

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ

А. А. Ключарева А. Н. Оскирко С. Н. Бондарь

ВРОЖДЕННЫЕ ГЕМОКОНТАКТНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Часть 3. Перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции

Учебно-методическое пособие
(для дистанционного обучения)

Минск БелМАПО
2016

УДК 616.98:578.828-07-08-084-053.2(075.9)

ББК 55.144я73

К 52

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 9 от 29.12. 2015

Авторы:

заведующий кафедрой инфекционных болезней и детских инфекций БелМАПО
д.м.н., профессор *А.А. Ключарева*,
доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций БелМАПО, к.м.н.
А.Н. Оскирко,
аспирант кафедры инфекционных болезней и детских инфекций БелМАПО
С.Н. Бондарь

Рецензенты:

доцент кафедры педиатрии 1 БГМУ к.м.н. Ткаченко А.К.
кафедра детских инфекционных болезней БГМУ

Ключарева А. А.

К 52

Врожденные гемоконтактные инфекции: диагностика, лечение, профилактика: в 3 ч. Ч. 3. Перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции: учеб-метод. пособие /А. А. Ключарева, А. Н. Оскирко, С. Н. Бондарь. – Минск.: БелМАПО, 2016. – 57 с.

ISBN 978-985-499-984-5

В учебно-методическом пособии рассмотрены вопросы этиологии, эпидемиологии, естественного течения, перинатальной профилактики и лечения гепатита В (ГВ), гепатита С (ГС) и ВИЧ-инфекции.

Пособие предназначено для дистанционного обучения врачей-инфекционистов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-педиатров, врачей-неонатологов, эпидемиологов и врачей других специальностей.

УДК 616.98:578.828-07-08-084-053.2(075.9)

ББК 55.144я73

ISBN 978-985-499-984-5

© Ключарева А.А. [и др.], 2016

© Оформление БелМАПО, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТЕСТ ДЛЯ ПРОВЕРКИ УРОВНЯ ЗНАНИЙ СЛУШАТЕЛЕЙ В НАЧАЛЕ И ПО ОКОНЧАНИИ ОБУЧЕНИЯ	4
ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛАМ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ:	11
к разделу 2.1.1.2 «Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции»	11
к разделу 2.1.2.1. «Диагностика ВИЧ-инфекции у беременных»	14
к разделу 2.1.2.3. «Антиретровирусная терапия и профилактика у беременных»	18
к разделу 2.1.3.2. «Диагностика ВИЧ-инфекции у детей»	21
к разделу 2.1.3.4. «Антиретровирусная терапия у детей»	25
МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОСВОЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ:	34
к разделу 2.1.1. «Общие вопросы ВИЧ-инфекции»	34
к разделу 2.1.2 «ВИЧ-инфекция в акушерстве и гинекологии»	35
к разделу 2.1.3. «ВИЧ-инфекция в неонатологии и педиатрии»	37
МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ	47
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	52

ТЕСТ ДЛЯ ПРОВЕРКИ УРОВНЯ ЗНАНИЙ СЛУШАТЕЛЕЙ В НАЧАЛЕ И ПО ОКОНЧАНИИ ОБУЧЕНИЯ

1. ВИЧ передается через следующие биологические среды (при работе с ними должны соблюдаться универсальные меры профилактики):	
A	кровь и любые жидкости с примесью крови
B	сперма и вагинальный секрет
C	моча
D	пот (контакт с кожей)
E	слюна
2. ВИЧ в окружающей среде	
A	нестоек, удаляется с кожи при мытье рук с мылом
B	нестоек, разрушается при высыхании крови
C	стойк, удаляется с кожи при мытье рук только с хлорсодержащими дезинфектантами
D	стойк, сохраняется в высушенной крови до 1 месяца
E	стойк, разрушается при кипячении только через 10-15 минут
3. Естественный риск (без профилактических мероприятий) перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку составляет:	
A	до 10%
B	21-40%
C	40-60%
D	практически 100%
4. Риск передачи ВИЧ от матери ребенку повышается при:	
A	острой стадии ВИЧ-инфекции у беременной
B	проведении планового кесарева сечения
C	наличии инфекций, передающихся половым путем
D	родоразрешении через естественные родовые пути у женщин с определяемой вирусной нагрузкой накануне родов
E	преждевременных (< 37 нед.) родах
F	грудном вскармливании
5. Максимальный риск перинатальной передачи ВИЧ наблюдается:	
A	в антенатальный период
B	в родах
C	при грудном вскармливании
6. Риск передачи ВИЧ от матери ребенку снижается при:	
A	неопределяемой вирусной нагрузке (< 500 копий РНК ВИЧ/мл плазмы)
B	проведении планового кесарева сечения
C	ко-инфекции ВИЧ+хронический гепатит С
D	применении антиретровирусных препаратов в период беременности, в родах и у новорожденного
7. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции (курс антиретровирусных лекарственных средств) при профессиональном контакте с инфицированным материалом показана при:	

А	повреждении кожи острым предметом, загрязненным кровью, жидкостью с видимой примесью крови или другим потенциально инфицированным материалом, или иглой из вены ВИЧ-инфицированного пациента
В	повреждении кожи острым предметом, загрязненным кровью, жидкостью с видимой примесью крови или другим потенциально инфицированным материалом, или иглой из вены пациента с неизвестным ВИЧ-статусом
С	попадании крови, жидкости с видимой примесью крови или другого потенциально инфицированного материала на слизистые оболочки (рот, нос, глаза)
Д	попадании крови, жидкости с видимой примесью крови или другого потенциально инфицированного материала на поврежденную кожу (например, при наличии дерматита, участков обветренной кожи, потертостей или открытой раны)
Е	попадании крови, жидкости с видимой примесью крови или другого потенциально инфицированного материала на неповрежденную кожу
Ф	укушенной ране, если укус сделан ВИЧ-инфицированным с заметным источником кровотечения во рту
8. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции должна быть начата в течение:	
А	первых 96 часов с момента аварии
В	первых 72 часов с момента аварии
С	первой недели с момента аварии
9. Современные меры профилактики позволяют снизить риск перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку:	
А	до < 2%
В	до < 5%
С	до < 10%
10. Результаты определения количества CD4 -лимфоцитов позволяют судить о степени Т-клеточного иммунодефицита, что необходимо для	
А	определения иммунологической категории (стадии) ВИЧ-инфекции (количество CD4-лимфоцитов – показатель констатации прогрессирования заболевания)
В	установления показаний для начала и отмены профилактического лечения оппортунистических инфекций
С	установления показаний для начала антиретровирусной терапии
Д	установления показаний для отмены антиретровирусной терапии
Е	слежения за иммунологическим ответом на антиретровирусную терапию
11. Обследование беременных на антитела к ВИЧ должно проводиться:	
А	однократно (при постановке на учет по беременности)
В	двукратно (при постановке на учет по беременности и в третьем триместре)
С	при помощи экспресс-теста на ВИЧ у беременных, поступивших на роды с неизвестным ВИЧ-статусом или однократным обследованием на

	антитела к ВИЧ в первом триместре беременности
12.	К антиретровирусным лекарственным средствам относятся:
A	ацикловир
B	зидовудин
C	ламивудин
D	рибавирин
E	ифавиренц
13.	Подавляют репликацию ВИЧ и вируса гепатита В:
A	зидовудин
B	ламивудин
C	ифавиренц
D	невирапин
E	тенофовир
14.	При тяжелой анемии в схему антиретровирусной терапии у беременных вместо зидовудина включают:
A	ставудин
B	диданозин
C	абакавир
15.	Из приведенных антиретровирусных лекарственных средств при беременности противопоказан:
A	азидотимидин
B	ламивудин
C	ифавиренц
D	невирапин
E	нельфинавир
16.	У ВИЧ-позитивных беременных с уровнем CD4-лимфоцитов > 250 клеток в мкл в схеме антиретровирусной терапии (профилактики) невирапин не применяется, ввиду повышенного риска развития:
A	анемии
B	лактоацидоза
C	гепатотоксичности
17.	Применение ифавиренца в первом триместре беременности противопоказано из-за риска
A	анемии
B	тератогенности
C	лактоацидоза
D	гепатотоксичности
18.	Родоразрешение через естественные родовые пути у ВИЧ-позитивной беременной (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) может быть запланировано при следующих условиях
A	беременная получала антиретровирусные лекарственные средства в течение 4-х и более недель

В	беременная настроена на роды через естественные родовые пути
С	на 34-36 неделе беременности вирусная нагрузка ниже порога определения (<500 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови)
Д	беременная не имеет ко-инфекции вирусами гепатитов
Е	не прогнозируется осложнений в родах
19. Ко-инфицированной (ВИЧ+хронический гепатит С) беременной родоразрешение (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) следует проводить	
А	через естественные родовые пути
В	путем планового кесаревого сечения
С	в зависимости от уровня вирусной нагрузки на 34-36 неделе беременности
20. Ко-инфицированной (ВИЧ+хронический гепатит В) беременной с уровнем CD4 лимфоцитов <350 клеток в мкл и/или III-IV клинической стадией по классификации ВОЗ (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) показана	
А	антиретровирусная профилактика по схеме зидовудин + ламивудин + лопинавир/ритонавир
В	антиретровирусная профилактика по схеме тенофовир + ламивудин + лопинавир/ритонавир
С	антиретровирусная терапия по схеме тенофовир + ламивудин + лопинавир/ритонавир
21. ВИЧ-экспонированному доношенному новорожденному первую дозу сиропа зидовудина (4 мг/кг) (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) следует дать:	
А	в первые 2 часа жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
В	в первые 8 часов жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
С	в первые сутки жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
22. Наиболее частый нежелательный эффект зидовудина у новорожденных:	
А	гепатотоксичность
В	сыпь
С	анемия
Д	лихорадка
23. Продолжите фразу: Если диагноз ВИЧ-инфекции у матери установлен после родов (до 3-х суток), с целью постэкспозиционной профилактики ВИЧ-инфекции, новорожденному следует немедленно назначить:	
А	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения)
В	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) +

	ламивудин раствор для приема внутрь по 2 мг/кг внутрь 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения)
С	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) + ламивудин раствор для приема внутрь по 2 мг/кг внутрь 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) + невирапин сироп 2 мг/кг внутрь однократно (в течение 48-72 часов после рождения)
24. Продолжите фразу: триметоприм/сульфаметоксазол с целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначается от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
А	в суточной дозе 5 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
В	в суточной дозе 4 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
С	в суточной дозе 2 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
25. Продолжите фразу: триметоприм/сульфаметоксазол с целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначается (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
А	ВИЧ-экспонированным детям от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) ежедневно до возраста 6 недель, в возрасте 6-12 недель при каждом эпизоде любой респираторной инфекции на время острых проявлений; прием триметоприма/сульфаметоксазола следует прекратить раньше оговоренных выше сроков в случае, если у ВИЧ-экспонированного ребенка получены два отрицательных результата исследования на ДНК ВИЧ в крови методом ПЦР (качественный анализ)
В	ВИЧ-экспонированным детям от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) ежедневно до возраста 6 месяцев, в возрасте 6-12 месяцев при каждом эпизоде любой респираторной инфекции на время острых проявлений; прием триметоприма/сульфаметоксазола следует прекратить раньше оговоренных выше сроков в случае, если у ВИЧ-экспонированного ребенка получены два отрицательных результата исследования на ДНК ВИЧ в крови методом ПЦР (качественный анализ)
С	ВИЧ-инфицированным детям 1-5 лет при уровне CD4-лимфоцитов менее 15%
Д	ВИЧ-инфицированным детям старше 5 лет и взрослым при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл

26. Обследование ВИЧ-экспонированного ребенка на ДНК ВИЧ методом ПЦР (качественный анализ) проводится (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
A	в возрасте 2 и 3 месяца
B	в возрасте 2 и 4 месяца
C	в возрасте 2 и 6 месяца
27. Диагноз ВИЧ-инфекции у ребенка до 18 месяцев, рожденного от ВИЧ-позитивной матери устанавливается на основании:	
A	обнаружения антител к ВИЧ методом ИФА и иммуноблотинга
B	обнаружения ДНК ВИЧ методом ПЦР (минимум в двух пробах крови)
C	выявления СПИД-маркерного заболевания (например, пневмоцистной пневмонии)
28. Первыми признаками иммунодефицита у ВИЧ-инфицированного ребенка могут быть:	
A	нарушение физического, моторного и/или психического развития
B	генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия
C	гематологические проявления (анемия, тромбоцитопения)
D	кахексия
E	рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов
29. Антиретровирусная терапия (согласно инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИД», 2008 г.) показана ВИЧ-инфицированным детям старше 5 лет:	
A	при наличии СПИД-маркерных заболеваний
B	при наличии клинических проявлений 3 и 4 стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006)
C	при уровне CD4-лимфоцитов < 350/мкл
D	всем ВИЧ-позитивным детям старше 5 лет
30. Медикаментозная профилактика атипичного микобактериоза проводится у ВИЧ-инфицированных детей (согласно инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИД», 2008 г.) при наличии глубокого иммунодефицита (у детей младше 1 года при уровне CD-лимфоцитов < 750/мкл, 1-2 лет - < 500/мкл, 2-6 лет < 75/мкл, старше 6 лет < 50/мкл) следующими лекарственными средствами:	
A	азитромицин в дозе 20 мг/кг/неделю
B	кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сут
C	мидекамицин в дозе 40 мг/кг/сут

Ответы к тесту:

1.	A,B		11.	B,C		21.	B
2.	A,B		12.	B,C,E		22.	C
3.	B		13.	B,E		23.	C
4.	A,C,E,F		14.	C		24.	A
5.	B		15.	C		25.	B,C,D
6.	A,B,D		16.	C		26.	B
7.	A,B,C,D,F		17.	B		27.	B,C
8.	B		18.	A,C, D, E		28.	A,B,C,E
9.	A		19.	B		29.	A,B,C
10.	A,B,C,E		20.	C		30.	A,B

ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАДАНИЯ К РАЗДЕЛАМ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

1. Практическое задание к разделу 2.1.1.2 «Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции»

ОБРАЗЕЦ разбора клинической ситуации:

Мария, 24 года, имеет первую беременность, которую намерена сохранять.

