

Клинические рекомендации

# ВИЧ-инфекция у детей

---

МКБ 10: **B20/B21/B22/B23/B24/R75/Z21/Z20.6**

Возрастная группа: дети

Разработчик клинических рекомендаций:

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

Год утверждения: **2020**

## **II. ОГЛАВЛЕНИЕ**

### **I. Титульная страница**

II. Оглавление .....	2
III. Список сокращений.....	3
IV. Термины и определения .....	5
V. Краткая информация о ВИЧ-инфекции.....	7
1. Определение ВИЧ-инфекции .....	7
2. Этиология и патогенез ВИЧ-инфекции.....	8
3. Эпидемиология ВИЧ-инфекции.....	8
4. Особенности кодирования ВИЧ-инфекции по Международной статистической Классификации Болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	9
5. Классификация ВИЧ-инфекции .....	11
6. Клиническая картина ВИЧ-инфекции .....	14
VI. Диагностика ВИЧ-инфекции и состояний, связанных с ВИЧ-инфекцией, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	16
1. Жалобы и анамнез .....	17
2. Физикальное обследование .....	18
3. Лабораторные диагностические исследования .....	20
4. Инструментальные диагностические исследования .....	29
5. Иные диагностические исследования.....	33
VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	33
VIII. Медицинская Реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	49
IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	50
X. Организация оказания медицинской помощи .....	62
XI. Дополнительная информация .....	63
XII. Критерии оценки качества медицинской помощи .....	81
XIII. Список Литературы .....	82
XIV. Приложение А1. состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	110
XV. Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	111
XVI. Приложение А3. Справочные материалы .....	114
XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	134
XVIII. Приложение В. Информация для пациента .....	137
XIX. Приложение Г1-Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие Оценочные инструменты состояния пациента .....	138

### III. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

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

ПКП	Постконтактная профилактика
ПМР	Передача ВИЧ от матери ребенку
ППМР	Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
ППТ	Площадь поверхности тела
ПТ	Поверхность тела
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РК	Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006г
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РС	Раз в сутки (кратность назначения)
РФ	Российская Федерация
СП	Санитарные правила
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
Ф-АЗТ	Фосфазид
ФО	Федеральный округ
ЦМВ	Цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	Центральная нервная система
ЮНЭЙДС	Объединённая программа Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД
ЗТС	Ламивудин
АВС	Абакавир
АТV	Атазанавир
CD4	T-лимфоциты с рецептором CD4
CD8	T-лимфоциты с рецептором CD8
СОBI	Кобицистат
ddI	Диданозин
DRV	Дарунавир
DTG	Долутегравир
EFV	Эфавиренз
EMA	Европейское Медицинское Агентство
EVG	Элвитегравир
FDA	Администрация по пищевым и лекарственным продуктам США
FPV	Фосампренавир
FTC	Эмтрицитабин
HADS	Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии
HLA-B*5701	Аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека
LPV/r	Лопинавир, усиленный ритонавиром (комбинированный препарат)
NVP	Невирапин
PedsQL	Тест для оценки качества жизни у детей
PENTA	Педиатрическая Европейская Сеть по Лечению ВИЧ-инфекции
RAL	Ралтегравир
RPV	Рилпивирин
RTV, /r	Ритонавир

TAF	Тенофовира алафенамид
TDF	Тенофовира дизопроксил фумарат
TMP/SMX	Триметоприм/Сульфаметоксазол
ХТС	Или ЗТС (ламивудин), или FTC (эмтрицитабин)
ZDV	Зидовудин
**	Препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

#### **IV. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

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

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

**Вирусологический ответ:**

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

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

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

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

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

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

**Низкоуровневая вирусемия** – сохраняющийся на фоне АРТ определяемый уровень вирусной нагрузки < 200 копий/мл плазмы.

**Возраст:**

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

**Младенческий возраст** – первый год жизни.

**Период новорожденности** – первые 28 дней жизни.

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

### **Диагностика ВИЧ-инфекции:**

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

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

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

### **Иммунная система:**

**Иммунный статус** – оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена ( $CD4^+$  Т-лимфоциты) и эффекторного звена ( $CD8^+$  Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ. Процентное содержание определяется по отношению к общему содержанию лейкоцитов. Абсолютное число выражается в количестве клеток в 1 микролитре, т.е.  $1\text{ мм}^3$ .

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

**$CD4^+$ –Т-лимфоциты** (дословно «кластер дифференцировки №4») – трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности регуляторных Т-лимфоцитов (Т-хелперов), которая в качестве корцептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов.  $CD4$  выполняют функции «дирижёров иммунного ответа».

**$CD8^+$  – Т-лимфоциты** (дословно «кластер дифференцировки №8») – трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности эффекторных Т-лимфоцитов (цитотоксических лимфоцитов), которая в качестве корцептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов.  $CD8$  лизируют клетки - мишени, несущие на поверхности чужеродные антигены или изменённые аутоантигены.

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

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

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

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

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

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

**Устойчивость ВИЧ к антиретровирусным препаратам:**

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

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

*Резистентность (устойчивость)* – нечувствительность ВИЧ к антиретровирусному препарату (препаратам).

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

## **V. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

### **1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

ВИЧ-инфекция – болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека – антропонозное инфекционное хроническое заболевание, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к медленному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД),

сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований [1].

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

## **2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

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

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

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

## **3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

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

### **Механизм и факторы передачи**

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

К естественному механизму передачи ВИЧ относятся:

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

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

К искусственному механизму передачи относятся:

- искусственный при немедицинских инвазивных процедурах, в том числе внутривенном введении наркотиков (использование шприцев, игл, другого инъекционного оборудования и материалов), нанесение татуировок, при проведении косметических, маникюрных и педикюрных процедур нестерильным инструментарием;
- искусственный при инвазивных вмешательствах в медицинских организациях. Инфицирование ВИЧ может осуществляться при переливании крови, ее компонентов и препаратов, пересадке органов и тканей, использования донорской спермы, донорского грудного молока от ВИЧ-инфицированного донора, а также через медицинский инструментарий для парентеральных вмешательств, изделия медицинского назначения, контаминированные ВИЧ и не подвергшиеся обработке в соответствии с требованиями нормативных документов.

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

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

Доля потребителей инъекционных наркотиков в структуре первичных больных ВИЧ-инфекцией в 2018г снизилась до 39%, ВИЧ-инфекция вышла за пределы традиционных групп повышенного риска в общую популяцию. В настоящее время прослеживается тенденция к росту удельного числа женщин в структуре инфицированных ВИЧ, в 2018 году доля женщин составила 41% [2, 3, 4, 5]. Увеличение бремени ВИЧ-инфекции среди женщин фертильного возраста и рост числа родов у ВИЧ-положительных женщин обуславливают ежегодный прирост числа детей с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, сохраняющийся, несмотря на значительные успехи в ППМР [2, 6].

По данным учетных форм государственного статистического наблюдения к концу 2018 года в России выявлено более 10 тысяч ВИЧ-инфицированных детей [2, 6, 7, 8]. Для детей первых лет жизни основным фактором риска заражения является рождение от ВИЧ-инфицированной матери. Для детей подросткового возраста пути передачи такие же, как и у взрослых – половые контакты с больными ВИЧ-инфекцией и внутривенное употребление психоактивных веществ. Для детей всех возрастных групп возможными путями инфицирования являются переливание крови и ее препаратов и использование контаминированного ВИЧ медицинского инструментария.

#### **4. ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ**

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

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

- V20.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции;
- V20.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций;
- V20.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания;
- V20.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;
- V20.4 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза;
- V20.5 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;
- V20.6 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*;
- V20.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;
- V20.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;
- V20.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней;
- V21 *Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований:***
  - V21.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;
  - V21.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;
  - V21.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;
  - V21.3 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;
  - V21.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;
  - V21.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;
  - V21.9 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований;
- V22 *Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней:***
  - V22.0 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;
  - V22.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;
  - V22.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;
  - V22.7 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках;
- V23 *Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний:***
  - V23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром;
  - V23.1 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями персистентной генерализованной лимфаденопатии;

- V23.2 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках;
- V23.8 Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний;
- V24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная.***
- F02.4 Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (V22.0).***
- R75 Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ].***
- Z11.4 Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].***
- Z20.6 Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].***
- Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].***
- Z71.7 Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].***
- Z83.0 В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].***

*Не рекомендуется* врачам при постановке диагноза ВИЧ-инфекции использовать код Z21 у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией (**B5**) [11].

*Комментарий:* Основными кодами формы № 61 статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчетности о больных ВИЧ-инфекцией (2), являются коды V20-V24. Поскольку в настоящее время научно доказано отсутствие возможности носительства вируса иммунодефицита человека, а обнаружение в организме человека ВИЧ свидетельствует о наличии заболевания с различной скоростью прогрессирования, использование кода Z21 в отношении пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции некорректно. Вместо него рекомендуется использование кодов V23.1, V23.2 [11].

*Рекомендуется* использовать у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции коды МКБ-10 R75 и Z20.6 (R75/Z20.6) [10].

## **5. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений – по наличию и значимости вторичных заболеваний. Уровень ВН и количество CD4 не являются критериями для определения клинической стадии или фазы заболевания [11, 12, 13].

### **Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции**

- 1** Стадия инкубации
- 2** Стадия первичных проявлений:
  - 2А. Бессимптомная;
  - 2Б Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;
  - 2В Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями
- 3** Субклиническая стадия
- 4** Стадия вторичных заболеваний:

- 4А Потеря массы тела <10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий герпес; повторные фарингиты, синуситы
- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);
  - фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)
- 4Б Потеря массы тела >10%; необъяснимые диарея или лихорадка длительностью более 1 месяца; повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный или диссеминированный опоясывающий герпес
- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);
  - фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)
- 4В Кахексия; генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы
- фаза прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ; на фоне АРТ);
  - фаза ремиссии (спонтанная; после ранее проводимой АРТ; на фоне АРТ)

В варианте классификации, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006г № 166 [12], предусматривалась также стадия 5 – «терминальная». Однако в настоящее время в связи с появлением эффективной АРТ постановка этой стадии не рекомендуется [11].

В случае, если на фоне ВИЧ-инфекции хотя бы одно из вторичных заболеваний имеет степень проявления, соответствующую критериям синдрома приобретенного иммунодефицита (всего 28), после фазы заболевания указывается СПИД [11, 12, 13].

**Перечень состояний, свидетельствующих о наличии у пациента СПИДа<sup>1</sup> [11, 12, 13, 14, 15, 16]**

1. Бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет;
2. Кандидоз пищевода;
3. Кандидоз трахеи, бронхов или легких;
4. Рак шейки матки (инвазивный);
5. Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
6. Внелегочный криптококкоз;
7. Криптоспориديоз кишечника с диареей >1 месяца;
8. Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного месяца;
9. Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения;
10. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ;
11. Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 мес., или бронхит, пневмония, эзофагит у пациента в возрасте старше одного месяца;
12. Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
13. Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);

<sup>1</sup> Соотнесение имеющихся вторичных заболеваний с перечнем СПИД имеет эпидемиологическое и статистическое значение, и не влияет на уже установленную стадию ВИЧ-инфекции по РК.

14. Саркома Капоши;
15. Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
16. Лимфома Беркитта;
17. Иммунобластная лимфома;
18. Лимфома мозга первичная;
19. Микобактериозы, вызванные *M.kansasii*, *M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелегочные;
20. Туберкулез легких у пациента старше 13 лет (российские критерии случаев, в которых туберкулез следует рассматривать как проявление СПИДа у больных ВИЧ-инфекцией: выраженный иммунодефицит, подтвержденный лабораторными методами или диагностируемый на основании клинических проявлений ВИЧ-инфекции; диссеминация туберкулезного процесса; значительное снижение реактивности, регистрируемое при морфологическом исследовании тканей, вовлеченных в туберкулезный процесс, например, лимфатического узла);
21. Туберкулез внелегочный (российские критерии случаев, в которых туберкулез следует рассматривать как проявление СПИДа у больных ВИЧ-инфекцией – см. п. 20);
22. Другие не дифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
23. Пневмоцистная пневмония;
24. Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 месяцев);
25. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
26. Сальмонеллезные (не тифоидные) септицемии возвратные;
27. Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного месяца;
28. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

#### **Классификация иммунных нарушений**

У детей с ВИЧ-инфекцией выделяют 4 степени состояния иммунной системы – без иммуносупрессии, умеренная иммуносупрессия, выраженная иммуносупрессия и тяжелая иммуносупрессия. Оценка иммунного статуса проводится по результатам исследования абсолютного количества и процентного содержания CD4-лимфоцитов в зависимости от возраста ребенка (таблица 1) [11, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

*Таблица 1. Классификация иммунных категорий у детей в соответствии с возрастом*

<b>Иммунные категории</b>	<b>CD4 в микролитре (клеток в мм<sup>3</sup> и %)</b>		
	<b>&lt;12 месяцев</b>	<b>1 - 5 лет</b>	<b>≥ 6 лет</b>
<b>Категория 1 Без иммуносупрессии</b>	>1500 >35%	>1000 >30%	>500 >25%
<b>Категория 2 Умеренная иммуносупрессия</b>	1000 – 1500 30-35%	750 – 999 25-30%	200 – 499 20-25%
<b>Категория 3 Выраженная иммуносупрессия</b>	750-999 25-29%	500-749 20-24%	200-350 15-19%
<b>Категория 4 Тяжелая иммуносупрессия</b>	< 750 <25%	< 500 <20%	< 200 <15%

## 6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Ниже представлено клиническое течение ВИЧ-инфекции без применения АРТ.

Инкубационный период. Это период от момента заражения до ответа организма на внедрение вируса (появление клинической симптоматики или выработки антител), обычно составляет 3 месяца, однако при наличии иммунодефицитных состояний у пациента на фоне лечения цитостатиками или антиретровирусными препаратами может увеличиваться до 12 месяцев. В данном периоде у инфицированного антитела к ВИЧ не обнаруживаются, в связи с чем возрастает риск передачи от него инфекции, в том числе при оказании медицинской помощи.

Первичные проявления ВИЧ-инфекция. У 30-50% инфицированных появляются симптомы острой ВИЧ-инфекции, которая сопровождается различными проявлениями: лихорадка, лимфаденопатия, неспецифические (пятнисто-папулезные, уртикарные, петехиальные) высыпания на коже и слизистых, миалгии или артралгии, диарея, головная боль, тошнота и рвота, увеличение печени и селезенки, менингеальный синдром. Эти симптомы проявляются на фоне высокой вирусной нагрузки и снижения количества CD4 лимфоцитов в разных сочетаниях, имеют разную степень выраженности и продолжительность. В редких случаях уже на этой стадии при отсутствии антиретровирусной терапии могут развиваться тяжелые вторичные заболевания, приводящие к гибели пациентов. В данном периоде возрастает частота обращаемости инфицированных в медицинские организации; риск передачи инфекции - высокий в связи с высокой вирусной нагрузкой, большим количеством вируса в крови.

В соответствии с РК Стадия 2 может иметь несколько вариантов течения. Вариант 2А (бессимптомная), характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений ВИЧ-инфекции и проявляется лишь выработкой антител (сероконверсией). Вариант 2Б, острая инфекция без вторичных заболеваний, проявляется разнообразной клинической симптоматикой: лихорадка, полиморфные высыпания на коже и слизистых, лимфаденопатия, фарингит, гепатоспленомегалия, диарея, менингизм. Иногда такой вариант течения называют «мононуклеозоподобный синдром», т.к. в крови в этот период могут обнаруживаться мононуклеары. Яркая симптоматика выявляется у 15–30% больных, у остальных имеет место 1–2 из вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях. При этом варианте часто регистрируется транзиторное снижение уровня CD4. Вариант 2В, острая инфекция с вторичными заболеваниями, характеризуется значительным снижением уровня CD4, и в результате иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидозы, герпетическая инфекция и т.д.). Их проявления, как правило, слабо выражены и кратковременны, но у младенцев, особенно при внутриутробном инфицировании, могут быть тяжелыми (сепсис, пневмоцистная пневмония) и даже фатальными.

В прогностическом плане бессимптомное течение стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции является более благоприятным. Чем раньше в отношении гестационного возраста ребенка произошло инфицирование, тем тяжелее протекает эта стадия и тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции и гибели пациента при отсутствии АРТ.

Субклиническая стадия. В этой стадии инфицированный длительно является источником инфекции. Характеризуется медленным падением CD4 и низкой скоростью репликации ВИЧ. Основным клиническим проявлением является персистирующая

генерализованная лимфоаденопатия, для которой характерно увеличение не менее двух лимфоузлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых), у детей до размера в диаметре более 0,5 см, сохраняющееся в течение не менее 3-х месяцев. При осмотре лимфатические узлы обычно бывают эластичными, безболезненными, не спаянными с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

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

Стадия вторичных заболеваний. На фоне продолжающейся репликации ВИЧ и нарастающего иммунодефицита появляются вторичные заболевания (инфекционные, аутоиммунные, онкологические). Заболевания инфекциями вирусной, бактериальной, грибковой природы сначала протекают довольно благоприятно и купируются обычными терапевтическими средствами; первоначально это преимущественно поражения кожи и слизистых. По мере прогрессирующего снижения CD4-лимфоцитов развиваются органные и генерализованные поражения, приводящие к смерти пациента при отсутствии АРТ.

В соответствии с РК Для стадии 4А характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. При стадии 4Б кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Начинают развиваться поражения внутренних органов и периферической нервной системы, локализованная саркома Капоши. Стадия 4В характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы. Спонтанно или вследствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в этой стадии выделяют фазы прогрессирования (в отсутствие антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой антиретровирусной терапии или на фоне антиретровирусной терапии).

В педиатрической практике скорость развития инфекционного процесса отличается от естественного течения ВИЧ-инфекции у взрослых в сторону более быстрого прогрессирования у детей младшего возраста. Также у детей первым признаком прогрессирования ВИЧ-инфекции может выступать задержка физического и/или психомоторного развития, опережая развернутую клинику вторичных заболеваний.

**Наиболее типичные проявления ВИЧ-инфекции у детей (по стадиям РК, 2006 г.) [14, 15, 16, 17, 19, 21]**

В стадии 3:

- персистирующая генерализованная лимфоаденопатия.

В стадии 4А:

- снижение массы тела менее чем на 10%;
- длительная необъяснимая гепатоспленомегалия;
- грибковое поражение ногтей;
- ангулярный хейлит;
- рецидивирующие язвенные поражения полости рта;
- персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит;
- опоясывающий герпес;

- рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит).

В стадии 4Б:

- снижение массы тела более чем на 10%;
- персистирующая необъяснимая диарея (более 14 дней);
- персистирующая необъяснимая лихорадка (более 30 дней);
- персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше двух месяцев;
- волосистоклеточная лейкоплакия языка;
- язвенно-некротический гингивит или периодонтит;
- туберкулез лимфатических узлов;
- туберкулез легких;
- тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии;
- лимфоидная интерстициальная пневмония;
- анемия с уровнем гемоглобина  $< 80$  г/л;
- нейтропения  $< 0,5 \times 10^9$ /л;
- тромбоцитопения  $< 50 \times 10^9$ /л.

В стадии 4В:

- синдром истощения;
- пневмоцистная пневмония;
- тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции, исключая пневмонию (менингит, инфекции костей и суставов, эмпиема и др.);
- инфекция, вызванная вирусом простого герпеса – персистирующие более 30 дней поражения кожи и слизистых, язвенно-некротические формы, висцеральная форма;
- ВИЧ-энцефалопатия;
- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов;
- цитомегаловирусная инфекция, начавшаяся в возрасте старше 1 месяца – ретинит, поражение центральной нервной системы и других внутренних органов;
- токсоплазмоз мозга в возрасте старше 1 месяца;
- внелегочный туберкулез;
- криптококковый менингит;
- ВИЧ-миокардиодистрофия;
- первичные лимфомы.

## **VI. ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СОСТОЯНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ**

Основными направлениями диагностических исследований у детей являются:

- диагностика ВИЧ-инфекции;
- оценка клинико-лабораторных маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции;
- оценка клинико-лабораторных показателей эффективности АРТ (см. раздел VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию,

обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения);

- оценка клинико-лабораторных показателей безопасности АРТ (см. раздел VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения и раздел IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики).

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей преследует цель раннего выявления ВИЧ-инфекции, что необходимо для решения основных задач по противодействию распространению ВИЧ-инфекции: снижение заболеваемости и летальности от СПИДа [1, 2, 3, 4, 5].

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

## 1. ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

**Не рекомендуется** при осмотре ребенка врачами МО отвергать возможность ВИЧ-инфицирования только на основании отсутствия жалоб у пациента (А3) [6, 7].

*Комментарий:* Наличие жалоб у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от сроков заражения. При вертикальном инфицировании на ранних сроках внутриутробного периода жалобы появляются в первые дни после рождения и отражают наличие внутриутробной ВИЧ-инфекции – гипотрофия, вялость или раздражительный крик, снижение мышечного тонуса, запрокидывание головы, лихорадка, одышка, кашель, жидкий стул, высыпания на покровных тканях, бледность кожи, цианоз и другие. При инфицировании незадолго до рождения или в родах жалобы появляются спустя 3-4 месяца после рождения. Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых жалоб и их характер становятся неопределенными. При горизонтальном инфицировании ВИЧ у подростков, так же, как и у взрослых, жалобы могут отсутствовать в течение длительного времени.

**Рекомендуется** врачам МО при оказании помощи детскому населению соблюдать высокую настороженность в отношении вероятности ВИЧ-инфекции (А5) [8, 9, 10, 11, 12, 13].

*Комментарий:* Учитывая распространение ВИЧ-инфекции в общей популяции населения России, феминизацию эпидемического процесса, рост доли серонегативных матерей, длительное отсутствие специфических жалоб и патогномичных симптомов, целесообразно предполагать наличие ВИЧ-инфекции у ребенка при любом нетипичном течении заболевания и/или при выявлении эпидемиологического анамнеза (вне зависимости от социального статуса семьи ребенка). Учитывая результаты анализа позднего выявления ВИЧ-инфекции у российских детей и преследуя цель наиболее раннего выявления заболевания, эта рекомендация относится в первую очередь к специалистам МО первичного звена [8, 9, 10, 11, 12, 13].

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при сборе анамнеза учитывать ВИЧ-статус матери, в том числе обследование на ВИЧ во время беременности; полноту предпринятых мер, направленных на профилактику перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку; наличие грудного вскармливания; гемотрансфузии, инвазивные медицинские манипуляции, случайные травмы иглой, небезопасные инъекции;

половые контакты и выявление других инфекций, передаваемых половым путем (АЗ) [1, 3, 5-7, 9, 14-24].

*Комментарий: Эпидемиологические критерии диагноза ВИЧ-инфекции: [1, 2, 3, 5, 9, 17]*

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

- переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;

*2. Факторы, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:*

- рождение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей ППМР;
- регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ;

*3. Факторы, свидетельствующие об определенном риске заражения ВИЧ:*

- повреждение кожных покровов или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ, попадание крови больного ВИЧ-инфекцией на слизистые оболочки или поврежденную кожу обследуемого;
- половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером: однократный незащищенный или регулярные с использованием презерватива (возможны случаи его неправильного использования);
- половые контакты, парентеральный прием наркотиков на территориях, где ВИЧ распространен среди той группы риска, к которой относится пациент;
- переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (> 1% всего населения) уровнем распространения ВИЧ;

*4. Факторы, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ:*

- половые контакты, прием психоактивных веществ, парентеральные вмешательства на территориях с низким уровнем распространения ВИЧ.

**Рекомендуется** врачам МО, ответственных за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при каждом осмотре ребенка в процессе диспансерного наблюдения обращать внимание на любое ухудшение самочувствия, что может быть связано как с прогрессированием ВИЧ-инфекции, так и с развитием нежелательных реакций и нежелательных явлений (А5) [1-6, 18, 19].

## **2. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ**

**Не рекомендуется** врачам МО при оказании помощи детскому населению отвергать возможность ВИЧ-инфицирования только на основании отсутствия физикальных данных у пациента (АЗ) [13, 14, 15, 16, 17, 25].

*Комментарий: Данные объективного осмотра зависят от стадии ВИЧ-инфекции у ребенка и при отсутствии АРТ могут варьировать от отсутствия клинических проявлений до тяжелых проявлений оппортунистических инфекций. Наличие жалоб у ВИЧ-инфицированного ребенка зависит от сроков заражения. При вертикальном инфицировании на ранних сроках внутриутробного периода клинические проявления могут быть выявлены в первые дни после рождения в виде симптомокомплекса задержки внутриутробного развития и вторичных инфекций. При инфицировании незадолго до рождения или в родах манифестация клиники приходится на первые месяцы жизни ребенка в виде острого ретровирусного синдрома – неспецифических симптомов в виде повышения*

температуры, респираторного катара, стоматита, сыпи, диспепсии; однако, отмечается не у всех детей. Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в течение всего периода лактации, поэтому сроки появления первых симптомов ВИЧ-инфекции становятся неопределенными. При горизонтальном инфицировании ВИЧ у подростков, так же, как и у взрослых, клиника острой стадии инфекции может отсутствовать, и клинические проявления заболевания могут появиться только в стадии вторичных заболеваний [5, 8, 9, 10, 12, 13, 14].

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, назначать обследование на ВИЧ-инфекцию при обращении детей со следующими клиническими проявлениями (АЗ) [1-3, 5-7, 13, 15, 17, 25-28]:

- лихорадка более 1 месяца;
- увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 месяца;
- диарея, длящаяся более 1 месяца;
- необъяснимая потеря массы тела на 10 и более процентов;
- затяжные, рецидивирующие и возвратные пневмонии или пневмонии, не поддающиеся обычной терапии;
- затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные или паразитарные заболевания, сепсис;
- подострый энцефалит и нейро-когнитивные расстройства у ранее здоровых лиц;
- волосистая лейкоплакия языка;
- хронические и рецидивирующие бактериальные, грибковые и вирусные заболевания кожи и слизистых, в том числе с рецидивирующая пиодермия;
- хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы неясной этиологии;
- анемии и другие цитопении (лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения) неясной этиологии;
- у детей младше 13 лет:
  - ~ длительная необъяснимая гепато-(сплено)-мегалия;
  - ~ персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит;
  - ~ задержка психомоторного и физического развития;
  - ~ нейтропения  $<0,5 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - ~ тромбоцитопения  $<50 \times 10^9/\text{л}$ .

*Комментарий:* Интерпретация клинических проявлений на ранних стадиях ВИЧ-инфекции при отсутствии выраженного нарушения иммунного статуса может вызывать трудности в связи с отсутствием типичных проявлений, характерных для продвинутых стадий болезни и проявляющихся в виде тяжелых оппортунистических инфекций и СПИД-связанных заболеваний.

Интерпретация клинических проявлений у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, представляет определенные трудности в связи с тем, что такие дети, даже не будучи инфицированы ВИЧ, часто рождаются недоношенными, имеют признаки внутриутробной гипотрофии, могут быть инфицированы от матерей вирусами группы герпеса (простого герпеса, цитомегалии, Эпштейна-Барр и другие), вирусами гепатитов В и С, токсоплазмой и другими возбудителями, а также имеют

*выраженное отставание в психомоторном и физическом развитии, часто обусловленное психосоциальной дезадаптацией.*

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, назначать обследование на ВИЧ-инфекцию при обращении детей со следующими установленными диагнозами (А3) [1-3, 5-7, 13, 15, 17, 19, 25-29]:

- саркома Капоши;
- лимфома мозга;
- Т-клеточный лейкоз;
- легочный и внелегочный туберкулез;
- заболевание, обусловленное цитомегаловирусом;
- генерализованная или хроническая формы инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса;
- рецидивирующий опоясывающий герпес;
- инфекционный мононуклеоз (у лиц старше 13 лет);
- пневмоцистоз (пневмония);
- токсоплазмоз с поражением центральной нервной системы;
- криптококкоз (внелегочный);
- криптоспоридиоз;
- изоспороз;
- гистоплазмоз;
- стронгилоидоз;
- кандидоз пищевода, бронхов, трахеи или легких;
- глубокий микоз;
- атипичный микобактериоз;
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- рака шейки матки (инвазивный);
- кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
- лимфома (в том числе неходжскинская, иммунобластная, лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина и другие);
- сальмонеллезная (нетифоидная) септицемия возвратная;
- бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет;
- интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
- онкологическое заболевание у детей в возрасте до 13 лет.

