТЕРАПИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Особенности лечения:

1. Наличие подходящей лекарственной формы, которую можно использовать у детей в виде сиропа с приятным вкусом или комбинированных ЛС.
2. Простота схемы применения ЛС.
3. Дозы препаратов для АРТ рассчитываются как на 1 кг массы ребенка, так и на 1 м² поверхности его тела.
4. Не все ЛС, предложенные для лечения взрослых, можно использовать для лечения детей не только из-за токсичности, но и по причине отсутствия подходящих лекарственных форм.

В настоящее время доказано, что нельзя использовать монотерапию или применять только 2 ЛС для лечения ВИЧ-инфекции, так как довольно часто и быстро развивается устойчивость к ним. Это связано с высокой изменчивостью вирусов и необходимостью воздействовать на различные механизмы взаимодействия вирусов с клетками. В комплексном пожизненном лечении детей с ВИЧ/СПИДом используют комбинацию ЛС с различным механизмом действия и из различных групп. Так, ингибиторы входа или слияния препятствуют связыванию вируса с рецепторами CD4-клеток, НИОТ и ННИОТ нарушают транскрипцию вирусов, а ингибиторы протеазы воздействуют на вирусную сборку (рис. 3).

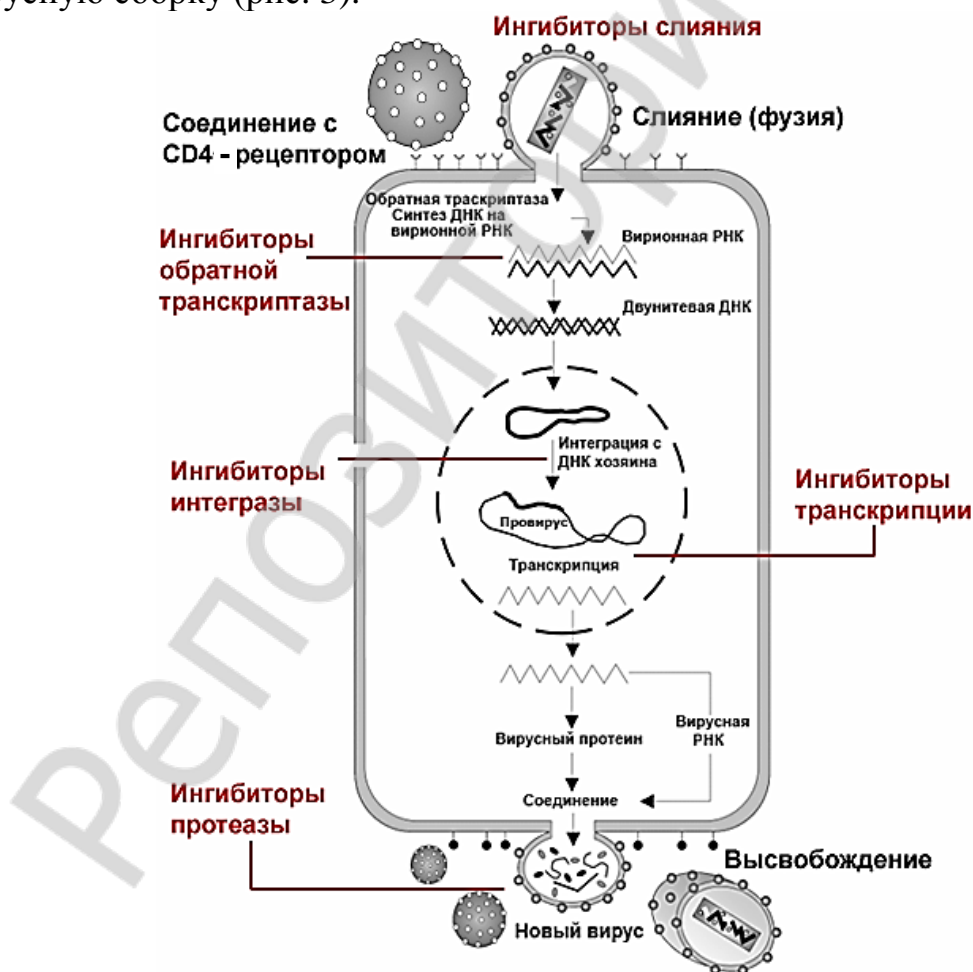


Рис. 3. Мишени действия АРВ ЛС

Схемы АРТ первого ряда для детей различного возраста приведены в прил. 5, 6, 7.

В схему первого ряда для лечения ВИЧ/СПИДа у детей включают три ЛС:

- 2 НИОТ + 1 ННИОТ — детям старше 10 лет;
- 2 НИОТ + 1 ИП — детям до 10 лет.

ВИЧ-инфицированные дети, получающие АРТ, наблюдаются врачом-инфекционистом по месту жительства (при отсутствии инфекциониста — педиатром или врачом общей практики). Частота осмотра: 1-й осмотр проводится через 2 недели после начала АРТ, 2-й осмотр — через месяц после 1-го осмотра, последующие осмотры — каждые 6 месяцев, если нет потребности в более частых осмотрах. Кроме того, проводятся лабораторные исследования:

1. *Клинический анализ крови развернутый* — перед началом АРТ, затем 1 раз в 6 месяцев до терапевтической ремиссии.

2. *Анализ мочи общий* — перед началом АРТ, затем через 3 месяца после начала АРТ, затем 1 раз в 6 месяцев.

3. *Анализ крови биохимический*: исследование уровней общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего и связанного билирубина, глюкозы, холестерина, АсТ, АлТ, гамма-глутамилтранспептидазы, амилазы, щелочной фосфатазы — перед началом АРТ, затем через 3 месяца после начала АРТ, затем 1 раз в 6 месяцев.

4. *Биохимический анализ крови для оценки нарушений липидного обмена*: при повышении уровня холестерина крови 1 раз в 12 месяцев.

5. *Исследование функции нефронов (клиренс, или оценка скорости клубочковой фильтрации)* — перед началом лечения и затем 1 раз в 6 месяцев (при использовании TDF).

6. *Исследование уровня общего кальция, неорганического фосфора в крови (у пациентов в возрасте до 18 лет)* — перед началом АРТ и затем 1 раз в 6 месяцев (при использовании TDF).

7. *Иммунограмма (CD4-, CD8-лимфоциты — абсолютное и процентное содержание, CD4/CD8)* — каждые 3 месяца; ВН — каждые 3 месяца (после восстановления иммунитета — каждые 6 месяцев).

8. *Регистрация ЭКГ* — однократно перед началом АРТ, далее — по показаниям.

9. *УЗИ органов брюшной полости* — по показаниям, но не реже 1 раза в год.

10. *Флюорография или рентгенография легких* — 1 раз в год.

11. *Скрининг на туберкулез* — при диспансерном осмотре.

12. *Определение АТ к токсоплазме (Toxoplasma gondii) в крови*: у серонегативных пациентов при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл (у детей при тяжелом иммунодефиците) — однократно.

13. *Определение АТ класса G (IgG) к ЦМВ (Cytomegalovirus) в крови:* у серонегативных пациентов при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл (у детей при тяжелом иммунодефиците) — однократно.

14. *Определение криптококкового антигена в крови (областные и республиканские организации здравоохранения)* — выполняют однократно у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 100 кл./мкл при неэффективности АРТ или перед ее началом при наличии клинических признаков (лихорадки, неврологических симптомов любой степени выраженности, распространенного кандидоза кожи и (или) слизистых оболочек).

15. *Определение антигена вируса гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови:* у серонегативных пациентов перед началом АРТ, изменением схемы или при переходе на следующий ряд.

16. *Определение АТ класса G (IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови:* у серонегативных пациентов — 1 раз в 2 года.

17. *Определение АТ к бледной трепонеме (Treponema pallidum) в крови:* по показаниям.

18. *Профилактический прием (осмотр, консультация) врача-невролога, врача-офтальмолога:* у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл (у детей при тяжелом иммунодефиците) при наличии жалоб.

19. *Магнитно-резонансная томография головного мозга или КТ головы с контрастированием* — однократно перед началом АРТ у серопозитивных к токсоплазме пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 100 кл./мкл при наличии клинических признаков (лихорадки, неврологических симптомов любой степени выраженности), а также у детей при тяжелом иммунодефиците.

Раз в 3 месяца (при каждом осмотре ребенка) дозы АРВ ЛС необходимо проверять и пересматривать в соответствии с массой тела ребенка, чтобы обеспечить достаточную концентрацию ЛС в крови и избежать развития лекарственной устойчивости. При этом целесообразно округлять дозы в большую сторону и повышать дозу в пределах 10 %, поскольку ребенок быстро растет.

Тактика лабораторного контроля ВИЧ-инфекции и эффективности АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией представлена в прил. 8.

Об эффективности лечения ВИЧ/СПИДа у детей судят на основании следующих критериев:

1) вирусологические — уменьшение ВН через 3 месяца от начала АРТ до 500 копий в 1 мл и менее, а через 6 месяцев — до неопределяемой ВН;

2) иммунологические — увеличение содержания CD4-лимфоцитов в крови;

3) клинические — обратное развитие оппортунистических инфекций, прибавка массы тела ребенка, а в последующем роста, исчезновение признаков энцефалопатии и др.