При постановке на учет по поводу беременности после дотестового консультирования выявлены методом ИФА антитела к ВИЧ (анти-ВИЧ). При послетестовом консультировании пациентка задает акушеру-гинекологу вопросы:

1. Возможна ли ошибка при обследовании? Если да, то с чем она может быть связана? Может мой анализ слишком долго не отправляли в лабораторию?

2. Какие обследования следует выполнить, чтобы подтвердить диагноз ВИЧ-инфекции?

3. Я себя хорошо чувствовала до беременности и хорошо себя чувствую в настоящее время. Можно ли оценить с помощью лабораторных методов обследования, как прогрессирует заболевание? Следует ли выполнять другие обследования, для характеристики ВИЧ-инфекции?

4. Возможно ли одновременное инфицирование другими вирусами, какими и как их определить?

5. Нужно ли будет выполнять в процессе беременности другие исследования или такие же и для чего?

Ответы на вопросы с разбором клинической ситуации:

1. Вы обследованы на антитела к ВИЧ с помощью метода ИФА [2, 3, стр.15-25, 14, стр.25-29]. В Беларуси в последнее время применяются ИФА тесты 3 и 4 поколений. Они обладают высокой чувствительностью – приближающейся к 100% (то есть вероятность получения ложноотрицательного результата практически исключается) и чуть более низкой специфичностью – около 98-99% (то есть у небольшой части обследованных, до 2%, результат будет ложноположительным). Поэтому ИФА считается не диагностическим, а скрининговым тестом и предопределяет дальнейшее обследование. В ИФА определяются антитела, которые хорошо сохраняются в условиях холодильника и морозильника.

2. Следовательно, для подтверждения или исключения диагноза существует последовательность обследования: 2 исследования на анти-ВИЧ методом ИФА (скрининговые тесты для выявления суммарных антител к ВИЧ) и при получении положительного результата ИФА-теста следует провести подтверждающий тест (иммуноблотинг) [2, 3, стр.15-25, 14, стр.25-29]. Иммуноблотинг (ИБ) подразумевает определение антител к отдельным белкам ВИЧ в биологических жидкостях. В результате постановки ИБ мы

получаем заключение о наличии в образце не общих антител к ВИЧ, а антител к отдельным белкам ВИЧ-1, в том числе к белкам сердцевины вируса (p17, p24, p55), гликопротеинам оболочки (gp41, gp120, gp160) и ферментам (p31, p51, p66). Критериями положительного результата ИБ являются: по ВОЗ: сочетание 2 полос, соответствующих gp41 и gp120/gp160. Критерием отрицательного ИБ является отсутствие полос. Таким образом, для подтверждения диагноза ВИЧ-инфекция следует иметь 2 положительных теста анти-ВИЧ и 1- позитивный ИБ.

3. Важнейшие лабораторные критерии, определяющие прогрессирование ВИЧ – инфекции – содержание вируса в крови (ВН – вирусная нагрузка) и выраженность иммунодефицита, которую мы определяем по показателям CD4 лимфоцитов.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР, англ. – PCR) подразумевает определение нуклеиновых кислот (РНК или ДНК) ВИЧ в биологических жидкостях [2, 3, стр.25-31, 14, стр.29-31]. При ВИЧ-инфекции используются два варианта ПЦР: качественная и количественная, или вирусная нагрузка.

Качественная ПЦР используется в случаях, когда определение ИФА/ИБ для установления ВИЧ-статуса некорректно:

у ВИЧ-экспонированных детей (если у ребенка первых 18 месяцев жизни выявляются антитела к ВИЧ, то неясно чьи они – собственные или материнские);

в период «серологического окна» после профессиональных контактов, при наличии клиники острой ВИЧ-инфекции, при тестировании донорской крови (исследование пулированных образцов);

для уточнения неопределенных результатов тестирования в ИФА/ИБ.

Вирусная нагрузка (ВН, англ. – VL), или количественная ПЦР, проводится с целью определения количества вирусов (РНК ВИЧ) в плазме крови пациента.

Определение вирусной нагрузки имеет значение для:

прогноза течения ВИЧ-инфекции (вирусная нагрузка позволяет предсказать скорость снижения количества CD4 лимфоцитов, она является более ранним предиктором прогрессирования ВИЧ-инфекции);

прогноза вероятности передачи ВИЧ (она выше при высокой вирусной нагрузке) как при профессиональных и половых контактах, так и при передаче ВИЧ от матери ребенку, и, соответственно, для выбора схемы медикаментозной постконтактной профилактики и выбора тактики ведения ВИЧ-позитивных беременных;

Вирусная нагрузка определяется обычно в плазме крови, но некоторыми тестами ее можно определять и в других биологических жидкостях, например, в семенной жидкости, вагинальных выделениях, спинномозговой жидкости, грудном молоке, слюне.

Вирусная нагрузка в пределах до 5 тысяч копий/мл говорит о низком риске прогрессирования ВИЧ, порог возможного старта прогрессирования

составляет > 55 тысяч копий/мл для подростков и взрослых и > 100 тысяч копий/мл (или даже более высокие значения) для детей.

Второй тест для определения стадии ВИЧ-инфекции - определение количества CD4 лимфоцитов с помощью проточной цитофлуориметрии [2, 3, стр. 31-35, 14, стр.32-33]. Результаты определения количества CD4 лимфоцитов позволяют судить о степени Т-клеточного иммунодефицита, что необходимо для:

- установления иммунологической категории (стадии) ВИЧ-инфекции, количество CD4 лимфоцитов – это самый надежный показатель констатации прогрессирования заболевания;

- установления показаний для начала и отмены профилактического лечения оппортунистических инфекций;

- установления показаний для начала АРТ;

- слежения за иммунологическим ответом на АРТ (восстановление количества CD4 лимфоцитов на фоне эффективного лечения).

У подростков и взрослых количество CD4 лимфоцитов выражают в клетках/мкл. У детей до наступления второго лейкоцитарного перекреста абсолютное количество CD4 лимфоцитов меняется в зависимости от возраста, снижаясь до «нормальных взрослых» значений только примерно к 6 годам. Так у детей первых 5 лет количество CD4 лимфоцитов выражают не в абсолютных значениях, а в процентах от лимфоцитов, поскольку этот показатель относительно стабилен.

4. Возможно одновременное заражение вирусами, передающимися парентерально: ВИЧ, ГС, ГВ. Поэтому после диагностирования ВИЧ-инфекции проводят обследование на анти- ВГС (методом ИФА) и HBsAg(методом ИФА) для исключения ВГС и ВГВ.

5. Для определения тактики медикаментозной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку или лечения беременной проводится обследование беременной[42] на количество CD4 лимфоцитов и вирусную нагрузку непосредственно после постановки диагноза ВИЧ-инфекции. Для определения тактики родоразрешения проводится определение вирусной нагрузки беременной в срок 34-36 недель. Уровень вирусной нагрузки определяет тактику родоразрешения. Естественные роды рекомендуются при вирусной нагрузке в крови беременной <500 копий/мл (неопределяемая ВН). При сохранении вирусной нагрузки > 500 копий/мл или невозможности ее определения рекомендуется проведение планового кесарева сечения.

Клиническая ситуация для самостоятельного разбора

Наталья, 22г. Беременность 12 недель.

При постановке на учет по поводу беременности обследована на антитела к ВИЧ.

Выявлены антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) двукратно.

Вопросы:

1. Следует ли проводить еще какие-либо обследования для подтверждения или исключения диагноза ВИЧ-инфекция и в какие сроки?
2. Какие обследования следует провести для определения стадии ВИЧ-инфекции или для этого достаточно клинических симптомов?

2. Практическое задание к разделу 2.1.2.1. «Диагностика ВИЧ-инфекции у беременных»

ОБРАЗЕЦ разбора клинической ситуации:

Елена, 19 лет. Впервые обратилась в женскую консультацию на 12 неделе беременности.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 №1008 «Об утверждении клинических протоколов» (Клинический протокол профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку) [42] и Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.06.2012 №97 «Об установлении клинических показаний, по которым лица подлежат обязательному медицинскому освидетельствованию, и перечня иных категорий лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию» [41] Елене при постановке на учет по беременности показано обследование на антитела к ВИЧ методом ИФА (код 109).

Врач-акушер-гинеколог провел дотестовое консультирование Елены, согласно Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О проведении консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции пациентов лечебно-профилактических учреждений» от 13.12. 2001 №712-А [43], обсуждены вопросы, изложенные на стр.20-21 Инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2011 №134-1211 Рекомендации по проведению добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ / Н.В. Голобородько, Г.В. Лапицкая [5].

На 13-й неделе беременности (19.02.12) Елена сдала анализ крови на антитела к ВИЧ. При исследовании крови методом ИФА получен положительный результат №3326. В женскую консультацию, направившую пробу крови для исследования, в соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.10.2009 №109 «Об утверждении инструкции о порядке организации оказания медицинской помощи людям, инфицированным вирусом иммунодефицита человека» вернулось направление формы № 339/у, в котором имелась запись «анализ повторить» [40].

Врач-акушер-гинеколог провел послетестовое консультирование Елены согласно Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О проведении консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции пациентов лечебно-профилактических учреждений» от 13.12. 2001 №712-А [43],

обсудил вопросы, изложенные на стр.21-22 Инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2011 №134-1211 Рекомендации по проведению добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ / Н.В.Голобородько, Г.В. Лапицкая [5].

Организован повторный забор крови на антитела к ВИЧ, анализ направлен в лабораторию 2-го уровня [40].

Повторное исследование на антитела к ВИЧ 03.03.12 методом ИФА №3396 и методом иммунного блоттинга №3396 дали положительные результаты.

Врач-эпидемиолог территориального центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья провел кризисное консультирование Елены [40].

Врач-акушер-гинеколог, согласно Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 №1008 «Об утверждении клинических протоколов» (Клинический протокол профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку) [42] направил Елену на консультацию к врачу инфекционисту.

24.03.12 женщина пришла на консультацию к врачу-инфекционисту. Проведено первичное обследование согласно Инструкции на метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и проведению антиретровирусной терапии у взрослых и подростков / Карпов И.А., Доценко М.Л., утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 067-06/08 [7].

Жалоб не предъявляет. При сборе анамнеза установлено:

Перенесенные заболевания: хронический гастродуоденит, анемия 1 ст.

Эпиданамнез: половой партнер ВИЧ-позитивный с 2010 года.

При объективном осмотре: Рост – 168 см, вес – 53 кг. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Пальпируются заднешейные и подчелюстные лимфатические узлы до 0,7 см, безболезненные. Печень и селезенка не увеличены.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Общий анализ крови:

	Л	Эр	Нв	Тр	п	с	л	м	СОЭ
19.03	8,7	4,42	112	217	10	55	27	8	25

Биохимический анализ крови:

	белок	АЛТ	АСТ	глюкоза	билирубин
19.03	76	12	24	4,5	10,3

19.03.12 IgM T.gondii – не обнаружены, IgG T.gondii – не обнаружены, IgM ВПГ – отр., IgG ВПГ - пол., IgM ЦМВ – отр., IgG ЦМВ - пол., HBsAg – отр., анти-HCV – положительные.

Дообследована в отношении гепатита С: анти-HCV выявлены повторно, РНК ВГС выявлена, 120 000 копий в мл плазмы крови, 3а генотип. Выставлен диагноз: Хронический гепатит С (анти-HCV – положительный,

РНК ВГС положительный, 120 000 копий в мл, 3а генотип), без биохимической активности.

В иммунограмме от 24.03.12 CD4-лимфоциты - 423 клеток в мкл (26,6%), что соответствует легкому иммунодефициту [2, стр.23]; CD8-лимфоциты - 891 клеток/мкл (56,1%), CD4/CD8 – 0,5

Уровень вирусной нагрузки ближе к высокому [2, стр.21] – 24.03.12 78000 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови.

После дообследования выставлен окончательный диагноз с указанием клинической стадии заболевания и степени иммунодефицита.