**Рекомендуется** врачам МО, ответственных за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при каждом осмотре ребенка в процессе диспансерного наблюдения проводить тщательное исследование всех органов и систем (А5) [1-6, 18, 19, 27, 28].

*Комментарий: следует обращать особенное внимание на оценку 1) общего состояния (температура тела, активность, физическое развитие, прибавки массы тела и роста); 2) состояния кожных покровов и слизистых оболочек (выявление желтушности, проявлений грибковых инфекций, простого и опоясывающего герпеса, себорейного и другого дерматита, неопластических элементов, волосистой лейкоплакии языка и др. патологических изменений); 3) состояния периферических лимфатических узлов (выявление персистирующей генерализованной лимфаденопатии); 4) состояния*

околоушной железы (выявление персистирующего паротита); 5) дыхательной системы (выявление одышки, катаральных изменений); 6) сердечно-сосудистой системы (определение перкуторных размеров сердца и аускультативных изменений), 7) размеров печени и селезенки; 8) состояния желудочно-кишечного тракта (выявление диарейного синдрома); 9) состояния эндокринной системы (выявление изменений щитовидной железы); 10) оценку неврологического и психического статуса (выявление депрессии и нейро-когнитивных нарушений: сознание, настроение, сон, зрение, невропатические проявления, когнитивные процессы – память, внимание, успеваемость и др.), у детей младшего возраста проводится оценка психомоторного развития.

### 3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Диагностика ВИЧ-инфекции

Обследование детей ВИЧ-инфицированных матерей преследует цель выявить максимально возможное число ВИЧ-инфицированных в максимально короткие сроки. При отсутствии лечения смертность среди ВИЧ-инфицированных детей в течение первого года жизни крайне высока. В этот период раннее обследование на ВИЧ-инфекцию, быстрое получение результатов и незамедлительное начало АРТ имеют жизненно важное значение.

Для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции используют методы обнаружения генного материала ВИЧ (РНК, ДНК), его антигенов, а также методы обнаружения антител к ВИЧ. Генный материал ВИЧ может обнаруживаться уже на 7-й день после заражения, антиген р24 – на 15-й, первые антитела – на 30-й день, поздние – через 3-4 месяца.

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при проведении диагностики ВИЧ-инфекции у детей выбирать метод в зависимости от возраста ребенка и предполагаемого пути инфицирования ВИЧ (А2) [1-5, 14, 17-19, 28, 30-34]:

- у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции<sup>2</sup> в возрасте старше 18 месяцев, а также у детей без перинатального контакта в качестве стандартного метода лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции использовать тест-системы для одновременного определения антител к ВИЧ-1, 2 и антигена р25/24 ВИЧ с помощью ИФА или ИХЛА с последующим применением подтверждающих тестов (иммунный, линейный блот);
- у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в возрасте младше 18 месяцев, а также у лиц, находящихся в инкубационном периоде, использовать определение РНК или ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами.

*Комментарий:* Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, проводится с учетом циркуляции материнских антител в кровеносном русле ребенка до 18-месячного возраста, делающей методы определения антител к ВИЧ неинформативными. У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными серонегативными матерями, выработка антител происходит, как правило, через 1-4 месяца от момента последнего эпизода возможного заражения (роды и грудное вскармливание). У детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции качественный метод определения ДНК ВИЧ позволяет выявить внутриклеточную ДНК в периферических мононуклеарных клетках крови у 20-55% детей в течение первой недели жизни, у > 90% детей в возрасте 2-4 недели и у 100% детей в возрасте 3 месяца и 6 месяцев.

---

<sup>2</sup> Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции – контакт ребенка с ВИЧ-инфицированной матерью во время беременности и родов и/или во время грудного вскармливания.

*Количественный метод определения РНК ВИЧ (вирусная нагрузка) позволяет выявить внеклеточную вирусную РНК в плазме у 25-58% детей в течение первой недели жизни, у 89% детей в возрасте 1 месяц и у 90-100% детей в возрасте от 2<sup>х</sup> до 3<sup>х</sup> месяцев [3, 19, 25, 30, 31, 33, 35-43]*

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при проведении диагностики ВИЧ-инфекции у детей использовать следующие критерии:

- считать лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции получение двух и более положительных результатов обследования на НК ВИЧ (А2) [5, 19, 30-33, 36, 39, 44, 45];
- у детей с перинатальным контактом в возрасте старше 18 месяцев, рожденных серопозитивными матерями, а также у детей без перинатального контакта считать лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции обнаружение АТ/АГ ВИЧ с помощью стандартных методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции (А2) [3, 5, 7, 26, 29, 34, 38, 41, 46];

*Комментарий: Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ 1,2 и антигена р25/24 ВИЧ с помощью диагностических тестов ИФА и ИХЛА, разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот) [1, 5].*

- считать лабораторным критерием отсутствия ВИЧ-инфекции получение двух и более отрицательных результатов обследования на НК ВИЧ, полученных в возрасте старше 14 дней при отсутствии грудного вскармливания с рождения (у детей ВИЧ-инфицированных матерей проводить обследование в декретированные сроки) (А2) [5, 19, 30-33, 39, 40, 44, 45].

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при проведении диагностики ВИЧ-инфекции у детей применять следующую тактику:

- при получении у ребенка лабораторного подтверждения наличия ВИЧ-инфекции в период не более 2<sup>х</sup> недель провести обследование у специалиста по ВИЧ-инфекции для установления клинической стадии, иммунной категории, выявления вторичных заболеваний и решения вопроса о начале АРТ (А3) [1, 5, 18, 20, 30-33, 45];
- при получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции методами определения НК ВИЧ у ребенка серопозитивной матери продолжать дальнейшее обследование на АТ/АГ ВИЧ с помощью метода ИФА/ИХЛА 1 раз в 3 месяца до прекращения циркуляции материнских АТ в крови ребенка (при получении отрицательного результата исследования повторное обследование проводится через 1 месяц) (А3) [1, 3, 5, 26, 29, 32, 33, 34, 37, 40, 43, 46];
- при получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции осуществлять снятие с диспансерного учета детей, имевших риск ВИЧ-инфекции, решением врачебной комиссии при наличии совокупности критериев снятия с учета (см. раздел IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики) (А3) [3, 5, 32, 33, 34, 36, 46].

Рекомендуемые методы диагностики ВИЧ-инфекции и сроки обследования у детей различных категорий представлены в таблице 2 и разделе XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

### **3.1.1. Дети ВИЧ-серопозитивных матерей в возрасте до 18 месяцев (получающие искусственное вскармливание с рождения)**

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, с целью диагностики обследовать на ВИЧ-инфекцию всех детей, рожденных матерями, серопозитивными во время беременности и родов (А2) [1, 3, 5, 19, 22, 30-33, 36, 41, 46-48].

**Не рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при проведении диагностики у детей ВИЧ-серопозитивных матерей в возрасте младше 18 месяцев использовать для диагностики ВИЧ-инфекции методы, направленные на выявление антител к ВИЧ (А2) [1, 3, 5, 19, 30, 31, 32, 33, 34, 43, 46-48].

*Комментарий: Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, проводится с учетом циркуляции материнских антител в крови ребенка до 18-месячного возраста, делающей методы определения антител к ВИЧ неинформативными. [3, 19, 25, 30, 31, 33, 35, 36-43]*

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при наличии высокого риска заражения у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, проводить диагностику НК ВИЧ в первые 48 часов жизни (нельзя исследовать кровь из пуповины); при получении положительного результата провести повторное исследование в кратчайшие сроки; при получении отрицательного результата повторить исследование в возрасте 14-21 день (В3) [3, 5, 19, 23, 32, 33, 36].

*Комментарий: Если выявлены факторы повышенного риска передачи ВИЧ от матери во время беременности (мать не наблюдалась или наблюдалась нерегулярно; обследование на ВИЧ не проведено или проведено не полностью; АРТ отсутствовала или была низкая приверженность; ВН не снизилась до неопределяемого уровня; у ребенка есть клинические проявления при рождении и пр.), обследование ребенка в первые 2 дня после рождения позволяет выявить антенатальное инфицирование.*

*Исследование НК ВИЧ, проведенное в первые часы после рождения, позволяет выявить детей, инфицированных ВИЧ in utero и не выявляет детей, инфицированных в течение недели перед родами и в родах. Если ребенок заразился ВИЧ-инфекцией менее, чем за 10 дней до обследования, результат обследования на НК ВИЧ может быть ложноотрицательным, поэтому отрицательные результаты обследований, проведенных в первые 7-10 дней жизни, в дальнейшем не учитываются [3-5, 19, 31, 36].*

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, у детей с высоким риском ВИЧ-инфекции, начавших получать профилактический курс тремя АРВП, для ранней диагностики ВИЧ-инфекции в первые 48 часов после рождения использовать метод ПЦР-диагностики, направленный на выявление ДНК или РНК ВИЧ (нельзя исследовать кровь из пуповины) (А3) [3, 25, 32, 33, 36, 44].

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при наличии высокого риска заражения у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, и невозможности провести обследование в первые 48 часов после рождения, с целью более раннего выявления ВИЧ-инфекции провести обследование на НК ВИЧ в возрасте 14-21 день; при получении положительного результата провести повторное исследование в кратчайшие сроки; при получении отрицательного результата повторить исследование через 2 недели после окончания профилактического курса АРТ (В3) [3, 6, 25, 31, 32].

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, при проведении диагностики ВИЧ-инфекции у ребенка в возрасте 14-21 день, получающего АРТ, использовать ПЦР-метод выявления ДНК ВИЧ (А3) [3, 25, 32, 33, 35, 36, 44].

*Комментарий: Информативность метода ПЦР РНК ВИЧ может быть нарушена у детей, получающих комбинированную профилактику перинатальной передачи тремя антиретровирусными препаратами в связи с возможным невысоким уровнем вирусии у новорожденных и ее подавлением на фоне лечения. В связи с этим у детей данной категории более целесообразно использовать молекулярные методы, направленные на качественное определение НК ВИЧ [3, 25, 31, 36].*

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, у детей, не обследованных в периоде новорожденности и не имеющих высокого риска ВИЧ-инфекции, провести обязательные диагностические исследования в декретированные сроки с использованием методов, направленных на выявление ДНК или РНК ВИЧ:

- провести первое обязательное обследование на НК ВИЧ в возрасте 6 недель, т.е. через 2 недели после окончания профилактического курса АРТ (А2) [3, 19, 25, 30-33, 36, 38];
- при получении первого отрицательного результата обследования на НК ВИЧ провести второе (подтверждающее) обследование в возрасте 4-6 месяцев (А2) [3, 19, 30-33, 36, 39, 40, 44];
- при получении первого положительного результата обследования на НК ВИЧ провести второе (подтверждающее) обследование в кратчайшие сроки (А2) [3, 19, 30-33, 39, 40, 44].

### **3.1.2. Дети ВИЧ-серопозитивных матерей в возрасте 18 месяцев и старше, не обследованные с помощью методов выявления НК ВИЧ (получающие искусственное вскармливание с рождения)**

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, решать вопрос о наличии/отсутствии лабораторных критериев ВИЧ-инфекции по результатам исследований на АТ/АГ ВИЧ с помощью стандартных методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции (А2) [1-5, 14, 17-19, 28, 30-33, 34, 41, 49].

### **3.1.3. Дети ВИЧ-серопозитивных матерей, получающие грудное вскармливание**

**Рекомендуется** врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, у детей ВИЧ-серопозитивных матерей, получающих грудное вскармливание (А3) [3, 5, 6, 19, 22, 50]:

- проводить обследования на ВИЧ-инфекцию в течение всего периода грудного вскармливания (1 раз в 3 месяца) и после полного прекращения грудного вскармливания (через 4-6 недель, через 3 месяца, через 6 месяцев);
- в возрасте младше 18 месяцев использовать методы ПЦР-диагностики НК ВИЧ, в возрасте старше 18 месяцев – методы выявления АТ/АГ ВИЧ с помощью ИФА/ИХЛА.

*Комментарий: Риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку при грудном вскармливании составляет от 16 до 30% и более, поэтому ВИЧ-инфицированным женщинам настоятельно не рекомендуется прикладывать детей к груди и кормить сцеженным грудным молоком. Несмотря на это, некоторые матери принимают осознанное решение кормить ребенка грудью (чаще по религиозным, семейным причинам и в результате СПИД-отрицания). В последние годы увеличилась доля женщин, серонегативных во время беременности и родов, у которых ВИЧ-инфекция выявляется во время проведения грудного вскармливания или уже после его прекращения. Возможность инфицирования посредством грудного вскармливания сохраняется вплоть до последнего прикладывания к груди [24, 31, 41, 50].*

### **3.1.4. Дети, у родителей которых выявлена ВИЧ-инфекция**

*Рекомендуется* врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, обследовать ребенка на ВИЧ-инфекцию (А3) [1, 3, 5, 22, 32, 33, 36, 46]:

- при выявлении ВИЧ-инфекции у матери (и/или отца) – см. пункты 3.1-3.3;
- при выявлении ВИЧ-инфекции у кормящей матери – см. пункт 3.4;

**3.1.5. Дети любого возраста без перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, имеющие факторы риска инфицирования или клинико-лабораторные признаки ВИЧ-инфекции**

*Рекомендуется* врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, обследовать на ВИЧ-инфекцию ребенка без перинатального контакта по ВИЧ-инфекции при выявлении факторов риска инфицирования или клинико-лабораторных признаков ВИЧ-инфекции – см. пункт 3.1 (А4) [1, 3, 5, 16, 26, 29, 31, 48, 49].

**3.1.6. Дети, лишенные родительского попечения**

*Рекомендуется* врачам МО, оказывающих помощь детскому населению, обследовать на ВИЧ-инфекцию детей, оставшихся без попечения родителей – см. пункт 3.1 (А5)<sup>3</sup>.

**3.2. Объем обследований при взятии на диспансерный учет ребенка с ВИЧ-инфекцией**

Задачи диагностического обследования при взятии ребенка под наблюдение (диспансерный учет):

- установление клинического диагноза ВИЧ-инфекции;
- определение степени поражения иммунной системы, позволяющее прогнозировать течение заболевания и определять лечебную тактику;
- выявление показаний к быстрому началу АРТ;
- выявление показаний к первичной профилактике вторичных заболеваний;
- выявление вторичных заболеваний и показаний к их лечению;
- выявление сопутствующей патологии и показаний к ее лечению.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, устанавливать диагноз болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека, в соответствии с РК и на основании комплекса эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований (в том числе только на основании выявления ДНК или РНК ВИЧ) (А3) [1, 2, 3, 4, 5, 18, 19, 27, 28, 31-33, 36, 46].

*Комментарий: диагноз «ВИЧ-инфекция» устанавливается врачом Центра по профилактике и борьбе со СПИД или врачом уполномоченной специализированной медицинской организации, осуществляющей работу по проведению диагностических, лечебных, профилактических и противоэпидемических мероприятий по ВИЧ-инфекции* [1, 2, 4, 5].

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при постановке на диспансерный учет провести исследования:

- определение процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов и оценка степени поражения иммунной системы в соответствии с иммунными категориями в зависимости от возраста ребенка, выявление показаний к быстрому началу АРТ (см. таблицу 1) (А2) [1-3, 17, 28, 49, 51-63].

---

<sup>3</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ №711н от 13.10.2015г «Об утверждении формы направления на медицинское обследование, а также перечня исследований при проведении медицинского обследования и формы заключения о состоянии здоровья ребенка – сироты, оставшегося без попечения родителей, помещаемого под надзор в организацию для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей».

*Комментарий: У детей с ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ, по мере прогрессирования заболевания происходит истощение иммунной системы, проявляющееся снижением процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов, что приводит к развитию вторичных заболеваний, включая оппортунистические инфекции. В настоящее время показано, что абсолютное количество CD4-лимфоцитов является более надежным прогностическим фактором прогрессирования ВИЧ-инфекции, чем их процентное содержание, т.к. развитие вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций зависит от количества циркулирующих клеток, которое может быть низким при наличии высокого процентного содержания на фоне лейко- и лимфопении [3, 17, 30, 31, 49, 51, 53, 55].*

*Показатели CD4-лимфоцитов не имеют значения для начала АРТ, т.к. она показана всем детям независимо от иммунного статуса и других клинико-лабораторных показателей. Однако, решение о быстром начале АРТ, а также о начале и проведении профилактики и лечения вторичных инфекций принимается на основании возрастных показателей процентного содержания и абсолютного количества CD4-лимфоцитов [3, 19, 51, 52, 53].*

- определение процентного содержания и абсолютного количества CD8-лимфоцитов и вычисление иммунорегуляторного индекса – соотношения абсолютных показателей CD4/CD8 (**В3**) [54-62].

*Комментарий: в результате ВИЧ-инфекции абсолютное количество CD4-лимфоцитов постепенно снижается, что приводит к инверсии соотношения CD4/CD8 (в норме показатель соотношения CD4-лимфоцитов и CD8-лимфоцитов выше 1,0). Как правило, даже у пациентов в бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции, а также при отсутствии иммунодефицитного состояния этот показатель снижается и составляет менее 1,0. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и истощения популяции CD4-лимфоцитов ИРИ снижается существенно менее 1,0. ИРИ имеет важное прогностическое значение, т.к. является достоверным предиктором прогрессирования ВИЧ-инфекции и летального исхода независимо от количественных показателей CD4- и CD8-лимфоцитов. Кроме того, снижение ИРИ на фоне проводимой АРТ является предиктором повышения вирусной нагрузки и вирусологической неудачи [54-62].*

- определение количественного содержания РНК ВИЧ в плазме крови («вирусная нагрузка») (**А3**) [1-5, 18, 19, 29-31, 48, 61];
- общий (клинический) анализ крови, развернутый (**А2**) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
- анализ крови биохимический общетерапевтический (**А2**) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (**А2**) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
- определение аллеля HLA-B\*5701 (**А1**) [64];  
другие исследования (**А5**) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 53];
- общий (клинический) анализ мочи;
- скрининговое обследование на вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации): определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;
- скрининговое обследование на вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации): определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

- определение антител класса G (IgG) и класса M (IgM) к токсоплазме (*Toxoplasma gondii*) в крови;
- определение антител классов M, G (IgM, IgG) к цитомегаловирусу (*Cytomegalovirus*) в крови;
- диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации): иммунологические тесты с туберкулезными антигенами.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при выявлении снижения CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл у ребенка в возрасте 6 лет и старше провести исследования (**A4**) [1- 4, 18, 19, 30, 31, 48, 53, 65]:

- Определение антигена криптококка в крови – диагностика криптококкоза;
- Определение кислотоустойчивых бактерий в кале, моче и мокроте – диагностика микобактериоза: микроскопическое исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* complex), определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis* complex (микобактерий туберкулеза) в мокроте, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных водах бронхов методом ПЦР, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium* spp.), микробиологическое (культуральное) исследование кала на микобактерии (*Mycobacterium* spp.) (см. соответствующие клинические рекомендации).

*Комментарий:* диагностика микобактериозов проводится с использованием лабораторных мощностей противотуберкулезной службы.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, после получения результатов лабораторных, инструментальных обследований и консультаций врачей-специалистов провести повторный прием врача-инфекциониста (**C5**) [1, 4, 5].

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

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

### **3.3. Объем обследований для оценки динамики состояния ребенка с ВИЧ-инфекцией, состоящего на диспансерном учете (в процессе наблюдения и проведения АРТ)**

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить плановые диагностические исследования с целью оценки и мониторинга:

- прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:
  - ~ исследование CD4-лимфоцитов (**A2**) [1-3,17, 28, 49, 51-63];
  - ~ исследование ИРИ по соотношению CD4 и CD8-лимфоцитов (**B3**) [54-62];
  - ~ количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV-1*) в плазме крови методом ПЦР (**A3**) [1-5, 18, 19, 29-31, 48, 61];
  - ~ молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV-1*) – при наличии признаков неэффективности АРТ (см. раздел VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную

терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения);

- прогрессирования ВИЧ-инфекции и выявления побочных эффектов лечения:
  - ~ общий (клинический) анализ крови, развернутый (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
  - ~ биохимический анализ крови (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
  - другие исследования (A5) [1-5, 18, 19, 30, 31, 48]:
  - ~ общий (клинический) анализ мочи;
  - ~ исследование уровня глюкозы в крови;
  - ~ анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический;
- гепатотоксичности лекарственных препаратов и/или активности гепатита:
  - ~ определение активности аспартат-аминотрансферазы в крови (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
  - ~ определение активности аланин-аминотрансферазы в крови (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
  - ~ исследование уровня общего билирубина в крови (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
  - ~ определение активности щелочной фосфатазы в крови – по показаниям;
  - ~ определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови - по показаниям;
- нефротоксичности препаратов и/или активности имеющейся патологии почек:
  - ~ исследование уровня креатинина в крови (A2) [1-5,18, 19, 30, 31, 45, 48, 63];
- состояния костной ткани и побочных эффектов лечения:
  - ~ исследование уровня общего кальция в крови (A5) [1, 2, 31, 48];
  - ~ определение фосфатов в крови (A5) [1, 2, 31, 48];
- проявлений вторичных и сопутствующих заболеваний (A5) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 53]:
  - ~ диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации) – иммунологические тесты с туберкулезными антигенами – при отсутствии активного туберкулеза;
  - ~ скрининговое обследование на вирусный гепатит В - HBsAg в крови – при отсутствии диагноза вирусного гепатита В;
  - ~ определение суммарных антител классов М и G к вирусу гепатита С в крови – при отсутствии диагноза вирусного гепатита С;

*Комментарии: В случае выявления маркеров хронических вирусных гепатитов В или С требуется проведение ПЦР- исследования на НК вирусов этих заболеваний. Предпочтительно выполнение качественного, количественного исследования и генотипирование, а также выполнение дополнительных исследований в соответствии с требованиями соответствующих стандартов оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций.*

*В том случае, если хронический вирусный гепатит В или С был выявлен у пациента и лечение его не проведено – нецелесообразно ежегодно повторять скрининговое исследование маркеров хронических вирусных гепатитов.*

- ~ исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови – каждые 6 месяцев (у детей с циррозом печени, см. соответствующие клинические рекомендации);
- ~ определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови – по показаниям (см. соответствующие клинические рекомендации);
- ~ цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала – по показаниям (см. соответствующие клинические рекомендации).

График и объем исследований в процессе наблюдения и проведения АРТ представлены в таблице 3 и таблице 4.

*Комментарии: при уровне CD4-лимфоцитов, соответствующем 1<sup>ой</sup> иммунной категории и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 24 месяцев АРТ исследования с кратностью 1 раз в 3 месяца можно проводить 1 раз в 6 месяцев (при отсутствии патологии).*

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

#### **4. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диагностика ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования.

Инструментальное обследование используется для диагностики вторичных заболеваний, выявление которых может повлиять на исход заболевания и тактику лечения пациента, а также факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на сроки назначения и выбор схемы АРТ.

##### **4.1. Инструментальные диагностические исследования при проведении диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированного ребенка**

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, провести исследования при постановке на диспансерный учет (А5) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 53]:

- флюорография или рентгенография легких;
- регистрация электрокардиограммы (в соответствии с возрастными особенностями);
- измерение артериального давления на периферических артериях;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное);
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить плановые обследования с целью мониторинга состояния ребенка (А5) [1-5, 18, 19, 30, 31, 45, 48, 53]:

- флюорография или рентгенография легких детям 15 лет и старше (1 раз в 6 месяцев при отсутствии активного туберкулеза);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное): 1 раз в 12 месяцев, у детей с циррозом печени – 1 раз в 6 месяцев;
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников: 1 раз в 12 месяцев;

иные инструментальные исследования при наличии показаний, в том числе определение степени фиброза с использованием ФиброСкана (при наличии хронических вирусных гепатитов), МРТ, КТ.

Таблица 2. Рекомендуемые методы диагностики ВИЧ-инфекции у детей различных категорий

<b>Категория</b>	<b>Возраст</b>	<b>Вид вскармливания</b>	<b>Выявление антител/антигена ВИЧ</b>	<b>Выявление НК ВИЧ</b>
Дети матерей, ВИЧ-серопозитивных во время беременности и/или родов (или серо-статус матери неизвестен)	< 18 месяцев	Искусственное с рождения	Не применяется для диагностики. Используется для подтверждения элиминации материнских антител и снятия с диспансерного учета	Рекомендуется минимум 2 раза в декретированные сроки
		Грудное	Не применяется для диагностики. Используется для подтверждения элиминации материнских антител и снятия с диспансерного учета	Рекомендуется в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки
	≥ 18 месяцев	Искусственное с рождения	Рекомендуется стандартный метод диагностики	Может быть использовано для ранней диагностики
		Грудное	Рекомендуется стандартный метод диагностики в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки	
Дети матерей, ВИЧ-серонегативных на момент родов (ВИЧ-инфекция выявлена у матери или/и у отца после рождения ребенка)	Независимо	Искусственное с рождения	Рекомендуется стандартный метод диагностики	Может быть использовано для ранней диагностики
		Грудное	Рекомендуется стандартный метод диагностики в течение всего периода грудного вскармливания и после его окончания в декретированные сроки	
Дети с контактом по ВИЧ-инфекции, исключая перинатальный	Независимо	Независимо	Рекомендуется стандартный метод диагностики	Может быть использовано для ранней диагностики

Таблица 3. График и объем обследования ВИЧ-инфицированного ребенка в процессе наблюдения, при назначении и проведении АРТ<sup>1</sup>

Процедура	Взятие на ДУ	Наблюдение (интервал, месяцев)	Начало АРТ <sup>2</sup>	На фоне АРТ (недели и месяцы от начала лечения)		
				4–8 н.	12 н.	В дальнейшем (интервал, месяцев) <sup>3</sup>
Сбор анамнеза	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Физикальное обследование <sup>4</sup>	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Определение стадии заболевания	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Регистрация вторичных и сопутствующих заболеваний	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Рентгенография грудной клетки <sup>5</sup>	+	** или <sup>5</sup>	+	**	**	** или <sup>5</sup>
Диагностика туберкулеза	+	6 м.	+	**	**	6 м. и **
УЗИ органов брюшной полости	+	**	**	**	**	**
Уровень CD4-лимфоцитов	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Вирусная нагрузка ВИЧ	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Общий (клинический) анализ крови развернутый	+	3 м.	+	+	+	3 м. и **
Биохимический анализ крови терапевтический <sup>6</sup>	+	3 м.	+	+	+	3 м.
Оценка липидного обмена биохимическая	+	12 м.	+	-	-	12 м. и **
Уровень креатинина, глюкозы, фосфатов, кальция в крови	+	12 м.	+	-	-	12 м. и **
Общий анализ мочи	+	6 м.	+	+	+	6 м. и **
Маркеры ВГ В и С	+	12 м.	+	**	**	12 м. и **
Определение HLA-антигенов	+	-	-	-	-	-
Оценка НЯ	+	+	+	+	+	При каждом осмотре и обращении
Оценка сопутствующего лечения	+	+	+	+	+	При каждом осмотре и обращении

Примечания:

<sup>1</sup> Осмотр детей до 1 года проводится ежемесячно (детей 1-го месяца жизни 1 раз в 10 дней). Обследование осуществляется участковым врачом-педиатром и специалистами детской поликлиники, а также в рамках специализированной медицинской помощи.