В первые 3 месяца АРТ, а также после перехода на новую схему лечения требуется более частый мониторинг состояния пациента и его приверженности лечению.

Тест на резистентность ВИЧ выполняют при ВН ВИЧ не менее 2000 копий/мл. Показания для исследования:

- вирусологическая неудача лечения схемой первого ряда, содержащей ИП при невозможности использовать схемы на основе ННИОТ;
- вирусологическая неудача лечения схемой второго или третьего ряда;
- перинатальное инфицирование ВИЧ.

Исследование резистентности ВИЧ к АРВ ЛС проводят по показаниям во время лечения или не позднее чем через 4 недели после отмены всей схемы или ее компонентов. До получения результатов теста на резистентность ВИЧ пациенту продолжают лечение прежней схемой или назначают новую схему АРТ, которую при необходимости модифицируют с учетом результатов исследования.

Модификацию схемы в пределах ряда осуществляют при непереносимости определенного АРВ ЛС или наличии строгих противопоказаний к его применению, в том числе неблагоприятных лекарственных взаимодействий с одним или несколькими другими жизненно важными ЛС.

Схему АРТ в обязательном порядке корректируют при развитии тяжелых или длительно сохраняющихся умеренных нежелательных реакций на любой из ее компонентов. Легкие или умеренной степени выраженности нежелательные реакции на ЛС могут со временем пройти самостоятельно.

Среди возможных нежелательных реакций следует отметить:

- для НИОТ — редкие, но тяжелые (потенциально жизненно опасные) случаи лактацидоза и стеатоза печени, а также липодистрофия (самая высокая частота у ставудина);

- для ННИОТ — редкие, но серьезные (потенциально жизненно опасные) случаи кожных проявлений, включая синдром Стивенса–Джонсона, и гепатотоксичности, из других проявлений — сыпи и лекарственные взаимодействия, для эфавиренза возможно развитие нейропсихиатрических расстройств;

- для ИП — метаболические осложнения, включая дислипидемию, перераспределение жировой ткани и липодистрофию; возможно повышение риска кровоточивости у больных гемофилией; остеопороз, остеопении; гиперлипидемия; инсулинорезистентность и сахарный диабет; липодистрофия; повышение печеночных ферментов и лекарственные взаимодействия.

При удовлетворительной переносимости схемы допустима ее модификация с целью оптимизации АРТ в сторону повышения эффективности и безопасности (уменьшение кратности приема, использование комбинированных ЛС или ЛС с меньшими метаболическими последствиями длительного использования).

В первые 6 месяцев после начала или возобновления АРТ модификация схемы с заменой одного или двух компонентов допустима при определяемой ВН ВИЧ. В последующем модификацию схемы лечения, в том числе для ее

оптимизации, производят только при неопределяемой ВН ВИЧ по результатам исследования, проведенного в течение последних 3 месяцев.

Переход на схемы второго и последующего рядов осуществляют при развитии вирусологической неудачи на фоне используемого лечения. При отсутствии эффекта от схем первого ряда необходимо по возможности определить генотипическую и фенотипическую резистентность вирусов к АРВ ЛС. При этом в схеме производят замену не менее чем двух АРВ ЛС. Замена одного АРВ ЛС допустима при наличии результатов молекулярно-генетического исследования резистентности ВИЧ с доказанной резистентностью только к данному ЛС (исключая резистентность к ламивудину или эмтрицитабину, обусловленную изолированной мутацией M184V, которая не требует замены этих ЛС в схеме). При вирусологической неудаче лечения до назначения новой схемы перерывы в АРТ не допускают. В случае невозможности достижения вирусной супрессии по причине резистентности ВИЧ и (или) противопоказаний к использованию имеющихся АРВ ЛС пациенту назначают наиболее эффективную схему из доступных и продолжают ее использование до появления новых терапевтических возможностей.

Переход на схему АРТ второго ряда при констатации неэффективности текущей схемы АРТ может быть проведен *только при уверенности в достаточной приверженности пациента к лечению!* Если имеется низкая приверженность к текущей схеме АРТ, то нет смысла в назначении новых АРВ ЛС — вероятная приверженность к их приему будет также низкая и сформируется резистентность.

АРТ приостанавливают в следующих случаях:

- тяжелые нежелательные реакции на ЛС (выраженная гепатотоксичность, тяжелые реакции гиперчувствительности по типу отека Квинке, анафилактического шока);
- психическое расстройство у пациента, не связанное с оппортунистическим заболеванием ЦНС, до выработки совместной тактики лечения врачами-специалистами (врачом-психиатром и врачом-инфекционистом);
- в периоперационном периоде (на 1–2 дня);
- при развитии острой недостаточности органов и систем, не обусловленной ВИЧ-инфекцией.

Социальные показания к полной отмене АРТ предполагают невозможность обеспечения приверженности к лечению.

Для возобновления АРТ после отрыва от лечения назначают последнюю схему, которую принимал пациент, а при невозможности — схему из АРВ ЛС тех же классов. Эта тактика в особенности важна при использовании схем, содержащих АРВ ЛС с низким генетическим барьером резистентности (эфавиренз и невирапин). Дальнейшую тактику лечения определяют после оценки эффективности АРТ.

ОСНОВЫ ТЕРАПИИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Оппортунистические инфекции — проявление прогрессирования ВИЧ-инфекции, приводящего к дальнейшему снижению иммунитета, в результате отсутствия своевременного назначения АРТ или ее неэффективности. Для предотвращения развития определенных оппортунистических инфекций назначают противомикробное профилактическое лечение.

Первичное профилактическое лечение оппортунистических инфекций назначают до наступления эпизода заболевания для его предупреждения (по результатам исследования CD4-лимфоцитов). Вторичное профилактическое лечение назначают после завершения основного курса терапии для предотвращения рецидива оппортунистических инфекций. При развитии оппортунистических инфекций у пациента, получающего АРТ, начинают их лечение, оценивают эффективность АРТ и в случае вирусологической неудачи переходят к использованию схемы следующего ряда. В случае эффективной АРТ при необходимости производят модификацию схемы с учетом лекарственных взаимодействий с ЛС, используемыми для лечения развившейся оппортунистической инфекции.

ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

При работе с ВИЧ-инфицированными пациентами существует определенная угроза заражения ВИЧ-инфекцией. ПКП представляет собой курс лечения АРВ ЛС с целью снижения риска ВИЧ-инфекции после возможного случайного инфицирования при исполнении медицинских обязанностей, половом контакте, особенно при изнасиловании, случайном или намеренном уколе инфицированной иглой, употреблении инъекционных наркотиков. В связи с тем, что всех ВИЧ-инфицированных людей выявить невозможно, в основу защиты должен быть положен принцип, что все пациенты являются потенциально ВИЧ-инфицированными и необходимо оказывать им помощь со всеми мерами предосторожности от заражения. Риск заражения наблюдается при контакте с потенциально инфицированным материалом, особенно с кровью пациентов, при повреждении кожи острым инструментом (хирургическая игла, скальпель) или длительном контакте (несколько минут и более) со слизистыми оболочками или эрозивной кожей при наличии дерматита, потертостей. Риск возрастает, если на инструменте имеются видимые следы крови, при глубоком порезе, при контакте с большим количеством потенциально инфицированной крови, жидкостями с примесью крови, а также при высокой ВН у пациента. Теоретическая вероятность заражения существует и при контакте с ликвором, амниотической, плевральной, перикардальной и перитонеальной жидкостями, а также спермой и влагалищными выделениями. Контакт с мочой, выделениями из носа, слюной, слезной жидкостью, мокротой, рвотными и каловыми массами без примеси крови опасности не представляет.

Необходимо оценить выраженность контакта и вероятность инфицирования для определения количества ЛС, которые необходимо будет использовать для ПКП.

К *интенсивному контакту* следует относить глубокий порез, наличие видимой крови на игле или инструменте, укол полый иглой или наличие обильных брызг крови.

Неинтенсивным контактом считается тот, при котором наблюдается поверхностная царапина, укол хирургической иглой без видимой примеси крови или наличие нескольких капель крови.

Высокий риск заражения существует при остром ретровирусном синдроме, заведомо высокой ВН, если вирус может быть устойчив к АРВ ЛС, клинически выраженном течении ВИЧ-инфекции и СПИДа у пациента.

Риск заражения от ВИЧ-инфицированного пациента *низкий* при бессимптомном течении ВИЧ-инфекции и/или когда ВН менее 10 тыс. вирусных копий/мл.

Показания к ПКП:

- 1) повреждение кожи острым предметом, загрязненным кровью или жидкостью с видимой примесью крови, а также иглой из вены пациента;
- 2) попадание крови или жидкости с видимой примесью крови на слизистые оболочки (рот, нос, глаза);
- 3) укусы ВИЧ-инфицированным пациентом, когда в слюне имеется заметная примесь крови;
- 4) попадание ВИЧ-инфицированного материала на поврежденную кожу;
- 5) жертвы сексуального насилия.