Заключение врача-инфекциониста: На основании анамнеза, объективных данных, лабораторных данных (выявлены антитела к ВИЧ дважды методом ИФА и методом иммунного блоттинга (19.02.12 ИФА ВИЧ №3326 положительный, 03.03.12 ИФА ВИЧ №3396 положительный, 03.03.12 иммунный блоттинг ВИЧ № 3396 положительный), 24.03.12 CD4-лимфоциты – 423 клеток в мкл (26,6%), вирусная нагрузка 24.03.12 – 78000 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови) выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 1 клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2006), легкий иммунодефицит (24.03.12 CD4-лимфоциты – 423 клеток в мкл).

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции, определения клинической стадии и степени иммунодефицита следует оценить наличие показаний к неспецифической и медикаментозной профилактике оппортунистических инфекций. Данная информация подробно изложена в Инструкции на метод, заключающийся в усовершенствовании методов диагностики, лечения и профилактики оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / Карпов И.А., Доценко М.Л., утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 066-06/08 [8].

Показаний к медикаментозной профилактике оппортунистических инфекций у Елены нет (уровень CD4-лимфоцитов более 200 клеток в мкл, клинических проявлений, соответствующих 3 или 4 стадиям заболевания нет) [8].

Учитывая серонегативный статус Елены в отношении *T.gondii* (IgM, IgG к *T.gondii* – не обнаружены), ей сформулированы и выданы в виде инструкции рекомендации по предупреждению первичного инфицирования *T.gondii* [8]:

«Рекомендации по предотвращению первичной инвазии, вызванной *T.gondii*, у беременной:

1) исключить контакт с экскрементами кошки:

- кошку удалить из дома, кошачий туалет выбросить, пол тщательно вымыть

- при невозможности/нежелании удаления кошки из дома необходимо убирать экскременты непосредственно сразу за кошкой и ежедневно

заменять и дезинфицировать кипятком ее туалет (исключив тем образом возможность созреваания ооцист во внешней среде)

- уборка не должна осуществляться беременной, в крайнем случае – беременная должна пользоваться перчатками с последующим тщательным мытьем рук

- кошку следует кормить готовыми сухими кошачьими кормами или хорошо приготовленным столовым мясом, исключив сырое или недостаточно термически обработанное мясо (профилактика заражения кошки)

- исследование домашних котов на токсоплазмоз малоинформативно (они обычно инфицируются котятами и экскреция ооцист происходит короткое время)

Прямой контакт с кошками – редкий путь инфицирования.

2) гигиена питания:

- исключить из пищи сырое и недоваренное мясо. Мясо и морепродукты (как возможно содержащие цисты) употреблять в термически обработанном виде – не ниже 70°C во время всего периода приготовления.

- после работы с сырым мясом тщательно мыть руки

- не пробовать на вкус сырой мясной фарш

- овощи и фрукты (как имеющие контакт с землей, возможно содержащей ооцисты), а также посуда и руки должны быть тщательно вымыты теплой водой с мылом

3) работу с землей (на огороде, домашнее цветоводство, контакт с песком) беременная должна осуществлять только в перчатках, учитывая возможное загрязнение кошачьими фекалиями с ооцистами»

Все эти меры направлены на прерывание обоих путей передачи возбудителя – геоорального и ксенотрофного. К сожалению, несмотря на простоту и кажущуюся легкую выполнимость перечисленных мер, на практике они реализуются редко.

Клиническая ситуация для самостоятельного разбора

Анастасия, 26 лет. Беременность 10 недель.

Потребитель инъекционных наркотиков (ПИН), в настоящее время на метадоне. При биохимическом исследовании крови выявлена гиперферментемия (АЛТ – 230 ЕД/л, АСТ – 210 ЕД/л). Направлена в инфекционное отделение для дообследования. При обследовании: анти-НСV+, РНК ВГС+, генотип 3а. Выставлен диагноз: Хронический гепатит С (анти-НСV+, РНК ВГС+, 3а генотип), умеренной биохимической активности.

Обследована на антитела к ВИЧ. Выявлены антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) дважды и методом иммуноблота.

При объективном осмотре обнаружена волосатая лейкоплакия языка, кандидоз слизистой полости рта. Паховые, подмышечные, шейные лимфоузлы 0,7-1,5 см, безболезненные, печень + 1,5 см, селезенка + 1 см.

Уровень CD4 -лимфоцитов 320 клеток/мкл, уровень РНК ВИЧ – 150 000 копий/мл плазмы крови.

IgM к T.gondii – отрицательные, IgG к T.gondii – отрицательные.

Вопросы:

1. Какие показания к обследованию на антитела к ВИЧ методом ИФА были у Анастасии?

2. Определите клиническую стадию ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006) и степень иммунодефицита. Сформулируйте развернутый клинический диагноз.

3. Оцените естественный (без проведения мероприятий по профилактике) риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку? Есть ли у Анастасии факторы, которые повышают среднестатистический риск?

4. Каков риск передачи гепатита С от матери ребенку в данном случае?

5. Оцените серологический статус Анастасии в отношении T.gondii. Какие рекомендации Вы дадите женщине по профилактике токсоплазмоза?

6. Имеются ли показания к медикаментозной профилактике оппортунистических инфекций, если да, предложите схему (лекарственное средства, разовую дозу, кратность приема, время приема)?

3. Практическое задание к разделу 2.1.2.3. «Антиретровирусная терапия и профилактика у беременных»

(Продолжение работы с клинической ситуацией к разделу «2.1.2.1 Диагностика ВИЧ-инфекции у беременных» (Елена, 19 лет).

ОБРАЗЕЦ разбора клинической ситуации

1. Определяем наличие/отсутствие показаний к антиретровирусной терапии (АРТ) у Елены.

АРТ показана ВИЧ-позитивным беременным с уровнем CD4-лимфоцитов менее 350 клеток в мкл и/или при наличии клинических проявлений, соответствующих 3-й или 4-й стадиям заболевания (по классификации ВОЗ, 2006 г) [42].

Показаний к антиретровирусной терапии у Елены нет, так как уровень CD4-лимфоцитов у нее 423 клеток в мкл, клинических проявлений 3 или 4 стадии заболевания не выявлено.

2. Составляем план мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ-инфекции в период беременности. Заключение врача-инфекциониста с развернутым клиническим диагнозом и рекомендациями передается для врача-акушера-гинеколога женской консультации.

Заключение врача-инфекциониста:

Диагноз: ВИЧ-инфекция, 1 клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2006), легкий иммунодефицит (24.03.12 CD4-лимфоциты – 423 клеток в мкл).

Хронический гепатит С (анти-HCV – положительный, РНК ВГС положительный, 120 000 копий в мл, 3а генотип), без биохимической активности.

Рекомендовано:

1). Диспансерное наблюдение врача-инфекциониста консультативно-диспансерного кабинета, врача-акушера-гинеколога женской консультации согласно Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 №1008 «Об утверждении клинических протоколов» (Клинический протокол профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку) [42].

2). Для снижения риска перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку показано назначение антиретровирусной профилактики с 14-й недели беременности по схеме:

Таблица 1 – Инструкция по приему АРВ-ЛС (выдается женщине на руки)

	утро (8.00)	вечер (20.00)	
зидолам (зидовудин/ламивудин, таблетка 0,3/0,15 г)	1 таблетка (0,3/0,15 г)	1 таблетка (0,3/0,15 г)	во время или после еды
лопимун (лопинавир/ритонавир, таблетка 0,2/0,05 г)	2 таблетки (0,4/0,1 г)	2 таблетки (0,4/0,1 г)	во время еды, обязательно с жирной пищей

Антиретровирусные лекарственные средства следует принимать весь период беременности, и в родах.

Роды следует запланировать на 38-й неделе беременности путем планового кесаревого сечения вне зависимости от уровня вирусной нагрузки на 34-36-й неделе беременности, учитывая ко-инфекцию (ВИЧ и хронический гепатит С) [40].

3). С целью контроля безопасности АРВ-лекарственных средств, контроль общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза, амилаза) проводить 1 раз в месяц.

4). С целью оценки эффективности АРВ-профилактики и определения тактики ведения женщины после родов и длительности АРВ-профилактики у новорожденного - контроль уровня вирусной нагрузки (РНК ВИЧ в мл плазмы крови) на 28-й и 34-36-й неделях беременности, уровня CD4-лимфоцитов на 28-й неделе и 34-36-й неделях беременности.

3. Проводим беседу с Еленой о необходимости проведения мероприятий по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, приверженности к антиретровирусной профилактики.

В процессе такого консультирования следует [5]:

1). Информировать об эффективности проведения мероприятий, направленных на снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку

(снижение риска передачи с 20-40% до менее 2%), о содержании этих мероприятий: прием антиретровирусных лекарственных средств (АРВ-ЛС) беременной, выбор безопасного способа родоразрешения, отказ от грудного вскармливания, прием АРВ-ЛС новорожденным.

2). Разъяснить процедуру наблюдения у врача-инфекциониста и у врача-акушера-гинеколога, порядок прохождения обследований, получения и приема АРВ-ЛС. Обсудить, что может мешать, а что будет помогать беременной соблюдать прием АРВ-ЛС (приверженность терапии).

3). Выдать четкую инструкцию по приему АРВ-ЛС (табл.1).

4). Предоставить контактную информацию и информационные материалы по профилактике перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в печатном виде.

5). Мотивировать беременную на длительное последующее сотрудничество, составить план последующих встреч.

Клиническая ситуация для самостоятельного разбора

Анастасия, 26 лет. Беременность 10 недель.

Потребитель инъекционных наркотиков (ПИН), в настоящее время на метадоне. При биохимическом исследовании крови выявлена гиперферментемия (АЛТ – 230 ЕД/л, АСТ – 210 ЕД/л). Направлена в инфекционное отделение для дообследования. При обследовании: анти-НСV+, РНК ВГС+, генотип 3а. Выставлен диагноз: Хронический гепатит С (анти-НСV+, РНК ВГС+, 3а генотип), умеренной биохимической активности.

Обследована на антитела к ВИЧ. Выявлены антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) дважды и методом иммуноблота.

При объективном осмотре обнаружена волосатая лейкоплакия языка, кандидоз слизистой полости рта. Паховые, подмышечные, шейные лимфоузлы 0,7-1,5 см, безболезненные, печень + 1,5 см, селезенка + 1 см.

Уровень CD4 -лимфоцитов 320 клеток/мкл, уровень РНК ВИЧ – 150 000 копий/мл плазмы крови.

IgM к T.gondii – отрицательные, IgG к T.gondii – отрицательные.

(На практическом занятии 2.1.3.1 Вы выставили Анастасии диагноз ВИЧ-инфекции, определили клиническую стадию заболевания и степень иммунодефицита. На данном занятии Вы можете продолжить работу с данной пациенткой).

Вопросы:

1. Составьте плана мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины ребенку. Насколько данные мероприятия позволят снизить риск передачи инфекции?

2. Имеются ли у Анастасии показания к антиретровирусной терапии (или ей показана антиретровирусная профилактика), если да, то какие.

3. Составьте схему антиретровирусной терапии (профилактики) для Анастасии, подробно опишите ее (лекарственное средство, его разовая доза, время приема, сочетаемость с пищей).

4. Какие нежелательные эффекты терапии возможны при приеме данной схемы? Составьте план мониторинга безопасности терапии (профилактики).

5. Составьте план мониторинга эффективности терапии (профилактики).

6. Как информация об уровне вирусной нагрузки на 34-36 неделе беременности повлияет на ваше решение относительно способа родоразрешения?

7. Следует ли продолжить прием антиретровирусных лекарственных средств Анастасии в родах и после родов (если да, то по какой схеме).

8. Составьте перечень вопросов, которые Вы обсудите с Анастасией при проведении консультирования по вопросам необходимости профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, приверженности к антиретровирусной терапии (профилактике), профилактике оппортунистических инфекций.

4. Практическое задание к разделу 2.1.3.2. «Диагностика ВИЧ-инфекции у детей»

ОБРАЗЕЦ разбора клинической ситуации:

Виктория, 07.08.2011 г.р.

История болезни матери: у матери ко-инфекция (ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С) выявлены на 25 неделе беременности. Беременность протекала с констатацией синдрома задержки развития плода, хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода.

Анамнез ребенка: ребенок от 1 беременности, 1 родов, родился на 38 неделе гестации путем планового кесаревого сечения. Масса тела при рождении – 2650 г, длина тела – 51 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов.

Сведения о ППМР: мать с 26 недели беременности до родов и в родах получала дуовир (зидовудин/ламивудин, табл.300 мг/150 мг) по 1 таблетке 2 раза в сутки и лопимун (лопинавир/ритонавир, табл.200мг/50мг) по 2 таблетки 2 раза в сутки. Лекарственные средства принимала нерегулярно. Роды путем планового кесаревого сечения на 38 неделе гестации. Ребенок получал (со слов матери) сироп зидовудина (зидовир) по 4 мг/кг 2 раза/сут в течение 28 суток. На искусственном вскармливании с рождения.