<sup>2</sup> Могут использоваться результаты исследований, полученных в декретированные сроки при диспансерном наблюдении до начала лечения

<sup>3</sup> Диспансерное наблюдение детей без иммунодефицита, в ремиссии на фоне АРТ и стабильной супрессией ВН ВИЧ более 2-х лет может осуществляться 1 раз в 6 месяцев

<sup>4</sup> Физикальное обследование с оценкой физического развития (масса тела, рост, индексы)

<sup>5</sup> Флюорография/рентгенография проводится подросткам с ВИЧ-инфекцией с 15 лет 2 раза в год

<sup>6</sup> Исследование включает: анализ крови биохимический терапевтический, комплексы исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности, для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза), для оценки холестатического синдрома

\*\* Исследование проводится при наличии показаний

Таблица 4. Перечень минимальных требований клинико-лабораторной оценки эффективности и безопасности АРТ у детей

<b>Сроки обследования</b>	<b>Мониторинг безопасности<sup>1</sup></b>	<b>Мониторинг эффективности и приверженности</b>
Перед началом АРТ	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <sup>2</sup>	CD4 – лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ, консультирование по вопросам приверженности АРТ
Через 2 недели от начала АРТ	Анамнез и физикальное обследование	Консультирование по вопросам приверженности АРТ
Через 4 – 8 недель от начала АРТ	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <sup>2</sup>	Консультирование по вопросам приверженности АРТ, уровень РНК ВИЧ
В дальнейшем – каждые 3 месяца до достижения неопределяемого уровня ВН и его поддержания в течение не менее 24 месяцев	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <sup>2</sup>	Консультирование по вопросам приверженности АРТ, CD4 – лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ
В дальнейшем – каждые 6 месяцев <sup>4</sup>	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови <sup>2</sup> Исследование профиля липидов <sup>3</sup>	Консультирование по вопросам приверженности АРТ, CD4-лимфоциты (% содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ

**Примечания**

<sup>1</sup> у детей, получающих невирапин, уровень сывороточных трансаминаз исследуется каждые 2 недели в первый месяц лечения, затем 1 раз в месяц в течение следующих 3-х месяцев, затем каждые 3 месяца

<sup>2</sup> биохимическое исследование крови включает: электролитный состав, глюкоза, печеночные пробы (АлАТ, АсАТ, билирубин), креатинин, кальций, фосфаты. Дополнительные исследования проводятся в зависимости от побочных эффектов конкретных АРВП, назначенных ребенку

<sup>3</sup> исследование профиля липидов рекомендуется проводить каждые 12 месяцев от начала АРТ

<sup>4</sup> при наличии клинико-иммунологической эффективности АРТ (ВН <50 копий/мл в течение не менее 96 недель, уровень CD4-лимфоцитов соответствует 1<sup>ой</sup> иммунной категории), высокой приверженности лечению и наблюдению

## 5. ИНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагностика ВИЧ-инфекции не подразумевает иных методов обследования, кроме описанных выше.

### 5.1. Иные диагностические исследования при проведении диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированного ребенка

#### 5.1.1. Консультации врачей-специалистов

В процессе диспансерного наблюдения до начала и в процессе проведения АРТ плановые приемы врачей-специалистов проводятся:

- врач-офтальмолог: дети с ИК 1, 2, 3 – 1 раз в 12 месяцев, дети с ИК 4 – каждые 6 месяцев;
- врач-невролог: дети с ИК 1, 2, 3 – 1 раз в 6 месяцев, дети с ИК 4 – каждые 3 месяца;
- врач-фтизиатр: у детей 6 лет и старше – при CD4 <350 клеток/мкл для повторного назначения химиопрофилактики туберкулеза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; при CD4 > 350 клеток/мкл использовать в работе «Инструкцию по химиопрофилактике туберкулеза», 2016 год;
- врач-дерматолог: каждые 6 месяцев;
- врач-стоматолог: каждые 6 месяцев;
- по показаниям: врач-психиатр, врач акушер-гинеколог, врач-кардиолог и др.

#### 5.1.2. Выявление поражения центральной нервной системы и нарушений психической сферы при постановке на диспансерный учет

Учитывая нейротропность вируса иммунодефицита человека и высокую частоту поражения ЦНС и нарушений психической сферы у ВИЧ-инфицированных пациентов, включая детей (даже при отсутствии клинических проявлений поражения головного мозга) [66, 67], а также в связи с возможными трудностями в дифференциальной диагностике данных патологических процессов [68, 69], следует всем детям в качестве скринингового мероприятия, направленного на выявление патологии ЦНС и психической сферы, проводить комплексное обследование [70].

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при постановке на диспансерный учет провести всем детям комплексное скрининговое нейропсихологическое обследование (независимо от наличия клинических проявлений, иммунного статуса и вирусной нагрузки) с целью выявления поражения ЦНС и нарушений психической сферы (A2) [66-72]:

- когнитивная психодиагностика, направленная на выявление познавательных (когнитивных) нарушений: в возрасте младше 5 лет – по методике Стребелевой; в возрасте от 5 до 18 лет – с помощью теста Векслера, версия не ниже 3.0;
- МРТ или функциональная МРТ – обследование головного мозга, направленное на выявление очагов поражения, а также на визуализацию других признаков патологии развития и функций.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, формировать итоговый диагноз по итогам двух указанных обследований и определять тактику ведения ребенка на основании решения врачебного консилиума в составе: врач-инфекционист, невролог, клинический психолог, педиатр (A2) [66-72].

### 5.1.3. Нейропсихологическое и социальное обследование и сопровождение, направленное на повышение приверженности лечению, при проведении диспансерного наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией

**Рекомендуется** клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, а при его отсутствии – врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, начиная с раннего возраста ребенка проводить регулярную работу, направленную на расширение знаний ребенка о заболевании (ВИЧ-инфекции), и подготовку к дальнейшему раскрытию ВИЧ-статуса в возрасте 10-14 лет (A3) [73-75].

*Комментарии:* Раскрытие ВИЧ-статуса особенно важно в подростковом возрасте, что позволяет избежать горизонтальной и вертикальной передачи ВИЧ-инфекции и достоверно влияет на приверженность наблюдению и АРТ, эффективность АРТ, качество жизни, социальную сферу и др. аспекты жизни ребенка с ВИЧ-инфекцией (73-75).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить 1 раз в 6 месяцев оценку медикаментозной приверженности (независимо от того, получает ребенок АРТ или нет) (A1) [76-81].

*Комментарии:* У подростков и молодых людей отмечены самые низкие показатели приверженности АРТ и наблюдению. Следствием этого являются низкие темпы снижения заболеваемости и высокие показатели летальности у подростков (82, 83). Достоверно установлено, что для достижения и длительного поддержания вирусологической супрессии необходима приверженность АРТ 95% и выше (84, 85). Последствиями сниженной и, в особенности, низкой приверженности АРТ являются формирование резистентности к АРВП; повышение частоты госпитализаций; снижение эффективности лечения и повышение вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции и наступления летального исхода; необходимость назначения второй и последующих линий АРТ, стоимость которых, как правило, существенно превышает стоимость схемы стартовой терапии; продолжающееся распространение ВИЧ в популяции.

Почти у половины пациентов были выявлены от 1 до 5 и более барьеров приверженности, которые достоверно снизили вероятность достижения вирусологической супрессии (78). Для подростков важное значение имели факторы повседневной жизни, психосоциальные и медицинские; для детей – факторы, связанные с препаратами, и факторы повседневной жизни, которые следует регулярно оценивать (76).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, для количественной оценки медикаментозной приверженности использовать следующие диагностические инструменты (см. рис. 1):

- у детей в возрасте 15 лет<sup>4</sup> и старше – программу КОП-25 (в автоматизированном или ручном режиме) (A2) [86, 87];
- у детей в возрасте 11-14 лет – тест Мориски-Грин (A2) [88, 89];

---

<sup>4</sup> В связи с тем, что опросник КОП-25 содержит вопросы, предполагающие получение данных о специфике сексуальной сферы жизни тестируемого, необходимо предварительно уточнить у подростка, ведет ли он половую жизнь

- у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет – тест Мориски-Грин от лица ребенка (A2) [88, 89].

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить у детей в возрасте 8 лет и старше 1 раз в 6 месяцев оценку уровня качества жизни с помощью теста PedsQL (A2) [90-92] (см. рис.1).

*Комментарии:* Метод оценки качества жизни ребенка дополняет данные традиционного клинического, лабораторного и инструментального обследования и позволяет получить комплексную информацию о его физическом, психологическом и социальном функционировании, так как наиболее часто применяемые лечебно-диагностические приемы не дают возможности достичь комплексного представления о всей динамике психофизического статуса и социального взаимодействия ребенка, обусловленных текущей патологией и проводимым лечением (93-95).

Выявлено достоверное снижение качества жизни у ВИЧ-инфицированных детей (даже при наличии АРТ), что негативно влияет на долгосрочный прогноз приверженности наблюдению и лечению, эффективность АРТ и продолжительность жизни (96, 97).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при выявлении приверженности АРТ < 95% у ребенка провести тест на выраженность тревожной и депрессивной симптоматики (A2) [76, 77, 79, 98].

*Комментарии:* Психические нарушения выявляются у ВИЧ-инфицированных детей достоверно чаще, чем в популяции, и являются предикторами прогрессирования ВИЧ-инфекции, нарушения приверженности АРТ, снижения качества жизни. Частота встречаемости психических расстройств у ВИЧ-инфицированных детей составляет от 20 до 61%, более одного психического расстройства имеют 25% детей. Высокая тревожность регистрируется с частотой до 46%, депрессия – 20-41%, психосоматизация – 18%, суицидальные идеи – 16%, социофобия – 13%, оппозиционное расстройство и синдром дефицита внимания и гиперактивности – 12%, судорожные припадки – 8% (99-102). Важным фактором риска снижения продолжительности АРТ и соблюдения режима лечения является депрессия. Кумулятивная вероятность длительного продолжения линии АРТ достоверно выше у пациентов с менее выраженной депрессивной симптоматикой: пациенты значительно лучше соблюдают схему лечения (76-81, 98-103).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, или клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, для выявления тревожных и депрессивных расстройств провести тестирование с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS) у детей в возрасте 11 лет и старше, или у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет (A2) [104-109] (см. рис.1).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при выявлении субклинического или клинического уровня депрессии и/или тревоги (по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии HADS) у ВИЧ-инфицированного ребенка направить на консультацию к клиническому психологу или психотерапевту самого ребенка, если он в возрасте 11 лет и старше, или законных представителей детей в возрасте младше 11 лет (A2) [98, 110-114].

**Рекомендуется** клиническому психологу или психотерапевту МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при отсутствии нарушений по госпитальной

шкале оценки тревоги и депрессии HADS проводить 1 раз в 6 месяцев комплексное нейропсихологическое обследование, направленное на выявление нарушений таких познавательных функций как внимание, память, мышление, речь, у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 11 лет и старше, или у законных представителей детей в возрасте младше 11 лет (А2) [99, 100, 110-117].

*Комментарии:* Частота нейро-когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных детей составляет до 37% в стадии легких и умеренных проявлений ВИЧ-инфекции и до 60% в стадии выраженных клинических проявлений/СПИДа. Примерно 1/3 часть детей, имеющих клинические симптомы психопатологических состояний, не получают необходимую помощь даже при наличии ее высокой доступности (99, 100, 110-120).

**Рекомендуется** клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при выявлении нарушений познавательных функций (внимание, память, мышление, речь) разработать и провести комплексные реабилитационные мероприятия, направленные на психокоррекцию когнитивных параметров (А3) [115, 117, 118, 121, 122].

**Рекомендуется** клиническому психологу МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, после проведения не менее 2-х недельного реабилитационного курса провести повторный скрининг на уровень медикаментозной приверженности с помощью использованных ранее методов (А2) [115, 117, 118, 121, 122].

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, клиническому психологу и психотерапевту МО, ответственной за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить тестирование детей в возрасте младше 15 лет только в присутствии их законных представителей (А1) [123].

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, проводить у ребенка нейровизуализацию с помощью МРТ или функциональной МРТ не реже 1 раза в 12 месяцев (А2) [71, 72, 124-127].

*Комментарии:* МРТ головного мозга ВИЧ-инфицированных детей позволяет определить области ранней атрофии, которые негативно влияют на нейрокогнитивные навыки: на первом этапе ВИЧ приводит к атрофии лобной доли, которая контролирует двигательные и когнитивные функции; после развития клинической картины когнитивных расстройств развивается атрофия области хвостатых ядер и полосатого тела. Кроме того, показано, что истончение коры мозга и снижение индекса гирификации происходят до появления нарушений, выявляемых с помощью нейропсихологических тестов и значительно ранее клинической симптоматики. Нейровизуализация головного мозга с помощью МРТ имеет важное значение для ранней клинической диагностики, ведения пациентов и выбора тактики дальнейшей терапии (66-72, 124-127).

**Рекомендуется** врачу, ответственному за наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, при невозможности проведения комплекса нейропсихологического и социального обследования и сопровождения, включая вопросы приверженности лечению, в процессе осуществления диспансерного наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией по месту жительства направлять такого ребенка в профильную специализированную МО областного, краевого, окружного, федерального значения, имеющую в своем штате специалистов неврологов, психиатров/психотерапевтов, клинических психологов с опытом работы с ВИЧ-инфицированными детьми, а также возможность проведения нейровизуализации (А3) [115, 117, 118, 121, 122].

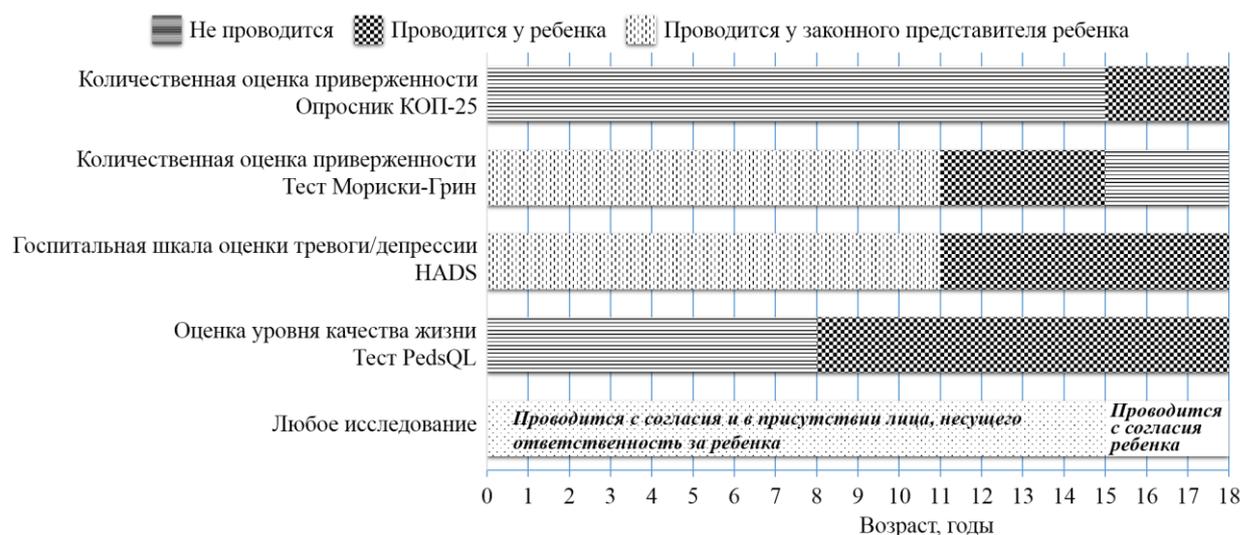


Рис. 1. Возрастные особенности использования психологических тестов у детей

Информация о приверженности АРТ и методах ее повышения и поддержания представлена в разделе XI. Дополнительная информация; алгоритм социо-психологической помощи, включая оценку и коррекцию приверженности, НКР и депрессии, представлен в разделе XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача; характеристика методов исследования приверженности, качества жизни и тревоги/депрессии представлены в разделе XIX. Приложение Г1-Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях; классификация нейро-когнитивных нарушений представлена в разделе XI. Дополнительная информация.

## **VII. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

Общая информация об АРТ представлена в Приложении XI. Дополнительная информация.

Главная задача лечения ВИЧ-инфекции у детей на современном этапе – сохранение здоровья для полной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. АРТ является единственным специфическим методом лечения ВИЧ-инфекции, способным сохранить жизнь ВИЧ-инфицированного ребенка и обеспечить ее высокое качество. Выделяют две цели АРТ у детей: снижение СПИД-связанной летальности и снижение заболеваемости [1].

Основной механизм достижения этих целей – максимальное и надежное подавление репликации ВИЧ в организме путем назначения АРТ.

**Принципами АРТ являются:**

- добровольность – осознанное принятие решения о начале лечения и его проведении, документированное «информированным согласием»; в случае отказа законного представителя ребенка от терапии необходимо принимать законные меры для начала (возобновления) терапии ребенком;
- своевременность – как можно более раннее начало АРТ;
- непрерывность – длительное (пожизненное) соблюдение режима приема АРВП.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, перед началом АРТ провести консультирование, т.е. обсудить с ребенком (в соответствии с его возрастом и степенью понимания им диагноза) и/или лицами, осуществляющими уход за ним, вопросы, связанные с течением ВИЧ-инфекции, проведением АРТ и необходимостью строгого соблюдения рекомендаций по наблюдению и лечению, а также выявить возможные барьеры приверженности (А1) [2-4].

*Комментарии:* Консультирование детей необходимо проводить с начала АРТ и продолжать в процессе лечения, меняя его форму и содержание в соответствии с возрастными особенностями ребенка [5-8].

После проведения консультирования лицо, несущее юридическую ответственность за ребенка в возрасте до 15 лет, подписывает информированное согласие на проведение АРТ или отказ от ее проведения (см. XVI. Приложение А3. Справочные материалы). По достижении 15 лет подросток имеет право на сохранение врачебной тайны и подписывает информированное согласие самостоятельно. При отказе родителей или иного законного представителя лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законного представителя лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинского вмешательства, необходимого для спасения его жизни, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов такого лица [9].

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, перед началом АРТ обсудить следующие основные вопросы (А1) [2-8]:

- важность строгого соблюдения режима АРТ (временной, пищевой, водный режим и другие режимные моменты);
- возможные побочные действия АРВП, в случае которых необходимо обратиться к врачу;
- признаки частых заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, требующие срочной диагностики и лечения;
- профилактика вторичных инфекций, в том числе пневмоцистной пневмонии;
- важность проведения профилактических прививок;
- вскармливание и питание ВИЧ-инфицированного ребенка: оптимальный рацион, рекомендации по применению пищевых добавок, особенности питания при наличии нарушений аппетита или способности принимать пищу. Для детей первого года жизни необходима консультация родителя/опекуна по искусственному вскармливанию;
- возможность развития синдрома восстановления иммунитета, сопровождающегося временным ухудшением клинического состояния, разъяснение, что это является показателем эффективности проводимой терапии и не является основанием для ее отмены или прерывания.

*Комментарий:* Важнейшим условием проведения АРТ у ребенка является готовность и способность его самого или лиц, осуществляющих уход за ним, выполнить все назначения врача. Подготовка к АРТ заключается в оценке состояния ребенка и консультировании ребенка (соответственно возрасту) и/или ухаживающих за ним лиц. По результатам консультирования врач делает выводы о социально-психологическом статусе ребенка или лиц, ухаживающих за ребенком, и об их способности соблюдать правила хранения, дозирования препаратов и выполнять режимные моменты [5-8].

## ПОКАЗАНИЯ К НАЧАЛУ АРТ

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, начать АРТ всем детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, независимо от возраста, клинических проявлений и показателей CD4 (A2) [10, 11, 12, 13, 14, 15].

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, быстрое начало АРТ (в течение 2<sup>х</sup> недель от момента постановки на диспансерный учет) детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией (см. табл.5):

- всем детям в возрасте  $\geq 6 < 12$  недель (A1) [16-29];
- всем детям в возрасте  $\geq 12$  недель  $< 1$  года (A2) [16-29];
- детям в возрасте  $\geq 1$  года  $< 6$  лет с выраженными клиническими проявлениями (стадии 2В, 4Б, 4В по РК, а также проявления СПИД-индикаторных заболеваний) и/или с тяжелым иммунодефицитом ( $CD4 \leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup>) (A2) [16-21, 26-29];
- детям в возрасте 6 лет и старше с выраженными клиническими проявлениями (стадии 2В, 4Б, 4В по РК, а также проявления СПИД-индикаторных заболеваний) и/или с выраженными иммунными нарушениями ( $CD4 \leq 200$  клеток/мм<sup>3</sup>) (A2) [16-21, 26-29].

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, у детей, не получающих АРТ, каждые 3-4 месяца проводить мониторинг клинических, вирусологических и иммунологических показателей (A2) [30-36].

*Комментарии:* В настоящее время рекомендуется начинать АРТ всем пациентам после выявления ВИЧ-инфекции независимо от клинико-лабораторных показателей. В дополнение к доказанной эффективности АРТ у пациентов с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции и нарушенным иммунитетом, было достоверно доказано снижение риска прогрессирования заболевания и летальности у асимптомных пациентов, начинающих АРТ на фоне высоких показателей CD4 [13-15].

Показаниями для быстрого начала АРТ являются возраст младше 1 года; клинические проявления ВИЧ-инфекции, соответствующие стадиям 2В, 4Б и 4В независимо от возраста; содержание CD4-лимфоцитов  $\leq 500$  клеток/мм<sup>3</sup> у детей 1г - 5 лет и  $\leq 200$  клеток/мм<sup>3</sup> у детей старше 5 лет. При выявлении этих показаний АРТ должна быть начата в течение 2<sup>х</sup> недель (см. табл.5).

Таблица 5. Показания к быстрому началу АРТ у детей

Критерий	Показания	
Возраст	младше 1 года	
Клинические проявления	стадии 2В, 4Б, 4В по Российской классификации	
Уровень CD4, клеток/мм <sup>3</sup>	1г - 5 лет	$\leq 500$
	6 лет и старше	$\leq 200$

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при выявлении тяжелых вторичных/оппортунистических инфекций у детей с очень низким количеством CD4-лимфоцитов ( $<50-100$  клеток/мм<sup>3</sup>), не получающих АРТ, вначале начать лечение вторичной инфекции, а после стабилизации состояния начать АРТ (A5) [7, 31, 34, 36].

*Комментарии:* при выявлении ВИЧ-инфекции (или поступлении под наблюдение) ребенка с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и выраженными клиническими проявлениями на фоне очень низких показателей CD4-лимфоцитов перед началом АРТ следует убедиться в отсутствии вторичных инфекций, требующих неотложного этиотропного лечения. Если вначале назначить АРТ, возможно развитие угрожающего жизни воспалительного

синдрома восстановления иммунной системы. При туберкулезе АРТ начинают, как правило, не позднее 2<sup>х</sup> недель после начала лечения противотуберкулезными препаратами; при криптококковом менингите АРТ начинают не ранее чем через 2 недели от начала противогрибковой терапии (как правило, через 5 недель).

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

#### **ВЫБОР СХЕМЫ СТАРТОВОЙ АРТ**

Классификация АРВП представлена в Приложении XI. Дополнительная информация.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей:

- осуществлять выбор АРВП на индивидуализированной основе, с учетом характеристик препаратов и ребенка, сопутствующих заболеваний и состояний, данных об эффективности АРВП и их побочных действий, особенностей ухода за ребенком (А2) [37-45];
- в качестве стартовой АРТ назначить схему из трех АРВП: 2 НИОТ плюс третий препарат из группы ИИ или ИП или ННИОТ (А2) [37-45].

*Комментарий:* Основой стартовой схемы АРТ является применение трех препаратов одновременно для подавления различных стадий развития вируса, т.е. относящихся к различным классам. В качестве стартовой терапии используют комбинацию из двух нуклеозидных/нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы и одного препарата из группы ингибиторов протеазы, ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы или ингибиторов интегразы ВИЧ: 2 НИОТ + 1 ИП или 2 НИОТ + 1 ННИОТ, или 2 НИОТ + 1 ИИ.

**НЕ рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, назначать детям схему АРТ в виде одного АРВП (монотерапия), двух АРВП (битерапия), трех НИОТ или включающую препараты из трех классов (А1) [47-58].

*Комментарий:* Использование неполноценных схем АРТ ведет к развитию резистентности ВИЧ и потери контроля над течением инфекции. Особая ситуация предусмотрена для ВИЧ-инфицированных детей с подавленной ВН ВИЧ на период лечения туберкулеза с использованием рифампицина<sup>5\*\*</sup>: в случае невозможности применения полноценной АРТ в этот период ребенок переводится на схему из 3-х НИОТ. В настоящий момент времени отсутствуют данные о возможности упрощения схемы АРТ (симплификации) до би- и монотерапии у детей со стабильным течением ВИЧ-инфекции и полной супрессией вируса (у взрослых пациентов такая возможность доказана в рандомизированных клинических исследованиях).

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей,:

- перед назначением абакавира\*\* провести исследование на наличие аллеля HLA В\*5701 (А1) [59].
- начать стартовую терапию препаратами предпочтительного ряда (А2) [37-45, 47-84]

Приведенная ниже информация о выборе АРВП у детей может иметь отличия в возрастных ограничениях со сведениями в аннотациях к препаратам, производимых на

<sup>5</sup> здесь и далее \*\* отмечены препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения [46]

территории Российской Федерации. При выборе схем АРТ были учтены рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения, Педиатрической Европейской Сети по Лечению ВИЧ-инфекции (PENTA), Панели экспертов по АРТ и ведению детей с ВИЧ-инфекцией (Департамент здравоохранения США), российских экспертов, а также инструкций к АРВП, утвержденных Администрацией по пищевым и лекарственным продуктам США (FDA) и Европейским Медицинским Агентством (ЕМА) [31, 32, 33, 36].

Стартовая схема лечения (первая линия АРТ) назначается «наивным» пациентам, не получавшим АРВП в качестве лечения, и состоит из 2-х НИОТ и третьего препарата: или 1 ННИОТ, или 1 ИП, или 1 ИИ (таблица 6).

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, в качестве стартовой терапии назначать препараты, которые в сочетании с двумя НИОТ составляют предпочтительные схемы АРТ в зависимости от возраста ребенка:

- Младше 2<sup>х</sup> недель: невирапин\*\* (A2) [60-62];
- От 2<sup>х</sup> недель до 6 лет: лопинавир/ритонавир\*\* (A2) [60, 62, 63];
- От 2<sup>х</sup> до 12 лет: ралтегравир\*\* (A2) [64-66];
- Старше 6 лет: атазанавир\*\*, усиленный ритонавиром\*\* (A2) [67-69];
- Старше 12 лет: долутегравир\*\* (A2) [70-72].

*Комментарий:* Комбинации АРВП делят на предпочтительные, альтернативные и используемые в особых случаях. При выборе схемы стартовой терапии следует в первую очередь рассмотреть возможность применения предпочтительных препаратов/схем.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, в составе стартовой терапии назначать препараты, которые составляют нуклеотидную основу схемы АРТ и являются предпочтительными в зависимости от возраста ребенка:

- Младше 2<sup>х</sup> недель: зидовудин\*\* + ламивудин\*\* (A2) [73, 74];
- Старше 2<sup>х</sup> недель: абакавир\*\* + ламивудин\*\* (A2) [75-79];
- Старше 12 лет: тенофовир\*\* + (ламивудин\*\* или эмтрицитабин); абакавир\*\* + ламивудин\*\* (A2) [75-79, 80-82].

В сочетании с двумя НИОТ следующие АРВП являются альтернативными в зависимости от возраста ребенка:

- От 2<sup>х</sup> недель до 3<sup>х</sup> лет: невирапин\*\*;
- Старше 3<sup>х</sup> лет: эфавиренз\*\* и фосампренавир\*\*, усиленный ритонавиром\*\*;
- Старше 6 лет: лопинавир/ритонавир\*\*;
- Старше 12 лет: ралтегравир\*\*.

*Комментарий:* Альтернативные схемы включают препараты с более выраженными побочными эффектами, либо более сложные в дозировании и др. и могут быть применены в случае, когда выявлены противопоказания для назначения предпочтительных препаратов/схем, обусловленные различными причинами (отклонения лабораторных показателей, возможные лекарственные взаимодействия, ожидаемые непереносимость и токсичность, возрастные особенности, возможное наступление беременности и другие).

В зависимости от возраста альтернативными являются следующие сочетания НИОТ:

- Старше 2<sup>х</sup> недель: зидовудин\*\* + ламивудин\*\*;
- От 2х недель до 12 лет: фосфазид\*\* + ламивудин\*\*.

В особых случаях у детей с рождения применяется комбинация НИОТ диданозин\*\* + ламивудин\*\*.