План действий при контакте, связанном с риском инфицирования ВИЧ, изложен в санитарных нормах и правилах «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.02.2013 г.:

1. Сразу после вероятного инфицирования в медицинском учреждении необходимо:

1) в случае повреждения целостности кожных покровов при работе с биологическим материалом:

- немедленно снять перчатки рабочей поверхностью внутрь и погрузить их в емкость с дезинфицирующим раствором или поместить в непромокаемый пакет для последующего обеззараживания;
- вымыть руки с мылом под проточной водой и обильно промыть рану водой или физиологическим раствором;
- обработать рану 3%-ной перекисью водорода;

2) в случае загрязнения биологическим материалом кожных покровов без нарушения их целостности обильно промыть загрязненный участок кожных покровов водой с мылом и обработать антисептиком;

3) в случае попадания биологического материала на слизистую оболочку:
– немедленно снять перчатки рабочей поверхностью внутрь и погрузить их в емкость с дезинфицирующим раствором или поместить в непромокаемый пакет для последующего обеззараживания;

– тщательно вымыть руки с мылом под проточной водой и обильно промыть (не тереть) слизистую оболочку водой или физиологическим раствором.

2. Зарегистрировать обстоятельства контакта в «Журнал регистрации аварийных контактов работников организации здравоохранения с биологическим материалом пациентов».

3. О происшедшем контакте и проведенных в связи с этим мероприятиях немедленно сообщить руководителю учреждения и лицу, ответственному за инфекционный контроль.

4. Заполнить бланк, в котором пострадавший соглашается тестироваться на ВИЧ, и бланк информированного согласия на проведение ПКП ВИЧ-инфекции.

5. Обратится к специалисту по ВИЧ-инфекции и АРТ, чтобы с его помощью принять решение о начале медикаментозной ПКП.

Схемы ПКП:

1. Из двух АРВ ЛС (базовая схема — 2 НИОТ): зидовудин (по 300 мг 2 раза в сутки) + ламивудин (по 150 мг 2 раза в сутки) или тенофовир (300 мг 1 раз в сутки) + эмтрицитабин (200 мг 1 раз в сутки).

2. Из трех АРВ ЛС (расширенная схема — 2 НИОТ + ИП): зидовудин (по 300 мг 2 раза в сутки) + ламивудин (по 150 мг 2 раза в сутки) + лопинавир/ритонавир (по 400/100 мг 2 раза в сутки во время еды) или тенофовир (300 мг 1 раз в сутки) + эмтрицитабин (200 мг 1 раз в сутки) + лопинавир/ритонавир (по 400/100 мг 2 раза в сутки во время еды).

Клинические ситуации, возникающие при проведении ПКП:

1) если у возможного источника инфекции результат тестирования на ВИЧ отрицательный, то ПКП не проводят;

2) если у пострадавшего результат тестирования на ВИЧ положительный, то он в ПКП не нуждается и его необходимо направить к инфекционисту для получения необходимой помощи по поводу ВИЧ-инфекции;

3) если пострадавший не инфицирован ВИЧ, а у возможного источника инфекции обследование на ВИЧ положительное, то пациенту показан курс АРВ-профилактики;

4) если определить ВИЧ-статус возможного источника инфекции не представляется возможным, то пострадавшему проводят ПКП.

У пострадавшего необходимо провести ряд лабораторных исследований:

– общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов (до начала ПКП);

– биохимический анализ крови: АсТ, АлТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза, холестерин (до проведения ПКП);

– забор крови для исследования на наличие АТ к ВИЧ (методом ИФА), анти-НСV и HBsAg в первые 48 ч после аварии, а также через 3 и 6 месяцев.

При проведении ПКП необходимо делать следующие лабораторные анализы для выявления побочных реакций на ЛС:

1) анализ крови с тромбоцитами и биохимические анализы (общий билирубин, АлТ, АсТ, щелочная фосфатаза, холестерин) — через 2 и 4 недели;

2) определять уровень глюкозы, если в схему включены ИП, перед началом курса химиопрофилактики, через 2 и 4 недели.

ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Передача ВИЧ от матери ребенку возможна в период беременности, при родах и после родов (особенно при грудном вскармливании).

Соблюдение всех мер по профилактике передачи ВИЧ от зараженной женщины ее ребенку во время беременности и родов (при отказе от последующего грудного вскармливания молоком инфицированной женщины) в десятки раз снижает вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку.

Профилактика перинатального заражения ВИЧ включает в себя 3 этапа: в период беременности, родов и в период новорожденности.

Наиболее успешные результаты получаются при проведении всех трех компонентов профилактики, однако если какой-либо из компонентов провести не удастся (например, вследствие позднего выявления ВИЧ-инфекции у женщины), то это не является основанием для отказа от следующего этапа.

ПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

При выявлении ВИЧ-инфекции у беременной или при наступлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины проводится консультация врача-инфекциониста для определения стадии ВИЧ-инфекции и/или назначения схемы АРТ/АРВ-профилактики.

Определение уровня CD4-лимфоцитов, ВН, стадии ВИЧ-инфекции проводится при первом визите ВИЧ-положительной беременной в женскую консультацию (далее — 1 раз в 3 месяца или, по показаниям, чаще). В 34–36 недель обязательно определение ВН. Кроме этого, выполняются общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего и связанного билирубина, глюкозы, холестерина, АсТ, АлТ, гаммаглутамилтранспетидазы, амилазы, щелочной фосфатазы, определение HBsAg и анти-НСV.

Назначение АРВ-профилактики или лечения ВИЧ-инфицированной женщины во время беременности и родов осуществляется согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 59 от 28.06.2018 г. об утверждении клинического протокола «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку».

При назначении АРВ-профилактики женщину информируют о целях этого мероприятия, вероятности рождения инфицированного ребенка при отказе от профилактики и возможных неблагоприятных реакциях, о применяемых ЛС.

Назначение АРВ-профилактики перинатальной передачи ВИЧ осуществляется независимо от наличия показаний для проведения АРТ при сроке беременности 14 недель и более (раннее назначение не рекомендуется из-за возможного тератогенного эффекта). Если ВИЧ-инфекция у беременной была выявлена на более поздних сроках, профилактика начинается как можно раньше (с момента установления диагноза).

Основные варианты клинической ситуации для проведения профилактики передачи ВИЧ от беременной женщины ребенку представлены ниже.

Если ВИЧ-инфекция диагностирована до беременности и женщина получает АРТ, то текущая схема продолжается в течение беременности, в родах и после родоразрешения:

1) АРТ должна быть трехкомпонентной, содержать 2 ЛС класса НИОТ и 1 ННИОТ или ИП, или ИИ (долутегравир как компонент схем второго или третьего ряда — только при отсутствии других альтернатив: непереносимость АРВ ЛС, резистентность ВИЧ);

2) при наличии сопутствующего вирусного гепатита В в схему АРТ включают тенофовир с ламивудином или эмтрицитабином;

3) невирапин используют, только если он был компонентом эффективной схемы, применявшейся до наступления беременности;

4) при неудовлетворительной переносимости АРТ в первом триместре можно прервать лечение, а при улучшении состояния возобновить. Исключения составляют ННИОТ, после отмены которых, во избежание формирования резистентности к ним, по возможности продолжают прием НИОТ еще как минимум в течение 5–7 дней. Если схема была прервана из-за реакции тяжелой гиперчувствительности или гепатотоксичности, прием всех АРВ ЛС прекращают одновременно;

5) схема из трех НИОТ не должна использоваться во время беременности.

ИП включают в схему, если ВИЧ-инфекция диагностирована в третьем триместре беременности, а также при наличии данных анамнеза, свидетельствующих о возможной резистентности ВИЧ к ННИОТ вне зависимости от сроков (заражение от лица, получавшего ко времени предполагаемой передачи ВИЧ АРТ на основе ННИОТ).

ПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ РОДОВ

Госпитализация ВИЧ-инфицированных беременных женщин осуществляется в наблюдательные отделения территориальных родильных домов. Для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку во время родов разработано несколько схем АРВ-профилактики.

Основные рекомендации по родоразрешению и схеме АРВ-профилактики или лечения:

1. Если женщина получала АРВ ЛС в течение 4 и более недель, на 34–36-й неделе достигнута вирусная супрессия (ВН неопределяемая), нет коинфекции с вирусным гепатитом В/С, не прогнозируются осложненные роды, то родоразрешение возможно через естественные родовые пути, после родов продолжить схему АРТ/АРВ-профилактики, назначенную во время беременности.

Примечание. Решение о проведении планового родоразрешения через естественные родовые пути принимается консилиумом с участием врача акушера-гинеколога и врача-инфекциониста с указанием результатов ВН и наличия показаний к плановому кесареву сечению для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

При проведении родоразрешения через естественные родовые пути следует избегать инвазивных акушерских процедур, в частности эпизиотомии, перинеотомии, амниотомии, наложения акушерских щипцов.

При родоразрешении путем кесарева сечения по показаниям, не связанным с сохраняющейся репликацией ВИЧ, концентрат для приготовления раствора для инфузий зидовудина не вводят, сроки кесарева сечения определяют, как у ВИЧ-негативных беременных.

2. Если беременная получала АРВ ЛС, на 34–36-й неделе ВН более 1000 копий или не известна, или имеется коинфекция с вирусным гепатитом В/С, то родоразрешение должно проводиться плановым кесаревым сечением на 38-й неделе беременности с последующим продолжением схемы АРТ/АРВ-профилактики. При этом во время родов пероральный прием зидовудина заменить в/в введением за 3 часа до кесарева сечения в дозе 2 мг/кг в течение часа; затем 1 мг/кг/ч до пересечения пуповины в/в капельно.