Ребенок наблюдался врачом-педиатром по месту жительства согласно Клиническому протоколу профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1008 от 24.09.2010 «Об утверждении клинических протоколов». Профилактику пневмоцистной пневмонии получала с 29-х суток жизни бисептолом из расчета 5 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема. Привита согласно национального календаря профилактических

прививок с учетом особенностей вакцинации ВИЧ-экспонированных детей. Дополнительно вакцинирована против гемофильной инфекции в 3,4,5 месяцев.

Направлена на консультацию врача-инфекциониста в возрасте 7 месяцев с целью установления ВИЧ-статуса ребенка.

Результаты диспансерного наблюдения и обследования:

Динамика физического развития ребенка:

возраст	длина тела, см	центильный интервал	масса тела, г	центильный интервал
1 мес.	52	25	3500	50-75
2 мес.	55	25	4200	50
3 мес.	61	75-90	5200	25
4 мес.	61	25-50	5480	10
5 мес.	нет данных		6400	25-50
6 мес.	нет данных		6600	10-25
7 мес.	67	25-50	6700	3-10

Перенесенные заболевания: неонатальная желтуха, пупочная грыжа, ОРИ (в возрасте 6 мес.), атопический дерматит, младенческая форма.

Результаты обследования:

Общий анализ крови:

	Эр	Нв	Тр	Л	э	п	с	л	м	СОЭ
11.08.11.	4,36	173	376	8,2	3	4	66	26	4	
09.09.11.	3,13	123	271	10	6	1	27	61	5	3
11.11.11.	4,85	132		7,5	11	2	7	74	6	4

Биохимический анализ крови:

	белок	АЛТ	АСТ	ГП	билирубин	сыв Fe
8.09.11.	58,5	15	41	3	9,1	16,1
17.12.11.		31	41	3,4	19,46	
06.01.12.	67,2	26	44	7,1	12,2	

ЭКГ 30.12.11. Ритм синусовый. Вертикальное положение электрической оси сердца.

Наблюдение по HCV-экспоненции:

		РНК ВГС (ПЦР)
07.10.11	2 мес.	не обнаружена
07.12.11	4 мес.	не обнаружена

Осмотр невролога в возрасте 3 и 6 месяцев – нервно-психическое развитие соответствует возрасту.

Специальные исследования:

дата	возраст	ДНК ВИЧ (ПЦР)	Вирусная нагрузка, копий РНК ВИЧ/мл	CD4-лимфоциты в мкл (%)
18.09.08.	1 месяц	№ 145 – положительный		
19.12.08.	4 месяца	№ 202 – положительный		
6.01.09.	5 месяцев		> 800 000	1517 (44,5%)

При объективном осмотре: физическое развитие среднее, дисгормоничное, дефицит массы тела I ст. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание пуэрильное, частота дыхания – 20/мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 86/мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул и диурез не нарушены.

Заключение: На основании анамнеза (ребенок рожден от ко-инфицированной (ВИЧ+хронический гепатит С) матери), объективных данных (отсутствие специфических и неспецифических проявлений иммунодефицита), лабораторных данных (у ребенка дважды выявлена ДНК ВИЧ в крови методом ПЦР, вирусная нагрузка > 800 000 копий РНК ВИЧ/мл, CD4-лимфоциты – 1517 (44,5%)), ребенку выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, I клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2006), незначительная иммуносупрессия (CD4 – 1517 (44,5%)). HCV-экспонированный.

Рекомендовано:

1. Диспансерное наблюдение врача-инфекциониста

- по поводу ВИЧ-инфекции согласно инструкции по применению «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 065-06/08 – 31 с;

- по поводу HCV-экспоненции согласно Санитарным нормам, правилам и гигиеническим нормативам «Требования к проведению эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами в Республике Беларусь», утвержденным Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.11.2011 № 112, а также Клиническому протоколу профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1008 от 24.09.2010 «Об утверждении клинических протоколов»

2. Продолжить прием бисептола (табл. 240) из расчета 5 мг/кг/сут по тримеприму (6,7 кг x 5 = 34 мг триметоприма, в табл.240 = 40 мг триметоприма): по ½ табл. 2 раза в сутки до 12 месяцев (всем ВИЧ-инфицированным детям первого года жизни должна проводиться профилактика пневмоцистной пневмонии, согласно инструкции по

применению «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 065-06/08 – 31 с).

Клиническая ситуация для самостоятельного разбора

Сергей, 4.06.12. г.р. Поступил в клинику в возрасте 4-х месяцев с жалобами матери на появление сыпи на коже.

История болезни матери: у матери ко-инфекция (ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С) выявлены в 2009 году. Беременность протекала без осложнений.

Анамнез ребенка: ребенок от 1 беременности, 1 родов, родился на 40 неделе гестации, роды через естественные родовые пути. Масса тела при рождении – 3900 г, длина тела – 51 см, оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов.

Сведения о ППМР: мать (со слов) с 20 недели беременности до родов получала зидолам (зидовудин/ламивудин, табл.300 мг/150 мг) по 1 таблетке 2 раза в сутки и лопимун (лопинавир/ритонавир, табл.200мг/50мг) по 2 таблетки 2 раза в сутки. Лекарственные средства принимала нерегулярно. Роды через естественные родовые пути на 40 неделе гестации. В родах мать антиретровирусные лекарственные средства не принимала. От врачей скрыла, что является ВИЧ-позитивной. Ребенок на грудном вскармливании в течение 5 суток жизни, антиретровирусные лекарственные средства не получал. Выписан из роддома на 6-е сутки.

До 4-х месяцев мальчик рос и развивался в соответствии с возрастом. В 4 месяца появилась геморрагическая сыпь (пурпура) на коже, в общем анализе крови уровень тромбоцитов – $46 - 17 - 25 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в пределах возрастной нормы.

Общий анализ крови (в динамике):

дата	Эр	Нв	Тр	Л
17.11.12.	4,34	112	17,5	7,2
21.11.12.	4,69	116	25,4	10,8
23.11.12.	4,27	124	26	9,7
24.11.12.	4,64	133	23,5	12,3
25.11.12.	4,7	123	31	14,5
26.11.12.		131	36	18,1
27.11.12.		130	32	18,3

Биохимический анализ крови:

дата	общий белок	альбумин	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ	билирубин	АЛТ	АСТ	ТП
06.10.12.	67,7	49,88	5,6	13,36	12,89	18,25	7,4	29	18	12,8

Специальные исследования:

дата	возраст	ДНК ВИЧ (ПЦР)	VL, копий РНК ВИЧ/мл	CD4/мкл (%)
04.08.12.	2 месяца	№ 168 – положительный		
04.10.12.	4 месяца	№ 312 – положительный		
06.10.12.			500 000	1555 (35,3%)

При объективном осмотре: Длина тела – 61 см, масса тела – 7000 г. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. На коже туловища, верхних и нижних конечностей – геморрагическая сыпь (пурпура). Периферические лимфатические узлы: пальпируются (до 1 см) шейные, подмышечные, паховые. Дыхание пуэрильное, частота дыхания – 24/мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 88/мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень на 3 см ниже реберной дуги, селезенка на 2 см ниже реберной дуги. Стул и диурез не нарушены.

Вопросы:

1. Возможно ли установить на данный момент ВИЧ-статус ребенка? Если да, определите клиническую стадию заболевания (по классификации ВОЗ, 2006) и степень иммунодефицита. Сформулируйте развернутый клинический диагноз.

2. Какие факторы способствовали передаче ВИЧ-инфекции от матери Сергею? Можно ли было снизить риск передачи инфекции и как?

3. Имеются ли показания к профилактике пневмоцистной пневмонии у Сергея? Если да, составьте схему (лекарственное средство, разовая доза, кратность и время приема, сочетаемость с пищей).

4. Составьте план диспансерного наблюдения Сергея по HCV-экспоненции согласно существующим нормативным документам? Какие исследования следует назначить на данный момент для уточнения статуса по гепатиту С?

5. Практическое задание к разделу 2.1.3.4. «Антиретровирусная терапия у детей»

ОБРАЗЕЦ разбора клинической ситуации

Евгений, 08.08.2006 г.р.

Ребенок от 4-й беременности (1-я в 1998г. – роды, 2-я – вакуум-аспирация, 3-я – медаборт), 2-х родов (роды произошли через естественные родовые пути, раннее излитие околоплодных вод, безводный период 5 часов), родился в срок. Беременность протекала без особенностей. У матери в анамнезе хронический пиелонефрит.

У ребенка масса тела при рождении – 3080г., рост – 50 см, по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписан из родильного отделения на 4-е сутки (масса тела

при выписке – 3250г.) с диагнозом соматически здоров и риском реализации патологии ЦНС. В течение первого полугодия жизни ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом (в 6 мес. вес – 7550г., рост – 64 см), не болел. Во втором полугодии жизни у ребенка снизился прирост массоростовых показателей (табл.1): рост с 9-го мес. на уровне 10-го перцентиля, с 11-го мес. – 3-10, а к 18 мес. вес и рост менее 3-го перцентиля. В возрасте 13 мес. ребенок перенес ОРИ. Острый бронхит (болел 4 дня, получал антибактериальную терапию (АБТ), в 15 мес. – ОРИ. Острый ринофаринготрахеит (болел 6 дней, получал АБТ), с 2-х лет констатируется увеличение переднешейных лимфоузлов, в 2 года 4 мес. – ОРИ. Острый фаринготрахеит (болел 7 дней, получал АБТ).

Привит по календарю, в том числе против гемофильной инфекции (в возрасте 2-х лет). На грудном вскармливании находился до 2-х лет.

Таблица 1 – Динамика физического развития Евгения, 08.08.2006 г.р.

возраст	рост, см	центильный интервал	вес, кг	центильный интервал
1 мес.	54	50-75	4,700	75
2 мес.	57	50	5,500	50-75
3 мес.	60	50	6,500	75-90
4 мес.	64	75-90	6,850	50-75
6 мес.	64	25-50	7,550	50-75
7 мес.	66	10-25	8,000	25-50
9 мес.	68	10	8,600	25-50
10 мес.	69	10	8,300	3-10
11 мес.	71	3-10	8,700	10-25
12 мес.	73	10-25	9,100	10-25
15 мес.	75	3-10	9,500	3-10
18 мес.	76	< 3	9,500	< 3
22 мес.	81	10-25	9,750	< 3
24 мес.	82	3-10	10,0	< 3
30 мес.	86	3-10	12,0	10-25
36 мес.	89	< 3	11,8	< 3
38 мес.	91	3-10	12,3	3-10
42 мес.	93	10-25	12,9	3-10
45 мес.	95	25	13,7	10-25

В возрасте 2,5 лет ребенок обследован на антитела к ВИЧ методом ИФА по эпидемиологическим показаниям (у отца в декабре 2008 года в период лечения по поводу туберкулеза выявлена ВИЧ-инфекция; у матери ВИЧ-инфекция диагностирована при обследовании по контакту), получены положительные результаты на антитела к ВИЧ методом ИФА (дважды) и иммуноблота.

При объективном исследовании: Физическое развитие низкое (вес – 12 кг (10-25 перцентили), рост – 86 см (3-10 перцентили)), резко дисгормоничное. Дефицит массы тела II ст. Пальпируются заднешейные, подчелюстные, подмышечные лимфатические узлы до 1-1,5 см. Печень и селезенка не увеличены.

На основании анамнеза (ребенок рожден от ВИЧ+ матери, роды через естественные родовые пути, антиретровирусную профилактику мать и ребенок не получали, на грудном вскармливании ребенок находился до 2-х лет), объективных данных (физическое развитие низкое, лимфаденопатия), лабораторных данных (у ребенка старше 18 месяцев получены два положительных результата на антитела к ВИЧ методом ИФА и иммуноблота, CD4-лимфоциты 685 клеток/мкл (28,5%), вирусная нагрузка – 800 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы крови) ребенку выставлен **диагноз:** ВИЧ-инфекция, 1-я клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2006г), умеренный иммунодефицит (CD4-лимфоциты 685 клеток/мкл – 28,5%).

Показаний к антиретровирусной терапии (АРТ) на момент постановки диагноза не было.

Ребенок находился на диспансерном наблюдении у врача-инфекциониста. При обследовании в динамике (табл.2): сохраняется высокая вирусная нагрузка (более 100 тыс. РНК ВИЧ/мл плазмы крови), наблюдается прогрессирование заболевания – с августа 2009 г. отмечается резкое снижение CD4-лимфоцитов до уровня тяжелой иммуносупрессии – 12-42 клеток/мкл (1,4-2,4%), в этот же период констатируется задержка темпов физического развития (вес и рост менее 3 перцентилей), задержка речевого развития, появляется гепатомегалия, ангулярный хейлит, т.е. клинические проявления, характерные для 3-ей клинической стадии (по классификации ВОЗ, 2006г.), тяжелый иммунодефицит (CD4-лимфоциты 42 клетки/мкл (1,4%)).

Согласно Клиническим протоколам по лечению и помощи при ВИЧ/СПИДе для Европейского региона ВОЗ, 2006г. [9] и инструкции по применению «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 065-06/08 [10], АРТ у ребенка старше года следует начинать при наличии клинической симптоматики, соответствующей 3-й или 4-й клиническим стадиям по классификации ВОЗ или при наличии тяжелого иммунодефицита (уровень CD4-лимфоцитов $\leq 15\%$ (≤ 350 клеток/мкл) у детей 36-59 мес). У Евгения имели место состояния, соответствующие 3-й клинической стадии заболевания и тяжелый иммунодефицит, следовательно, появились показания к АРТ.