*Комментарии: К категории используемых в особых случаях отнесены АРВП, которые менее изучены, либо имеют возрастные особенности применения и т.д.*

*Последующие линии терапии (вторая и т.д., резервная) назначаются при вирусологической неэффективности предыдущей линии терапии, подбираются с учетом результатов исследования резистентности ВИЧ к АРВП и экспертного мнения.*

*Назначение АРТ и выбор схемы проводится по решению врачебной комиссии после рассмотрения показаний и противопоказаний к назначению конкретных АРВП и расчета надлежащих терапевтических доз препаратов.*

*Выбор схемы терапии осуществляется с учетом соматического статуса ребенка и возможных межлекарственных взаимодействий в случае лечения вторичных/сопутствующих заболеваний во избежание значимых колебаний плазменных концентраций препаратов. Особого внимания требуют: снижение функции печени и почек, замедляющее клиренс метаболизируемых ими препаратов; прием препаратов для лечения туберкулеза; гормональные и противосудорожные препараты. В сложных случаях следует подбирать альтернативные схемы лечения (как ВИЧ-инфекции, так и сопутствующей патологии) или привлечь клинического фармаколога для пересчета доз препаратов.*

Таблица 6. Препараты стартовой АРТ в зависимости от возраста ребенка

Возраст	Предпочтительные		Альтернативные	
	НИОТ	3-й препарат	НИОТ	3-й препарат
0 < 2 нед	ZDV** + 3TC**	NVP**	ddI** + 3TC** (в особых случаях)	
≥ 2 нед < 2 лет	ABC** + 3TC**	LPV/r**	ZDV** + 3TC** Ф-АЗТ** + 3TC**	NVP**
≥ 2 < 3 лет	ABC** + 3TC**	LPV/r** RAL**	ZDV** + 3TC** Ф-АЗТ** + 3TC**	NVP**
≥ 3 < 6 лет	ABC** + 3TC**	LPV/r** RAL**	ZDV** + 3TC** Ф-АЗТ** + 3TC**	EFV** FPV+r**
≥ 6 < 12 лет	ABC** + 3TC**	ATV+r** RAL**	ZDV** + 3TC** Ф-АЗТ** + 3TC**	EFV** DRV**+r** FPV+r** ETR**
			EVG/COBI/TAF/FTC	
≥ 12 лет	TDF** + 3TC** TDF** + FTC ABC** + 3TC**	DTG** ATV+r**	ZDV** + 3TC**	EFV** DRV**+r** RAL** FPV+r** ETR**
			RPV/TDF/FTC** EVG/COBI/TAF/FTC	

#### Особенности применения АРВП у детей:

- рилпивирин\*\* не следует назначать при ВН > 100 000 копий/мл плазмы;
- у детей старше 12 лет при ВН > 100 000 копий/мл плазмы более предпочтительно использовать тенофовир\*\* вместо абакавира\*\*;

- зидовудин\*\* не следует назначать при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении, а если эти отклонения развились на фоне его применения, следует заменить его на абакавир\*\* или – в возрасте старше 12 лет – на тенофовир\*\*;
- эфавиренз\*\* целесообразно использовать у детей, получающих для лечения вторичных инфекций рифампицин\*\* или противогрибковые препараты группы азолов;
- невирапин\*\* не используется у детей первого года жизни, если он применялся у матери и/или ребенка для профилактики передачи ВИЧ. Не следует назначать невирапин\*\* девочкам пост-пубертатного возраста с  $CD4 > 250$  клеток/мм<sup>3</sup>;
- у детей используются ИП, усиленные ритонавиром\*\* (бустирование – добавление низкой дозы ритонавира\*\* для улучшения фармакодинамики ИП);
- применение комбинированных АРВП позволяет снизить бремя пожизненной терапии и повысить приверженность лечению. Использование комбинированных форм определяется особенностями входящих в их состав монопрепаратов и возможно при достижении возраста и массы тела ребенка, указанных в инструкции к комбинированному препарату (см. раздел XVI. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата).

*Комментарий: Решая вопрос о выборе АРВП у ребенка, следует учитывать их преимущества и недостатки и соотносить их с особенностями течения ВИЧ-инфекции, наличием вторичных и сопутствующих заболеваний, требующих лечения, характером лабораторных показателей, особенностями ухода за ребенком и др. факторами, которые, по мнению лечащего врача, могут повлиять на переносимость, эффективность и безопасность АРТ (см. таблицу 13. Преимущества и недостатки различных АРВП в разделе XI. Дополнительная информация). Каждому ребенку следует подобрать для стартовой терапии наиболее приемлемую схему из числа препаратов предпочтительного ряда, а при наличии показаний – альтернативного.*

Правила расчета доз представлены в Приложении XI. Дополнительная информация. и Приложении XVI. А3. Справочные материалы (таблица 20. Рекомендуемые дозы АРВП у детей и особенности их применения).

Выработка режима приема АРВП представлена в XI. Дополнительная информация.

Преимущества и недостатки АРВП разных классов представлены в Приложении XI. Дополнительная информация.

### **ИЗМЕНЕНИЕ СХЕМЫ СТАРТОВОЙ АРТ**

Основными задачами при проведении АРТ у детей являются достижение и длительное поддержание клинической, иммунологической и вирусологической эффективности АРТ; длительная безопасность АРТ (минимизация побочных действий АРВП); хорошая переносимость АРВП; формирование и сохранение высокой приверженности лечению.

При проведении АРТ довольно часто встает вопрос о замене одного – двух препаратов в схеме или всей схемы полностью.

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

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, расценивать замену препарата(ов) в схеме АРТ или всей схемы АРТ на фоне достигнутой клинической, иммунологической и вирусологической эффективности как оптимизацию лечения (**В3**) [77-79, 83-87].

*Комментарий: Среди факторов, лежащих в основе необходимости смены терапии, основными у детей являются:*

- низкая приверженность лечению;
- токсичность и непереносимость терапии;
- получение новых данных о возможности применения у ребенка более эффективных препаратов или их комбинаций, чем текущая терапия;
- необходимость применения препаратов, несовместимых с назначенными АРВП;
- неэффективность проводимой терапии и очевидное прогрессирование болезни, подтвержденное клиническими, иммунологическими и вирусологическими параметрами (может быть следствием низкой приверженности лечению, непереносимости терапии или развития резистентности).

Особенности причин неэффективности у детей представлены в Приложении XI. Дополнительная информация.

Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП представлена в Приложении XI. Дополнительная информация.

#### **ИЗМЕНЕНИЕ СХЕМЫ АРТ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

Эффективность АРТ оценивается на протяжении всего периода приёма АРТ. Для решения вопроса об эффективности АРТ используют клинические, иммунологические и вирусологические показатели. Наиболее четко сформулированы критерии оценки вирусологической эффективности лечения, в меньшей степени – клинической эффективности, в отношении иммунологической эффективности единого мнения нет.

**АРТ 2<sup>й</sup> линии** - это следующий режим (схема), назначаемый сразу после выявления неэффективности АРТ первой линии – клинической и/или иммунологической, и/или вирусологической.

#### **Оценка вирусологической эффективности АРТ**

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, оценивать эффективность АРТ определением динамики снижения ВН ВИЧ и считать вирусологической супрессией уровень РНК ВИЧ < 50 копий/мл через 6 месяцев АРТ (**А1**) [31, 33, 36, 88-91];

*Комментарий: Об эффективности лечения свидетельствуют следующие показатели динамики вирусной нагрузки: снижение более чем на 1 log<sub>10</sub> через 4 недели лечения; снижение более чем на 3 log<sub>10</sub> через 12 недель лечения; снижение до неопределяемого уровня (<50 копий/мл плазмы) через 24 недели лечения. Для оценки вирусологической эффективности не рекомендуется использовать тест – системы с порогом чувствительности 200 копий/мл и выше, т.к. они могут не выявить неполное подавление репликации ВИЧ, которое способствует пополнению латентных резервуаров ВИЧ и формированию резистентных к лечению штаммов ВИЧ, препятствует успешному восстановлению иммунной системы и может привести к прогрессированию заболевания [89-91].*

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, считать вирусологической неудачей АРТ уровень РНК ВИЧ более 200 копий/мл в

двух последовательных исследованиях с интервалом в 3-4 недели при строгом соблюдении режима приёма препаратов минимум через 24 недели текущей схемы АРТ (А1) [31, 33, 36, 88-91];

*Комментарии:* Под вирусологической неэффективностью (неудачей) АРТ понимают неполное подавление репликации ВИЧ (недостижение вирусологической супрессии) или рецидив ВН после достижения неопределяемых уровней, оцениваемые минимум через 24 недели от начала текущей схемы АРТ.

У детей с высокой ВН до начала АРТ возможно определение ВН > 200 копий после 24 недель АРТ. При использовании в схеме стартовой АРТ ингибиторов протеазы ВИЧ снижение ВН на 1,5-2,0  $\log_{10}$  (в 50-100 раз) по сравнению с фоновым уровнем позволяет продолжить ранее выбранную терапевтическую схему и усилить работу по повышению приверженности лечению. У детей, получающих в схеме стартовой АРТ нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, отсутствие вирусологической супрессии может быть сопряжено с формированием лекарственной устойчивости, что потребует смены АРТ.

Кратковременное повышение ВН (как правило, до уровня 1.000 копий/мл) может быть связано с вакцинацией, введением глобулиновых фракций, интоксикацией, сопутствующим заболеванием, не связанным с ВИЧ, и не считается вирусологической неудачей, если уровень ВН через 1 месяц после купирования снизился до неопределяемого уровня (<50 копий/мл).

Наиболее частые причины вирусологической неудачи изложены в разделе XI. Дополнительная информация.

Алгоритм оценки вирусологической эффективности АРТ у детей изложен в разделе XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

**НЕ рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, продолжать текущую схему АРТ при документированной вирусологической неудаче – следует изменить схему АРТ (А2) [7, 31-33, 36, 92, 93].

*Комментарии:* При решении вопроса о смене стартовой схемы АРТ у детей первых лет жизни не следует торопиться – выбор препаратов у детей ограничен – но и не следует затягивать этот процесс, особенно если ребенок получает ННИОТ.

Решение о переходе на вторую линию АРТ принимается комиссией с учетом индивидуальных особенностей ребенка, после детальной оценки динамики ВН, приверженности лечению, клинической и иммунологической эффективности и лабораторных параметров и при получении убедительных доказательств в пользу того, что продолжение первой линии АРТ нецелесообразно.

Для выбора активных препаратов второй линии настоятельно рекомендуется провести исследование чувствительности ВИЧ к АРВП (генотипическая резистентность и виртуальный фенотип). В новую схему следует включить как минимум 2 АРВП с высокой активностью против ВИЧ.

### **Оценка клинической эффективности АРТ**

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, считать критериями клинической неэффективности АРТ у детей (А5) [7, 31, 33, 34, 36]:

- прогрессирующее ухудшение неврологических показателей, включающее два и более признака из следующих: нарушение роста головного мозга, нарушение когнитивных функций, появление двигательных дисфункций;
- нарушение роста (несмотря на адекватное питание и в отсутствие других причин);
- прогрессирование болезни, определяемое как переход из одной клинической категории в другую;
- появление новых или прогрессирование ранее выявленных вторичных инфекций/заболеваний.

*Комментарии:* Клиническая неэффективность лечения является наиболее неблагоприятной ввиду возможного быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

У детей, начавших АРТ на фоне низких показателей иммунного статуса, при быстрой положительной динамике CD4 и прогрессивном снижении ВН появление новых вторичных заболеваний в первые недели и месяцы лечения может свидетельствовать об эффективности лечения и развитии воспалительного синдрома восстановления иммунной системы, в структуре которого наиболее тяжело могут протекать туберкулезная инфекция и криптококковый менингит. Перед началом АРТ (особенно на фоне выраженного и тяжелого иммунодефицита) рекомендуется провести тщательное обследование ребенка на туберкулез и другие вторичные заболевания.

Если прогрессирование болезни не связано с неврологическими нарушениями или задержкой роста, при решении вопроса об изменении терапии следует учитывать иммунологические и вирусологические показатели.

### **Оценка иммунологической эффективности АРТ**

**НЕ рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, менять схему АРТ при достижении клинической и вирусологической эффективности, поскольку это, как правило, не приводит к значимым изменениям со стороны иммунного статуса (А3) [31, 33, 34, 36, 94].

*Комментарии:* Четкие иммунологические критерии неэффективности АРТ в настоящее время отсутствуют. У большинства больных, получающих АРТ, в течение многих лет лечения происходит увеличение уровня CD4 – лимфоцитов: при выраженном и тяжелом иммунодефиците на момент начала лечения восстановление иммунного статуса происходит очень медленно, а у части больных повышается незначительно.

Методов, направленных на стимулирование роста количества CD4 – лимфоцитов, в настоящее время нет. Принято считать, что иммунологический эффект достигнут, если % содержание и/или абсолютное количество CD4 – лимфоцитов превысило возрастные показатели тяжелого иммунодефицита. Повышение CD4 до уровня, безопасного в отношении развития оппортунистических инфекций (т.е. более 200 клеток/мм<sup>3</sup>), является приемлемым, а повышение более 350 клеток/мм<sup>3</sup> – адекватным результатом лечения.

При наличии лимфопении следует провести анализ возможных причин и провести соответствующую коррекцию: заменить АРВП и препараты сопутствующей терапии, обладающие лейкопеническим действием, провести обследование с целью выявления вторичных и сопутствующих заболеваний и др.

### **Смена АРТ вследствие вирусологической неэффективности**

Важнейшая задача при назначении терапии второй и последующих линий – добиться полной вирусологической супрессии.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность проводимой терапии, провести тест на наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП–генотипирование (A2) [7, 32, 34, 36, 95-97].

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

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при выявлении мутаций резистентности к определенным препаратам произвести смену только этих препаратов: назначаются препараты, к которым ВИЧ сохранил высокую чувствительность (A2) [7, 32, 34, 36, 95-114].

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей:

- при выявлении резистентности к нуклеозидному ингибитору обратной транскриптазы выбрать третьим препаратом бустированный ингибитор протеазы или ингибитор интегразы (A2) [99-103], см. таблицу 7;
- при выявлении резистентности к ингибитору протеазы выбрать третьим препаратом ингибитор интегразы, или нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы, или другой бустированный активный ингибитор протеазы с лучшей переносимостью (A2) [93, 104-111], см. таблицу 7.

*Комментарий:* Ингибиторы протеазы ВИЧ обладают высоким барьером резистентности и при их применении редко формируется резистентность ВИЧ к АРВП, что позволяет использовать при вирусологической неудаче другой бустированный ингибитор протеазы с лучшей переносимостью. При замене ингибиторов протеазы препаратами других классов следует учитывать, что многие из них обладают более низким барьером резистентности, что требует высокой приверженности лечению [93, 104-111].

**Рекомендуется по возможности** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, сохранить в новой схеме АРТ ламивудин\*\* или эмтрицитабин\*\* вторым или третьим ННИОТ, если к нему сформировалась мутация M184V/I (в сочетании с зидовудином\*\* или тенофовиром\*\*) (B4) [36, 112-114].

*Комментарий:* мутация M184V/I повышает антивирусную активность зидовудина\*\* и тенофовира\*\*. Следование данной рекомендации зависит от возраста ребенка, кратности приема препаратов, количества препаратов и таблеток/растворов, приверженности АРТ.

**НЕ рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, повышать или снижать терапевтические дозы АРВП у детей, или экстраполировать на детский возраст дозировки, используемые у взрослых (A4) [31, 34, 35, 36, 115, 116].

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при невозможности определить наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП сменить всю схему целиком, ориентируясь на предшествующее лечение и результаты генотипирования в прошлом (что существенно ограничивает выбор препаратов в будущем) (B5) [7, 33].

Таблица 7. Возможные варианты выбора схем АРТ при неэффективности предыдущей линии терапии

<i>АРТ, подлежащая замене</i>	<i>Рекомендуемая новая схема</i>
2 НИОТ плюс ННИОТ	2 НИОТ плюс ИП плюс ритонавир 2 НИОТ плюс ИИ
2 НИОТ плюс ИП	2 НИОТ плюс ННИОТ 2 НИОТ плюс ИИ 2 НИОТ плюс ИП с другим профилем резистентности плюс ритонавир
2 НИОТ плюс ИИ	2 НИОТ плюс ИП плюс ритонавир 2 НИОТ плюс ННИОТ
Выявление множественной лекарственной устойчивости	Сочетание любых 3 <sup>х</sup> и более препаратов, к которым сохранилась высокая чувствительность

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при выявлении у ребенка прогрессирующего ухудшения неврологических показателей на фоне проводимой АРТ в новую схему терапии включить препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер (А2) [34, 36, 117-119].

*Комментарий:* Показана связь между степенью проникновения АРВП в ЦНС и уровнем РНК ВИЧ в ЦНС, а также с частотой и выраженностью неврологических проявлений, включая ВИЧ-ассоциированную деменцию. Высокой способностью к проникновению в ЦНС обладают следующие АРВП: зидовудин\*\*, неврирапин\*\*, долутегравир\*\* (значительно выше среднего уровня); абакавир\*\*, эмтрицитабин\*\*, эфавиренз\*\*, дарунавир\*\*+ритонавир\*\*, фосампренавир\*\*+ритонавир\*\*, лопинавир\*\*/ритонавир\*\*, ралтегравир\*\*, маравирок\*\* (выше среднего уровня), см. табл. 21. Шкала оценки степени проникновения АРВП в ЦНС в разделе XVI. Приложение А3. Справочные материалы.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, при выборе АРВП у детей, особенно младшего возраста, учитывать их вкусовые качества, размер и количество таблеток, объемы растворов, кратность приемов в сутки и другие факторы, которые могут повлиять на приверженность АРТ (А4) [32 33, 34, 35, 36, 120].

## **ИЗМЕНЕНИЕ СХЕМЫ АРТ ПРИ РАЗВИТИИ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ**

Оценка безопасности проводимой АРТ предполагает профилактику и выявление побочных эффектов антиретровирусных препаратов, а также тактику ведения ребенка в случае их возникновения.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей, проводить регулярный мониторинг токсичности АРПВ на протяжении всего периода АРТ (см. таблицу 3 и таблицу 4 в разделе VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики) (А2) [30, 31, 33, 36].

*Комментарий:* Выделяют следующие побочные эффекты АРТ у детей:

- митохондриальная дисфункция (лактоацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия);
- метаболические нарушения (нарушения липидного обмена (липодистрофия, гиперлипидемия), гипергликемия и инсулинорезистентность; а также остеопения, остеопороз и остеонекроз);

- гематологические нарушения (анемия, нейтропения и тромбоцитопения);
- аллергические реакции (кожные высыпания и реакции гиперчувствительности).

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных детей:

- если терапия меняется по причине токсичности или непереносимости, заменить препарат, вызвавший неблагоприятные эффекты, на другой с другим профилем токсичности и переносимости (A2) [31, 33, 34-36, 40, 116-119, 121-125];
- при развитии угрожающих жизни побочных реакций немедленно прекратить АРТ; после исчезновения симптомов возобновить АРТ с заменой причинного препарата(ов) (A2) [31, 33, 34-36, 40, 58, 59, 99, 121, 124, 125];
- при развитии реакции гиперчувствительности к абакавиру\*\* следует немедленно отменить его и никогда не назначать в будущем; следует забрать у пациента все оставшиеся лекарственные формы этого препарата (A1) [7, 32, 33, 34-36, 48, 59].

*Комментарии:* В ряде случаев (токсические эффекты, взаимодействие лекарств, отсутствие препарата и т.д.), может быть использован режим лечения, включающий временную отмену всех препаратов, входящих в комплекс АРТ (при отсутствии выраженной иммуносупрессии) во избежание селекции устойчивых штаммов ВИЧ. Достоверных сведений о длительности перерыва (без последствий для больного) нет, продолжение же приема только одного или двух препаратов может повысить репликативную активность вируса и способствовать формированию мутаций резистентности. Такой перерыв возможен в крайних случаях только под контролем CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки при умеренной иммуносупрессии у больного. Если в схему АРТ входил ННИОТ, после его отмены рекомендуется продолжить 2 НИОТ в течение 10 – 14 дней во избежание эффекта монотерапии и формирования лекарственной устойчивости ВИЧ к ННИОТ (период выведения ННИОТ значительно более длительный, чем у других АРВП – в зоне высокого селективного давления и образованию мутаций резистентности).

При выборе тактики временной отмены всех препаратов следует учитывать, что она сопряжена с быстрым увеличением ВН и возможным быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции.

При изменении схемы АРТ необходимо проанализировать прием больным всех других лекарств с учетом возможных взаимодействий между препаратами.

Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП представлена в Приложении XI. Дополнительная информация.

## **VIII. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ**

Не предусмотрено специальных мер реабилитации для детей с ВИЧ-инфекцией.

## **IX. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ**

### **1. ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ**

Профилактика ВИЧ-инфекции у детей подразумевает, в первую очередь, соблюдение протокола ППМР, а также всего комплекса противоэпидемических мероприятий, предусмотренных санитарными правилами и законодательством Российской Федерации [1-4].

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку – комплексная задача, решение которой зависит от успешного выполнения следующих этапов:

- первичной профилактики ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста;
- раннего выявления ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста;
- назначения АРТ ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность;
- назначения АРТ всем ВИЧ-инфицированным беременным;
- выбора способа родоразрешения в зависимости от показателей ВН у женщины перед родами;
- назначения АРТ в родах;
- назначения АРТ ребенку;
- отказа от грудного вскармливания;
- консультирования матери на всем протяжении беременности, во время родов и после рождения ребенка по вопросам профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение беременных женщин, проводить химиопрофилактику перинатальной передачи ВИЧ новорожденному при наличии:

- ВИЧ-инфекции у матери (A1) [5-10];
- положительного результата экспресс тестирования на ВИЧ-инфекцию у матери (A1) [5-9];
- эпидемиологических показаний (A5) [11, 12].

*Комментарии:* Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку осуществляется путем назначения АРВП женщине в период беременности и родов, а также новорожденному. В исключительных случаях (если женщина, вопреки рекомендациям, не отказывается от грудного вскармливания ребенка) эти препараты назначают с профилактической целью матери и/или ребенку в период грудного вскармливания.

Эпидемиологическими показаниями являются: парентеральное употребление матерью наркотиков во время беременности, половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером, у которого определяемый или неизвестный уровень ВН ВИЧ.

Профилактическая схема АРТ у новорожденных зависит от степени риска ПМР. При неопределяемой ВН у матери перед родами новорожденному назначается монотерапия азидотимидином на срок 4 недели. Во всех остальных случаях риск ПМР считается высоким, и новорожденным назначается 3<sup>х</sup>-компонентная АРТ (т.е. состоящая из 3<sup>х</sup> АРВП) на срок 4 недели [11, 12].

*Рекомендуется* врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, применять схему химиопрофилактики у новорожденного в виде монотерапии

зидовудином\*\*, если у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) уровень ВН ВИЧ менее 50 коп/мл (А2) [6, 13-16], см. таблицу 8.

Таблица 8. Дозирование зидовудина\*\* при проведении химиопрофилактики по схеме монотерапии (пероральное или внутривенное введение)

Гестационный возраст ребенка, недель	Разовая доза		Количество приемов в сутки
	пероральный раствор	раствор для внутривенного введения	
>35	4 мг/кг	3 мг/кг	2
≥30<35	Первые 2 недели жизни:		
	2 мг/кг	1,5 мг/кг	2
	Старше 2 недель:		
	3 мг/кг	2,3 мг/кг	2
< 30	2 мг/кг	1,5 мг/кг	2

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, применять схему химиопрофилактики у новорожденного в виде комбинированной АРТ, включающей 3 АРВП - зидовудин\*\* + ламивудин\*\* + невирапин\*\*, если выявлен высокий риск ВИЧ-инфекции у ребенка (А2) [5-7, 10, 17-23], см. таблицы 9, 10, 11.

*Комментарии:* Одним из факторов, обеспечивших очень низкие показатели ПМР (< 1%), является высокая частота назначения комбинированной АРТ новорожденным с высоким риском ВИЧ-инфекции, в т.ч. недоношенным [17].

Зидовудин\*\*, ламивудин\*\* и невирапин\*\* наиболее хорошо изучены и рекомендуются к применению в составе схемы комбинированной АРТ у новорожденных, включая недоношенных детей, с высоким риском ВИЧ-инфекции.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, назначать АРВП новорожденным с высоким риском ВИЧ-инфекции в терапевтических дозах (А2) [20-23], см. таблицы 9, 10, 11.

*Комментарий:* Риск ПМР считается высоким в следующих случаях [24]:

- ~ у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) уровень ВН ВИЧ более 50 коп/мл или неизвестен;
- ~ мать не принимала АРТ во время беременности;
- ~ выявлен положительный экспресс-тест у матери во время родов (прием препаратов может быть в дальнейшем прекращен, если наличие ВИЧ-инфекции не будет подтверждено стандартным методом);
- ~ мать инфицирована ВИЧ во время беременности или грудного вскармливания;
- ~ выявлены эпидемиологические показания (парентеральное употребление матерью наркотиков во время беременности, половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером, у которого определяемый или неизвестный уровень ВН ВИЧ);
- ~ наличие ВИЧ-инфекция у кормящей матери. Если ребенка прикладывали к груди или кормили молоком ВИЧ-инфицированной женщины, рекомендуется начать профилактику в течение первых 6 часов после отлучения от груди. При этом рекомендуется в кратчайшие сроки провести обследование ребенка на нуклеиновые кислоты ВИЧ молекулярным методом, и продолжать профилактику только при

получении отрицательных результатов обследования. При получении двух положительных результатов решить вопрос о начале АРТ у ребенка.

Таблица 9. Дозирование зидовудина\*\*, ламивудина\*\* и невирапина\*\* у детей при проведении профилактического курса схемой комбинированной АРТ<sup>1</sup>

<i>Гестационный возраст ребенка, неделя</i>	<i>Разовая доза</i>	<i>Суточная доза</i>
<b>Зидовудин** (раствор для приема внутрь 10 мг/мл), прием 2РС. С рождения. Курс 4 недели. Независимо от приема пищи</b>		
≥ 35 недель	4 мг/кг	8 мг/кг
≥ 30 недель < 35 недель	С рождения до возраста 2 недели:	
	2 мг/кг	4 мг/кг
	С 2 недель до 4 недель:	
	3 мг/кг	6 мг/кг
< 30 недель	2 мг/кг	4 мг/кг
<b>Ламивудин** (раствор для приема внутрь, 10 мг/мл), прием 2РС. С рождения. Курс 4 недели. Независимо от приема пищи</b>		
≥ 32 недель	2 мг/кг	4 мг/кг
<b>Невирапин** (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл), 2 РС. С рождения. Курс 2 недели. Независимо от приема пищи</b>		
≥ 37 недель	6 мг/кг	12 мг/кг
≥ 34 недель < 37 недель	С рождения до возраста 1 неделя:	
	4 мг/кг	8 мг/кг
	С возраста 1 неделя до возраста 2 недели:	
	6 мг/кг	12 мг/кг

Примечание: <sup>1</sup> эти же дозы АРВП применяются при проведении АРТ у детей младше 4-х недель при получении положительных результатов обследования на НК ВИЧ.

Таблица 10. Упрощенная схема назначения зидовудина\*\* 2 раза в сутки с фиксированной разовой дозой<sup>1</sup>

<i>Гестационный возраст ребенка, неделя</i>	<i>Масса тела ребенка при рождении, кг</i>	<i>Разовая доза</i>	<i>Суточная доза</i>
≥ 35 недель	от 2 до 3	10 мг (1,0 мл)	20 мг (2,0 мл)
	от 3 до 4	15 мг (1,5 мл)	30 мг (3,0 мл)
	от 4 до 5	2 мг/кг	4 мг/кг

Примечание: <sup>1</sup> Применяется при возникновении проблем с приверженностью лечению при проведении профилактического курса схемой комбинированной АРТ.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, продолжить терапию, если в процессе проведения ППМР комбинированной схемой (см. таблицу 9) у ребенка получены положительные результаты обследования на НК ВИЧ (А2) [25-43]:

- зидовудином\*\* и ламивудином\*\* – до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 11;

- невирапином\*\* – до возраста 2 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 11.

*Комментарий: следует модифицировать дозы АРВП соответственно возрасту и с учетом срока гестации.*

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, незамедлительно перевести новорожденного на терапевтическую схему АРТ, если в процессе проведения профилактического курса зидовудином\*\* у него получены положительные результаты обследования на НК ВИЧ (А2) [25-43]:

- зидовудин\*\* продолжать в назначенной дозе (см. таблицу 9) до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 11;
- ламивудин\*\* назначить в дозе, представленной в таблице 9, до возраста 4 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 11;
- невирапин\*\* назначить в дозе, представленной в таблице 9, до возраста 2 недели, а затем перейти на дозы, представленные в таблице 11.