3. Если беременная получала АРВ ЛС, ВН более 1000 копий, запланировано кесарево сечение, но начались преждевременные роды, то продолжить схему АРТ/АРВ-профилактики (пероральный прием зидовудина заменить в/в введением). Родоразрешение проводится через естественные родовые пути в случае активной родовой деятельности при раскрытии шейки матки более 4 см и безводном периоде 4 и более часов, или в случае слабости родовой деятельности при раскрытии шейки матки более 4 см.

4. Если беременная с неизвестным ВИЧ-статусом — первичный положительный результат ИФА (ИХА) получен в родильном отделении при помощи экспресс-теста, — то проводится экстренная АРВ-профилактика в/в введением зидовудина за 3 часа до кесарева сечения 2 мг/кг в течение часа, затем 1 мг/кг/ч до пересечения пуповины в/в капельно.

5. Пациентки, получавшие АРТ во время беременности, продолжают ее без перерывов.

6. При установлении диагноза ВИЧ-инфекции в послеродовом периоде АРТ начинают как можно быстрее.

Диспансерный осмотр, исследование CD4-лимфоцитов в крови и определение ВН ВИЧ у родильницы с ВИЧ-инфекцией проводят через 6–12 недель после родов из-за высокого риска снижения приверженности АРТ в этот период для предотвращения развития неудачи лечения.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ РОДОВ

АРВ-профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку проводится и новорожденным.

Для предотвращения инфицирования ребенка при грудном вскармливании рекомендуется детей, родившихся от ВИЧ-инфицированной женщины, не прикладывать к груди и не кормить материнским молоком. Обязательным является искусственное вскармливание адаптированной молочной смесью с первого кормления.

Во время беременности врач-инфекционист и врач акушер-гинеколог, а после родов и врач-неонатолог проводят консультирование пациентки с ВИЧ-инфекцией о риске передачи ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании и информируют о необходимости искусственного вскармливания адаптированными молочными смесями на первом году жизни на бесплатной основе.

Родильницы с незавершенным тестированием на ВИЧ временно прекращают грудное вскармливание до получения результатов арбитражного исследования. При получении отрицательных результатов грудное вскармливание возобновляют. При установлении факта инфицирования ВИЧ грудное вскармливание ребенка окончательно прекращают. При категорическом отказе матери от перехода на искусственное вскармливание проводят повторные консультирования матери о риске передачи ВИЧ ребенку при грудном вскармливании и необходимости его прекращения и назначают АРТ матери на весь период грудного вскармливания.

На выбор режима медикаментозной профилактики передачи ВИЧ у новорожденных влияют мероприятия по профилактике передачи ВИЧ у матери и их эффективность, а также гестационный возраст ребенка.

Основные рекомендации по назначению АРВ-профилактики новорожденным:

1. Если ребенок доношенный и мать получала АРТ или недоношенный ребенок (гестационный возраст менее 33 недель) при любой продолжительности АРТ у матери и достижении вирусной супрессии за 2–4 недели до родов, то проводится однокомпонентная АРВ-профилактика: зидовудин сироп 2 раза в сутки в течение 28 дней.

2. Недоношенным ВИЧ-экспонированным новорожденным (гестационный возраст менее 34 недель), у матерей которых не была достигнута вирусная супрессия ВИЧ к родам, для АРВ-профилактики назначают зидовудин в течение 6 недель.

3. Для доношенных детей, у которых мать получала АРТ без достижения вирусной супрессии в 34–36 недель и родоразрешение произведено любым способом или мать не получала АРВ ЛС, за исключением профилактики в родах, или мать с неизвестным ВИЧ-статусом после получения первичного положительного результата ИФА или экспресс-теста, проводится АРВ-профилактика: зидовудин сироп 2 раза в сутки 6 недель + ламивудин раствор

для приема внутрь 2 раза в сутки 2 недели + невирапин сироп 2 раза в сутки 3 дозы в течение первой недели жизни.

В случае получения отрицательного результата арбитражного исследования на ВИЧ матери АРВ-профилактику ребенку прекращают.

Особенности проведения АРВ-профилактики у новорожденных:

1. После выписки из родильного дома ребенок продолжает принимать АРВ ЛС под наблюдением педиатра медицинского и/или социального учреждения, в котором находится и/или наблюдается ребенок.

2. Первую дозу ЛС ВИЧ-экспонированному новорожденному дают как можно раньше, не позднее 6 часов после рождения. Новорожденным, матери которых не получили АРВ ЛС в родах, первую дозу АРВ ЛС дают не позднее, чем через 2 часа после рождения.

3. Зидовудин в сиропе (10 мг/мл) дается ребенку (гестационный возраст более 35 недель) в течение первых 6 недель жизни из расчета 4 мг/кг внутрь 2 раза в сутки. Недоношенным детям внутрь 2 мг/кг на 1–2-й неделе и 3 мг/кг на 3–6-й неделе 2 раза в сутки за 30 минут до еды или с приемом молочной смеси.

4. Зидовудин (концентрат для приготовления раствора для инфузии 10 мг/мл, флаконы по 20 мл) доношенным применяют в течение первых 4–6 недель жизни из расчета 3 мг/кг внутрь 2 раза в сутки. Недоношенным новорожденным препарат назначается в дозе 1,5 мг/кг на 1–2-й неделе и 2,3 мг/кг 2 раза в сутки на 4–6-й неделе.

5. Ламивудин внутрь (10 мг/мл) назначают детям весом 2 кг и более в дозе 6 мг/кг внутрь 2 раза в сутки, детям весом 1,5–2 кг — 4 мг/кг внутрь на 1–4-й неделе.

6. Невирапин внутрь (сироп 10 мг/мл) назначают детям весом более 2 кг в дозе 12 мг/кг внутрь 1 раз в сутки, детям весом 1,5–2 кг — 8 мг/кг внутрь трижды на 1-й неделе жизни.

7. Перерасчет дозы ЛС производится врачом-педиатром при изменении массы тела ребенка на 10 % и более.

8. Не допускается пропусков в приеме ЛС.

9. Сироп зидовудина хранится в заводской упаковке при температуре 15–25 °С. Нельзя переливать раствор в другую тару. Длительность хранения в открытом виде — до двух месяцев (по прилагаемой инструкции).

10. Если ребенок обильно срыгнул принятую дозу ЛС и прошло менее 2 часов с момента приема, то следует повторно дать такую же дозу, если прошло более 2 часов с момента приема, то следует в положенное время принять следующую лечебную дозу. При развитии частой рвоты или поноса у ребенка на фоне приема зидовудина возможно назначение симптоматических ЛС или перевод на в/в форму введения.

11. Матери ребенка или лицу, осуществляющему уход, необходимо дать рекомендации, как хранить ЛС, как его дозировать, как давать его ребенку.

При выписке новорожденного (перевод в детский стационар) в обменной карте (форма № 113/у-07) производится запись «ВИЧ-экспонированный».

Копия обменной карты направляется главному врачу детской поликлиники (детского стационара) под грифом «ДСП» (для служебного пользования) в течение недели после выписки родильницы. В обменной карте указывается, какая медикаментозная профилактика проводилась новорожденному, и неонатологом (при необходимости инфекционистом) даются рекомендации по медикаментозной профилактике (ЛС, дозы, длительность) и дальнейшему диспансерному наблюдению.

Диспансеризация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, осуществляется в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 59 от 28.06.2018 г., проводится врачом-педиатром детской поликлиники (врачом общей практики). Кратность осмотров такая же, как у здоровых детей: 10 дней, 20 дней, 1 месяц, затем ежемесячно в течение первого года жизни, на втором году — каждые 3 месяца (12, 15, 18 месяцев). Проводятся следующие *лабораторные и инструментальные исследования*:

- общий анализ крови (+ тромбоциты) и общий анализ мочи в 1, 3, 6, 9, 12, 18 месяцев;
- биохимический анализ крови (билирубин, АлТ, АсТ, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, тимоловая проба, протеинограмма, сывороточное железо, глюкоза) на 1-й неделе, в 4, 12, 18 месяцев;
- УЗИ органов брюшной полости в 6 и 18 месяцев;
- ЭКГ в возрасте 3, 9, 18 месяцев, по показаниям — УЗИ сердца;
- обследование на внутриутробные инфекции (ЦМВ, герпетическую, токсоплазмоз) и гепатиты — по показаниям;
- осмотры узкими специалистами согласно нормативным документам;
- специальные лабораторные исследования: качественное определение ДНК ВИЧ методом ПЦР в 2–5 дней жизни, 8–10 недель, 4 месяца и определение АТ к ВИЧ в ИФА/ИБ в возрасте 18 месяцев.

Снятие ребенка с диспансерного учета как здорового проводится в возрасте старше 18 месяцев по результатам серологических методов диагностики (два отрицательных результата ИФА ВИЧ) и ПЦР. Так же, как и в случаях антенатального патронажа и ведения родов, наблюдение за ВИЧ-экспонированными новорожденными вводится в зависимости от конкретного клинического случая.