Таблица 2 – Динамика уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки
Евгения, 08.08.06. г.р.

дата	в озраст	С D4,абс.	С D4,%	вирусная нагрузка, копий РНК ВИЧ/мл
31.12.08.	28 мес.	685	28,5	800 000
26.03.09.				607 000
18.08.09.	36 мес.	12	2,4	395 000
10.09.09.	37 мес.	33	1,7	
29.09.09.		42	1,4	540 000
22.10.09.	38 мес.	53	1,7	6000
24.11.09.	39 мес.	73	2,4	< 500
22.12.09.	40 мес.	110	3,3	< 500
23.02.10.	42 мес.	182	11,2	< 500
1.06.10.	45 мес.	339	16,7	

До начала АРТ ребенку был введен внутривенный иммуноглобулин в дозе 5 г, назначена медикаментозная профилактика оппортунистических инфекций (пневмоцистоза, токсоплазмоза, атипичного микобактериоза, туберкулеза) согласно инструкции по применению «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом», утвержденной Министерством здравоохранения, регистрационный номер 065-06/08 [10] (лекарственные средства и дозы см.табл.3).

8.10.09. начата АРТ по схеме: зидовудин, ламивудин, ифавиренц. Дозы антиретровирусных лекарственных средств (АРВ-лекарственных средств) рассчитывались исходя из площади поверхности тела (вес – 12,3 кг, рост – 91 см, площадь поверхности тела – 0,56 м²) (площадь поверхности тела и дозы АРВ-лекарственных средств можно рассчитать с использованием программы «Дозирование АРВ-препаратов у детей», доступной на сайте: <http://www.belmapo.by/page/3/251> в разделе учебно-методические пособия»).

Проведена работа с родителями по приверженности к терапии. С родителями обсуждены следующие вопросы:

1. Зачем нужна АРТ и какие лекарственные средства будет получать ребенок

Учитывая общее состояние ребенка, результаты его лабораторных и инструментальных исследований, Евгению показана АРТ, которая состоит из 3 лекарственных средств (зидовудин, ламивудин, эфавиренц). Лечение этими лекарственными средствами не избавит ребенка от вируса, но будет способствовать подавлению размножения вируса, что приведет к улучшению общего состояния ребенка, его иммунитета (будет меньше болеть, лучше расти и развиваться).

2. Почему важна приверженность к терапии

Чтобы АРВ-лекарственные средства действовали эффективно, следует давать их ребенку в строгом соответствии с назначенной врачом схемой (инструкцию по приему лекарственных средств вручили родителям,

см.табл.3). Приверженность лечению – это термин, который используется, чтобы подчеркнуть важность приема лекарственных средств точно в соответствии с назначением врача. Прием лекарственных средств нельзя пропускать или откладывать. Если человек пропускает хотя бы несколько приемов, лечение может перестать действовать, вирус начнет снова очень активно размножаться, что приведет к дальнейшему развитию заболевания. Кроме того, если не соблюдать режим лечения, у вируса выработается устойчивость к лекарственным средствам и лечение придется менять, а число АРВ-лекарственных средств ограничено. Если возникнет устойчивость вируса к существующим классам лекарственных средств, может случиться так, что не найдется других лекарственных средств, которые помогут ребенку оставаться здоровым.

АРВ-лекарственные средства (зидовудин и ламивудин) следует давать 2 раза в сутки с интервалом 12 часов: в 8.15. и 20.15, эфавиренц 1 раз в сутки на ночь (в 22.00).

Сироп зидовудина и раствор ламивудина лучше давать ребенку во время или после еды, можно смешивать его с небольшим количеством жидкости.

3. Как не забыть принять лекарственные средства

Используйте будильник на мобильном телефоне для напоминания о том, что необходимо принять лекарственные средства.

Таблица 3 – Инструкция по приему АРВ-лекарственных средств и лекарственных средств для профилактики оппортунистических инфекций

Время приема	утро 8.15	вечер 20.15	вечер 22.00	
Лекарственное средство				
зидовир (зидовудин, сироп 10 мг/мл)	10 мл (100 мг)	10 мл (100 мг)		во время или после еды
ламивир (ламивудин, раствор 10 мг/мл)	5 мл (50 мг)	5 мл (50 мг)		во время или после еды
эфавир (ифавиренц капсула, 600 мг)			½ капсулы (150 мг)	
бисептол (таблетка, 240 мг)	1/2 таблетки (120 мг)	1 таблетка (240 мг)		после еды
азитромицин (таблетка, 250 мг)			1 таблетка (250 мг) 1 раз в неделю в пятницу	через 2 часа после еды
изониазид (таблетка, 300 мг)		½ таблетки (100 мг)		

4. Какие побочные эффекты терапии возможны, что следует предпринять при их появлении

Родителям следует знать, что у ребенка на фоне приема АРВ-лекарственных средств могут возникнуть побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, анемия, нейтропения; в первый месяц приема эфавиренца может отмечаться головная боль, головокружение, снижение концентрации внимания, галлюцинации, яркие сновидения. Кроме того, на любое лекарственное средство может развиваться аллергическая реакция, проявляющаяся чаще всего сыпью. Более подробно о побочных эффектах можно прочитать в инструкции по применению лекарственного средства. Большинство побочных эффектов проявляется на начальном этапе терапии, они незначительные и краткосрочные, достаточно легко устранимы, но если они появились, свяжитесь с вашим лечащим врачом Ивановым Иваном Ивановичем по телефону 257-99-84.

Если у ребенка была рвота в течение 2 часов с момента приема АРВ-лекарственного средства, следует повторно дать ту же дозу; если прошло более 2 часов с момента приема, следует в положенное время принять следующую дозу. При развитии частой рвоты или поноса на фоне приема лекарственных средств, следует немедленно обратиться к врачу.

В процессе терапии для своевременного выявления возможных побочных эффектов следует контролировать общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови 1 раз в 3 месяца [10].

5. В каких условиях хранить АРВ-лекарственные средства.

Хранить АРВ-лекарственные средства следует в недоступном для детей месте, капсулы эфавира и раствор ламивудина при температуре не выше 25⁰С, сироп зидовудина при температуре не выше 30⁰С в защищенном от света месте.

6. Взаимодействия АРВ-лекарственных средств

АРВ-лекарственные средства могут взаимодействовать с другими лекарственными средствами, а также травами, гомеопатическими средствами. Поэтому, если вы их принимаете (или вам назначают) , пожалуйста, сообщите об этом вашему врачу.

7. Расчет дозы АРВ-лекарственных средств

Доза АРВ-лекарственных средств рассчитывается исходя из веса и роста ребенка. При увеличении массы тела ребенка на 10% и более, следует попросить врача-педиатра пересчитать дозу лекарственного средства.

8. Зачем нужен прием других лекарственных средств

У ребенка низкое (42 клетки, 1,9%) содержание CD4-лимфоцитов, клеток, отвечающих за иммунитет, такие дети имеют высокий риск заболеть тяжелыми инфекциями (оппортунистическими), поэтому кроме АРВ-лекарственных средств ребенку надо давать лекарственные средства для профилактики оппортунистических инфекций: азитромицин 1 таблетку (250 мг) 1 раз в неделю по пятницам для профилактики атипичного микобактериоза; изониазид 1 раз в сутки для профилактики туберкулеза;

бисептол 2 раза в день для профилактики пневмоцистной пневмонии (дозы и время приема см. в табл.3).

(После обсуждения каждого вопроса спрашиваем, все ли родителям понятно).

В конце беседы важно отметить, что здоровье ребенка во многом зависит от того, насколько родители будут привержены к назначенной терапии).

На фоне 7,5 месяцев АРТ (см. табл.2) отмечена положительная динамика физического развития (рост и вес в пределах 10-25 центильного интервала), нервно-психического развития (ребенок стал говорить отдельные слова), улучшились иммунологические показатели (1.06.10. CD4 – 339/мкл (16,7%), вирусная нагрузка стала ниже порога определения, что свидетельствует о чувствительности вируса к принимаемым лекарственным средствам и хорошей приверженности к терапии. Достигнутые результаты позволили отменить лекарственные средства для профилактики оппортунистических инфекций.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует выявление ВИЧ-инфекции у ребенка 2,5 лет при обследовании по эпидемиологическим показаниям, а также важность регулярного клинико-лабораторного мониторинга ВИЧ+ ребенка для своевременного выявления клинических и лабораторных признаков прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Кроме того, данный клинический случай наглядно подтверждает тезис, что задержка темпов физического развития является одним из первых клинических симптомов прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей первых лет жизни, следовательно, в план диагностического поиска причины задержки физического развития следует включать и обследование на антитела к ВИЧ.

Клиническая ситуация для самостоятельного разбора

Сергей, 4.06.12. г.р.

Поступил в клинику в возрасте 4-х месяцев с жалобами матери на появление сыпи на коже.

История болезни матери: у матери ко-инфекция (ВИЧ-инфекция и хронический гепатит С) выявлены в 2009 году. Беременность протекала без осложнений.

Анамнез ребенка: ребенок от 1 беременности, 1 родов, родился на 40 неделе гестации, роды через естественные родовые пути. Масса тела при рождении – 3900 г, длина тела – 51 см, оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов.

Сведения о ППМР: мать (со слов) с 20 недели беременности до родов получала зидолам (зидовудин/ламивудин, табл.300 мг/150 мг) по 1 таблетке 2 раза в сутки и лопимун (лопинавир/ритонавир, табл.200мг/50мг) по 2 таблетки 2 раза в сутки. Лекарственные средства принимала нерегулярно. Роды через естественные родовые пути на 40 неделе гестации. В родах мать антиретровирусные лекарственные средства не принимала. От врачей

скрыла, что является ВИЧ-позитивной. Ребенок на грудном вскармливании в течение 5 суток жизни, антиретровирусные лекарственные средства не получал. Выписан из роддома на 6-е сутки.

До 4-х месяцев мальчик рос и развивался в соответствии с возрастом. В 4 месяца появилась геморрагическая сыпь (пурпура) на коже, в общем анализе крови уровень тромбоцитов – $46 - 17 - 25 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в пределах возрастной нормы.

Общие анализы крови (в динамике):

дата	Эр	Нв	Тр	Л
17.11.12.	4,34	112	17,5	7,2
21.11.12.	4,69	116	25,4	10,8
23.11.12.	4,27	124	26	9,7
24.11.12.	4,64	133	23,5	12,3
25.11.12.	4,7	123	31	14,5
26.11.12.		131	36	18,1
27.11.12.		130	32	18,3

Биохимический анализ крови:

дата	общий белок	альбумин	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ	билирубин	АЛТ	АСТ	ТП
06.10.12.	67,7	49,88	5,6	13,36	12,89	18,25	7,4	29	18	12,8

Специальные исследования:

дата	возраст	ДНК ВИЧ (ПЦР)	VL, копий РНК ВИЧ/мл	CD4/мкл (%)
04.08.12.	2 месяца	№ 168 – положительный		
04.10.12.	4 месяца	№ 312 – положительный		
06.10.12.			500 000	1555 (35,3%)

При объективном осмотре: длина тела – 61 см, масса тела – 7000 г. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. На коже туловища, верхних и нижних конечностей – пурпура. Периферические лимфатические узлы: пальпируются (до 1 см) шейные, подмышечные, паховые. Дыхание пуэрильное, частота дыхания – 24/мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС 88/мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень на 3 см ниже реберной дуги, селезенка на 2 см ниже реберной дуги. Стул и диурез не нарушены.

На практическом занятии 2.1.3.2 Вы установили ВИЧ-статус Сергея, определили клиническую стадию заболевания и степень иммунодефицита, сформулировали развернутый клинический диагноз.

Проработав материалы занятия 2.1.3.4 Вы можете ответить на следующие

Вопросы:

1. Существуют ли у Сергея показания к антиретровирусной терапии? Если да, составьте схему антиретровирусной терапии (лекарственные средства, разовая доза, кратность и время приема, сочетаемость с приемом пищи), рассчитайте дозы лекарственных средств исходя из веса (7 кг) и роста (61 см) Сергея. Когда следует начать антиретровирусную терапию?

2. Вы назначили профилактику пневмоцистной пневмонии бисептолом. Имеются ли у бисептола взаимодействия с назначенными антиретровирусными лекарственными средствами?

3. Чем может быть вызвана тромбоцитопения у данного ребенка? Предложите тактику коррекции тромбоцитопенией, если она показана.

4. Составьте перечень вопросов, которые Вы обсудите с мамой Сергея при проведении консультирования по вопросам приверженности к антиретровирусной терапии, профилактике оппортунистических инфекций.

5. Какие возможны нежелательные эффекты назначенных антиретровирусных лекарственных средств и лекарственных средств для профилактики оппортунистических инфекций?

6. Составьте для мамы Сергея подробную инструкцию по приему АРВ-лекарственных средств и лекарственных средств для профилактики оппортунистических инфекций.