*Комментарий: следует модифицировать дозы АРВП соответственно возрасту и с учетом срока гестации.*

*Таблица 11. Дозирование зидовудина\*\*, ламивудина\*\* и невирапина\*\* у детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией при проведении терапевтического курса схемой комбинированной АРТ*

<b>Возраст ребенка</b>	<b>Разовая доза</b>	<b>Суточная доза</b>
<b>Зидовудин** (раствор для приема внутрь 10 мг/мл), 2 РС. Независимо от приема пищи</b>		
Срок гестации ≥ 35 недель Возраст > 4 недель	12 мг/кг	24 мг/кг
Срок гестации ≥ 30 недель < 35 недель Возраст 4-8 недель Возраст > 8 недель	3 мг/кг 12 мг/кг	6 мг/кг 24 мг/кг
Срок гестации < 30 недель Возраст 4-10 недель Возраст > 10 недель	3 мг/кг 12 мг/кг	6 мг/кг 24 мг/кг
<b>Ламивудин** (раствор для приема внутрь, 10 мг/мл), 2 РС. Независимо от приема пищи</b>		
Срок гестации ≥ 32 недель Возраст > 4 недель	4 мг/кг	8 мг/кг
<b>Невирапин** (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл), 2 РС. Независимо от приема пищи</b>		
Срок гестации ≥ 37 недель Возраст 2-4 недели Возраст > 4 недель	6 мг/кг 200 мг/м <sup>2</sup> ПТ	12 мг/кг 400 мг/м <sup>2</sup> ПТ
Срок гестации ≥ 34 недель < 37 недель Возраст 2-4 недели Возраст > 4 недель	6 мг/кг 200 мг/м <sup>2</sup> ПТ	12 мг/кг 400 мг/м <sup>2</sup> ПТ

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, проводить профилактику антиретровирусными препаратами у новорожденного в течение 4-х недель (А2) [5-7, 10, 14, 15, 17, 18, 22, 23].

*Комментарии:* Прием АРВП у новорожденных следует начинать как можно быстрее после родов, в пределах первых 4-6 часов. Если с момента последнего возможного риска заражения ребенка (после родов или после последнего вскармливания грудным молоком) прошло более 72 часов (3-х дней), назначение химиопрофилактики нецелесообразно ввиду ее неэффективности.

Пересчет дозы АРВП у новорожденного следует производить не реже 1 раза в 10 дней.

### **Вскармливание детей ВИЧ-инфицированных матерей**

**НЕ рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение новорожденных детей, прикладывать к груди и кормить материнским молоком детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами (А2) [44-48].

*Комментарий:* Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск его заражения ВИЧ. Дополнительными факторами риска при грудном вскармливании служат трещины сосков, абсцесс молочной железы у матери, стоматит у ребенка. Для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, после рождения необходимо переводить на исключительно искусственное вскармливание. По согласованию с женщиной проводятся мероприятия по прекращению лактации.

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение детей:

- пролонгировать профилактический курс АРВП до 6 недель у ребенка, получающего грудное вскармливание (А2) [49-54];
- назначить АРВП ребенку, получающему грудное вскармливание, на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его полного прекращения, если мать не получает АРТ (А2) [49-54], см. таблицу 12.

Таблица 12. Профилактическая доза невирапина\*\* у ребенка, получающего грудное вскармливание [55]

<b>Возраст</b>	<b>Суточная доза</b>
С 6 недель до 6 месяцев	20 мг 1 раз в сутки
С 6 месяцев до 9 месяцев	30 мг 1 раз в сутки
С 9 месяцев до окончания грудного вскармливания	40 мг 1 раз в сутки

## **2. ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ И ДРУГИХ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ**

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение детей:

- всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями с возраста 4 недели и до исключения инфицирования ВИЧ назначать ко-тримоксазол\*\* (комбинированный препарат [Сульфаметоксазол + Триметоприм]) в профилактической дозировке с целью предотвращения заболеваний, связанных с простейшими (пневмоцисты и токсоплазмы) и бактериями (неспецифические респираторные и кишечные возбудители) (А3) [55, 56, 58, 59, 60];

- у младенцев с подтвержденной ВИЧ-инфекцией применять профилактический прием ко-тримоксазола\*\* до возраста 12 месяцев, в дальнейшем – при снижении CD4 до показателей, соответствующих тяжелому иммунодефициту (продолжать до повышения CD4 соответственно 2<sup>й</sup> или 1<sup>й</sup> иммунной категории) (A3) [55, 56, 58, 59, 60].

*Комментарии: Универсальным методом профилактики и улучшения прогноза при лечении вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций является своевременное назначение АРТ. Различают первичную профилактику вторичных инфекций – назначается для предотвращения первого эпизода инфекции, и вторичную профилактику – назначается после купирования острого состояния, связанного с вторичным заболеванием, с целью предотвращения повторного эпизода. Показанием к назначению профилактики вторичных инфекций служит снижение CD4-лимфоцитов, соответствующее критерию тяжелого иммунодефицита в зависимости от возраста ребенка. Следует учитывать, что у детей первого года жизни частота развития оппортунистических инфекций (в частности, пневмоцистной пневмонии), не коррелирует с показателями CD4 [56-58].*

Первичная и вторичная профилактика вторичных инфекций различаются сроками проведения и объемом мероприятий (см. таблицу 18. Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей, таблицу 19. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей в разделе XI. Дополнительная информация).

### 3. ПОСТКОНТАКТНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ВЫБОР АРВП у ДЕТЕЙ

Под постконтактной профилактикой у детей понимается комплекс мероприятий, назначаемых для предотвращения заражения ВИЧ-инфекцией, в данном контексте при контактах, не связанных с возможностью передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку. Подробную информацию о постконтактной профилактике см. в клинических рекомендациях «ВИЧ-инфекция у взрослых».

**Рекомендуется** врачам, ответственным за наблюдение детей:

- начать прием антиретровирусных препаратов в течение первых двух часов после контакта и не позднее 72 часов (A5) [2, 55, 59];
- провести 28-дневный курс АРТ схемой, состоящей из трех АРВП (A5) [2, 55, 59];
- подросткам назначить: в качестве предпочтительной основы режима - TDF\*\*+ ЗТС\*\* или FTC\*\* (A2) [60-63]; в качестве предпочтительного третьего препарата - DTG\*\* (A2) [64-66] или ATV\*\* + /r\*\* (A2) [67-69]; в качестве альтернативного третьего препарата - ATV\*\* + /r\*\*, или DRV\*\* + /r\*\*, или LPV/r\*\*, или RAL\*\* при условии доступности и отсутствии возрастных ограничений;
- детям в возрасте младше 10 лет назначить: в качестве предпочтительной основы режима - ABC\*\*+ ЗТС\*\* (A2) [60, 61]; в качестве альтернативной основы режима AZT\*\*+ ЗТС\*\*; выбор третьего препарата зависит от доступности одобренной дозировки и лекарственных форм для детей, соответствующих их возрасту.

*Комментарий: При наличии показаний ПКП должна быть начата как можно раньше после состоявшегося контакта. При назначении ПКП ВИЧ-инфекции пациент информируется о препаратах, производится оценка сопутствующей патологии и возможных межлекарственных взаимодействий. При появлении дополнительной информации схема корректируется. При назначении ПКП ВИЧ-инфекции проводится работа по повышению приверженности лечению и наблюдению.*

#### **4. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Диспансерному наблюдению подлежат дети с риском заражения ВИЧ-инфекцией, а также дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция. Организация ДН осуществляется в соответствии с группой учета:

##### **I группа ДУ**

###### ***Контингенты:***

Диспансерному наблюдению в I группе подлежат дети, серопозитивные в ИФА, ИХЛА, но с отрицательным или неопределенным ИБ, исключая детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, и детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция.

Подробную информацию см. в действующей редакции Санитарных правил "Профилактика ВИЧ-инфекции" [2] и в соответствующем разделе клинических рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых» Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2020г.

##### **II группа ДУ**

###### ***Контингенты:***

Диспансерному наблюдению во II группе подлежат дети с контактом по ВИЧ-инфекции, при котором имелся риск заражения ВИЧ-инфекцией, исключая детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-серопозитивными матерями, и детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция.

Выбор АРВП для проведения ПКП – см. выше. Подробную информацию см. в действующей редакции Санитарных правил "Профилактика ВИЧ-инфекции" [2] и в соответствующем разделе клинических рекомендаций «ВИЧ-инфекция у взрослых» Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2020г.

##### **III группа ДУ**

###### ***Контингенты:***

Диспансерному наблюдению в III группе подлежат дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция.

Целью диспансерного наблюдения ВИЧ-инфицированных детей является увеличение продолжительности и сохранение качества их жизни. Основные задачи - формирование приверженности диспансерному наблюдению и антиретровирусной терапии, своевременное выявление у больных показаний к назначению химиопрофилактики и лечению вторичных заболеваний, обеспечение оказания им своевременной медицинской помощи, в том числе психологической поддержки и лечения сопутствующих заболеваний.

После установления ребенку диагноза ВИЧ-инфекции специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом заполняется учетная форма № 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью». Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. В течение 10 дней учетная форма № 311/у направляется в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России. В дальнейшем форма направляется каждые 6 месяцев [70].

***Место наблюдения:*** Центр СПИД или его филиал.

**Специалист, осуществляющий ДН:** врач-педиатр Центра СПИД/или филиала, при его отсутствии - врач-инфекционист Центра СПИД/или филиала.

**Длительность ДН:** пожизненно.

**Объем ДН:**

Диспансерное наблюдение детей с ВИЧ-инфекцией включает:

- клинико-лабораторное обследование при взятии под наблюдение и в декретированные сроки для оценки течения ВИЧ-инфекции;
- назначение и проведение АРТ;
- исследование эффективности и безопасности АРТ;
- выявление, лечение и профилактика вторичных и сопутствующих заболеваний;
- мероприятия по повышению приверженности ДН и АРТ.

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование изложено в разделах VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и XVII. Алгоритмы действий врача.

Исследование эффективности и безопасности АРТ изложено в разделах VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и XI. Дополнительная информация.

Проведение АРТ изложено в разделах: VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, XI. Дополнительная информация, XVI. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата, XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 2 данного раздела.

Мероприятия по повышению приверженности ДН и АРТ и их оценке изложены в разделе VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики (таблица 4), разделе VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, разделе XI. Дополнительная информация и разделе XIX. Приложение Г1-Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных детей осуществляется:

- при отсутствии АРТ: не реже 1 раза в 3 месяца;
- на фоне АРТ: через 2 и 4-8 недель после начала АРТ, затем каждые 3 месяца;
- на фоне АРТ в фазе ремиссии при достижении клинического, вирусологического и иммунологического эффектов в течение 2-х и более лет: не реже 1 раза в 6 месяцев [2, 25, 55, 58, 59, 71] (см. таблицу 3 и таблицу 4).

Решение о начале проведения АРТ принимается:

- врачебной комиссией по назначению АРТ территориального центра СПИД;
- с учетом возраста ребенка, результатов клинико-лабораторного и инструментального исследования и консультирования родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком (см раздел VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания

к применению методов диагностики, раздел VII. Лечение, раздел XI. Дополнительная информация. Особенности АРТ у детей.);

- при письменном согласии ребенка или его родителей (см. раздел VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения и раздел XVI. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата).

#### **IV группа ДУ**

##### ***Контингенты:***

Диспансерному наблюдению в IV группе подлежат дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов.

После рождения ребенка у ВИЧ-серопозитивной матери в течение 10 дней в адрес территориального Центра СПИД направляется учетная форма № 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью», заполненная врачами акушерами-гинекологами в учреждениях родовспоможения. Территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом в течение 3 дней направляет учетную форму № 309/у в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России [70].

При получении документированного подтверждения отсутствия ВИЧ-инфекции в течение 10 дней после снятия диагноза в адрес ФКУ «РКИБ» Минздрава России направляется учетная форма № 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью», заполненная специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом [70].

При получении документированного подтверждения наличия ВИЧ-инфекции – см. п.4.1. Диспансерное наблюдение детей с ВИЧ-инфекцией.

***Место наблюдения:*** поликлиника по месту жительства совместно с Центром СПИД или его филиалом.

***Специалист, осуществляющий ДН:*** врач-педиатр участковый совместно с врачом-педиатром Центра СПИД/или филиала, при его отсутствии – врачом-инфекционистом Центра СПИД/или филиала.

***Длительность ДН:*** до исключения диагноза ВИЧ-инфекция, но не менее 6 месяцев, либо до подтверждения диагноза ВИЧ-инфекция с последующим переводом в III группу ДН для пожизненного наблюдения.

##### ***Объем ДН:***

Диспансерное наблюдение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов, включает:

- проведение 3<sup>го</sup> этапа профилактики ПМР;
- клинико-лабораторное обследование в декретированные сроки, направленное на раннее выявление ВИЧ-инфекции и раннее начало АРТ либо на исключение ВИЧ-инфекции;
- профилактика пневмоцистной пневмонии у детей младше 12 месяцев;
- снятие с ДН детей с документированным отсутствием ВИЧ-инфекции либо перевод в группу III ДУ при документированном подтверждении ВИЧ-инфекции.

Проведение 3<sup>го</sup> этапа профилактики ПМР изложено в п.1. Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

Клинико-лабораторное обследование изложено в разделах VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и XVII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 2 данного раздела.

При диспансерном наблюдении детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов, осуществляется:

- осмотр и физикальное обследование: проводится в течение 5 рабочих дней после выписки из учреждения родовспоможения, затем каждые 10 дней при перерасчете доз АРВП, затем при каждом визите с целью проведения обследования на ВИЧ-инфекцию;
- консультирование по вопросам приверженности ДН и АРТ: проводится при каждом контакте с матерью/лицом, осуществляющим уход за ребенком;
- консультирование по вопросам вскармливания: проводится в учреждении родовспоможения, в дальнейшем (при продолжающемся грудном вскармливании) – при каждом контакте с матерью, при необходимости с привлечением психологов и равных консультантов.

Решение о документированном отсутствии ВИЧ-инфекции принимается:

- врачебной комиссией по снятию с диспансерного наблюдения территориального центра СПИД;
- с учетом возраста ребенка, результатов клинико-лабораторного исследования и способа вскармливания.

#### ***Снятие с ДН:***

1). Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, обследованные молекулярными методами в декретированные сроки, получавшие с рождения исключительно искусственное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [2, 55, 59, 72-75]:

- возраст ребенка старше 6 месяцев;
- *плюс* получены минимум 2 отрицательных результата обследования на НК ВИЧ в декретированные сроки (первый результат получен в возрасте не ранее 6 недель, второй – не ранее 4<sup>х</sup> месяцев);
- *плюс* получены два и больше отрицательных результата исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте старше 6 месяцев (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ);
- *плюс* отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции;
- *плюс* ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины и исключен риск искусственной трансмиссии.

2). Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, не обследованные молекулярными методами, получавшие с рождения исключительно искусственное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [2, 55, 59, 73, 74, 76-80]:

- возраст ребенка старше 18 месяцев;
- *плюс* получены два и больше отрицательных результата обследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте старше 18 месяцев (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ);
- *плюс* отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции;
- *плюс* ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины и исключен риск искусственной трансмиссии.

3). Дети ВИЧ-инфицированных серопозитивных матерей, получавшие грудное вскармливание

Снятие ребенка с ДУ осуществляется решением врачебной комиссии по совокупности данных, подтверждающих отсутствие ВИЧ-инфекции и отсутствие риска ВИЧ-инфекции [2, 55, 59, 73, 74, 76-84]:

- ребенок не прикладывался к груди и не получал грудное молоко ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 9 месяцев;
- *плюс* у ребенка в возрасте младше 18 месяцев получены отрицательные результаты при обследовании на НК ВИЧ через 4-6 недель, 3 месяца, 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания и получены как минимум 2 отрицательных результата обследования на АТ/АГ ВИЧ (с интервалом не менее 1 месяца и при отсутствии выраженной гипогаммаглобулинемии), проведенные минимум через 6 месяцев после полного прекращения грудного вскармливания

или

- у ребенка в возрасте старше 18 месяцев получены отрицательные результаты обследования на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА через 4-6 недель, 3 месяца, 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания (при этом отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ);
- *плюс* отсутствуют клинические проявления, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции;
- *плюс* исключен риск искусственной трансмиссии.

Протокол заседания врачебной комиссии по снятию ребенка с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции с диспансерного учета должен содержать: паспортные данные матери и данные ребенка (фамилия, имя, отчество, дата рождения, место жительства, эпидемиологический номер); данные о характере проведенной ППМР; описание вида вскармливания; данные об отсутствии клинических проявлений и лабораторных отклонений, которые могут быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции; результаты обследования на НК ВИЧ (не менее двух); результаты обследования на антитела к ВИЧ (не менее двух); результаты обследований, подтверждающих отсутствие гипогаммаглобулинемии; примечания и рекомендации; решение.

**V группа ДУ**

***Контингенты:***

Диспансерному наблюдению в V группе подлежат дети любого возраста, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция.

Как правило, такая ситуация возможна при заражении матери ВИЧ-инфекцией на поздних сроках беременности или во время грудного вскармливания, что сопряжено с высоким риском инфицирования плода или ребенка.

**Место наблюдения:** поликлиника по месту жительства совместно с Центром СПИД или его филиалом.

**Специалист, осуществляющий ДН:** врач-педиатр участковый совместно с врачом-педиатром Центра СПИД/или филиала, при его отсутствии – врачом-инфекционистом Центра СПИД/или филиала.

**Длительность ДН:** до момента документированного исключения ВИЧ-инфекции с последующим снятием с ДУ или документированного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекция с последующим переводом в группу III ДУ.

**Объем ДН:**

Диспансерное наблюдение детей, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция, включает:

- если ребенок получает грудное вскармливание – немедленное его прекращение и незамедлительное назначение 4<sup>х</sup>-недельного курса постконтактной профилактики с применением 3<sup>х</sup> АРВП (ребенок относится к группе высокого риска заражения ВИЧ-инфекцией), выбор препаратов осуществляется в соответствии с возрастом ребенка, см. п. 3. Постконтактная профилактика ВИЧ-инфекции: выбор АРВП у детей и раздел VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения;
- клинико-лабораторное обследование, направленное на выявление ВИЧ-инфекции и начало АРТ, либо на исключение ВИЧ-инфекции;
- профилактика пневмоцистной пневмонии у детей младше 12 месяцев;
- снятие с ДУ детей с документированным отсутствием ВИЧ-инфекции либо перевод в группу III ДУ при документированном подтверждении ВИЧ-инфекции.

Клинико-лабораторное обследование изложено в разделах VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики и XVII. Алгоритмы действий врача.

Профилактика пневмоцистной пневмонии изложена в п. 2 данного раздела.

**Обследование на ВИЧ-инфекцию:**

- если ребенок младше 18 месяцев, то исследования на ВИЧ-инфекцию назначаются как и у детей серопозитивных матерей – с использованием молекулярных методов диагностики и с учетом грудного вскармливания;
- если ребенок старше 18 месяцев и с момента последнего получения материнского грудного молока прошло более 6 месяцев, то обследование на антитела к ВИЧ стандартными методами ИФА/ИХЛА проводится однократно (и если ребенок младше 3<sup>х</sup> лет, рекомендуется провести обследование на антитела к ВИЧ в возрасте 3 года).

**Решение о документированном отсутствии ВИЧ-инфекции принимается:**

- врачебной комиссией по снятию с диспансерного наблюдения территориального центра СПИД;

- с учетом возраста, результатов клинико-лабораторного исследования и вида вскармливания ребенка.

Порядок снятия с ДН – см. соответствующую ситуацию в п. 4.2. Диспансерное наблюдение детей с перинатальным контактом, рожденных ВИЧ-инфицированными серопозитивными матерями.

## **X. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Первичная специализированная медико-санитарная помощь детям оказывается врачами-инфекционистами и/или врачами педиатрами центра СПИД на основе взаимодействия с врачами-педиатрами первичного звена здравоохранения.

Специализированная медицинская помощь при ВИЧ-инфекции в стационарных условиях детям с ВИЧ-инфекцией и детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, оказывается в стационаре акушерско-гинекологического, педиатрического профилей, а также в стационаре медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни» на выделенных для этих целей койках.

Показаниями к оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «инфекционные болезни» при ВИЧ-инфекции являются:

- необходимость диагностики и лечения вторичных заболеваний, в случае невозможности лечения в амбулаторных условиях, в том числе требующих изоляции больного (за исключением туберкулеза, гематологических и онкологических заболеваний) – стадии 2В, 4Б, 4В (фаза прогрессирования), 5;
- назначение или коррекция схемы АРТ при тяжелой иммуносупрессии с высоким риском развития тяжелого «воспалительного синдрома восстановления иммунной системы»;
- необходимость проведения исследований, которые не могут быть осуществлены в амбулаторных условиях, в том числе инструментальных (инвазивных, лучевых) при установлении стадии ВИЧ-инфекции;
- проведение дифференциальной диагностики вторичных и соматических заболеваний, организация медико-социальной экспертизы;
- состояния, требующие медицинской помощи в связи с развитием тяжелых нежелательных явлений на фоне приема АРТ;
- необходимость контроля и повышения приверженности наблюдению и лечению с проведением комплексной оценки и коррекции поражений ЦНС и психо-социальной сферы, в том числе нейровизуальных диагностических исследований, нейропсихологического и социального обследования; разработки и осуществления комплексных реабилитационных мероприятий, направленных на психокоррекцию когнитивных параметров, поведенческих нарушений, социализацию детей и подростков;
- наличие иных, в том числе социальных показаний (дети, оставшиеся без попечения родителей до оформления в дом ребенка, беременные женщины с целью обеспечения приверженности трехэтапной профилактики и др.).

Детям с ВИЧ-инфекцией специализированная медицинская помощь, связанная с манифестацией ВИЧ-инфекции (при вторичных заболеваниях), оказывается в стационарных условиях врачами-инфекционистами на основе взаимодействия с врачами-педиатрами с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения), а также на основе стандартов медицинской помощи.

## XI. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### 1. ОСОБЕННОСТИ АРТ у ДЕТЕЙ

Выделяют две цели АРТ у детей: первая – увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества путем создания условий для формирования, сохранения и восстановления иммунной системы и предотвращения клинического прогрессирования заболевания, вторая – профилактика передачи ВИЧ-инфекции в популяции.

**Снижение СПИД-связанной летальности.** До настоящего времени ВИЧ-инфекция остается неизлечимым заболеванием и добиться элиминации вируса не удастся. Единственным специфическим методом лечения ВИЧ-инфекции на сегодняшний день является пожизненное применение АРТ. Антитретровирусные препараты блокируют размножение ВИЧ, что проявляется снижением содержания вируса в крови вплоть до неопределяемого уровня. Это приводит к восстановлению субпопуляции CD4-лимфоцитов и/или предотвращению развития иммунодефицита и, как следствие, к предотвращению появления или облегчению течения вторичных заболеваний. В результате улучшается качество и увеличивается продолжительность жизни пациента. АРТ проводится пожизненно, без плановых перерывов или прекращения приема препарата.

**Снижение заболеваемости.** Не менее важной задачей АРТ является предотвращение распространения ВИЧ-инфекции горизонтальным путем, а также вертикальным – от матери ребенку.

АРТ состоит из комбинации антитретровирусных препаратов, нарушающих жизненный цикл вируса. ВИЧ обладает высокой репликативной активностью и изменчивостью, т.е. способностью варьировать свою РНК и таким образом вырабатывать жизнеспособные мутации в присутствии АРВП. Эффективным способом длительного подавления размножения ВИЧ и преодоления формирования резистентности к АРВП является назначение комбинированных схем АРТ, формирование у пациента высокой приверженности лечению без пропусков и нарушения режима приема доз препаратов, отслеживание нежелательных эффектов терапии, которые могут привести к отказу пациента от терапии.

**В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции у детей в России используются следующие классы АРВП:**

- ингибиторы слияния/фузии. Препятствуют проникновению вируса в клетку: маравирик\*\*, энфувиртид;
- нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ. Действуют на ранней стадии репликации вируса, препятствуют синтезу вирусной ДНК: абакавир\*\*, диданозин\*\*, зидовудин\*\*, ламивудин\*\*, эмтрицитабин, тенофовир дизопроксил фумарат\*\*, тенофовир алафенамид (в составе препарата с фиксированными комбинациями доз), фосфазид\*\*;
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: невирапин\*\*, эфавиренз\*\*, этравирин\*\*, рилпивирин (\*\* в составе препарата с фиксированными комбинациями доз);
- ингибиторы интегразы ВИЧ. Препятствуют встраиванию ДНК ВИЧ в генетический материал клетки: ралтегравир\*\*, долутегравир\*\*, элвитегравир (в составе препарата с фиксированными комбинациями доз);

- ингибиторы протеазы ВИЧ. Действуют на поздней стадии репликации вируса, препятствуют созреванию вирусной мРНК: атазанавир\*\*, дарунавир\*\*, лопинавир\*\*, ритонавир\*\*, фосампренавир\*\*.

### **Правила расчета доз и выработка режима приема АРВП у детей**

АРВП назначаются детям строго в терапевтической дозе, соответствующей возрасту, либо производится расчет разовой и суточной дозы для каждого препарата по массе тела (мг/кг) или поверхности тела ребенка (мг/м<sup>2</sup>). Важно придерживаться стандартного метода расчета доз, чтобы сделать удобной возможную коррекцию.

Для детей расчет дозы препарата на квадратный метр поверхности тела является более точным и проводится с использованием номограмм для вычисления поверхности тела по массе и росту по формуле Мостеллера:

$$\text{Поверхность в М}^2 = \sqrt{\frac{\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ}}{3600}}$$

Дозы АРВП следует корректировать (не превышая допустимых терапевтических) при изменении массы тела на 10% и более, в противном случае фармакокинетика препаратов со временем станет недостаточно эффективной, что может привести к возникновению резистентных штаммов ВИЧ.

Необходимо четко установить часы, в которые будут даваться лекарства (отдельно для каждого препарата): при 1-кратном приеме препарат дается каждые 24 часа, при 2-кратном – каждые 12 часов.

При подозрении на возможные нарушения режима приема препаратов или при выявлении недостаточной приверженности АРТ следует отдавать предпочтение простым схемам с небольшими количествами лекарственных препаратов, их высоким барьером резистентности и минимально возможными побочными действиями.

Несвоевременный прием препарата или пропуск приема препарата являются недопустимыми. Подбор препаратов с одинаковыми часами приема способствует повышению приверженности лечению.

При назначении АРВП детям необходимо учитывать особенности дачи препаратов в связи с приемами пищи (так, ИП необходимо давать ребенку во время еды). Некоторые АРВП нельзя давать вместе; некоторые – нельзя принимать вместе с антацидами, туберкулостатиками. Большинство АРВП нельзя запивать соком грейпфрута. Перед назначением АРВП необходимо тщательно изучить инструкции и рекомендации по их применению.

Повторный прием АРВП допускается при рвоте, которая является частым побочным действием большинства АРВП у детей (особенно раннего возраста) в первые дни (иногда недели) лечения. Это побочное действие не должно явиться причиной немедленной отмены лечения. Как показывает практика, со временем дети хорошо адаптируются к приему АРВП даже с неприятными вкусовыми качествами. Если рвота возникает менее, чем через 30 минут после приема препарата, необходимо повторно дать полную разовую дозу.

В первые дни лечения следует давать АРВП (с возможным одновременным приемом) с интервалом примерно 30 минут, затем, по мере привыкания ребенка, сокращать интервал между приемом разных препаратов до нескольких минут. Нельзя смешивать в одной емкости разные жидкие и порошковые формы АРВП!

Ведение дневника, особенно в первые месяцы лечения, в котором сам ребенок или

его родители, или лица, осуществляющие уход, фиксируют все принятые дозы АРВП и отмечают все побочные эффекты терапии, существенно помогает лечащему врачу оценить безопасность и эффективность терапии и при необходимости провести своевременную коррекцию.