В случае коэкспоненции ВИЧ с вирусным гепатитом С определяют РНК вируса гепатита С в 4 и 6 месяцев и анти-НСV в 18 месяцев. При коэкспоненции ВИЧ с вирусным гепатитом В проводится однократное определение HBsAg (у прививаемых) в 3–4 месяца и дополнительно — по медицинским показаниям; при выявлении HBsAg — ПЦР. При отсутствии вакцинации против гепатита В — на HBsAg через 3 и 6 месяцев после рождения и далее по медицинским показаниям. Определение АТ класса G (IgG) к антигену HBsAg в крови — через 6 месяцев после завершения курса вакцинации и далее по медицинским показаниям.

Определение ВИЧ при помощи экспресс-теста по крови проводят однократно у ребенка при отсутствии результатов обследования на ВИЧ и при положительном результате — ПЦР ВИЧ.

ПРОФИЛАКТИКА ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ ПРИ ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ МЛАДЕНЦЕВ

Ребенок, находившийся на грудном вскармливании ко времени установления факта инфицирования ВИЧ у матери, обследуется на ВИЧ при первичном обращении, затем через 3 месяца и дополнительно при появлении симптоматики острого инфекционного заболевания.

Если в процессе наблюдения новорожденного выясняется, что проводится грудное или смешанное вскармливание, то в алгоритм профилактики передачи ВИЧ вносятся следующие изменения: ребенок, мать которого получает АРТ во время грудного вскармливания, принимает неврирапин один раз в сутки на протяжении 6 недель.

К группе высокого риска передачи ВИЧ от матери относятся новорожденные, получающие грудное вскармливание, матери которых:

- не достигли вирусной супрессии за 4 недели до родов (или результаты ВН ВИЧ у них отсутствуют);
- инфицировались ВИЧ во время беременности или грудного вскармливания; получили только экстренную профилактику передачи ВИЧ ребенку в родах или не получили ее;
- прервали АРТ в период грудного вскармливания.

Консилиум врачей-специалистов назначает у детей группы высокого риска одну из схем профилактики длительностью до 12 недель, если достигнута вирусная супрессия у матери, или до прекращения грудного вскармливания, а затем еще на протяжении 1 недели:

- зидовудин 2 раза в сутки + неврирапин 1 раз в сутки на протяжении 6 недель;
- неврирапин 1 раз в сутки на протяжении 6 недель.

Курс АРВ-профилактики продолжительностью более 12 недель (но не более 6 месяцев) применяют при согласии матери и удовлетворительной переносимости ребенком неврирапина.

Лабораторный мониторинг передачи ВИЧ от матери у ребенка проводится с дополнительным определением ДНК ВИЧ в возрасте 9 месяцев и через 2 и 6 недель после прекращения грудного вскармливания.

В отношении ребенка, находившегося на грудном или смешанном вскармливании к моменту установления факта инфицирования ВИЧ у матери, выполняют следующие мероприятия:

- 1) прекращают грудное вскармливание;
- 2) определяют наличие АТ/антигена(ов) ВИЧ в крови методом ИФА (ИХА) или экспресс-теста и ДНК ВИЧ или ВН ВИЧ;

3) до получения результатов лабораторных исследований, если после последнего кормления прошло не более 48 ч, назначают ПКП по одной из перечисленных схем:

– зидовудин + ламивудин + лопинавир/ритонавир (для доношенных детей старше 2 недель);

– зидовудин + ламивудин + невирапин (для доношенных детей младше 2 недель или недоношенных);

4) продолжительность профилактики составляет 28 дней и повторяют определение ДНК ВИЧ или ВН ВИЧ после завершения курса профилактики;

5) при получении двух отрицательных результатов провирусной ДНК ВИЧ и/или ВН ВИЧ выполняют определение АТ ВИЧ в крови методом ИФА (ИХА) через 3 месяца;

б) при получении положительного результата любого из проведенных исследований дальнейшую диагностику осуществляют по алгоритму диагностики ВИЧ.

ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ

Профилактика пневмоцистной пневмонии у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, является обязательной. Профилактика проводится триметопримом/сульфаметоксазолом. Проведение профилактики у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, следует начинать с момента отмены медикаментозной АРВ-профилактики или если по каким-либо причинам новорожденному не проводится медикаментозная АРВ-профилактика — с 5-х суток жизни.

Для профилактики назначают триметоприм/сульфаметоксазол в дозе 5 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема ежедневно. Профилактика пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-экспонированных детей прекращается в возрасте 6 месяцев или после получения двух отрицательных результатов на ДНК ВИЧ (ПЦР) при условии отсутствия клинических признаков начального иммунодефицита (нормальное физическое и психомоторное развитие, отсутствие лимфаденопатии, спленомегалии, гематологических проявлений и клинической симптоматики поражения барьерных органов — частых рецидивирующих инфекций дыхательного тракта и кожи). ВИЧ-экспонированным детям в возрасте до 1 года рекомендуется назначение триметоприма/сульфаметоксазола при каждом эпизоде респираторной инфекции на время ее острых проявлений.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА

Вакцинация ВИЧ-экспонированных детей не отличается от иммунизации здоровых детей. Иммунопрофилактика им проводится в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (постановление

Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О профилактических прививках» от 17 мая 2018 г. № 42).

Тех же принципов придерживаются при вакцинации ВИЧ-инфицированных детей с незначительным или умеренным иммунодефицитом. Дополнительно проводится вакцинация против гриппа (инактивированной вакциной), пневмококковой и гемофильной инфекций.

При наличии признаков выраженного иммунодефицита (клинические категории 3 и 4 по ВОЗ или снижение уровня CD4-лимфоцитов) вакцинация (ревакцинация) против кори, паротитной инфекции и краснухи противопоказана. После восстановления функции иммунной системы, выполняют обязательное исследование титра АТ к вакцинным штаммам, и вакцинация (ревакцинация) проводится против инфекций, не содержащих защитные титры АТ.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. ВИЧ-инфекция — это:

- а) острое инфекционное заболевание;
- б) инфекционное заболевание с рецидивирующим течением;
- в) хроническое инфекционное заболевание.

2. Назовите пути передачи ВИЧ-инфекции:

- а) половой;
- б) вертикальный;
- в) воздушно-капельный;
- г) парентеральный;
- д) пищевой.

3. Клиника острой ВИЧ-инфекции, как правило, проявляется:

- а) судорожным синдромом;
- б) гриппоподобным синдромом;
- в) пневмонией;
- г) мононуклеозоподобным синдромом.

4. ВИЧ тропен к следующим клеткам:

- а) клеткам-предшественникам костного мозга;
- б) нейронам;
- в) макрофагам;
- г) CD4-лимфоцитам.

5. Для контроля эффективности АРТ проводят:

- а) определение общих АТ к ВИЧ методом ИФА;
- б) качественное определение ДНК ВИЧ в лимфоцитах крови методом ПЦР;
- в) определение уровня CD4-лимфоцитов в крови;
- г) количественное определение РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР.

- 6. Назовите представителей НИОТ:**
- а) зидовудин; г) эфавиренц;
 б) диданозин; д) все выше перечисленные.
 в) ламивудин;
- 7. Что такое приверженность терапии:**
- а) соблюдение режима приема ЛС;
 б) изменение схемы терапии по желанию пациента;
 в) регулярное наблюдение у лечащего врача?
- 8. Назовите ЛС для профилактики пневмоцистной пневмонии:**
- а) амоксициллин;
 б) кларитромицин;
 в) триметоприм/сульфаметоксазол;
 г) цефуроксим.
- 9. Какой риск передачи ВИЧ от матери ребенку при проведении профилактики:**
- а) менее 2 %; б) более 10 %; в) менее 25 %?
- 10. При первом обследовании на ВИЧ методом ИФА получен положительный результат. Необходимо провести:**
- а) повторное исследование методом ИФА;
 б) исследование методом ПЦР;
 в) исследование методом ИБ.

Ответы: 1 — в; 2 — а, б, г; 3 — б, г; 4 — г; 5 — в, г; 6 — а, б, в; 7 — а; 8 — в; 9 — а; 10 — а.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Тимченко, В. Н. Инфекционные болезни у детей : учеб. для пед. ф-тов мед. вузов / В. Н. Тимченко. 4-е изд. Санкт-Петербург : Спец. Лит, 2012. 629 с.

Дополнительная

2. Антиретровирусные средства: учеб.-метод. пособие / М. Л. Доценко [и др.]. Минск : БГМУ, 2008. 56 с.

3. Голобородько, Н. В. Клинические аспекты лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции : учеб.-метод. пособие / Н. В. Голобородько, А. А. Ключарева. Минск : БелМАПО, 2008. 52 с.

4. Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией : клинический протокол, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь от 01.06.2017 г. № 41. Минск, 2017. 134 с.