7. Составьте план диспансерного наблюдения ребенка до 24 месяцев жизни.

8. Составьте индивидуальный календарь профилактических прививок для Сергея до 24 месяцев жизни (первые 3 месяца он привит в соответствии с национальным календарем профилактических прививок).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОСВОЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

1. ТЕСТ контроля знаний слушателей к разделу 2.1.1. «Общие вопросы ВИЧ-инфекции»

1. Правила забора, хранения и доставки образцов для исследования качественной реакции на ДНК ВИЧ включают:	
A	Добавить гепарин при заборе крови
B	Образец хранить при температуре +2+8°C до 30 дней
C	заморозить
D	Образец хранить при температуре +2+8°C до 4 суток
2. Правила забора, хранения и доставки образцов для исследования CD4 лимфоцитов:	
A	Забор крови с ЭДТА
B	Хранить до 4 часов при комнатной t
C	Хранить до 4 суток в холодильнике
D	Заморозить и хранить при -20°C – 1 месяц
3. Правила забора, хранения и доставки образцов для исследования качественной реакции на РНК ВИЧ:	
A	При заборе крови добавить ЭДТА
B	Плазму заморозить и хранить при -20°C – 1 месяц -80°C – 6 месяцев
C	При заборе крови добавить гепарин
4. О резистентности к АРВ препарату следует подумать, если	
A	Уровень вирусной нагрузки неопределяем
B	CD4 лимфоциты более 500 кл/мл
C	Вирусная нагрузка на фоне лечения снизилась до неопределяемой, а затем при приверженности пациента к терапии – повысилась до 50 000 копий /мл
5. При скрининговом обследовании беременной на ВИЧ первый тест:	
A	Анти ВИЧ (ИФА)
B	ИБ
C	ПЦР ДНК (ВИЧ)
6. Быстрый тест на ВИЧ (ИФА)	
A	Предположение о ВИЧ-инфекции дальнейшей схемы обследования
B	Основание для дальнейшего обследования для диагностики ВИЧ-инфекции
C	Основание для АРТ профилактики новорожденного
7. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у ребенка до 18 месяцев, рожденного от ВИЧ-позитивной матери устанавливается на основании:	
A	обнаружения антител к ВИЧ методом ИФА и иммуноблотинга
B	обнаружения ДНК ВИЧ методом ПЦР (в 1 пробе крови)

С	обнаружения ДНК ВИЧ методом ПЦР (в 2-х пробах крови)
8. Определение вирусной нагрузки имеет значение для:	
А	прогноза течения ВИЧ-инфекции
В	выбора тактики родоразрешения
С	диагностики ВИЧ инфекции
Д	контроля эффективности проводимой АРТ
9. ИБ:	
А	Является методом, подтверждающим результат выявления антител к ВИЧ в ИФА
В	Скрининговый метод диагностики
С	Выявляет антитела к отдельным белкам ВИЧ
Д	При получении неопределенного результата ИБ рекомендуется исключить диагноз ВИЧ инфекции и снять пациента с диспансерного наблюдения
Е	Критерии положительного результата ИБ являются по ВОЗ: сочетание 2 полос, соответствующих gp41 и gp120/gp160

Ответы к тесту:

1.	Д
2.	А,В
3.	А, В
4.	С
5.	А
6.	А,С
7.	С
8.	А, В,Д
9.	А,С,Е

2. ТЕСТ контроля знаний слушателей к разделу 2.1.2 «ВИЧ-инфекция в акушерстве и гинекологии»

1. Обследование беременных на антитела к ВИЧ должно проводиться:	
А	однократно (при постановке на учет по беременности)
В	двукратно (при постановке на учет по беременности и в третьем триместре)
С	при помощи экспресс-теста на ВИЧ у беременных, поступивших на роды с неизвестным ВИЧ-статусом или однократным обследованием на антитела к ВИЧ в первом триместре беременности
2. К антиретровирусным лекарственным средствам относятся:	
А	ацикловир
В	зидовудин
С	ламивудин
Д	рибавирин
Е	ифавиренц

3. Подавляют репликацию ВИЧ и вируса гепатита В:	
A	зидовудин
B	ламивудин
C	ифавиренц
D	невирапин
E	тенофовир
4. При тяжелой анемии в схему антиретровирусной терапии у беременных вместо зидовудина включают:	
A	ставудин
B	диданозин
C	абакавир
5. Из приведенных антиретровирусных лекарственных средств при беременности противопоказан:	
A	азидотимидин
B	ламивудин
C	ифавиренц
D	невирапин
E	нельфинавир
6. У ВИЧ-позитивных беременных с уровнем CD4-лимфоцитов > 250 клеток в мкл в схеме антиретровирусной терапии (профилактики) невирапин не применяется, ввиду повышенного риска развития:	
A	анемии
B	лактоацидоза
C	гепатотоксичности
7. Применение ифавиренца в первом триместре беременности противопоказано из-за риска	
A	анемии
B	тератогенности
C	лактоацидоза
D	гепатотоксичности
8. Родоразрешение через естественные родовые пути у ВИЧ-позитивной беременной (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) может быть запланировано при следующих условиях	
A	беременная получала антиретровирусные лекарственные средства в течение 4-х и более недель
B	беременная настроена на роды через естественные родовые пути
C	на 34-36 неделе беременности вирусная нагрузка ниже порога определения (<500 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови)
D	беременная не имеет ко-инфекции вирусами гепатитов
E	не прогнозируется осложнений в родах
9. Ко-инфицированной (ВИЧ+хронический гепатит С) беременной родоразрешение (согласно приказу Министерства здравоохранения	

Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) следует проводить	
А	через естественные родовые пути
В	путем планового кесаревого сечения
С	в зависимости от уровня вирусной нагрузки на 34-36 неделе беременности
10. Ко-инфицированной (ВИЧ+хронический гепатит В) беременной с уровнем CD4 лимфоцитов <350 клеток в мкл и/или III-IV клинической стадией по классификации ВОЗ (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) показана	
А	антиретровирусная профилактика по схеме зидовудин + ламивудин + лопинавир/ритонавир
В	антиретровирусная профилактика по схеме тенофовир + ламивудин + лопинавир/ритонавир
С	антиретровирусная терапия по схеме тенофовир + ламивудин + лопинавир/ритонавир

Ответы к тесту:

1.	В,С
2.	В,С,Е
3.	В,Е
4.	С
5.	С
6.	С
7.	В
8.	А,С, D, Е
9.	В
10.	С

3. ТЕСТ контроля знаний слушателей к разделу 2.1.3. «ВИЧ-инфекция в неонатологии и педиатрии»

1. ВИЧ-экспонированному доношенному новорожденному первую дозу сиропа зидовудина (4 мг/кг) (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008) следует дать:	
А	в первые 2 часа жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
В	в первые 8 часов жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
С	в первые сутки жизни, затем по 4 мг/кг 2 раза/сут
2. Наиболее частый нежелательный эффект зидовудина у новорожденных:	
А	гепатотоксичность
В	сыпь
С	анемия
Д	лихорадка

3. Продолжите фразу: Если диагноз ВИЧ-инфекции у матери установлен после родов (до 3-х суток), с целью постэкспозиционной профилактики ВИЧ-инфекции, новорожденному следует немедленно назначить:	
А	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения)
В	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) + ламивудин раствор для приема внутрь по 2 мг/кг внутрь 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения)
С	зидовудин сироп по 4 мг/кг внутрь (недоношенным сироп по 2 мг/кг внутрь или раствор для внутривенного введения по 1,5 мг/кг внутривенно) 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) + ламивудин раствор для приема внутрь по 2 мг/кг внутрь 2 раза в сутки (начать в первые 8 часов после рождения) + невирапин сироп 2 мг/кг внутрь однократно (в течение 48-72 часов после рождения)
4. Продолжите фразу: триметоприм/сульфаметоксазол с целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначается от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
А	в суточной дозе 5 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
В	в суточной дозе 4 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
С	в суточной дозе 2 мг/кг/сут по триметоприму внутрь в 2 приема
5. Продолжите фразу: триметоприм/сульфаметоксазол с целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначается (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
А	ВИЧ-экспонированным детям от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) ежедневно до возраста 6 недель, в возрасте 6-12 недель при каждом эпизоде любой респираторной инфекции на время острых проявлений; прием триметоприма/сульфаметоксазола следует прекратить раньше оговоренных выше сроков в случае, если у ВИЧ-экспонированного ребенка получены два отрицательных результата исследования на ДНК ВИЧ в крови методом ПЦР (качественный анализ)
В	ВИЧ-экспонированным детям от момента завершения приема антиретровирусных лекарственных средств новорожденным (или с 5-х суток жизни, если антиретровирусные лекарственные средства новорожденному не назначались) ежедневно до возраста 6 месяцев, в возрасте 6-12 месяцев при каждом эпизоде любой респираторной

	инфекции на время острых проявлений; прием триметоприма/сульфаметоксазола следует прекратить раньше оговоренных выше сроков в случае, если у ВИЧ-экспонированного ребенка получены два отрицательных результата исследования на ДНК ВИЧ в крови методом ПЦР (качественный анализ)
C	ВИЧ-инфицированным детям 1-5 лет при уровне CD4-лимфоцитов менее 15%
D	ВИЧ-инфицированным детям старше 5 лет и взрослым при уровне CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл
6. Обследование ВИЧ-экспонированного ребенка на ДНК ВИЧ методом ПЦР (качественный анализ) проводится (согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.2010 г №1008)	
A	в возрасте 2 и 3 месяца
B	в возрасте 2 и 4 месяца
C	в возрасте 2 и 6 месяца
7. Диагноз ВИЧ-инфекции у ребенка до 18 месяцев, рожденного от ВИЧ-позитивной матери устанавливается на основании:	
A	обнаружения антител к ВИЧ методом ИФА и иммуноблотинга
B	обнаружения ДНК ВИЧ методом ПЦР (минимум в двух пробах крови)
C	выявления СПИД-маркерного заболевания (например, пневмоцистной пневмонии)
8. Первыми признаками иммунодефицита у ВИЧ-инфицированного ребенка могут быть:	
A	нарушение физического, моторного и/или психического развития
B	генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия, гепатомегалия
C	гематологические проявления (анемия, тромбоцитопения)
D	кахексия
E	рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов
9. Антиретровирусная терапия (согласно инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИД», 2008 г.) показана ВИЧ-инфицированным детям старше 5 лет:	
A	при наличии СПИД-маркерных заболеваний
B	при наличии клинических проявлений 3 и 4 стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006)
C	при уровне CD4-лимфоцитов < 350/мкл
D	всем ВИЧ-позитивным детям старше 5 лет
10. Медикаментозная профилактика атипичного микобактериоза проводится у ВИЧ-инфицированных детей (согласно инструкции по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИД», 2008 г.) при наличии глубокого иммунодефицита (у детей младше 1 года при уровне CD-лимфоцитов < 750/мкл, 1-2 лет - < 500/мкл, 2-6 лет < 75/мкл,	

старше 6 лет < 50/мкл) следующими лекарственными средствами:	
A	азитромицин в дозе 20 мг/кг/неделю
B	кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сут
C	мидекамицин в дозе 40 мг/кг/сут

Ответы к тесту:

1.	B
2.	C
3.	C
4.	A
5.	B,C,D
6.	B
7.	B,C
8.	A,B,C,E
9.	A,B,C
10.	A,B

УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-педиатров-неонатологов,
врачей-педиатров, врачей-инфекционистов

Минск 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	43
СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ.....	44
МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ.....	47
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	52

ВВЕДЕНИЕ

Цель данного курса – повышение квалификации врачей-акушеров-гинекологов, врачей-педиатров-неонатологов, врачей-педиатров, врачей-инфекционистов по вопросам профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции.

Задачи данного курса повышения квалификации:

- освоить методики составления плана мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины ребенку;
- отработать навыки интерпретации клинических и лабораторных данных у ВИЧ-инфицированных беременных, детей грудного и младшего возраста;
- освоить методологию составления схем антиретровирусной терапии (профилактики) у беременных, рожениц, родильниц и новорожденных и проведения мониторинга эффективности и безопасности терапии;
- освоить методологию консультирования по вопросам профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, приверженности к антиретровирусной терапии и профилактике.

Объем учебного плана повышения квалификации составляет 40 учебных часов.

Теоретическая часть повышения квалификации предполагает освоение слушателями учебного материала на лекциях и семинарских занятиях.

Практическая часть курса включает в себя разбор клинических ситуаций по вопросам профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Освоение практических навыков осуществляется посредством составления плана мероприятий, направленного на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины ребенку; интерпретации клинических и лабораторных данных у ВИЧ-инфицированных беременных, детей грудного и младшего возраста; составления схем антиретровирусной терапии (профилактики) у беременных, рожениц, родильниц и новорожденных и проведения мониторинга эффективности и безопасности терапии; определения спектра вопросов и объема информации для пациента при проведении консультирования.

Для освоения образовательной программы повышения квалификации слушателю предлагается список основной литературы и нормативных правовых актов для обязательного изучения, а также список дополнительной литературы.

На начальном этапе и в конце обучения для определения степени результативности обучения проводится тестовый контроль.