### Преимущества и недостатки АРВП разных классов

Таблица 13. Преимущества и недостатки различных АРВП

<i>АРВП</i>	<i>Преимущества</i>	<i>Недостатки</i>
<b>Классы АРВП</b>		
<b>Ингибиторы интегразы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мало лекарственных взаимодействий</li> <li>• Хорошая переносимость</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограниченные данные по дозированию и безопасности у детей</li> </ul>
<b>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Длинный период полувыведения</li> <li>• Более низкий риск дислипидемии и липодистрофии, чем у ИП</li> <li>• Более низкая лекарственная нагрузка, легче применять чем ИП</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 мутация может приводить к резистентности, в т.ч. перекрестной (EFV** и NVP**)</li> <li>• Редкие, но тяжелые и жизнеугрожаемые случаи лекарственной сыпи и гепатотоксичности</li> <li>• Возможность множественных лекарственных взаимодействий (метаболизм печеночными ферментами)</li> </ul>
<b>Ингибиторы протеазы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доказанная эффективность</li> <li>• Высокий барьер резистентности</li> <li>• В сочетании с 2<sup>мя</sup> НИОТ – воздействие на 2 фазы репликации ВИЧ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метаболические нарушения</li> <li>• Возможность множественных лекарственных взаимодействий (метаболизм печеночными ферментами)</li> <li>• Высокая лекарственная нагрузка</li> <li>• Низкие вкусовые качества жидких форм</li> <li>• Требуется бустирование</li> </ul>
<b>Комбинации НИОТ</b>		
<b>ABC+ХТС</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хороший вкус растворов</li> <li>• Можно давать с пищей</li> <li>• ФКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Риск РГЧ к ABC**, необходимость скрининга</li> </ul>
<b>FTC/ТАФ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 РС</li> <li>• Маленькая таблетка</li> <li>• Низкий риск почечной и костной токсичности</li> <li>• ФКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограниченные данные по эффективности и безопасности у детей</li> <li>• Повышение уровня липидов</li> </ul>
<b>TDF+ХТС</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Медленное развитие резистентности</li> <li>• Низкий риск митохондриальной токсичности</li> <li>• Можно давать с пищей</li> <li>• ФКД</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ограниченный опыт использования у детей</li> <li>• Потенциальная почечная и костная токсичность</li> <li>• Множественные лекарственные взаимодействия с другими АРВП (LPV/r**, ATV**, RTV**)</li> </ul>

<b>ZDV+XTC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большой опыт применения у детей</li> <li>• Хороший вкус растворов</li> <li>• Можно давать с пищей</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Костномозговая токсичность (ZDV**)</li> <li>• Липоатрофия (ZDV**)</li> </ul>
<b>ZDV+ABC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хороший вкус растворов</li> <li>• Можно давать с пищей</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Риск РГЧ к ABC**, необходимость скрининга</li> <li>• Костномозговая токсичность и липоатрофия (ZDV**)</li> </ul>

### **Неэффективность АРТ у детей**

При оценке причин неэффективности АРТ у детей, в отличие от взрослых, необходимо учитывать следующие факторы: зависимость от взрослых; органолептические свойства АРВП; неустойчивую фармакокинетику; трудности в достижении высокой приверженности, особенно в подростковом возрасте. Выявленная неэффективность на фоне недостаточной приверженности АРТ не всегда сопровождается формированием резистентности: выработка высокой приверженности лечению может позволить сохранить текущую схему АРТ. Подтвержденная неэффективность проводимой терапии является причиной перехода на схему АРТ следующей линии.

#### ***Основные причины вирусологической неэффективности АРТ***

1. Связанные с приверженностью АРТ:
  - наличие состояний/заболеваний, снижающих способность соблюдать режим АРТ (ментальные расстройства, нейро-когнитивные нарушения, поражение слизистых желудочно-кишечного тракта, нарушение глотания и др.);
  - психо-социальные факторы;
  - недоступность АРВП (невозможность вовремя получить, отсутствие и др.);
  - нежелательные реакции АРВП;
  - нежелательные явления;
  - большая лекарственная нагрузка или частота приемов.
2. Связанные с ВИЧ:
  - заражение штаммом ВИЧ, резистентным к АРВП;
  - предшествующая неудача АРТ;
  - природная устойчивость штамма ВИЧ к АРВП;
  - высокая ВН до начала АРТ и неадекватно подобранная схема АРТ.
3. Связанные с АРТ:
  - суб-оптимальная фармакокинетика, часто отмечаемая у детей младшего возраста;
  - недостаточная антиретровирусная активность схемы АРТ;
  - низкий барьер резистентности АРВП;
  - поэтапное добавление препаратов в схему АРТ;
  - несоблюдение пищевых ограничений;
  - несоблюдение временн ых интервалов между приемами АРВП;
  - межлекарственные взаимодействия;
  - неправильно рассчитанные дозы.

### **Снижение риска нежелательных реакций на фоне АРТ у детей**

Дифференциальная диагностика осложнений, возникающих у детей в процессе проведения АРТ, является сложной ввиду комплексного характера их развития (в

частности, влияние самого вируса иммунодефицита человека, токсическое воздействие препаратов, врожденные аномалии и заболевания, отсутствие четких диагностических критериев, недостаток данных, накопленных при использовании у детей АРВП последних поколений). Тем не менее, можно выделить факторы, способствующие снижению риска развития побочных эффектов АРТ:

- выявление предрасполагающих факторов;
- выявление и оценка течения сопутствующих и вторичных ВИЧ-связанных заболеваний;
- тщательный подбор АРВП с учетом возраста ребенка и указанных выше параметров;
- назначение препаратов из категории предпочтительных;
- правильный подбор дозы и кратности приема препаратов;
- оценка возможных лекарственных взаимодействий;
- клинический и лабораторный мониторинг безопасности АРТ и сопутствующей терапии;
- клинико-иммунологический и вирусологический мониторинг эффективности проводимой АРТ.

Перед началом АРТ проводится консультирование родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком, и самих детей по вопросам возможных побочных эффектов терапии и возможности развития воспалительного синдрома восстановления иммунитета:

- объясняется, что в начале терапии все АРВП обычно оказывают преходящие побочные действия: тошноту, рвоту, диарею;
- разъясняются причины возможных побочных эффектов и основные меры борьбы: симптоматическая терапия, коррекция режима приема препаратов, психологическая поддержка;
- обсуждаются симптомы возможных тяжелых побочных реакций, угрожаемых жизни, и тактика в случае их появления у ребенка.

#### **Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости АРВП**

- При возникновении угрожающих жизни побочных эффектов все препараты немедленно отменяют (одновременно). Настоятельно рекомендуется госпитализировать ребенка в отделение интенсивной терапии. После полного исчезновения симптомов АРТ может быть возобновлена; препарат, с которым связана реакция, необходимо заменить на препарат с другим профилем токсичности. При развитии реакции гиперчувствительности этот препарат никогда нельзя назначать в дальнейшем.
- При возникновении умеренных нежелательных реакций терапия может быть продолжена до установления причинно-следственных связей, после чего меняется препарат, вызвавший побочную реакцию.
- При возникновении легких нежелательных реакций назначается симптоматическое лечение, АРТ может быть продолжена.
- До принятия решения о смене препарата рекомендуется пересчитать дозу препарата, назначенную ребенку, и убедиться, что она лежит в терапевтическом диапазоне. Если невозможно установить, какой именно препарат вызывает выраженное побочное действие, следует поменять всю схему. При смене терапии рекомендуется избегать комбинаций препаратов, вызывающих сходные побочные реакции. В целях предотвращения побочных действий АРВП или при их появлении не следует снижать возрастную терапевтическую дозу.

## 2. ПРИВЕРЖЕННОСТЬ АРТ И НАБЛЮДЕНИЮ И ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ АРТ

Высокая эффективность АРТ обусловлена мощным антиретровирусным потенциалом современных препаратов, используемых для лечения ВИЧ-инфекции: схемы высокоактивной АРТ поддерживают ВН ниже определяемого уровня у 95% пациентов в течение 4<sup>х</sup> лет и более [1]. При снижении приверженности АРТ менее 95% частота формирования мутаций устойчивости к АРВП может достигать 50% [1]. Полный и устойчивый эффект АРТ возможен только при соблюдении высокого уровня приверженности лечению и наблюдению [3-7].

Приверженность – это «степень, в которой поведение пациента – прием лекарств, следование диете, изменение образа жизни – соответствует согласованным с пациентом рекомендациям медицинских работников» [5].

Понятие приверженности при ВИЧ-инфекции включает:

- **приверженность АРТ** – готовность и возможность пациента начать и осуществлять прием всех препаратов назначенной схемы АРТ в установленное время, с установленной частотой и выполнением всех необходимых требований приема АРВП, как предписано лечащим врачом;
- **приверженность лечению** – степень участия пациента в процессе собственного лечения;
- **комплаентность** – степень соответствия поведения пациента клиническим рекомендациям.

Наиболее низкий уровень приверженности наблюдению и АРТ выявлен у подростков, что требует особых подходов и усилий от персонала МО, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным детям, т.к. следствием низкой приверженности являются низкие темпы снижения заболеваемости у подростков и рост летальности [3-7]. Для подростков важное значение имеют факторы повседневной жизни, психо-социальные и медицинские [8].

Последствиями сниженной и, в особенности, низкой приверженности АРТ являются:

- недостаточные уровни АРВП, в присутствии которых происходит размножение вируса и формируются устойчивые к АРВП вирусные варианты;
- повышение частоты госпитализаций;
- снижение эффективности лечения;
- нарастание иммунодефицита, повышение вероятности прогрессирования ВИЧ-инфекции и наступления летального исхода;
- необходимость назначения второй и последующих линий АРТ, стоимость которых, как правило, существенно превышает стоимость схемы стартовой терапии;
- продолжающееся распространение ВИЧ в популяции.

Наиболее важной в жизни пациента является первая линия АРТ, которая при внимательном подборе препаратов и постоянной работе с пациентом над приверженностью может стать успешной на долгие годы. При выборе стартовой схемы АРТ у детей следует отдавать предпочтение препаратам с однократным приемом в сутки и хорошими вкусовыми качествами, комбинированным препаратам, препаратам с удобными для ребенка лекарственными формами, что способствует увеличению длительности приема этой схемы [9].

## Факторы, влияющие на приверженность

Существует большое количество факторов, которые могут влиять на уровень приверженности АРТ как в сторону нарушения, так и в сторону ее повышения.

Повышение приверженности АРТ и удержание под наблюдением требуют выявления и понимания всех возможных препятствий, с которыми может столкнуться пациент, а также разработки методов и способов преодоления этих препятствий. При проведении АРТ у детей следует оценивать приверженность как со стороны самого ребенка, так и со стороны лиц, осуществляющих уход за ним.

Достоверный ( $p=0.001$ ) *положительный эффект* на приверженность АРТ оказывают следующие факторы:

- выраженный эффект – самоконтроль приверженности;
- умеренный эффект – доверие медицинскому работнику и понимание пациентом необходимости и выгоды АРТ, а также социальная поддержка;
- незначительный эффект – возраст и мужской пол.

Достоверный ( $p=0.001$ ) *отрицательный эффект* на приверженность АРТ оказывают следующие факторы:

- умеренный эффект – использование наркотиков, настороженное отношение пациента к АРТ, симптомы депрессии и стигма;
- маленький эффект – наличие ингибиторов протеазы в схеме АРТ, частота приема АРВП, финансовые ограничения пациента;
- незначительный эффект – лекарственная нагрузка и длительность заболевания.

Не оказывали достоверно значимого влияния на приверженность АРТ количество CD4 ( $p=0,64$ ) и длительность АРТ ( $p=0,92$ ) [10].

Таким образом, предикторами приверженности АРТ являются разнообразные факторы, лежащие в трех основных сферах: био-медицинской, социо-экономической и индивидуальной психологической.

## Диагностика и методы оценки приверженности и факторов, влияющих на приверженность

Используемые на практике методы оценки приверженности лечению имеют свои преимущества и недостатки. Наиболее достоверным методом является оценка вирусной нагрузки, однако, таким образом зачастую выявляются последствия нарушенной приверженности, иногда уже поздно, когда сформировалась устойчивость к АРВП. В таблице 14 представлены особенности различных методов оценки приверженности АРТ [6].

Таблица 14. Особенности применения различных методов оценки приверженности лечению

Метод	Преимущества	Недостатки	Вектор потенциальной оценки	Сравнительная точность
Самоотчет пациента (анкета)	Простота, дешевизна	Субъективность; точность может быть снижена при нарушениях памяти, невозможности контролировать точное время приема и при указании ложных сведений	Переоценка	Значимая связь с ВН

Подсчет таблеток	Простота, объективность	Точность может быть нарушена при выбрасывании пациентом остатков таблеток перед подсчетом, невозможностью достоверно определить, кто принимал таблетки и в какое время	Переоценка	Умеренная связь с ВН и количеством CD4; внезапный подсчет таблеток более предиктивный в отношении ВН, чем самоотчет
Данные аптеки/фармацевта	Простота, дешевизна, объективность	Необходимо, чтобы пациент приносил все бутылки с препаратами; невозможность достоверно определить, кто принимал таблетки и в какое время	Переоценка	Связь с ВН, количеством CD4 и СПИД-связанной летальностью – от умеренной до высокой
Исследование ВН	Объективность	Дороговизна; технические трудности; инвазивность (трудновыполнимо в условиях ограниченных ресурсов)	Переоценка или недооценка	Может варьировать в зависимости от резистентности, предшествующей неудачи лечения, или нарушенной абсорбции лекарств

Для первичной оценки приверженности наиболее широко используется 4-вопросный тест Мориски-Грин (ММАС-4) и тест количественной оценки приверженности КОП-25. При выявлении пациента со сниженной приверженностью проводится диагностика предикторов в био-медицинской, социо-экономической и индивидуальной психологической сферах. Медицинское обследование включает, помимо стандартных клинико-лабораторных процедур и осмотра невролога, магнито-резонансную томографию головного мозга. Психологическое обследование проводится лечащим врачом, клиническим психологом, психотерапевтом и включает обязательную диагностику тревоги/депрессии (госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии HADS), когнитивных расстройств (тест Векслера) и оценку уровня качества жизни (тест PedsQL). Тестирование проводится – в зависимости от возраста ребенка – либо у самого ребенка, либо у законного представителя ребенка (см. таблицу 15).

После выполнения коррекционного курса, включающего оказание медицинской (в т.ч. психиатрической) помощи, психологическую коррекцию и социальную адаптацию, проводятся повторные измерения – оценка качества жизни и тест Мориски-Грин (см. раздел VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, раздел VII. Приложение Б. Алгоритмы действий врача, раздел XIX. Приложение Г1-Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента).

Таблица 15. Возрастные особенности использования психологических тестов у детей

Вид обследования	< 8 лет	8 - 10 лет	11 - 14 лет	15 - 17 лет
Количественная оценка приверженности лечению <i>Опросник КОП-25</i>	Не проводится			Проводится у ребенка
Количественная оценка приверженности лечению <i>Тест Мориски-Грин</i>	Проводится у законного представителя ребенка		Проводится у ребенка	Не проводится
Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии			Проводится у ребенка	

<i>HADS</i>		
Оценка уровня качества жизни с помощью теста PedsQL	Не проводится	Проводится у ребенка
Любое исследование	Проводится с согласия и в присутствии законного представителя ребенка	Проводится с согласия ребенка

### **Классификация ВИЧ-ассоциированных нейро-когнитивных расстройств (ВАНКР)**

(Критерии «Фраскати» 2007) [11, 12]

У детей с 5 лет

#### **I. Асимптомные нейро-когнитивные расстройства (АНКР)**

1. Приобретенное когнитивное нарушение величиной как минимум 1 SD (стандартное отклонение) ниже средне-демографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):
  - Внимание/рабочая память;
  - Вербальность/язык;
  - Абстракция/исполнение;
  - Сложные перцептивные моторные навыки;
  - Память, включая обучение и отдачу;
  - Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия
  - Скорость обработки информации.
2. КР не влияют на повседневную активность
3. КР не отвечают критериям делирия или деменции
4. Не выявлено других причин

#### **II. Легкие нейро-когнитивные расстройства (ЛНКР)**

1. Приобретенное когнитивное нарушение величиной как минимум 1 SD (стандартное отклонение) ниже средне-демографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):
  - Внимание/рабочая память;
  - Вербальность/язык;
  - Абстракция/исполнение;
  - Сложные перцептивные моторные навыки;
  - Память, включая обучение и отдачу;
  - Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия
  - Скорость обработки информации.
2. КР реализуются в по крайней мере легком нарушении повседневной активности (как минимум 1 из следующего):
  - Самоотчет о снижении ментальных возможностей, неполноценность в профессиональной деятельности, выполнении домашней работы, социализации
  - Данные со стороны других людей о снижении у пациента ментальных возможностей, приводящем к неполноценности в профессиональной деятельности, выполнении домашней работы, социализации.
3. КР не отвечают критериям делирия или деменции
4. Не выявлено других причин

#### **III. ВИЧ-ассоциированная деменция (ВАД)**

1. Выраженное приобретенное КР с вовлечением как минимум 2-х доменов (обычно нарушения в нескольких доменах, особенно усвоение новой информации, замедление информационных процессов, нарушение внимания/концентрации). КР д.б. исследованы нейропсихологическими тестами и показывать  $\geq 2$  SD (стандартное отклонение) ниже средне-демографического нормативного показателя по крайней мере в 2-х когнитивных областях (доменах):
  - Внимание/рабочая память;
  - Вербальность/язык;
  - Абстракция/исполнение;
  - Сложные перцептивные моторные навыки;
  - Память, включая обучение и отдачу;
  - Простые моторные навыки или сенсорные способности восприятия
2. КР реализуются в значительном нарушении повседневной активности (работа, домашняя жизнь, социальная активность)
3. КР не отвечают критериям делирия или деменции
4. Не выявлено других причин

### Методы повышения приверженности АРТ и наблюдению

ВИЧ-инфекция – это хроническое заболевание, требующее пожизненного лечения, в процессе которого практически неизбежно наступает усталость. Высокая приверженность лечению – это не результат, а процесс, требующий постоянной работы как со стороны пациента, так и со стороны лиц, оказывающих медицинскую помощь, психологическое сопровождение, а также другие виды помощи. В таблице 16 перечислены основные практические методы преодоления барьеров приверженности [8], в таблице 17 - стратегии, направленные на формирование, поддержание и коррекцию приверженности лечению [13].

Таблица 16. Практические методы преодоления барьеров приверженности АРТ

<b>Барьеры</b>	<b>Методы с доказанной эффективностью в рандомизированных исследованиях</b>
Забывчивость	СМС, напоминающие устройства
Путешествия	Органайзеры для таблеток
Токсичность	Схемы АРТ с низкой токсичностью
Расстояние до клиники	Децентрализация, снижение частоты визитов
Депрессия	Психологический скрининг и коррекция
Аддикции	Консультирование
Вкус	Коррекция вкусовых качеств детских форм
Лекарственная нагрузка	Фиксированные комбинации доз, режимы в 1 таблетке

Методы повышения приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни в зависимости уровня исследованной приверженности – см. раздел XIX. Приложение Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях (Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению, КОП-25).

Таблица 17. Стратегии, направленные на привлечение и удержание под наблюдением, приверженность АРТ [13]

<b>Стратегия</b>	<b>Примеры</b>
Обеспечить доступную, надежную мультидисциплинарную помощь, атмосферу принятия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Врачи, медицинские сестры, социальные работники, фармацевты, психологи</li> </ul>
Усилить мероприятия по раннему взятию под наблюдение и удержанию под наблюдением	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стимулировать участие мультидисциплинарной команды в привлечении к наблюдению и удержанию под наблюдением</li> </ul>
Оценить знания пациента о ВИЧ-инфекции, профилактике и лечении и на основе этой оценки предоставить информацию	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Учитывая текущую базу знаний пациента, предоставить информацию о течении у него ВИЧ-инфекции, включая вирусную нагрузку и уровень CD4, об ожидаемых клинических исходах, а также терапевтических и эпидемиологических последствиях низкой приверженности и о важности находиться под наблюдением</li> </ul>
Выявлять потенциальные барьеры приверженности и навыки приема АРВП - как до начала АРТ, так и на постоянной основе	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить когнитивные способности и нарушения</li> <li>• Оценить поведенческие и психосоциальные проблемы, включая депрессию, психические заболевания, уровень социальной поддержки, характер потребления алкоголя и использование в настоящее время запрещенных препаратов, разглашение пациентом его ВИЧ-статуса и степень стигматизации</li> <li>• Выявить и устранить проблемы языка и грамотности</li> <li>• Оценить отношение к АРТ и ожидания пациента от лечения (например, влияние на здоровье, побочные эффекты, последствия низкой приверженности)</li> <li>• Оценить проблемы с приемом лекарств и возможные проблемы с приверженностью (например, трудности с выполнением предыдущих назначений, побочные действия при приеме других лекарств, успехи и проблемы при лечении других болезней и состояний, необходимость напоминающих устройств и органайзеров)</li> <li>• Оценить организационные проблемы, включая отсутствие постоянного жилья и дохода, непредсказуемый распорядок дня, отсутствие непрерывного доступа к лекарствам, транспортные проблемы</li> </ul>
Предоставлять необходимые ресурсы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предоставить лечение или направить пациента для лечения психических заболеваний и зависимостей</li> <li>• Обеспечить бесперебойную выдачу АРВП</li> <li>• Предоставить ресурсы для решения жилищных, транспортных и продовольственных проблем</li> </ul>
Вовлечь пациента в выбор режима АРТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обсудить потенциальные побочные эффекты, дозировки, частоту приема, лекарственную нагрузку, условия хранения АРВП, пищевые ограничения и последствия несоблюдения режима приема АРВП</li> <li>• Оценить повседневную активность и адаптировать режим АРТ к образу жизни пациента</li> <li>• Выберите АРВП с высоким барьером резистентности, если предвидите низкую приверженность</li> <li>• Обсудите влияние наркотиков на возможность соблюдать приверженность лечению</li> </ul>

Оценивать приверженность при каждом визите	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контролировать ВН как важный биологический маркер приверженности</li> <li>• Использовать простые шкалы для самооценки поведенческих особенностей и приверженности</li> <li>• Использовать структурированный подход, который нормализует или поддерживает высокую приверженность и минимизирует социальные проблемы</li> <li>• Убедиться, что другие члены мультидисциплинарной команды также оценивают и поддерживают приверженность лечению</li> </ul>
Использовать позитивное подкрепление для улучшения достигнутого успеха	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Информировать пациентов о низких или неопределяемых уровнях ВН и увеличении CD4 клеток</li> <li>• Поблагодарить пациентов за выполнение назначений</li> </ul>
Определить причины снижения приверженности и возможные пути для ее повышения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Неспособность пациента понять режим дозирования</li> <li>• Сложность режима АРТ (много таблеток, крупные, сложное дозирование, пищевые ограничения, полипрагмазия)</li> <li>• Отвращение к таблеткам или усталость от их приема</li> <li>• Побочные эффекты</li> <li>• непонимание лекарственной устойчивости и ее связи с приверженностью</li> <li>• Пациенту не объяснили, как принимать препараты, или он не в состоянии выполнить назначения</li> <li>• Депрессия, прием наркотиков и алкоголя, бездомность, нищета</li> <li>• Стигматизация в отношении приема лекарств или выполнении назначений, связанных с ВИЧ</li> <li>• Неразглашение ВИЧ-статуса, ведущее к пропуску приема АРВП, несвоевременному получению препаратов, невыполнению назначений</li> </ul>
Выбрать методы повышения приверженности из числа доступных и эффективных	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать дополнительные инструменты, повышающие соблюдение режима АРТ, в дополнение к образованию и консультированию (например, текстовые СМС-сообщения, таблетницы, таймеры)</li> <li>• Использовать ресурсы сообщества для поддержания приверженности (например, патронажные медсестры, социальные работники, члены семьи, равные консультанты, транспортное сопровождение)</li> <li>• Использовать программы помощи пациентам (например, со стороны неправительственных организаций)</li> <li>• Использовать мотивационные беседы</li> <li>• Обсудить положительную клиническую динамику, наступившую в результате высокой приверженности</li> <li>• Шире использовать возможности для привлечения пациентов к диспансерному наблюдению и удержанию под наблюдением (звонки-напоминания, гибкий график приема пациентов, свободный доступ, повышение удовлетворенности пациентов)</li> </ul>
Систематический мониторинг удержания под наблюдением	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Регистрировать все визиты и отслеживать пропущенные визиты</li> </ul>

### 3. ПРОФИЛАКТИКА ВТОРИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Таблица 18. Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [14]

Заболевание	Критерии назначения и отмены	Предпочтительные препараты	Альтернативные препараты
<b>Микобактериозы</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети &lt; 1 года: CD4 &lt; 750</li> <li>• Дети 1-2 лет: CD4 &lt; 500</li> <li>• Дети 2-6 лет: CD4 &lt; 75</li> <li>• Дети &gt;6 лет: CD4 &lt; 50</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не прекращать у детей &lt; 2 лет</li> <li>• Через ≥ 6 мес. АРТ: дети 2-6 лет - CD4&gt;200 в теч. &gt;3 мес.; дети &gt; 6 лет – CD4&gt;100 в теч. &gt;3 мес.</li> </ul> <p><u>Возобновление:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети 2-6 лет: CD4&lt;200</li> <li>• Дети &gt;6 лет: CD4&lt;100</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кларитромицин 7,5мг/кг (не более 500мг) x 2 РС</li> <li>• Азитромицин 20мг/кг (не более 1200мг) еженедельно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Азитромицин 5мг/кг (не более 250мг) x 1 РС</li> </ul>
<b>Бактериальные инфекции</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипогаμμαглобулинемия (IgG&lt;400 мг/дл)</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормализация гамма-глобулина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рутинная вакцинация пневмококковой, менингококковой и гемофильной вакцинами</li> <li>• в/в иммунный глобулин (400 мг/кг МТ каждые 2-4 недели)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TMP-SMX 75/375 мг/м<sup>2</sup> ПТ</li> </ul>
<b>Варицелла-зостер-вирусная инфекция</b> (постконтактная профилактика)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокий риск ветряной оспы у ребенка с ИК 3 и 4, не болевшего варицелла-зостер-вирусной инфекцией и не привитого</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Варицелла-зостер-иммуноглобулин 125 МЕ/10кг в/м (не более 625 МЕ) в пределах 96 часов от контакта (возможно до 10 дней после контакта)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуноглобулин в/в 400 мг/кг однократно в пределах 96 часов от контакта</li> <li>• Ацикловир - при невозможности пассивной иммунизации: 20 мг/кг (не более 800 мг) x 4 РС x 7 дней (начать через 7-10 дней после контакта)</li> </ul>
<b>Вирусный гепатит В</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети без ВГВ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вакцина против ВГВ</li> <li>• Младенцы матерей с ВГВ: вакцина плюс ВГВ-иммуноглобулин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ВГВ-иммуноглобулин после контакта</li> </ul>

Таблица 18. Профилактика первого эпизода оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [14]. Продолжение