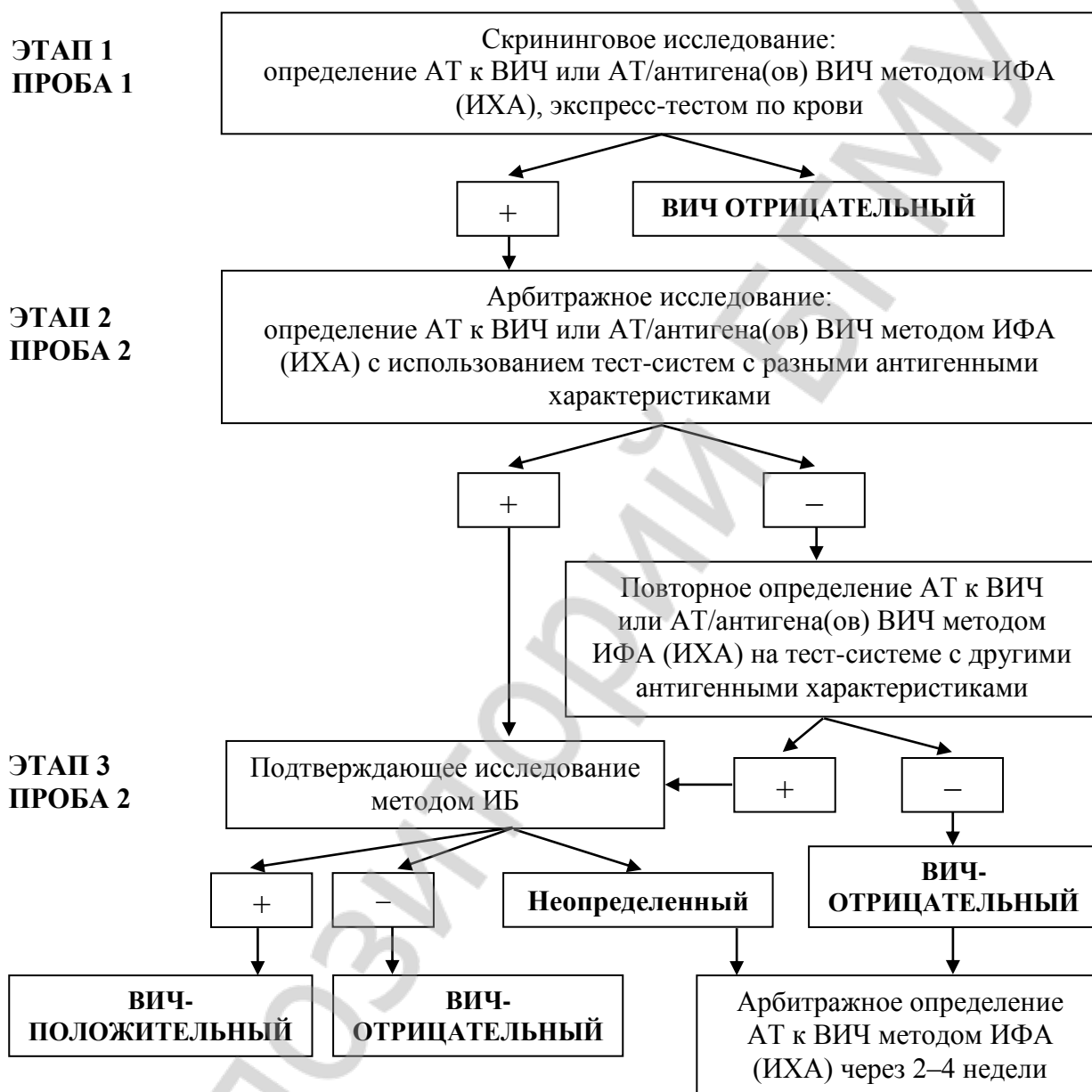
5. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку : клинический протокол, утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 28.06.2018 г. № 59. Минск, 2018. 34 с.

6. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции : краткий обзор основных особенностей и рекомендаций, июнь 2018 [Электронный ресурс]. Режим доступа : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85322/5/WHO_HIV_2018.6_ru). Дата доступа : 20.11.2018.

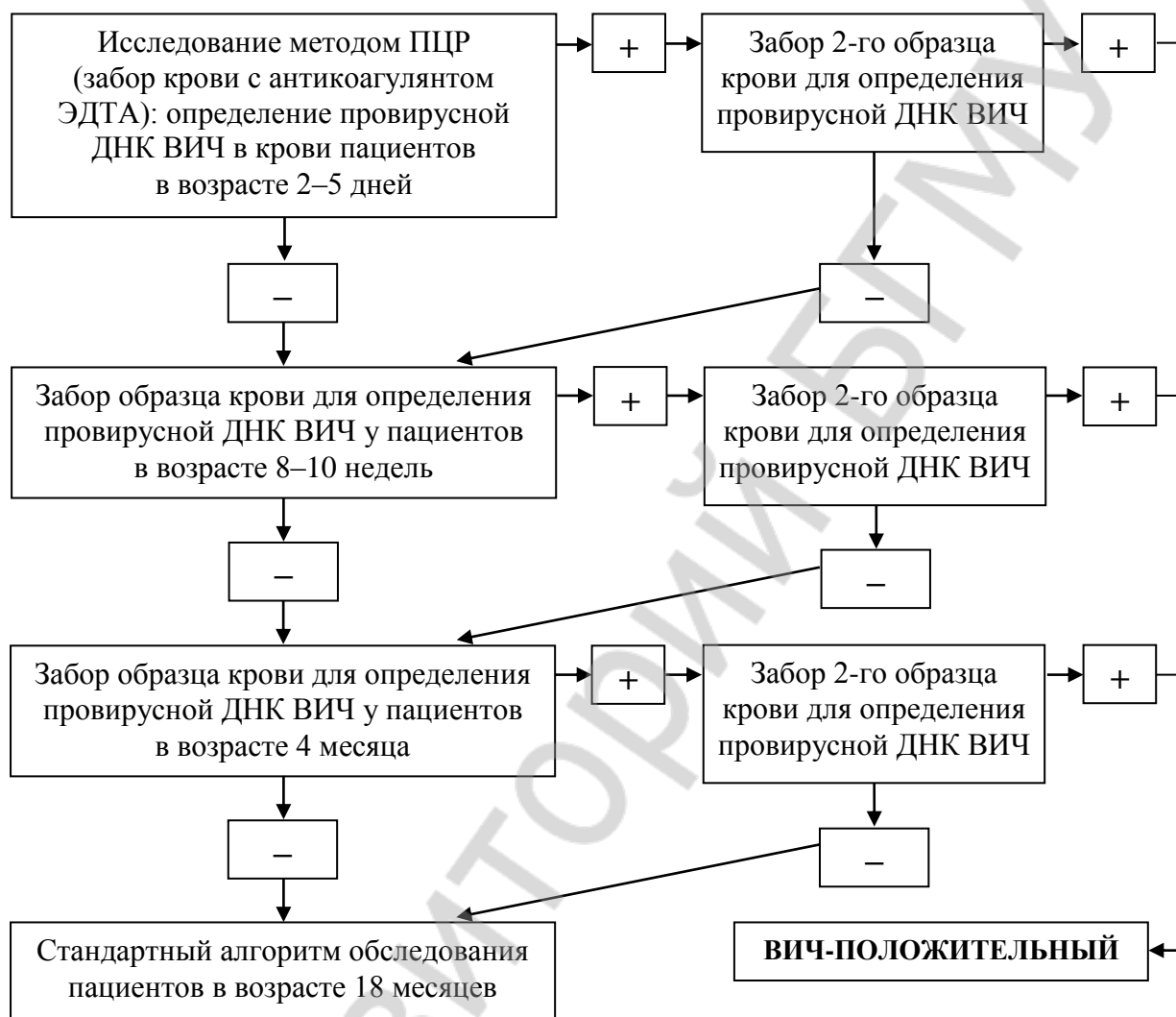
**КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО
ИММУНОДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ**

Иммунодефицит	Значения CD4-T-лимфоцитов в зависимости от возраста			
	до 12 месяцев, %	12–35 месяцев, %	36–59 месяцев, %	После 5 лет, кл./мкл
Незначительный	> 35	> 30	> 25	> 500
Умеренный	30–35	25–30	20–25	350–499
Выраженный	25–29	20–24	15–19	200–349
Тяжелый	< 25	< 20	< 15	< 200 (или < 15 %)

СТАНДАРТНЫЙ АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 18 МЕСЯЦЕВ



**СТАНДАРТНЫЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ
ВИЧ-ЭКСПОНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
В ВОЗРАСТЕ ДО 18 МЕСЯЦЕВ**



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Международное непатентованное наименование АРВ ЛС, аббревиатура, рекомендованная ВОЗ	Формы выпуска и дозировки, рекомендованные ВОЗ	Режим дозирования у взрослых и детей в возрасте 10 лет и старше, рекомендованный ВОЗ	Режим дозирования у детей, рекомендованный ВОЗ*	Ограничения к использованию, предостережения
1	2	3	4	5
<i>Нуклеозидные (нуклеотидные) ингибиторы обратной транскриптазы</i>				
Тенофовир дизопроксил fumarat, TDF	Таблетки 300 мг, 150 мг ¹ , 200 мг ¹ ; порошок с мерной ложкой (40 мг в ложке) ¹	300 мг 1 раз в сутки	8 мг/кг 1 раз в сутки, не более 300 мг в сутки	Не назначать при скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин, неконтролируемых артериальной гипертензии и (или) сахарном диабете, а также при почечной недостаточности
Эмтрицитабин^{1,2}, FTC	Таблетки 200 мг	200 мг 1 раз в сутки	В возрасте до 3 месяцев — 3 мг/кг в сутки; с 3 месяцев и старше — 6 мг/кг в сутки 1 раз в день, не более 200 мг/сутки	
Ламивудин, 3ТС	Таблетки 150 мг, 300 мг ¹ ; раствор для приема внутрь 10 мг/мл; диспергируемые таблетки 30 мг ¹	150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки	Новорожденным (в возрасте до 4 недель) — 2 мг/кг 2 раза в сутки внутрь; 1–3 месяца — 4 мг/кг 2 раза в сутки внутрь; от 3 месяцев до 16 лет — 4 мг/кг 2 раза в сутки внутрь или 8 мг/кг 1 раз в сутки, но не более 300 мг в сутки	

* ЛС различных производителей, а также различные лекарственные формы ЛС могут иметь некоторые различия в их дозировании для детей. Необходимо следовать инструкции по применению ЛС.