Формой итоговой аттестации является зачет. Зачет предполагает разбор предложенных клинических ситуаций по тематике курса. Слушателям прошедшим итоговую аттестацию с положительным результатом выдается документ об образовании установленного образца.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

1. Общий раздел

1.1. Основы идеологии белорусского государства

Стратегия и приоритетные задачи общественного развития Республики Беларусь. Мировоззренческая основа белорусской государственной идеологии. Система идеологической работы. Роль и значение идеологии в государстве и обществе. Республика Беларусь – унитарное демократическое социальное правовое государство. Модель социально-экономического развития Республики Беларусь. Сущностные характеристики социально ориентированной многоукладной рыночной экономики. Здоровье и здравоохранение в системе ценностей и приоритетов белорусского общества и государства. Приоритетные направления развития здравоохранения. Государственные программы в области охраны здоровья населения. Антикоррупционное законодательство.

2. Профильный раздел

2.1. Инфекционные болезни

2.1.1. Общие вопросы ВИЧ-инфекции

2.1.1.1. Этиология и эпидемиология ВИЧ-инфекции

История открытия вируса иммунодефицита человека. Таксономия и строение ВИЧ. Патогенез ВИЧ-инфекции. Эпидемиология ВИЧ-инфекции: распространенность, источник инфекции, механизм и пути передачи, факторы передачи. Группы риска заражения ВИЧ-инфекцией.

2.1.1.2. Лабораторная диагностика при ВИЧ-инфекции

Круглый стол. Серологические методы в диагностике ВИЧ-инфекции (иммуноферментный анализ, иммуноблотинг, экспресс-тесты). Полимеразная цепная реакция. Определение количества CD4-лимфоцитов. Лекарственная резистентность: причины формирования, показания к определению и тесты. Забор, хранение и транспортировка материала.

Практическое занятие. Разбор клинической ситуации с поздней лабораторной диагностикой ВИЧ-инфекции у беременной (38 недель беременности).

2.1.1.3. Естественное течение ВИЧ-инфекции

Стадии ВИЧ-инфекции. Клинические проявления острого ретровирусного синдрома. Оппортунистические инфекции: общие особенности патогенеза, лабораторной диагностики, клинического течения и подходов к профилактике и лечению. СПИД-маркерные заболевания.

2.1.1.4. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции

Круглый стол. Профессиональный контакт с ВИЧ. Градация рисков. Оценка произошедшего контакта по степени риска инфицирования ВИЧ и

парентеральными гепатитами. Оказание помощи после случайного контакта с ВИЧ. Неспецифические меры профилактики. Консультирование пострадавших. Тактика при отсутствии показаний к постконтактной профилактике (ПКП). Показания для проведения ПКП после профессионального контакта. Время начала и продолжительность ПКП. Выбор антиретровирусных лекарственных средств для ПКП. Схемы ПКП. Наблюдение за контактировавшими. Профилактика профессионального заражения ВИЧ и парентеральными гепатитами. Универсальные меры предосторожности. Защитные приспособления и безопасные технологии. Индивидуальные средства защиты и их использование.

2.1.2. ВИЧ-инфекция в акушерстве и гинекологии

2.1.2.1. Диагностика ВИЧ-инфекции у беременных

Круглый стол. Показания для обследования беременных на ВИЧ. Дотестовое и послетестовое консультирование беременных по вопросам ВИЧ-инфекции. Классификации ВИЧ-инфекции у взрослых. Определение клинической стадии и степени иммунодефицита.

Практическое занятие. Разбор клинической ситуации с развитием беременности на фоне проводимой АРТ.

2.1.2.2. Антиретровирусные лекарственные средства

Классификация антиретровирусных лекарственных средств. Характеристика отдельных классов лекарственных средств. Обеспечение ВИЧ-инфицированных пациентов антиретровирусными лекарственными средствами, порядок выписывания рецептов врача и отпуска лекарственных средств. Побочные эффекты антиретровирусных лекарственных средств. Взаимодействия антиретровирусных лекарственных средств.

2.1.2.3. Антиретровирусная терапия и профилактика у беременных

Круглый стол. Организация проведения мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. Показания к антиретровирусной терапии (АРТ) у беременных: роль клинического и иммунологического статуса. Схемы АРТ первого ряда у беременных. Мониторинг клинических, иммунологических и вирусологических показателей в определении эффективности проводимой АРТ. Мониторинг безопасности АРТ. Профилактика перинатальной передачи ВИЧ, клинические сценарии. Консультирование по вопросам профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. Приверженность к АРТ у беременных. Родовспоможение и ранняя послеродовая помощь ВИЧ-инфицированным женщинам.

Практическое занятие. Разбор клинической ситуации АРВ-профилактики у беременной с побочными эффектами на лекарственное средство лопиновир/ритонавир.

2.1.3. ВИЧ-инфекция в неонатологии и педиатрии

2.1.3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-экспонированных детей

Круглый стол. Ведение ВИЧ-экспонированных детей в родильном доме. Мероприятия по профилактике перинатальной передачи ВИЧ у новорожденного. Консультирование матери по вопросам приверженности к мероприятиям по профилактике передачи ВИЧ у новорожденных. Организация диспансерного наблюдения ВИЧ-экспонированных детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения. Констатация неинфицирования. Медикаментозная профилактика пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-экспонированных детей. Иммунопрофилактика у ВИЧ-экспонированных детей. Диспансерное наблюдение детей, рожденных от матерей с ко-инфекций (ВИЧ/хронический гепатит С, ВИЧ/хронический гепатит В).

2.1.3.2. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей

Тематическая дискуссия. Клинические показания для обследования на ВИЧ у детей. Лабораторные тесты, необходимые для установления ВИЧ-статуса ребенка. Интерпретация результатов лабораторных исследований. Критерии постановки диагноза ВИЧ-инфекции у детей. Классификации ВИЧ-инфекции у детей. Определение клинической стадии и степени иммунодефицита. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных детей.

Лабораторное занятие. Оценка лабораторных данных с учетом критериев постановки диагноза ВИЧ-инфекции у детей. Определение клинической стадии и степени иммунодефицита на основе интерпретации результатов лабораторных исследований.

2.1.3.3. Клиническое течение ВИЧ-инфекции у детей

Семинарское занятие. Естественное течение врожденной ВИЧ-инфекции. Прогрессирование ВИЧ-инфекции и первые признаки иммунодефицита у детей. Состояния (заболевания), которые регистрируются у детей на стадии преСПИД/СПИД. Профилактика оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей. Иммунопрофилактика у ВИЧ-инфицированных детей.

2.1.3.4. Антиретровирусная терапия у детей

Круглый стол. Показания к АРТ у детей. Схемы АРТ первого ряда. Дозирование антиретровирусных лекарственных средств у детей. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, получающих АРТ. Мониторинг эффективности и безопасности терапии. Показания к переходу на схемы АРТ второго ряда у детей. Схемы АРТ второго ряда. Приверженность к АРТ у детей и их родителей.

Практическое занятие. Разбор клинической ситуации с назначением АРТ у ребенка в возрасте 5 месяцев с четвертой клинической стадией ВИЧ-инфекции (пневмоцистоз, синегнойный сепсис), тяжелым иммунодефицитом.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

Клиническая ситуация 1

Задание 1.1

Даша, 24 года пришла на консультацию к врачу-инфекционисту 22.01.09 (25 недель беременности).

Жалоб нет.

При плановом обследовании в период беременности (на учет в женской консультации стала 19.09.08) 14.10.08 получен положительный результат ИФА ВИЧ (код 109).

Перенесенные заболевания: закрытая черепномозговая травма (2004 г.), Н.zoster (2006 г, 2007 г.), НЦД по гипотоническому типу, миопия высокой степени.

Эпиданамнез: предыдущий половой партнер ВИЧ-позитивный, потребитель инъекционных наркотиков (ПИН). ВИЧ-статус нынешнего партнера не известен.

Результаты лабораторных исследований:

Общий анализ крови:

	Л	Эр	Нв	Тр	СОЭ
9.01.08	9	4,49	142	294	4
23.09.08	10,1	4,07	122	239	47
29.10.08	5,3	3,51	110	254	48
22.01.08	14,8	3,56	119		

Биохимический анализ крови:

	белок	АЛТ	АСТ	ТП	Билирубин
23.12.08.	76	18	24	4,1	3

Специальные исследования:

14.10.08 ИФА ВИЧ – положительный; 17.11.08 ИФА ВИЧ №2947 – положительный, 17.11.08 ИБ ВИЧ №2947 –положительный.

23.12.08 иммунограмма CD4-лимфоциты 380 клеток/мкл (38,0%), CD8-лимфоциты 639 клеток/мкл (51,7%), CD4/CD8 – 0,6.

23.12.08. вирусная нагрузка– 8000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы крови.

Другие исследования:

23.12.08. IgM T.gondii – отрицательный, IgG T.gondii – отрицательный, IgG ЦМВ – отрицательный, IgM ЦМВ – отрицательный.

23.12.08. anti-HCV – положительный, HBsAg – отрицательный.

04.01.09 anti-HCV – положительный, РНК ВГС (ПЦР) – положительный, 250 000 копий/мл, генотип 3а.

При объективном осмотре выявлен кандидоз слизистой полости рта. Паховые, подмышечные, шейные лимфатические узлы 0,7-1,5 см, безболезненные, печень + 1,5 см, селезенка + 1 см.

Рост – 156 см, вес – 59,5 кг.

Вопросы:

9. Определите клиническую стадию ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006) и степень иммуносупрессии. Сформулируйте развернутый клинический диагноз.

10. Определите статус Даши в отношении гепатита С. Сформулируйте развернутый клинический диагноз. Каков риск передачи вируса гепатита С ребенку?

11. Каков естественный риск (без проведения мер профилактики) передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в данном случае? Имеются ли факторы, повышающие среднестатистический риск?

12. Составьте план мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины ребенку. Насколько данные мероприятия позволят снизить риск передачи инфекции?

13. Имеются ли у Даши показания к антиретровирусной терапии (или ей показана антиретровирусная профилактика), если да, то какие.

14. Составьте схему антиретровирусной терапии (профилактики) для Даши, подробно опишите ее (лекарственное средство, его разовая доза, время приема, сочетаемость с пищей).

15. Какие нежелательные эффекты терапии возможны при приеме данной схемы? Составьте план мониторинга безопасности терапии (профилактики).

16. Составьте план мониторинга эффективности терапии (профилактики).

17. Как информация об уровне вирусной нагрузки на 34-36 неделе беременности повлияет на ваше решение относительно способа родоразрешения?

18. Следует ли продолжить прием антиретровирусных лекарственных средств Даше в родах и после родов (если да, то по какой схеме).

19. Оцените серологический статус Даши в отношении *T.gondii*. Какие рекомендации Вы дадите женщине по профилактике токсоплазмоза?

20. Составьте перечень вопросов, которые Вы обсудите с Дашей при проведении консультирования по вопросам необходимости профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, приверженности к антиретровирусной терапии (профилактике), профилактике оппортунистических инфекций.

Задание 1.2

Мероприятия по профилактике передачи ВИЧ-инфекции у Дарьи проведены в соответствии с Вашими рекомендациями. Вирусная нагрузка на 34 неделе беременности менее 500 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови. Роды 20.04.09. (на 38-й неделе гестации) путем планового кесаревого сечения.

Родилась девочка Влада с массой тела – 2950 г.

Вопросы:

1. Составьте план дальнейших мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции Владе.

2. Составьте схему антиретровирусной профилактики у ребенка, подробно опишите ее (лекарственное средство, его разовая доза, время приема, сочетаемость с пищей, длительность приема).

3. Составьте перечень вопросов, касающихся антиретровирусной профилактики у ребенка, которые Вы обсудите с Дашей.

4. Когда следует начать профилактику пневмоцистной пневмонии? Составьте схему профилактики (лекарственное средство, его разовая доза (вес ребенка 3000 г.), время приема, сочетаемость с пищей, длительность приема). Как Вы будете определять длительность курса профилактики?

5. Составьте план диспансерного наблюдения ребенка согласно клиническому протоколу профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.10 №1008 «Об утверждении клинических протоколов».

6. Составьте календарь профилактических прививок (в том числе дополнительные вакцины) Владе на первый год жизни.

Клиническая ситуация 2

Задание 2.1

Татьяна, 28 лет пришла на консультацию к врачу-инфекционисту на 15-й неделе беременности.

Жалуется на неприятные ощущения за грудиной, затруднение при глотании твердой пищи.

Анамнез: Диагноз ВИЧ-инфекции установлен 8 лет назад, антиретровирусных лекарственных средств не получала. Год назад выявлен хронический гепатит В (HBsAg+, HBeAg+, anti-HBe-, anti-HBcorIgM-, ДНК ВГВ пол., 480 000 копий/мл) биохимически слабой активности.

Перенесенные заболевания: за последний год дважды Herpes zoster, рецидивирующий кандидоз слизистой полости рта и кандидозный кольпит.

При объективном осмотре выявлен белый «творожистый», легко снимающийся налет на слизистой полости рта. Паховые, подмышечные, шейные лимфатические узлы 1,0 -1,5 см, безболезненные, печень + 2 см, селезенка + 2 см.