Заболевание	Критерии назначения и отмены	Предпочтительные препараты	Альтернативные препараты
<b>ВПГ-инфекция</b>	Не показана	-	-
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети 1-12 месяцев, ВИЧ(+) или с неопределенным ВИЧ-статусом</li> <li>• ВИЧ(+) дети 1-5 лет: CD4 &lt;500/мкл или &lt;15%</li> <li>• ВИЧ(+) дети 6-12 лет: CD4 &lt;200/мкл или &lt;15%</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не отменять ВИЧ(+) детям &lt; 1 года</li> <li>• После ≥ 6 мес. АРТ и CD4 в теч. &gt; 3 мес.: 1-6 лет - ≥15% или ≥ 500.; ≥ 6 лет - ≥15% или ≥200</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TMP/SMX (бисептол): TMP 2,5-5 мг/кг и SMX 12,5-25 мг/кг x 2 РС, TMP не более 320 мг в день и SMX не более 1600 мг в день. Варианты назначения: ежедневно или 2-3 дня в неделю в последовательные или альтернативные дни</li> <li>• Можно: 1 раз в день из расчёта по TMP 5-10 мг/кг x 1 РС ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дапсон: детям &gt; 1 месяца – 2 мг/кг x 1 РС (не более 100 мг) или 4 мг/кг (не более 200 мг) x 1 раз в неделю</li> <li>• Пентамидин ингаляции: ≥ 5 лет 300 мг через небулайзер 1 раз в месяц</li> </ul>
<b>Простой герпес</b>	Профилактика не показана	-	-
<b>Кандидоз</b>	Не применяется в рутинной практике	-	-
<b>Криптококкоз</b>	Не рекомендуется у детей	-	-
<b>Туберкулез</b> (см. соответствующие российские рекомендации)	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Р.Манту: р&gt;5 мм или (+) тест IGRA</li> <li>• Вираз туб.проб</li> <li>• Тесный контакт с больным</li> <li>• Отсутствие активного туберкулеза</li> </ul> <p><u>Отмена</u></p> <p>При тяжелых нежелательных реакциях</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изониазид 10-15 мг/кг (не более 300мг) перорально ежедневно 12 месяцев</li> </ul> <p>Добавочная профилактика м.б. назначена детям, получающим грудное вскармливание, при дефиците белка в диете, при расстройствах питания, при продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, при беременности: пиридоксин 1-2 мг/кг x 1 РС (не более 25-50 мг в день)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изониазид: 20-30мг/кг (не более 900мг) перорально 2 раза в неделю 9 месяцев</li> <li>• Изониазид 10-15 мг/кг (не более 300 мг в сутки) плюс рифампицин 10-20 мг/кг (не более 600 мг в сутки) 3-4 месяца</li> </ul> <p>Рифампицин 10-20мг/кг (не более 600 мг) 4-6 месяцев</p>
<b>Плановая вакцинация</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети с перинатальным контактом по ВИЧ ВИЧ(+) дети</li> </ul>	Согласно национальному календарю	
<b>Токсоплазмоз</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Выявление антител к токсоплазме класса IgG у детей с CD4: &lt; 6 лет - &lt; 15%, ≥ 6 лет - &lt; 100</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не отменять у детей &lt; 1 года</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TMP/SMX 150/750 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 1 РС. Варианты назначения: ежедневно или 3 раза в неделю в последовательные или альтернативные дни</li> <li>• TMP/SMX 75/375 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 2 РС. Варианты назначения: ежедневно или 3</li> </ul>	<p>Дапсон: детям &gt; 1 месяца 2мг/кг или 15 мг/м<sup>2</sup> ПТ (не более 25 мг) x 1 РС плюс примафин 1мг/кг (не более 25 мг) x 1 РС плюс лейковорин 5 мг 1 раз в 3 дня</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>После <math>\geq 6</math> мес. АРТ плюс CD4 <math>&gt; 3</math> месяцев: дети <math>&gt;1 &lt; 6</math> лет - <math>\geq 15\%</math>, <math>\geq 6</math> лет - <math>&gt; 200</math></li> </ul> <p><u>Возобновление:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дети <math>&gt;1 &lt; 6</math> лет: CD4<math>&lt;15\%</math></li> <li>Дети <math>\geq 6</math> лет: CD4 <math>&lt; 200</math></li> </ul>	<p>раза в неделю в последовательные или альтернативные дни</p>	
<b>ЦМВ-инфекция</b>	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>АТ к ЦМВ + тяжелый ИД (CD4<math>&lt;50</math> у детей <math>\geq 6</math> лет; <math>&lt;5\%</math> у детей <math>&lt; 6</math> лет)</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <p>CD4<math>&gt; 100</math> у детей <math>\geq 6</math> лет; <math>&gt;10\%</math> у детей <math>&lt; 6</math> лет</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Подростки, которые могут получать взрослые дозы: валганцикловир 900 мг x 1РС с едой</li> <li>Дети 4 мес-16 лет: раствор валганцикловира 50 мг/мл: 7 x ППТ x Клиренс креатинина = кол-во мг (не более 900 мг/сутки) x 1 РС с пищей</li> </ul>	

### Профилактика гриппа А и В

#### Назначение и отмена доконтактной профилактики:

- Детям с 3 и 4 ИК по эпидемиологическим показаниям

#### Назначение постконтактной профилактики:

- Детям с 3 и 4 ИК
- Детям с 1 и 2 ИК, если невозможно введение вакцины

#### Препараты

- Осельтамивир:  $> 3$  мес  $< 1$ г: 3 мг/кг x 1 РС;  $\geq 1$ г – 12 лет:  $\leq 15$  кг – 30 мг x 1РС,  $>15-23$  кг – 45 мг x 1РС,  $>23 - 40$  кг – 60 мг x 1РС,  $>40$  кг – 75 мг x 1РС;  $> 13$  лет: 75 мг x 1РС
- Занамивир:  $\geq 5$  лет – 10 мг (2 ингаляции) x 1РС
- Начать в течение 48 часов после контакта
- Продолжать 7 дней после домашнего контакта, 14 дней после контакта в коллективе
- Если после контакта введена вакцина, химиопрофилактику продолжать 2 недели после вакцинации

Таблица 19. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [14]

Заболевание	Критерии назначения и отмены	Предпочтительные препараты	Альтернативные препараты
<b>Микобактериозы</b> (хроническая супрессивная терапия)	<u>Назначение:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного заболевания</li> </ul> <u>Отмена – если соблюдены все критерии:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>АРТ в течение <math>\geq 6</math> мес.</li> <li>плюс закончен курс лечения атипичного микобактериоза <math>\geq 12</math> мес.</li> <li>плюс отсутствуют симптомы заболевания</li> <li>плюс CD4 в течение <math>\geq 6</math> мес.: дети 2&lt;6 лет - CD4&gt;200; дети <math>\geq 6</math> лет – &gt;100</li> </ul> <u>Возобновление:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дети 2&lt;6 лет: CD4&lt;200</li> <li>Дети <math>\geq 6</math> лет: CD4&lt;100</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кларитромицин 7,5мг/кг (не более 500мг) перорально 2 р/день +этамбутол 15мг/кг (не более 900мг) перорально ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Азитромицин 5мг/кг (не более 250мг) перорально ежедневно</li> </ul>
<b>Бактериальные инфекции</b>	<u>Назначение:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;2 эпизодов тяжелых бактериальных инфекций за 1 год у детей, не получающих АРТ</li> </ul> <u>Отмена:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 в течение <math>\geq 3</math> мес.: <math>\leq 6</math> лет - <math>\geq 25\%</math>, &lt; 6 лет - <math>\geq 20\%</math> или &gt; 350</li> </ul> <u>Возобновление:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;2 эпизодов тяжелых бактериальных инфекций за 1 год у детей, несмотря на АРТ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TMP/SMX 75/375 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 2 РС ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Иммуноглобулин внутривенный 400мг/кг 1 раз в 2-4 недели</li> </ul>
<b>Кандидозы</b>	<u>Назначение:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Частые и тяжелые рецидивы</li> </ul> <u>Отмена:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 соответствуют ИК 1 и 2</li> </ul> <u>Возобновление:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Частые и тяжелые рецидивы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Флюконазол 3-6 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС ежедневно</li> <li>Итраконазол раствор 2,5 мг/кг x 2 РС</li> </ul>	

Таблица 19. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [14]. Продолжение

Заболевание	Критерии назначения и отмены	Предпочтительные препараты	Альтернативные препараты
Криптококкоз	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Документированное заболевание</li> </ul> <p><u>Отмена – если соблюдены все критерии:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Возраст <math>\geq 6</math> лет</li> <li>плюс отсутствие симптомов через 12 и более месяцев вторичной профилактики</li> <li>плюс CD4 <math>\geq 100</math> и ВН на фоне АРТ ниже уровня определения в течение <math>&gt; 3</math> мес.</li> </ul> <p><u>Возобновление:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 <math>&lt; 100</math></li> </ul> <p>Вторичная профилактика также является поддерживающей терапией или супрессивной терапией.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Флюконазол 6 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Итраконазол раствор 5 мг/кг (не более 200 мг) x 1 РС</li> </ul>
Пневмоцистная пневмония	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного заболевания</li> </ul> <p><u>Отмена и возобновление:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Как и при первичной профилактике</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TMP/SMX: TMP 2,5-5 мг/кг и SMX 12,5-25 мг/кг x 2 РС. TMP не более 320 мг в день и SMX не более 1600 мг в день. Варианты назначения: ежедневно или 2-3 дня в неделю в последовательные или альтернативные дни</li> <li>Можно: 1 раз в день из расчёта по TMP 5-10 мг/кг x 1 РС ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дапсон: детям <math>&gt; 1</math> месяца – 2 мг/кг x 1 РС (не более 100 мг) или 4 мг/кг (не более 200 мг) x 1 раз в неделю</li> <li>Пентамидин ингаляции: <math>\geq 5</math> лет 300 мг через небулайзер 1 раз в месяц</li> </ul>
Простой герпес	<p><u>Назначение:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Тяжелые и рецидивирующие кожно-слизистые формы</li> </ul> <p><u>Отмена:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Рассмотреть вопрос о приостановке профилактики после длительного периода (например 1 год) с учетом симптомов ВСВИС</li> </ul>	<p>Поражение кожи и слизистых:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ацикловир 20 мг/кг (не более 800 мг) x 2 РС</li> </ul> <p>Неонатальный герпес (поражение кожи, глаз, полости рта, ЦНС или диссеминированная форма):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ацикловир 300 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 3 РС в течение 6 месяцев</li> </ul>	<p>Поражение кожи и слизистых у подростков, которым м.б. назначены дозы взрослых:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Валацикловир 500 мг x 2 РС</li> <li>Фамцикловир 500 мг x 2 РС</li> </ul>

Таблица 19. Профилактика рецидива оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей [14]. Продолжение

Заболевание	Критерии назначения и отмены	Предпочтительные препараты	Альтернативные препараты
<b>Токсоплазмоз</b> (супрессивная терапия)	<u>Назначение:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного токсоплазменного энцефалита (ТЭ)</li> </ul> <u>Отмена – если соблюдены все критерии:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>АРТ в течение <math>\geq 6</math> мес.</li> <li>плюс закончен курс лечения ТЭ <math>\geq 6</math> мес.</li> <li>плюс отсутствуют симптомы ТЭ</li> <li>плюс CD4 в течение <math>\geq 6</math> мес.: дети 1 &lt; 6 лет – <math>\geq 15\%</math>; дети <math>\geq 6</math> лет – <math>&gt;200</math></li> </ul> <u>Возобновление:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дети 1 &lt; 6 лет: CD4 &lt; 15%</li> <li>Дети <math>\geq 6</math> лет: CD4 &lt; 200</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сульфадiazин 42,5-60 мг/кг x 2 РС (не более 2-4 г в сутки) плюс пириметамин 1мг/кг или 15 мг/м<sup>2</sup> ПТ (не более 25мг) x 1 РС плюс лейковорин 5мг x 1 раз в 3 дня</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Клиндамицин 7-10 мг/кг x 3 РС плюс пириметамин 1мг/кг или 15 мг/м<sup>2</sup> Пт (не более 25мг) x 1 РС плюс лейковорин 5мг x 1 раз в 3 дня</li> <li>Дети в возрасте от 1 мес. до &gt; 24 мес.:</li> <li>Лейковорин 5 мг 1 раз в 3 дня</li> <li>TMP/SMX 150/750 мг/м<sup>2</sup> ПТ x 1 РС</li> </ul>
<b>Цитомегало-вирусная инфекция</b>	<u>Назначение:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного заболевания в виде диссеминированных форм, ретинита, неврологических форм, рецидива поражения ЖКТ</li> </ul> <u>Отмена – если соблюдены все критерии:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>АРТ <math>\geq 6</math> мес.</li> <li>плюс проведена консультация офтальмолога (при ретините)</li> <li>плюс CD4 в теч. &gt; 6 месяцев: &lt; 6 лет - <math>\geq 15\%</math>, <math>\geq 6</math> лет – <math>&gt; 100</math></li> </ul> При наличии ретинита – рутинное наблюдение офтальмологом каждые 3-6 мес. <u>Возобновление:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 у детей &lt; 6 лет - &lt; 15%, <math>\geq 6</math> лет - &lt; 100</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ганцикловир 5 мг/кг в/в ежедневно</li> <li>Валганцикловир: дети, которые могут принимать дозы взрослых, - 900 мг x 1 РС с пищей; дети 4 мес.-16 лет – раствор 50 мг/мл из расчета 7 x ППТ x Клиренс креатинина = кол-во мг (не более 900 мг/сутки) x 1 РС с пищей</li> <li>Фоскарнет 90-120 мг/кг в/в ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Цидофовир 5 мг/кг в/в каждые 2 недели (назначается с пробенецидом и внутривенной гидратацией)</li> </ul>

## ХII. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
<b>III группа ДН. Дети с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция</b>			
1	При получении лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции в течение 2-х недель проведено обследование для установления клинической стадии, иммунной категории, выявления вторичных заболеваний и решения вопроса о начале АРТ	А	3
2	При взятии под ДН проведено исследование CD4-лимфоцитов	А	2
3	При взятии под ДН проведено исследование вирусной нагрузки	А	3
4	При осуществлении ДН проведены исследования CD4-лимфоцитов в декретированные сроки	А	2
5	При осуществлении ДН проведены исследования вирусной нагрузки в декретированные сроки	А	3
6	При выявлении показаний к быстрому началу АРТ назначена в течение 14 дней от взятия под ДН	А	1 2
7	Перед началом АРВТ и при каждом плановом визите проводится консультирование по вопросам приверженности лечению	А	1
8	Перед назначением абакавира** проведено исследование на наличие аллеля HLA В*5701	А	1
9	Дозы АРВП соответствуют возрастным терапевтическим	А	1
10	Проведена оценка вирусологической эффективности АРТ через 24 недели лечения	А	2
11	Проведена оценка вирусологической эффективности АРТ через 48 недель лечения	А	2
12	Ребенок с ВИЧ-инфекцией в возрасте менее 1 года осмотрен специалистом Центра СПИД	А	3
13	У ребенка, не получающего АРТ, каждые 3-4 месяца проводится мониторинг клинических, вирусологических и иммунологических показателей	А	2
14	У ребенка, получающего АРТ, проведен клинический анализ крови в декретированные сроки	А	2
15	У ребенка, получающего АРТ, проведено исследование активности в крови аспартат-аминотрансферазы, аланин-аминотрансферазы, общего билирубина, креатинина в декретированные сроки	А	2

16	При взятии под ДН проведены скрининговые обследования на туберкулез, ВГ В и С	А	5
17	Ребенок с ВИЧ-инфекцией ежегодно осмотрен специалистом Центра СПИД или уполномоченной МО федерального уровня	А	5
18	Проводится оценка и коррекция медицинских, психологических, социальных факторов приверженности лекарственной терапии по утвержденной методике в соответствии с планом диспансерного наблюдения	А	2
<b>IV группа ДН. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, серопозитивными во время беременности и родов</b>			
1	Профилактический курс АРТ назначен ребенку в первые 72 часа после рождения	А	1
2	Новорожденному с высоким риском ВИЧ-инфекции назначен профилактический курс комбинированной АРТ	А	1
3	Проведено первое обследование на НК ВИЧ в течение второго месяца жизни (после окончания профилактического курса АРТ)	А	2
4	При получении лабораторных критериев отсутствия ВИЧ-инфекции осуществлено снятие с ДН решением врачебной комиссии не позднее чем через 1 месяц	А	3
5	После выявления лабораторных признаков уточнен и выставлен диагноз ВИЧ-инфекция в течение 2-х недель с составлением плана диспансерного наблюдения	А	3
<b>V группа ДН. Дети любого возраста, у матерей которых выявлена ВИЧ-инфекция</b>			
1	Проведено обследование на ВИЧ-инфекцию всех детей матери, у которой выявлена ВИЧ-инфекция	А	3

### **ХIII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

#### **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ V. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

1. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утвержденные 11 января 2011 года, с изменениями №1 от 21 июля 2016 года.
2. Годовая форма федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах, больных ВИЧ-инфекцией».
3. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №43. – М: 2018, - 55с.
4. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году», Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.
5. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Нарсия Р.С. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018г. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы

- конференции. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – с.3-12.
6. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России». Материалы конференции. – СПб.: Человек и его здоровье, 2018. – с.9-12.
  7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 сентября 2003г №442 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями».
  8. Форма №311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью». Приложение №5 к приказу Минздрава России от 16.09.03. № 442 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями».
  9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 170 от 27 мая 1997 года «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра».
  10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр.
  11. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Зимица В.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2019. -№4. - 87 с.
  12. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции. Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического наблюдения N 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией", утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166.
  13. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство/ под ред. акад. В.В.Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -608с.
  14. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age; Official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. MMWR 1994; 43 (RR-12);1-10
  15. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. WHO, Geneva, 2007.
  16. Selik R.M., Mokotoff E.D., Branson B., Owen S.M., Whitmore S., Hall H.I. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. MMWR 2014; 63 (RR No. 3) April 11, 2014; 1-13.
  17. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2019. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
  18. The European Collaborative Study. Age-related standards for T-lymphocyte subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus-1-infected women. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:1018–26.

19. Hecht F.M., Busch M.P., Rawal B., Rosenberg E., Swanson M., Chesney M., Anderson J., Levy J., Kahn J.O. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS*. 2002;16(8):1119-29.
20. Hughes R.A., May M.T., Tilling K., Taylor N., Wittkop L., Rei P., Gill J., Schommers P., Costagliola D., Guest J.L., Lima V.D., Monforte A.d'A., Smith C., Cavassini M., Saag M., Castilho J.L., Sterne J.A.C. Long terms trends in CD4+ cell counts, CD8+ cell counts, and the CD4+: CD8+ ratio. *AIDS* 2018, Vol 32 No 10: 1361-1367.
21. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Фомин Ю.А. Антитретровирусная терапия у детей. Учебное пособие для врачей/ под ред. акад. Ю.В.Лобзина. -М.: ООО «Бионика Медиа». - 2014. - 31с.

#### **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ VI. ДИАГНОСТИКА**

1. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Зимица В.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2019. -№4. - 87 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство/ под ред. акад. В.В.Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -608с.
3. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2019. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
4. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Фомин Ю.А. Антитретровирусная терапия у детей. Учебное пособие для врачей/ под ред. акад. Ю.В.Лобзина. -М.: ООО «Бионика Медиа». - 2014. - 31с.
5. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утвержденные 11 января 2011 года, с изменениями №1 от 21 июля 2016 года.
6. Rogers M., Ou C., Kilbourne B., Schochetman G. Advances and problems in the diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:523–31.
7. Simpson BJ, Andiman WA. Difficulties in assigning human immunodeficiency virus-1 infection and seroreversion status in a cohort of HIV-exposed children using serologic criteria established by the CDC and Prevention. *Pediatrics* 1994; 93:840–2.
8. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у детей в Российской Федерации. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России». Материалы конференции. – СПб.: Человек и его здоровье, 2018. – с.9-12.
9. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №43. – М: 2018, - 55с.
10. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году», Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.
11. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В., Козырина Н.В., Нарсия Р.С. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018г. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы

- конференции. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – с.3-12.
12. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е. Совершенствование ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России». Материалы конференции. – СПб.: Человек и его здоровье, 2018. – с.13-17.
  13. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Садовникова В.Н. Раннее выявление ВИЧ-инфекции у детей. Методические рекомендации. -2018. М: МЗ РФ. -11 с.
  14. Годовая форма федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах, больных ВИЧ-инфекцией».
  15. Hecht F.M., Busch M.P., Rawal B., Webb M., Rosenberg E., Swanson M., Chesney M., Anderson J., Levy J., Kahn J.O. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS*. 2002;16(8):1119-29.
  16. Thiebaut R., Matheron S., Taieb A., et al. Long-term nonprogressors and elite controllers in the ANRS CO5 HIV-2 cohort. *AIDS*. 2011; 25 (6): 865-867.
  17. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. WHO, Geneva, 2007.
  18. Обновление рекомендаций по антиретровирусной терапии первой и второй линии. Женева, Швейцария: Всемирная организация здравоохранения; 2019 г. (WHO/CDS/HIV/19.15). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
  19. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/CDS/HIV/18.18). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
  20. Jourdain G., Mary J.Y., Coeur S.L., et al. Risk factors for in utero or intrapartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. *J Infect Dis*. 2007;196(11):1629-1636.
  21. Mandelbrot L., Tubiana R., Le Chenadec J., Dollfus C., Faye A., et al. for the ANRS-EPF Study Group. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. *Clinical Infectious Diseases* 2015;61(11):1715–25.
  22. Nduati R., John G., Mbori-Ngacha D., et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2000;283(9):1167-1174.
  23. Momplaisir F.M., Brady K.A., Fekete T., Thompson D.R., Diez Roux A., Yehia B.R. Time of HIV diagnosis and engagement in prenatal care impact virologic outcomes of pregnant women with HIV. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132262.
  24. Sollai S., Noguera-Julian A., Galli L., et al. Strategies for the prevention of mother to child transmission in Western countries: an update. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(5 Suppl 1):S14-30.
  25. Puthankit T., Rojanwivat T. Delayed HIV DNA PCR detection among infants received combination ART prophylaxis. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2017. Seattle, WA.
  26. Busch M.P., Satten G.A. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med*. 1997;102(5B):117-24.
  27. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции. Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического

- наблюдения N 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией", утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166.
28. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age; Official authorized addenda: human immunodeficiency virus infection codes and official guidelines for coding and reporting ICD-9-CM. MMWR 1994; 43 (RR-12);1-10
  29. Fiebig E.W., Wright D.J., Rawal B.D., et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS. 2003;17(13):1871-9.
  30. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendation for the public health approach. WHO, 2<sup>nd</sup> edition, Geneva, 2016. 480p. <http://www.who.int/hiv>.
  31. Bamford A., Turkova A., Lyall H., Foster C., Klein N., Bastiaans D., Burger D., Bernadi S., Butler K., Chiappini E., Clayden P., Della Negra M., Giacomet V., Giaquinto C., Gibb D., Galli L., Hainaut M., Koros M., Marques L., Nastouli E., Niehues T., Noguera-Julian A., Rojo P., Rudin C., Scherpbier H., Tudor-Williams G., Welch S. and PENTA Steering Committee (2015), Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. British HIV Association HIV Medicine (2015).
  32. Bremer J.W., Lew J.F., Cooper E., et al. Diagnosis of infection with human immunodeficiency virus type 1 by a DNA polymerase chain reaction assay among infants enrolled in the Women and Infants' Transmission Study. J Pediatr.1996;129 (2):198– 207.
  33. Rogers M.F., Ou C.Y., Rayfield M., et al. Use of the polymerase chain reaction for early detection of the proviral sequences of human immunodeficiency virus in infants born to seropositive mothers. New York City Collaborative Study of Maternal HIV Transmission and Montefiore Medical Center HIV Perinatal Transmission Study Group. N Engl J Med. 1989;320(25):1649-54.
  34. Wessman M.J., Theilgaard Z., Katzenstein T.L. Determination of HIV status of infants born to HIV-infected mothers: a review of the diagnostic methods with special focus on the applicability of p24 antigen testing in developing countries. Scand Journal of Infect Dis. 2012;44(3):209-215.
  35. Fiscus S.A., McMillion T., Nelson J.A., Miller W.C. Validation of the gen-probe aptima qualitative HIV-1 RNA assay for diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infants. J Clin Microbiol. 2013;51(12):4137-4140.
  36. Technau K.G., Mazanderani A.H., Kuhn I., et al. Prevalence and outcomes of HIV-1 diagnostic challenges during universal birth testing – an Sous African observational cohort. J Int AIDS Soc. 2017; 20 (Suppl 6): 217-61.
  37. Jendis J.B., Tomasik Z., Hunziker Jourdain U., et al. Evaluation of diagnostic tests for HIV infection in infants born to HIV-infected mothers in Switzerland. AIDS. 1988;2(4):273-9.
  38. Donovan M., Palumbo P. Diagnosis of HIV: challenges and strategies for HIV prevention and detection among pregnant women and their infants. Clin Perinatol. 2010;37(4):751-763, viii.
  39. Luzuriaga K., Sullivan J.L. DNA polymerase chain reaction for the diagnosis of vertical HIV infection. JAMA.1996;275 (17):1360– 1361

40. Read J.S., Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics*. 2007;120(6): e1547-1562.
41. Gulia J., Kumwenda N., Li Q., Taha T.E. HIV seroreversion time in HIV-1-uninfected children born to HIV-1-infected mothers in Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(3):332-337.
42. Alcantara K.C., Pereira G.A., Albuquerque M., Stefani M.M. Seroreversion in children born to HIV-positive and AIDS mothers from Central West Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(6):620-626.
43. Sohn A.H., Thanh T.C., Thinh le Q., et al. Failure of human immunodeficiency virus enzyme immunoassay to rule out infection among polymerase chain reaction-negative Vietnamese infants at 12 months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(4):273-276.
44. Burgard M., Blanche S., Jasseron C., et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr*. 2012;160(1):60-66 e61.
45. Foster C., Bamford A., Turkova A., Welch S. and Klein N. On behalf of the PENTA Guidelines Writing Group and PENTA steering committee. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Treatment Guideline 2016 update: antiretroviral therapy recommended for all children living with HIV. *British HIV Association HIV Medicine* (2017), 18, 133-134.
46. Tamhane M., Gautney B., Shiu C., et al. Analysis of the optimal cut-point for HIV-p24 antigen testing to diagnose HIV infection in HIV-exposed children from resource-constrained settings. *J Clin Virol*. 2011;50(4):338-341.
47. Bhowan K., Sherman G.G. Performance of the first fourth-generation rapid human immunodeficiency virus test in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(5):486-488.
48. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 10.0 November 2019. 123 p. <http://www.eacsociety.org>.
49. Selik R.M., Mokotoff E.D., Branson B., Owen S.M., Whitmore S., Hall H.I. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. *MMWR* 2014; 63 (RR No. 3) April 11, 2014; 1-13.
50. King C.C., Kourtis A.P., Persaud D., et al. Delayed HIV detection among infants exposed to postnatal antiretroviral prophylaxis during breastfeeding. *AIDS*. 2015;29(15):1953-1961.
51. The European Collaborative Study. Age-related standards for T-lymphocyte subsets based on uninfected children born to human immunodeficiency virus-1-infected women. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:1018–26.
52. Hughes R.A., May M.T., Tilling K., Taylor N., Wittkop L., Rei P., Gill J., Schommers P., Costagliola D., Guest J.L., Lima V.D., Monforte A.d'A., Smith C., Cavassini M., Saag M., Castilho J.L., Sterne J.A.C. Long terms trends in CD4+ cell counts, CD8+ cell counts, and the CD4+: CD8+ ratio. *AIDS* 2018, Vol 32 No 10: 1361-1367.
53. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. 2019.
54. Ray K., Gupta S.M., Bala M., Muralidhar S., Kumar J. CD4/CD8 lymphocyte counts in healthy, HIV-positive individuals & AIDS patients. - *Indian J Med Res* 124, September 2006, pp 319-330.
55. Trickey A., May M.T., Schommers P., et al. CD4:CD8 ratio and CD8 count as prognostic markers for mortality in human immunodeficiency virus-infected patients on antiretroviral

- therapy: the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). *Clin Infect Dis*. 2017;65:959–66.
56. Mussini C., Lorenzini P., Cozzi-Lepri A., et al. CD4/CD8 ratio normalization and non-AIDS related events in individuals with HIV who achieved viral load suppression on antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet HIV*. 2015;2: e98–106.
  57. Serrano-Villar S., Saiz T., Sulggi A.L., et al. HIV infected individuals with low CD4/CD8 ratio despite effective antiretroviral therapy exhibit altered T cell subsets, heightened CD8+T cell activation and increased risk of non-AIDS morbidity and mortality. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1004078.
  58. Serrano-Villar S., Moreno S., Fuentes-Ferrer M. et al. The CD4:CD8 ratio is associated with markers of age-associated disease in virally suppressed HIV-infected patients with immunological recovery. *HIV Med*. 2014; 15: 40-49.
  59. Hema M.N., Ferry T., Dupon M., et al. Low CD4/CD8 ratio is associated with non-AIDS-defining cancers in patients on antiretroviral therapy: ANRS CO8(Aproco/copilote) prospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11:e0161594.
  60. Triplette M., Attia E.F., Akgun K.M., et al. A low peripheral blood CD4/CD8 ratio is associated with pulmonary emphysema in HIV. *PLoS One*. 2017;12:e0170857.
  61. Chereau F., Madec Y., Sabin C., Obel N., Ruiz-Mateos E., Chrysos G., Fidler S., Lehmann C., Zangerle Robert., Wittkop L., Reiss P., Hamouda O., Estrada Perez V., The HIV Controllers Project Working Group for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCOORD. Impact of CD4 and CD8 dynamics and viral rebounds on loss of virological control in HIV controllers. *PLoS One* 2017 5;12(4):e0173893. Epub 2017 Apr 5.
  62. Gibellini L.; Pecorini S.; De Biasi S.; Bianchini E.; Digaetano M.; Pinti M.; Carnevale G.; Borghi V.; Guaraldi G.; Mussini C.; Cossarizza A.; Nasi M. HIV-DNA content in different CD4+T-cell subsets correlates with CD4+cell: CD8+ cell ratio or length of efficient treatment. *AIDS*. 31(10):1387–1392, JUNE 19TH, 2017
  63. ARROW Trial Team, Kekitiinwa A., Cook A., et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring and first-line antiretroviral therapy strategies in African children with HIV (ARROW): a 5-year open-label randomised factorial trial. *Lancet*. 2013;381(9875):1391-1403.
  64. Jesson J., Dahourou D.L., Renaud F., Penazzato M., Leroy V. Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2016;3(2):e64-75.
  65. Siddiqi O.K. et al. Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infection in HIV-positive Zambian adults. *Clin Infect Dis*, online edition, 2014 Apr 24.
  66. Grant I., Atkinson J.H., Hesselink J.R., Kennedy C.J., Richman D.D., Spector S.A., McCutchan J.A. Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections: Studies with neuropsychologic testing and magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med*. 1987;107(6):828–36.
  67. Harezlak J., Buchthal S., Taylor M., Schifitto G., Zhong J., Daar E., Alger J., Singer E., Campbell T., Yiannoutsos C., et al. Persistence of HIV-associated cognitive impairment, inflammation, and neuronal injury in era of highly active antiretroviral treatment. *AIDS*. 2011;25(5):625–633.