1	2	3	4	5
Зидовудин, AZT	Таблетки 300 мг; диспергируемые таблетки 60 мг ¹ ; раствор для приема внутри 10 мг/мл	300 мг 2 раза в сутки	180–240 мг/м ² 2 раза в сутки (суточная до- за составляет 360–480 мг/м ²) или пациентам с массой тела 4–9 кг — 12 мг/кг внутри 2 раза в сутки, 9–30 кг — 9 мг/кг внутри 2 раза в сутки, более 30 кг — 300 мг 2 раза в сутки. При в/в прерывистом введении — 120 мг/м ² каждые 6 часов. Для в/в посто- янной инфузии — 20 мг/м ² /ч. Для перина- тальной АРВ-профилактики новорожден- ным детям — 4 мг/кг внутри 2 раза в сутки, недоношенным — 2 мг/кг внутри или раствор для в/в введения по 1,5 мг/кг 2 раза в сутки	Не назначать при анемии и нейтропении средней и тяжелой степени
Абакавир, ABC	Таблетки 300 мг; диспергируемые таблетки 60 мг ¹ ; раствор для приема внутри 20 мг/мл ¹	300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки	В возрасте от 3 месяцев до 16 лет — 8 мг/кг внутри 2 раза в сутки или 16 мг/кг 1 раз в сутки (не более 600 мг в сутки); старше 16 лет — 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки внутри	Не использовать с EFV или ATV/r при ВН ВИЧ более 100 000 копий/мл без регу- лярного мониторинга ВН ВИЧ
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы				
Эфавиренц, EFV	Таблетки 600 мг, 400 мг ¹ ; таблетки с насечкой 200 мг ¹	600 или 400 мг 1 раз в сутки	В возрасте от 3 месяцев до 15 лет — 15 мг/кг 1 раз в сутки внутри, но не более 600 мг в сутки	Не использовать у пациен- тов в возрасте до 3 лет, а также у пациентов с тяже- лыми расстройствами пси- хики, депрессией. В дозе 400 мг не используют у бе- ременных, а также у паци- ентов старше 18 лет, при- нимающих рифампицин

1	2	3	4	5
Невирапин, NVP	Таблетки 200 мг; диспергируемые таблетки 50 мг ¹ ; сироп 10 мг/мл ¹	200 мг 1 раз в сутки 14 дней, затем 200 мг 2 раза в сутки	В возрасте от 15 дней до 16 лет — 150 мг/м ² внутрь 1 раз в сутки первые 2 недели, далее — 150 мг/м ² внутрь 2 раза в сутки (максимальная доза не выше 200 мг 2 раза в сутки). Для перинатальной АРВ-профилактики новорожденным детям — 16 мг в сутки однократно внутрь; недоношенным детям с массой тела 1,5–2 кг — 8 мг в сутки однократно внутрь	Обеспечить контроль биохимических показателей функции печени ³ через 2, 4 и 6 недель после начала использования. Не назначать у женщин с количеством CD4 более 250 кл./мкл и мужчин с CD4 более 400 кл./мкл при определяемой ВН ВИЧ ⁴ . У пациентов с легкой или умеренной степенью проявлений гиперчувствительности прием невирапина в дозе 200 мг 1 раз в сутки продлевают до исчезновения сыпи, но не более 28 дней
Этравирин¹, ETV	Таблетки 100 мг, 200 мг	200 мг 2 раза в сутки	В возрасте 6 лет и старше при массе тела 16–20 кг — 100 мг внутрь 2 раза в сутки; 20–25 кг — 125 мг внутрь 2 раза в сутки; 25–30 кг — 150 мг внутрь 2 раза в сутки; более 30 кг — 200 мг внутрь 2 раза в сутки	
<i>Ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром</i>				
Лопинавир/ритонавир⁵ (Калетра), LPV/r	Таблетки 200 мг/50 мг, 100 мг/25 мг; гранулы 40 мг/10 мг ¹ ; сироп 80/20 мг/мл	400 мг/100 мг 2 раза в сутки	В возрасте от 2 недель до 6 месяцев — 300 мг/75 мг/м ² 2 раза в сутки или 16 мг/4 мг/кг 2 раза в сутки (сироп, гранулы); в возрасте от 6 месяцев до 13 лет — 230 мг/57,5 мг/м ² 2 раза в сутки. При массе тела 7–15 кг — 12 мг/3 мг/кг 2 раза в сутки; 15–40 кг — 10 мг/5 мг/кг 2 раза в сутки; более 40 кг — по 400 мг/100 мг 2 раза в сутки	Назначать с осторожностью при нарушении внутрисердечной проводимости. LPV/r усиливает нефротоксичность TDF при совместном применении

1	2	3	4	5
Ритонавир, RTV или /г в качестве усилителя	Таблетки 100 мг; суспензия 80 мг/мл ¹	При назначении в качестве усилителя (RTV или /г) в зависимости от способа приема усиливаемого ИП — по 100 мг 1–2 раза в сутки	Не назначают в качестве единственного ИП. При назначении в качестве усилителя (RTV или /г) в зависимости от способа приема усиливаемого ИП RTV или /г назначают в дозах соответственно возрасту или массе тела	Назначать с осторожностью при нарушении внутрисердечной проводимости
Атазанавир¹, ATV	Капсулы 300 мг, 100 мг	300 мг ATV+ 100 мг RTV 1 раз в сутки	В возрасте старше 6 лет при массе тела 15–20 кг — ATV 150 мг + RTV 100 мг 1 раз в сутки; 20–40 кг — ATV 200 мг + DRV 100 мг 1 раз в сутки; более 40 кг — ATV 300 мг + RTV 100 мг 1 раз в сутки	Назначать с осторожностью при нарушении внутрисердечной проводимости
Дарунавир, DRV	Таблетки 300 мг ¹ , 600 мг, 75 мг ¹ ; сироп 100 мг/мл ¹	DRV 600 мг + RTV 100 мг 2 раза в сутки	В возрасте старше 3 лет и при массе тела 10–11 кг — DRV 350 мг (3,6 мл) + RTV 64 мг (0,8 мл) 1 раз в сутки внутрь; 11–12 кг — DRV 385 мг (4 мл) + RTV 80 мг (1 мл) 1 раз в сутки внутрь; 12–13 кг — DRV 420 мг (4,2 мл) + RTV 80 мг (1 мл) 1 раз в сутки внутрь; 13–14 кг — DRV 455 мг (4,6 мл) + RTV 80 мг (1 мл) 1 раз в сутки внутрь; 14–15 кг — DRV 490 мг (5 мл) + RTV 96 мг (1,2 мл) 1 раз в сутки внутрь; 15–30 кг — DRV 600 мг (6 мл) + RTV 100 мг (1,25 мл) 1 раз в сутки внутрь; 30–40 кг — DRV 675 мг + RTV 100 мг (1,25 мл) 1 раз в сутки внутрь; 20–30 кг — DRV 375 мг + RTV 50 мг 2 раза в сутки внутрь; 30–40 кг — DRV 450 мг + RTV 60 мг 2 раза в сутки внутрь; более 40 кг — DRV 600 мг + RTV 100 мг 2 раза в сутки внутрь	Назначать с осторожностью при нарушении внутрисердечной проводимости

1	2	3	4	5
Ингибиторы интегразы				
Долутегравир, DTG	Таблетки 50 мг	50 мг 1 раз в сутки	Детям старше 12 лет дозировка как у взрослых	Не использовать у детей в возрасте до 12 лет или с массой тела менее 40 кг
Ралтегравир¹, RAL	Таблетки 400 мг; жевательные таблетки 25 мг и 100 мг; гранулы (100 мг в саше)	400 мг 2 раза в сутки	RAL (жевательные таблетки) при массе тела 10–14 кг — 75 мг 2 раза в сутки; 14–20 кг — 100 мг 2 раза в сутки; 20–28 кг — 150 мг 2 раза в сутки; 28–40 кг — 200 мг 2 раза в сутки; более 40 кг — 300 мг 2 раза в сутки. RAL (гранулы для приготовления суспензии) — при массе тела 3 кг и более в возрасте 4 недель и старше. При массе тела 3–4 кг — 20 мг (1 мл) внутрь 2 раза в сутки; 4–6 кг — 30 мг (1,5 мл) внутрь 2 раза в сутки; 6–8 кг — 40 мг (2 мл) внутрь 2 раза в сутки; 8–11 кг — 60 мг (3 мл) внутрь 2 раза в сутки; 11–14 кг — 80 мг (4 мл) внутрь 2 раза в сутки; 14–20 кг — 100 мг (5 мл) внутрь 2 раза в сутки. RAL (таблетки покрытые оболочкой) — при массе тела 25 кг и более в дозе 400 мг 2 раза в сутки	Назначают пациентам в возрасте старше 2 лет. Пациентам в возрасте от 4 недель до 2 лет назначают при отсутствии альтернативных АРВ ЛС
Комбинированные лекарственные средства с фиксированными дозировками				
TDF + FTC	Таблетки 300 мг/200 мг	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше — по 1 таблетке 1 раз в сутки	
TDF + 3TC	Таблетки 300 мг/300 мг	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше — по 1 таблетке 1 раз в сутки	
TDF + FTC + EFV	Таблетки 300 мг/200 мг/600 мг, 300 мг/200 мг/400 мг	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше — по 1 таблетке 1 раз в сутки	