Результаты лабораторных исследований:

Уровень CD4-лимфоцитов 90 клеток в мкл, вирусная нагрузка – 188 000 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови.

IgM к T.gondii – отрицательные, IgG к T.gondii – положительные.

Вопросы:

1. Определите клиническую стадию ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006) и степень иммунодефицита. Сформулируйте клинический диагноз.

2. Каков естественный риск (без проведения мер профилактики) передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в данном случае? Имеются ли факторы, повышающие среднестатистический риск?

3. Составьте план мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ-инфекции от беременной женщины ребенку. Насколько данные мероприятия позволят снизить риск передачи инфекции?

4. Имеются ли у Татьяны показания к антиретровирусной терапии (или ей показана антиретровирусная профилактика), если да, то какие.

5. Составьте схему антиретровирусной терапии (профилактики) для Татьяны, подробно опишите ее (лекарственное средство, его разовая доза, время приема, сочетаемость с пищей).

6. Какие нежелательные эффекты терапии возможны при приеме данной схемы? Составьте план мониторинга безопасности терапии (профилактики).

7. Составьте план мониторинга эффективности терапии (профилактики).

8. Как информация об уровне вирусной нагрузки на 34-36-й неделе беременности повлияет на ваше решение относительно способа родоразрешения?

9. Следует ли продолжить прием антиретровирусных лекарственных средств Татьяне в родах и после родов (если да, то по какой схеме).

10. Оцените серологический статус Татьяны в отношении *T.gondii*. Какие рекомендации Вы дадите женщине по профилактике токсоплазмозного менингоэнцефалита?

11. Имеются ли показания к медикаментозной профилактике оппортунистических инфекций, если да, укажите каких, предложите схемы (лекарственные средства, дозы, длительность приема).

12. Составьте перечень вопросов, которые Вы обсудите с Татьяной при проведении консультирования по вопросам необходимости профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, приверженности к антиретровирусной терапии (профилактике), профилактике оппортунистических инфекций.

13. Каков риск передачи гепатита В от матери ребенку в данном случае? Как можно снизить степень риска?

Задание 2

Мероприятия по профилактике передачи ВИЧ-инфекции у Татьяны проведены в соответствии с Вашими рекомендациями. Вирусная нагрузка на 34-й неделе беременности 2000 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови, уровень CD4-лимфоцитов 140 клеток в мкл. Роды на 38-й неделе гестации путем планового кесаревого сечения.

Родилась девочка Светлана с массой тела – 2500 г.

Вопросы:

1. Перечислите возможные причины недостаточной эффективности (вирусная нагрузка на 34-й неделе беременности 2000 копий РНК ВИЧ в мл плазмы крови) антиретровирусной терапии у Татьяны.

2. Составьте план дальнейших мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции Светлане.

3. Составьте схему антиретровирусной профилактики у ребенка, подробно опишите ее (лекарственное средство, его разовая доза, время приема, сочетаемость с пищей, длительность приема).

4. Составьте перечень вопросов, касающихся антиретровирусной профилактики у ребенка, которые Вы обсудите с Татьяной.

5. Когда следует начать профилактику пневмоцистной пневмонии? Составьте схему профилактики (лекарственное средство, его разовая доза (вес ребенка 3100 г.), время приема, сочетаемость с пищей, длительность приема). Как Вы будете определять длительность курса профилактики?

6. Составьте план диспансерного наблюдения ребенка согласно клиническому протоколу профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.09.10 №1008 «Об утверждении клинических протоколов».

7. Составьте календарь профилактических прививок (в том числе дополнительные вакцины) Светлане на первый год жизни. Как Вы будете оценивать эффективность вакцинации против гепатита В?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ОСНОВНАЯ:

1. Антитретовирусная терапия у детей А.А.Ключарева, И.В.Петрович, Н.В.Голобородько, В.В.Комир Пособие для практических врачей. – Мн.: БелМАПО, 2004. – 48 с. Доступно на: <http://www.belmapo.by/page/3/251>

2. Голобородько Н.В., Ключарева А.А. Клинические аспекты лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. Пособие для практических врачей. – Мн.: БелМАПО, 2008. – 52 с. Доступно на: <http://www.belmapo.by/page/3/251>

3. Бартлетт Дж., Галант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009-2010. Медицинская служба Университета Джонса Хопкинса, 2009. – 464 с. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/health/resources/82168/>

4. Ведение беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин О.А.Пересада, Л.Ф.Косинская, Т.И.Тимошенко, И.И.Солонко // Медицинские новости. – 2012. – № 2. – С. 6-17. Доступно на: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4888>

5. Голобородько Н.В., Лапицкая Г.В. Рекомендации по проведению добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ / Инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23 декабря 2011 г. №134-1211. – 39 с.

6. Зайхнер С., Рид Дж. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям. Кембриджский университет, 2006. – 784 с. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/health/resources/85908/>

7. Карпов И.А., Доценко М.Л. Инструкция на метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и проведению антитретовирусной терапии у взрослых и подростков. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 067-06/08. – 24 с.

8. Карпов И.А., Доценко М.Л. Инструкция на метод, заключающийся в усовершенствовании методов диагностики, лечения и профилактики оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 066-06/08. – 22 с.

9. Клинические протоколы по лечению и помощи при ВИЧ/СПИДе для Европейского региона ВОЗ. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2006. Доступно на: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/78111/E90840R.pdf

10. Ключарева А.А., Астапов А.А., Германенко И.Г., Голобородько Н.В., Оскирко А.Н. Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению). Утверждена Министерством

здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 065-06/08. – С. 31 с.

11. Лечение ВИЧ-инфекции 2011 / Под ред. К. Хоффмана, Ю.К. Рокштро. – М.: Р.Валент. – 2012. – 736 с. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/rus/health/resources/82169/>

12. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов: учеб.-метод. пособие / И.В.Петрович, Н.В.Голобородько. – Мн.: БелМАПО, 2004. – 24 с.

13. Поражения респираторного тракта у ВИЧ-инфицированных: учеб.-метод. пособие / А.Н. Оскирко. – Минск: БелМАПО, 2008. – 88 с.

14. Практический модуль по перинатальной профилактике ВИЧ: пособие для специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ВИЧ/СПИДом/А.А.Ключарева, О.А.Пересада, А.Н.Барсуков, А.Н.Оскирко, Л.Ф.Касинская, Н.В.Голобородько, Н.В.Семененя, Ю.С.Прохорчик, С.Н.Бондарь. – Минск: В.И.З.А.ГРУПП, 2011. – 116 с.

15. Руководство по постконтактной профилактике ВИЧ-инфекции у медицинских работников A.Panlilio, D.Cardo, L.Grohscopf et all. – 2005. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/attaches/82713/1364.pdf>

16. Руководство по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных ВИЧ-1. Составлены Экспертной комиссией Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) по разработке рекомендаций по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков (Рабочей группой Консультативного комитета Управления по научным исследованиям в области ВИЧ-инфекции и СПИДа), 2011. – 218 с. Доступно на: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/health/resources/82719/>

17. Эпидситуация по ВИЧ/СПИД в Беларуси // Доступно на: <http://www.aids.by>.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ:

18. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. И.А. Карпов, М.Л. Доценко, Н.Ф. Еремин, В.И. Вотяков, А.А. Ключарева, Н.В. Голобородько. А.Н. Оскирко, А.А. Кралько, Г.И. Юпатов, В.С. Ильенкова. Минск: Тесей, 2008 – 345 с.

19. Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция / Е.С.Белозеров, Е.И.Змушко. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2003. – 368 с.

20. Беляков Н.А., Виноградова Т.Н.Половой путь передачи ВИЧ в развитии эпидемии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2011. – №4. – С. 7 – 19. Доступно на: http://hiv-spb.ru/userfiles/pages/Vich_No_04_2011_full_.pdf

21. Булеков И.С., Самарина А.В. Особенности ведения ВИЧ-инфицированных беременных женщин, зависимых от психоактивных

веществ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – №1. – С. 32 – 41. Доступно на: http://hiv-spb.ru/userfiles/pages/Vich_No_01_2012_sait.pdf

22. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под общ. ред. В.В. Покровского. – М.: Гэотар медицина, 2003. – 488 с.

23. Кольцова О.В., Сафонова П.В. Повышение приверженности к ВААРТ у ВИЧ-инфицированных женщин и детей с учетом социальных и психологических факторов. Новые подходы. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – №1. – С. 32 – 41. Доступно на: http://hiv-spb.ru/userfiles/pages/Vich_No_01_2012_sait.pdf

24. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.

25. Скугаревская Е.И., Третьяк И.Г., Нефедова С.И. ВИЧ-ассоциированная деменция у ребенка 10 лет (описание клинического случая) // Медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 1 – 9. Доступно на: <http://www.bsmu.by/files/mj/1-2011/44.pdf>.

26. Фармакокинетические аспекты перинатальной антиретровирусной терапии Н.Ю.Рахманина, С.Э.В.Дирайал-Фарго, Э.В.Каппарелли, М.Мирочник // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – №1. – С. 20 – 31. Доступно на: http://hiv-spb.ru/userfiles/pages/Vich_No_01_2012_sait.pdf

27. Фармакокинетические аспекты перинатальной антиретровирусной терапии (часть 2) Н.Ю.Рахманина, С.Э.В.Дирайал_Фарго, Э.В.Каппарелли, М.Мирочник // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – №2. – С. 19 – 34. Доступно на: http://hiv-spb.ru/userfiles/pages/Vich_No_02_2012.pdf

НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ АКТЫ:

28. Директива Президента Республики Беларусь от 27 декабря 2006 г. № 2 «О мерах по дальнейшей де бюрократизации государственного аппарата».

29. Закон Республики Беларусь «О борьбе с коррупцией» от 20 июля 2006 г. № 165–З (с изменениями и дополнениями).

30. Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» от 18.06.1993 г. № 2435-XII (изменения и дополнения от 15.07.2010 г. № 166–З).

31. Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах» от 20.07.2006 г. № 161–З (изменения и дополнения от 15.06.2009 г. № 27–З).

32. Закон Республики Беларусь «Об утверждении основных направлений внутренней и внешней политики Республики Беларусь» от 14 ноября 2005 г. № 60–З.

33. Инструктивное письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О мерах по улучшению доступности оказания медицинской помощи» от 20.01.2006 № 02-3-04/738.

34. Инструктивное письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О медицинском применении отдельных лекарственных средств и порядке их отпуска из аптек» от 23.07.2009 № 12-1-10/831-681.

35. Конституция Республики Беларусь 1994 года (с изменениями и дополнениями, принятыми на республиканских референдумах 24 ноября 1996 г. и 17 октября 2004 г.). – Минск: Амалфея, 2006. – 48 с.

36. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2020г./ Национальная комиссия по устойчивому развитию Республики Беларусь. – Минск: Юнипак, 2004.

37. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении надлежащей аптечной практики» от 27.12.2006 № 120 (с дополнениями и изменениями).

38. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об утверждении Инструкции о порядке выписки рецепта врача и о внесении изменений и дополнений в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 27 декабря 2006 г. № 120» от 31.10.2007 № 99.

39. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №106 от 18.07.2012 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения».

40. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь №109 от 19.10.2009 «Об утверждении инструкции о порядке организации оказания медицинской помощи людям, инфицированным вирусом иммунодефицита человека».

41. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 июля 2012 г. №97 Об установлении клинических показаний, по которым лица подлежат обязательному медицинскому освидетельствованию, и перечня иных категорий лиц, подлежащих обязательному медицинскому освидетельствованию.

42. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №1008 от 24.09.2010 «Об утверждении клинических протоколов» (Клинический протокол профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку).

43. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О проведении консультирования по вопросам ВИЧ-инфекции пациентов лечебно-профилактических учреждений» от 13 декабря 2001 г. №712-А.

44. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.05.12 №546 «О возложении функций Республиканской референс-лаборатории генодиагностики ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов В и С по определению генотипов/субтипов и резистентности к противовирусным препаратам ВИЧ, гепатитов В и С».

45. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Требования к проведению эпидемиологического надзора за вирусными гепатитами в Республике Беларусь», утверждены Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.11.2011 № 112.

46.Указ Президента Республики Беларусь «Об утверждении Государственной программы по борьбе с преступностью и коррупцией на 2010-2012 годы» от 23 сентября 2010 года № 485.

Разработчики _____/А.А. Ключарева/ /

_____ /А.Н.Оскирко /

_____ /В.К.Калюта /

Зав. кафедрой _____ /А.А. Ключарева /

Начальник учебно-методического отдела _____ /Е.Ю. Писарик/

Учебное издание

Ключарева Анна Александровна
Оскирко Анна Николаевна
Бондарь Светлана Николаевна

**ВРОЖДЕННЫЕ ГЕМОКОНТАКТНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Часть 3. Перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции

Учебно-методическое пособие
(для дистанционного обучения)

Ответственная за выпуск А.А. Ключарева

Подписано в печать 29. 12. 2015. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,56. Уч.- изд. л. 2,67. Тираж 50 экз. Заказ 69.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.