1	2	3	4	5
TDF + 3TC + EFV	Таблетки 300 мг/ 300 мг/600 мг, 300 мг/300 мг/ 400 мг	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше при массе тела более 40 кг — по 1 таблетке 1 раз в сутки	
ABC + 3TC	Таблетки 600 мг/ 300 мг; дисперги- руемые таблетки 60 мг/30 мг ¹ , 120 мг/ 60 мг ¹	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше — по 1 таблетке 1 раз в сутки	
AZT+3TC	Таблетки 300 мг/ 150 мг; дисперги- руемые таблетки 60 мг/30 мг ¹	1 таблетка 2 раза в сутки		
ATV/r	Таблетки 300 мг/ 100 мг	1 таблетка 1 раз в сутки	В возрасте 12 лет и старше — по 1 таблетке 1 раз в сутки	
AZT/3TC/NVP	Диспергируемые таблетки 60 мг/ 30 мг/50 мг ¹			

Примечания:

¹ Среди рекомендованных к применению указаны ЛС и (или) отдельные формы выпуска ЛС, не имеющие регистрацию в Республике Беларусь. Обеспечение и лечение пациентов ЛС, не имеющими регистрации в Республике Беларусь, осуществляют в соответствии с требованиями нормативно-правовых актов Республики Беларусь.

² Эмтрицитабин чаще всего является компонентом комбинированных ЛС.

³ Для контроля за функцией печени выполняют биохимический анализ крови, включающий исследование уровней общего и связанного билирубина, АсТ, АлТ, амилазы, щелочной фосфатазы.

⁴ При необходимости невирапин назначают пациентам с терапевтической ремиссией при любом уровне CD4-лимфоцитов.

⁵ Лопинавир/ритонавир (LPV/r) существует только как комбинированное ЛС.

СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОГО РЯДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 10 ЛЕТ И СТАРШЕ

Предпочтительные	TDF + FTC + EFV TDF + 3TC + EFV
Альтернативные	TDF + FTC + NVP TDF + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV
Допустимые²	ABC + 3TC + NVP ABC + 3TC + EFV ABC + 3TC + LPV/r ABC + 3TC + ATV/r ¹ AZT + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + ATV/r ¹ TDF + FTC + LPV/r TDF + 3TC + LPV/r TDF + FTC + ATV/r ¹ TDF + 3TC + ATV/r ¹ TDF + FTC + DTG TDF + 3TC + DTG

Примечания:

¹ Среди рекомендованных к применению указаны ЛС и (или) отдельные формы выпуска ЛС, не имеющие регистрации в Республике Беларусь. Обеспечение и лечение пациентов ЛС, не имеющими регистрацию в Республике Беларусь, осуществляют в соответствии с требованиями нормативно-правовых актов Республики Беларусь.

² Схемы, допустимые при определенных условиях, то есть когда по причинам непереносимости, наличия клинических противопоказаний к использованию, лекарственных взаимодействий невозможно применить ни одну из предпочтительных или альтернативных схем.

СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОГО РЯДА ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 10 ЛЕТ

Схемы	Возраст	
	0–3 года	3 года – 10 лет с массой тела менее 35 кг
Предпочтительные	$(ABC \text{ или } AZT)^2 + 3TC + LPV/r$	$(ABC + 3TC)^2 + EFV$
Альтернативные	$(ABC+3TC)^2 + NVP;$ $(AZT+3TC)^2 + NVP$	$(ABC + 3TC)^2 + NVP;$ $(AZT + 3TC)^2 + EFV;$ $(AZT + 3TC)^2 + NVP;$ TDF ¹ + 3TC или FTC + EFV; TDF + 3TC или FTC + NVP
Допустимые³	$(ABC \text{ или } AZT)^2 + 3TC + RAL^1;$ схема (при особых обстоятельствах) и при активном туберкулезе: ABC + 3TC + AZT	

Примечания:

¹ Среди рекомендованных к применению указаны ЛС и (или) отдельные формы выпуска ЛС, не имеющие регистрацию в Республике Беларусь. Обеспечение и лечение пациентов ЛС, не имеющими регистрации в Республике Беларусь, осуществляют в соответствии с требованиями нормативно-правовых актов Республики Беларусь.

² ABC является предпочтительным НИОТ, назначение AZT только при установленной аллергической реакции и гиперчувствительности к ABC.

³ Схемы, допустимые при определенных условиях, то есть когда по причинам непереносимости, наличия клинических противопоказаний к использованию, лекарственных взаимодействий невозможно применить ни одну из предпочтительных или альтернативных схем.

**СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ У ДЕТЕЙ
ОТ РОЖДЕНИЯ ДО 3 ЛЕТ**

Схемы	Возраст		
	0–2 недели	2 недели – 3 месяца	3–36 месяцев
Предпочтительные	AZT + 3TC + NVP	(ABC или AZT) ² + 3TC + LPV/r	(ABC или AZT) ² + 3TC + LPV/r
Альтернативные	AZT + 3TC + NVP		(ABC или AZT) ² + 3TC + LPV/r
Допустимые	AZT + 3TC + NVP	(ABC или AZT) ² + 3TC + RAL ¹	

Примечания:

¹ Среди рекомендованных к применению указаны ЛС и (или) отдельные формы выпуска ЛС, не имеющие регистрации в Республике Беларусь. Обеспечение и лечение пациентов ЛС, не имеющими регистрацию в Республике Беларусь, осуществляют в соответствии с требованиями нормативно-правовых актов Республики Беларусь.

² ABC является предпочтительным НИОТ, AZT назначают только при установленной аллергической реакции и гиперчувствительности к ABC, за исключением детей в возрасте 0–2 недели.

**ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Период наблюдения	Молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (ВН ВИЧ)	Исследование количества CD4-лимфоцитов ¹
До начала АРТ	Однократно перед началом АРТ	1 раз в 6 месяцев
После начала АРТ до наступления терапевтической ремиссии	1 раз в 3 месяца при старте АРТ или переходе на схемы последующих рядов	1 раз в 6 месяцев (при количестве CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл); 1 раз в 3 месяца (при количестве CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл) ²
После возобновления АРТ до наступления терапевтической ремиссии	1 раз в 3 месяца при старте АРТ или переходе на схемы последующих рядов. Через 1, 3 и 6 месяцев после возобновления ННИОТ-содержащих схем, затем 1 раз в 3 месяца до достижения терапевтической ремиссии	1 раз в 6 месяцев (при количестве CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл); 1 раз в 3 месяца (при количестве CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл) ²
На фоне АРТ в состоянии терапевтической ремиссии	1 раз в 6 месяцев. При появлении определяемой ВН ВИЧ — контроль через 1 месяц с обязательным консультированием по приверженности и оценкой возможных лекарственных взаимодействий	1 раз в 12 месяцев (при количестве CD4-лимфоцитов более 200 кл./мкл); 1 раз в 6 месяцев (при количестве CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл) ³

Примечания:

¹ При отсутствии возможности определения ВН ВИЧ исследование количества CD4-лимфоцитов производят с кратностью, предписанной для определения ВН ВИЧ.

² Исследование количества CD4-лимфоцитов 1 раз в 3 месяца проводят с целью своевременного прекращения профилактического лечения оппортунистических инфекций.

³ У пациентов со стойким отсутствием иммунологического ответа при вирусной супрессии на протяжении более 6 месяцев допустимо осуществлять мониторинг количества CD4-лимфоцитов 1 раз в 6–12 месяцев.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика.....	4
Введение	8
Термины и их определения	9
Этиология.....	10
Эпидемиология.....	12
Патогенез	13
Клинические симптомы, состояния и заболевания при ВИЧ-инфекции у детей	15
Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных детей.....	16
Сопутствующие заболевания	19
Клиническая классификация ВИЧ-инфекции.....	21
Диагностика.....	23
Лечение	27
Роль вирусологических показателей	28
Терапия ВИЧ-инфекции у детей	29
Основы терапии оппортунистических инфекций	34
Постконтактная профилактика.....	34
Профилактика вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку.....	37
Профилактика во время беременности.....	37
Профилактика во время родов.....	38
Профилактика после родов.....	40
Профилактика заражения ВИЧ при грудном вскармливании младенцев	43
Профилактика пневмоцистной пневмонии	44
Иммунопрофилактика	44
Самоконтроль усвоения темы.....	45
Список использованной литературы	46
Приложение 1	47
Приложение 2	48
Приложение 3	49
Приложение 4	50
Приложение 5	56
Приложение 6	57
Приложение 7	58
Приложение 8	59