68. Suwanwela N., Phanuphak P., Phanthumchinda K., Suwanwela N.C., Tantivatana J., Ruxrungtham K., Suttipan J., Wangsuphachart S., Hanvanich M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in neurologically asymptomatic HIV-infected patients. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(7):859–65.
69. Salvan A.-M., Lamoureux S., Michel G., Confort-Gouny S., Cozzone P.J., Vion-Dury J. Localized proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in children infected with human immunodeficiency virus with and without encephalopathy. *Pediatr Res*. 1998;44(5):755–62.
70. Фомина М.Ю., Титова М.А. Цереброваскулярные расстройства у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией: клинические и лучевые аспекты. // Журнал инфектологии.-том 10, №4, 2018.-с.72-77.
71. Bairwa D., Kumar V., Vyas S., Kumar D.B., Kumar A.S., et al. Case control study: magnetic resonance spectroscopy of brain in HIV infected patients. *BMC Neurol*. 2016; 16: 99.
72. Chong W., Sweeney B., Wilkinson I., Paley M., Hall-Craggs M., Kendall B., Shepard J., Beecham M., Miller R., Weller I. Proton spectroscopy of the brain in HIV infection: correlation with clinical, immunologic, and MR imaging findings. *Radiology*. 1993;188(1):119–24.
73. Загайнова А.И., Афолина Л.Ю., Воронин Е.Е., Епоян Т.А./Под ред. Загайновой А.И. Книга для настоящих и будущих родителей (информационное пособие для родителей и опекунов детей, затронутых эпидемией ВИЧ-инфекции. – М., 2010. – 187 стр.
74. Беляева В.В., Афолина Л.Ю., Дмитриева Е.В., Рюмина И.И., Фролов С.А., Шухов В.С., Нилл Макки. Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции. Пособие для медицинских работников. Москва, 2008. – 109 с.
75. Van Elsland S.L., Peters R.P.H., Grobelaar C., Ketelo P., Kok M.O., Cotton M.F., van Furth A.M. Disclosure of human immunodeficiency virus status to children in South Africa: A comprehensive analysis. *S Afr J HIV Med*. 2019;20(1), a884.
76. Shubber Z., Mills E.J., Nachega J.B., Vreeman R., Freitas M., Bock P., et al. (2016) Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 13(11).
77. Kim S.H., Gerver S.M., Fidler S., Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2014;28(13):1945-1956.
78. Saberi P., Neilands T.B., Vittinghoff E., Johnson M.O., Chesney M., Cohn S.E. Barriers to Antiretroviral Therapy Adherence and Plasma HIV RNA Suppression Among AIDS Clinical Trials Group Study Participants. *AIDS Patient Care STDS*. 2015 Mar 1; 29(3): 111–116.
79. Langebeek N., Gisolf E. H., Reiss P. Vervoort S. C., Hafsteinsdóttir T. B., Richter C., Sprangers M. AG., Nieuwkerket P. T. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Medicine* 2014, 12:142.
80. Patel A., Hirschhorn L., Fullem A., Ojikutu B., Oser R. Adult Aherence to Treatment and Retention in Care. *AIDSTAR-ONE Technical Brief*. Arlington, VA: USAID | AIDSTAR-ONE PROJECT, Task Order 1, June 2010.
81. Афолина Л.Ю., Воронин Е.Е. Приверженность АРТ в разрезе био-медицинской сферы. Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции.-СПб: Человек и его здоровье,-2019,-стр.16-35.
82. Global Health Sector Strategy on HIV 2016–2021 Towards Ending AIDS. WHO, Geneva: 2016.

83. WHO. 2003. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization.
84. Paterson D.L., Swindells S., Mohr J., Brester M., Vergis E.N., Squier C., Wagener M.M., Singh N. Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 133 (1): 21-30.
85. Parienti J.-J., Ragland K., Lucht F., de la Blanchardière A, Dargère S., Yazdanpanah Y. Average Adherence to Boosted Protease Inhibitor Therapy, rather than the Pattern of Missed Doses, as a Predictor of HIV RNA Replication. *Clin Infect Dis*. 2010 Apr 15;50(8):1192-7.
86. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации – одобрен XII Национальным конгрессом терапевтов (Москва, 22–24 ноября 2017 г.)//Медицинский вестник Северного Кавказа, 2018, т.13, №1.2,-с.259-271.
87. Николаев Н.А. Доказательная гипертензиология: пациентоориентированная антигипертензивная терапия: монография. – М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2015. – 178 с.
88. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*. 1986 Jan; Vol. 24, No. 1, pp. 67-74.
89. Al-Hassany L., Kloosterboer S.M., Dierckx B., Koch B.C. Assessing methods of measuring medication adherence in chronically ill children-a narrative review. *Patient Prefer Adherence*. 2019;13:1175-1189.
90. Gopakumar, K.G., Bhat, K.G., Baliga, S., Joseph, N., Mohan, N., & Shetty, A.K. Impact of care at foster homes on the health-related quality of life of HIV-infected children and adolescents: A cross-sectional study from India. *Quality of Life Research*, 2018; 27, 871-877.
91. Lyon M.E., Garvie P.A., Briggs L., He, J., Malow R., D'Angelo L.J., McCarter R. Is it safe? Talking to teens with HIV/AIDS about death and dying: A 3-month evaluation of Family Centered Advance Care (FACE) planning – Anxiety, depression, quality of life HIV/AIDS. *Research and Palliative Care*. 2010; 2, 27–37.
92. Xu T., Wu Z., Yan Z., Rou K., Duan S. Measuring health-related quality of life in children living in HIV/AIDS-affected families in rural areas in Yunnan, China: Preliminary reliability and validity of the Chinese version of PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2010; 53, Suppl 1:S111-115.
93. Никитина Т. П. Разработка и оценка свойств PeDsQL для исследования качества жизни детей 8 - 18 лет: дис. ... к.м.н.: 14.00.09. Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт детской гематологии". - Москва, 2005. - 127 с.
94. Новик А. А., Ионова Т. И. Исследование качества жизни в педиатрии (2-е изд., перераб. и доп.) - М.: РАЕН, 2013. - 136 с.
95. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Винярская И. В. Изучение качества жизни в педиатрии. Социальная педиатрия №10. М., Союз педиатров России, 2010
96. Xu T., Wu Z., Rou K., Duan S., Wang, H. Quality of life of children living in HIV/AIDS-affected families in rural areas in Yunnan, China. *AIDS Care*. 2010; 22, 390-396.
97. Bomba M., Nacinovich R., Oggiano S., Cassani M., Baushi L., Bertulli C., Longhi D., Coppini S., Parrinello G., Plebani A., Badolato R. Poor health-related quality of life and abnormal psychosocial adjustment in Italian children with perinatal HIV infection receiving highly active antiretroviral treatment. *AIDS Care*. 2010; 22, 858-865.

98. Sherr L., Clucas C., Harding R., Sibley E., Catalan J. HIV and Depression – a systematic review of interventions. *Psychology, Health & Medicine*. 2011; 16:5, 493-527.
99. Wood S.M., Shah S.S., Steenhoff A.P., Rutstein R.M. The impact of AIDS diagnoses on long-term neurocognitive and psychiatric outcomes of surviving adolescents with perinatally acquired HIV AIDS 2009, 23:1859–1865.
100. Bucek A., Leu C.-S., Benson S., Warne P., Abrams E.J., Elkington K.S., Dolezal C., Wiznia A., Mellins C.A. Psychiatric Disorders, Antiretroviral Medication Adherence, and Viremia in a Cohort of Perinatally HIV-Infected Adolescents and Young Adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 July; 37(7): 673–677.
101. Lwidiko A., Kibusi S.M., Nyundo A., Mpondo B.C.T. Association between HIV status and depressive symptoms among children and adolescents in the Southern Highlands Zone, Tanzania: A case-control study. *PLoS ONE* 2018; 13(2): e0193145.
102. Laughton B., Cornell M., Kidd M., Springer P.E., Dobbels E.F.M.-T., Van Rensburg A.J., Otjombe K., Babiker A., Gibb D.M., Violari A., Kruger M., Cotton M.F. Five year neurodevelopment outcomes of perinatally HIV-infected children on early limited or deferred continuous antiretroviral therapy. *Journal of the International AIDS Society*. 2018; 21:e25106.
103. Bangsberg D.R. et al. Abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL, USA. December 16-19, 2001 [I-1721].
104. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М., Медицинское информационное агентство, 2007 г., - 256 с.
105. Bjelland I.; Dahl A.A., Haug T., Tangen D., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002; 52 (2): 69–77.
106. Chan Y.-F., Leung D.Y.P., Fong D.Y.T., Leung C.-M., Lee A.M. Psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large community sample of adolescents in Hong Kong. *Qual Life Res*. 2010; 19:865–873.
107. Ochigbo S.O., Torty C., Oparah S. Predictors of Anxiety and Depression Among Caregivers of Human Immunodeficiency Virus Positive Children in Calabar, Nigeria. *International Journal of HIV/AIDS Prevention, Education and Behavioural Science*. 2018; Vol. 4, No. 2, pp. 52-56.
108. Savard J., Laberge B., Gauthier J.G., Ivers H., Bergeron M.G. Evaluating anxiety and depression in HIV-infected patients. *J Pers Assess*. 1998; Dec;71(3):349-67.
109. Jullian L.J. Measures of Anxiety (Review). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 November; 63(0-11).
110. Brown L.K., Kennard B.D., Emslie G.J., Mayes T.L., Whiteley L.B., Bethel J., Xu J., Thornton S., Tanney M.R., Hawkins L.A, Garvie P.A., Subramaniam G.A., Worrell C.J., Stoff L.W., and Adolescent Trials Network for HIV/AIDS Interventions. Effective Treatment of Depressive Disorders in Medical Clinics for Adolescents and Young Adults living with HIV: A controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 January 1; 71(1): 38–46.
111. Shaw S, Amico KR. Antiretroviral therapy adherence enhancing interventions for adolescents and young adults 13-24 Years of Age: a review of the evidence base. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;72(4):387-399.
112. MacPherson P, Munthali C, Ferguson J, et al. Service delivery interventions to improve adolescents' linkage, retention and adherence to antiretroviral therapy and HIV care. *Trop Med Int Health*. 2015;20(8):1015-1032.

113. Casale M, Carlqvist A, Cluver L. Recent interventions to improve retention in HIV Care and adherence to antiretroviral treatment among adolescents and youth: a systematic review. *AIDS Patient Care STDS*. 2019;33(6):237-252.
114. Agwu AL, Fairlie L. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatally HIV-infected adolescents. *J Int AIDS Soc*. 2013;16:18579.
115. Vreeman R.C., McCoy B.M., Lee S. Mental health challenges among adolescents living with HIV. Review article. *Journal of the International AIDS Society* 2017, 20(Suppl 3):21497.
116. Nassen R., Donald K., Walker K., Paruk S., Vujovic M., Duncan W., Laughton B., Moos B., Eley B., Lachman A., Wilmshurst J. Management of mental health disorders and central nervous system sequelae in HIV-positive children and adolescents By the Southern African HIV Clinicians Society. Guideline. *S Afr J HIV Med* 2014;15(3):81-96.
117. Whiteley L.B., Brown L.K., Swenson R., Kapogiannis B.G., Harper G.W., and the ATN 086 team. Mental Health Care among HIV Infected Youth in Medical Care: Disparities and Equalities. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014; 13(1): 29–34.
118. Musisi S., Kinyanda E., Nakasujja N., Nakigudde J. A comparison of the behavioral and emotional disorders of primary school-going orphans and non-orphans in Uganda. *African Health Sciences* 2007; 7(4): 202-213.
119. Sanmarti M., Ibáñez L., Huertas S., Badenes D., Dalmau D., Slevin M., Krupinski J., Popa-Wagner A., Jaen A. HIV-associated neurocognitive disorders. Review. *Journal of Molecular Psychiatry* 2014, 2:2
120. Heaton R.K., Clifford D.B., Franklin D.R., Woods SP., Ake C., Vaida F., Ellis R.J., Letendre S.L., Marcotte T.D., Atkinson J.H., Rivera-Mindt M., Vigil O.R., Taylor M.J., Collier A.C., Marra C.M., Gelman B.B., McArthur J.C., Morgello S., Simpson D.M., McCutchan JA, Abramson I., Gamst A., Fennema-Notestine C., Jernigan T.L., Wong J., Grant I, CHARTER Group: HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology* 2010, 75:2087–2096.
121. Hermetet-Lindsay K.D., Correia K.F., Williams P.L., Smith R., Malee K.M., Mellins C.A., Rutstein R.M., and for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. Contributions of Disease Severity, Psychosocial Factors, and Cognition to Behavioral Functioning in US Youth Perinatally Exposed to HIV. *AIDS Behav*. 2017 September ; 21(9): 2703–2715.
122. Mellins C.A., Malee K.M. Understanding the mental health of youth living with perinatal HIV infection: lessons learned and current challenges. *J Int AIDS Soc*. 2013;16:18593.
123. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
124. Nwosu E.C., Holmes M.J., Cotton M.F., Dobbels E., Little F., Laughton B., van der Kouwe A., Meintjes E.M., Robertson F.C. Antiretroviral therapy (ART) interruption is associated with reduced cortical structures at age 5 years compared to uninterrupted. 22nd International AIDS Conference, Amsterdam, Netherlands, July 23-27, 2018.
125. Hoare J., Fouche J.-P., Phillips N., Joska J.A., Myer L., Zar H.J., Stein D.J. Structural brain changes in perinatally HIV infected young adolescents in South Africa. Running head: Brain Imaging in adolescents living with HIV. *AIDS*, Publish Ahead of Print.
126. Wade B.S.C., Valcour V.G., Puthanakit T., Saremi A., Gutmanf B.A., Nir T.M., Watson C., Aurpibul L., Pope K., Ounchanum P., Kerr S., Dumrongpisutikul N., Visrutaratna P, Srinakaran J., Pothisri M., Narr K.L., Thompson P.M., Ananworanich, J., Paul R.H., Jahanshad N., on behalf of the PREDICT and Resilience Study Groups. Mapping abnormal

subcortical neurodevelopment in a cohort of Thai children with HIV. *NeuroImage: Clinical*. 2019; 23, 101810.

127. Yadava S.K., Guptab R.K., Gargc R.K., Venkateshd V., Guptab P.K., Singhc A.K., Hashema S., Al-Sulaitia A., Kaurae D., Wanga E., Marincolaa F.M., Haris M. Altered structural brain changes and neurocognitive performance in pediatric HIV. *NeuroImage: Clinical*. 2017; 14, 316–322.

#### **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ VII. ЛЕЧЕНИЕ**

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016г № 2203-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».
2. Shubber Z., Mills E.J., Nachega J.B., Vreeman R., Freitas M., Bock P., et al. (2016) Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 13(11): e1002183.
3. Voronin E., Afonina L., Kovalenko T., Gulshina V. A complex, three-pronged, patient-centered health care model for HIV-positive adolescents. *Compendium of good practices in the health sector response to HIV in the WHO European Region.-WHO, Denmark, 2018.-p. 81-85.*
4. Афонина Л.Ю., Коваленко Т.А., Воронин Е.Е. Комплексная трехкомпонентная пациент-ориентированная модель оказания помощи ВИЧ-инфицированным подросткам Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России». Материалы конференции. – СПб.: Человек и его здоровье, 2018. – с.22-29.
5. Беляева В.В., Афонина Л.Ю., Дмитриева Е.В., Рюмина И.И., Фролов С.А., Шухов В.С., Нилл Макки. Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции. Пособие для медицинских работников. Москва, 2008. – 109 с.
6. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е. Приверженность антиретровирусной терапии в разрезе био-медицинской сферы. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы конференции. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – с.16-35.
7. The European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines Version 10.0 November 2019. 123p. <http://www.eacsociety.org>.
8. Епифанов А.Ю. Комплексная оценка и коррекция приверженности ВААРТ. Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции»: Материалы конференции. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – с.83-89.
9. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
10. Karogiannis B.G., Soe M.M., Nesheim S.R., et al. Mortality trends in the US Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study (1986–2004). *Clin Infect Dis*. 2011;53(10):1024-1034.
11. Brady M.T., Oleske J.M., Williams P.L., et al. Declines in mortality rates and changes in causes of death in HIV-1-infected children during the HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(1):86-94.

12. Judd A., Doerholt K., Tookey P.A., et al. Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006: planning for teenage and adult care. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):918-924.
13. Violari A., Cotton M.F., Gibb D.M., et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2233-2244.
14. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015;373(9):795-807.
15. Severe P., Juste M.A., Ambroise A., et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med*. 2010;363(3):257-265.
16. Foster C., Pace M., Kaye S., et al. Early antiretroviral therapy reduces HIV DNA following perinatal HIV infection. *AIDS*. 2017;31(13):1847-1851.
17. Kuhn L., Paximadis M., Da Costa Dias B., et al. Age at antiretroviral therapy initiation and cell-associated HIV-1 DNA levels in HIV-1-infected children. *PLoS One*. 2018; 13(4):e0195514.
18. Massanella M., Ananworanich J., Leyre L., et al. ARV prophylaxis/ART initiation at birth limits the size of the reservoir in children. Abstract 135. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2018. Boston, Massachusetts.
19. Shapiro R.L., Lichterfeld M., Hughes M.D., et al. Low HIV reservoir at 84 weeks in very early treated HIV-infected children in Botswana. Abstract 136. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2018. Boston, Massachusetts.
20. Benki-Nugent S., Wamalwa D., Langat A., et al. Comparison of developmental milestone attainment in early treated HIV-infected infants versus HIV-unexposed infants: a prospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):24.
21. Boyd K., Dunn D.T., Castro H., et al. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage: implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *AIDS* 2010, 24:1213–17.
22. Azzoni L., Barbour R., Pappasavvas E., et al. Early ART results in greater immune reconstitution benefits in HIV-infected infants: working with data missingness in a longitudinal dataset. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145320.
23. Shiao S., Strehlau R., Technau K.G., et al. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS*. 2017; 31(3):355-364.
24. Laughton B., Cornell M., Grove D., et al. Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants. *AIDS*. 2012;26(13):1685-1690.
25. Lodi S., Sharma S., Lundgren J.D., et al. The per-protocol effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy initiation. *AIDS*. 2016;30(17):2659-2663.
26. Lifson A.R., Grund B., Gardner E.M., et al. Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *AIDS*. 2017;31(7):953-963.
27. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS*. 2006;20(9):1289-1294.
28. Chiappini E., Galli L., Tovo P.A., et al. Five-year follow-up of children with perinatal HIV-1 infection receiving early highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis*. 2009;9:140.

29. Puthanakit T., Saphonn V., Ananworanich J., et al. Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(12):933-941.
30. ARROW Trial Team, Kekitiinwa A., Cook A., et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring and first-line antiretroviral therapy strategies in African children with HIV (ARROW): a 5-year open-label randomised factorial trial. *Lancet.* 2013;381(9875):1391-1403.
31. Foster C., Bamford A., Turkova A., Welch S. and Klein N. On behalf of the PENTA Guidelines Writing Group and PENTA steering committee. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Treatment Guideline 2016 update: antiretroviral therapy recommended for all children living with HIV. *British HIV Association HIV Medicine* (2017), 18, 133-134.
32. Bamford A., Turkova A., Lyall H., Foster C., Klein N., Bastiaans D., Burger D., Bernadi S., Butler K., Chiappini E., Clayden P., Della Negra M., Giacomet V., Giaquinto C., Gibb D., Galli L., Hainaut M., Koros M., Marques L., Nastouli E., Niehues T., Noguera-Julian A., Rojo P., Rudin C., Scherpbier H., Tudor-Williams G., Welch S. and PENTA Steering Committee (2015), Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *British HIV Association HIV Medicine* (2015).
33. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendation for the public health approach. WHO, 2<sup>nd</sup> edition, Geneva, 2016. 480p. <http://www.who.int/hiv>.
34. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Зимина В.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2019. -№4. - 87 с.
35. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство/ под ред. акад. В.В.Покровского. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. -608с.
36. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2019. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
37. Violari A., Lindsey J.C., Hughes M.D., et al. Nevirapine versus ritonavir-boosted lopinavir for HIV-infected children. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2380-2389.
38. Barlow-Mosha L., Angelidou K., Lindsey J., et al. Nevirapine- versus lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy in HIV-infected infants and young children: long-term follow-up of the IMPAACT P1060 randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2016;63(8):1113-1121.
39. Coovadia A., Abrams E.J., Stehla R., et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitorbased viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(10):1082-1090.
40. Tukei V.J., Asiimwe A., Maganda A., et al. Safety and tolerability of antiretroviral therapy among HIV-infected children and adolescents in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;59(3):274-280.
41. Babiker A., Castro nee Green H., Compagnucci A., et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher

- versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised Phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(4):273-283.
42. Ruel T.D., Kakuru A., Ikilezi G., et al. Virologic and immunologic outcomes of HIV-infected Ugandan children randomized to lopinavir/ritonavir or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65(5):535-541.
  43. Raffi F., Jaeger H., Quiros-Roldan E., et al. Once-daily dolutegravir versus twice-daily raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (SPRING-2 study): 96 week results from a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(11):927-935.
  44. Molina J.M., Clotet B., van Lunzen J., et al. Once-daily dolutegravir is superior to once-daily darunavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-positive individuals: 96 week results from FLAMINGO. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(4 Suppl 3):19490.
  45. Viani R.M., Alvero C., Fenton T., et al. Safety, Pharmacokinetics and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 48-week results from IMPAACT P1093. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(11):1207-13.
  46. Распоряжение Правительства РФ от 10.12.2018 № 2738-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2019 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
  47. Kiser J.J., Rutstein R.M., Samson P., et al. Atazanavir and atazanavir/ritonavir pharmacokinetics in HIV-infected infants, children, and adolescents. *AIDS.* 2011;25(12):1489-1496.
  48. Gerstoft J., Kirk O., Obel N., et al. Low efficacy and high frequency of adverse events in a randomized trial of the triple nucleoside regimen abacavir, stavudine and didanosine. *AIDS.* 2003;17(14):2045-2052.
  49. van Leeuwen R., Katlama C., Murphy R.L., et al. A randomized trial to study first-line combination therapy with or without a protease inhibitor in HIV-1-infected patients. *AIDS.* 2003;17(7):987-999.
  50. Saavedra J., Mccoig C., Mallory M., et al. Clinical experience with triple nucleoside (NRTI) combination ZDV/3TC/abacavir (ABC) as initial therapy in HIV-infected children. Presented at: 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2001. Chicago, IL.
  51. Handforth J., Sharland M. Triple nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in children. *Paediatr Drugs.* 2004;6(3):147-159.
  52. Saez-Llorens X., Nelson R.P., Jr., Emmanuel P., et al. A randomized, double-blind study of triple nucleoside therapy of abacavir, lamivudine, and zidovudine versus lamivudine and zidovudine in previously treated human immunodeficiency virus type 1-infected children. The CNA3006 Study Team. *Pediatrics.* 2001;107(1):E4.
  53. Spector S.A., Hsia K., Yong F.H., et al. Patterns of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA response to highly active antiretroviral therapy in infected children. *J Infect Dis.* 2000;182(6):1769-1773.

54. Starr S.E., Fletcher C.V., Spector S.A., et al. Combination therapy with efavirenz, nelfinavir, and nucleoside reverse transcriptase inhibitors in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *N Engl J Med.* 1999;341(25):1874-1881.
55. Starr S.E., Fletcher C.V., Spector S.A., et al. Efavirenz liquid formulation in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(7):659-663.
56. Wiznia A., Stanley K., Krogstad P., et al. Combination nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor(s) plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir in stable antiretroviral therapy-experienced HIV-infected children: week 24 results of a randomized controlled trial-PACTG 377. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377 Study Team. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2000;16(12):1113-1121.
57. Krogstad P., Lee S., Johnson G., et al. Nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir for pretreated children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis.* 2002;34(7):991-1001.
58. Judd A., and E.P., Paediatric HIV Cohort Collaboration study group in EuroCoord. Early antiretroviral therapy in HIV-1-infected infants, 1996-2008: treatment response and duration of first-line regimens. *AIDS.* 2011;25(18):2279-2287.
59. Jesson J., Dahourou D.L., Renaud F., Penazzato M., Leroy V. Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV.* 2016;3(2):e64-75.
60. Barlow-Mosha L., Angelidou K., Lindsey J., et al. Nevirapine- versus lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy in HIV-infected infants and young children: long-term follow-up of the IMPAACT P1060 randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2016;63(8):1113-1121.
61. Wiznia A., Stanley K., Krogstad P., et al. Combination nucleoside analog reverse transcriptase inhibitor(s) plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir in stable antiretroviral therapy-experienced HIV-infected children: week 24 results of a randomized controlled trial--PACTG 377. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377 Study Team. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2000;16(12):1113-1121.
62. Babiker A., Castro nee Green H., Compagnucci A., et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised Phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(4):273-283.
63. Murnane PM, Strehlau R, Shiao S, et al. Switching to efavirenz versus remaining on ritonavir-boosted lopinavir in HIVinfected children exposed to nevirapine: long-term outcomes of a randomized trial. *Clin Infect Dis.* 2017.
64. Briz V., Leon-Leal J.A., Palladino C., et al. Potent and sustained antiviral response of raltegravir-based highly active antiretroviral therapy in HIV type 1-infected children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(3):273-277.
65. Nachman S., Zheng N., Acosta E.P., et al. Pharmacokinetics, safety, and 48-week efficacy of oral raltegravir in HIV-1-infected children aged 2 through 18 years. *Clin Infect Dis.* 2014;58(3):413-422.
66. Nachman S., Alvero C., Tepler H., et al. Safety and efficacy at 240 weeks of different raltegravir formulations in children with HIV-1: a Phase 1/2 open label, non-randomised, multicentre trial. *Lancet HIV.* 2018;5(12):e715-e722.
67. Cotton M.F., Liberty A., Torres-Escobar I., et al. Safety and efficacy of atazanavir powder and ritonavir in HIV-1-infected infants and children from 3 months to <11 years of age: the

- PRINCE-2 study. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(6):e149-e156.
68. Sevensky H., Zaru L., Wang R., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atazanavir in HIV-1-infected children treated with atazanavir powder and ritonavir: combined analysis of the PRINCE-1 and -2 studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(6):e157-e165.
  69. Rutstein R.M., Samson P., Fenton T., et al. Long-term safety and efficacy of atazanavir-based therapy in HIV-infected infants, children and adolescents: the pediatric AIDS clinical trials group protocol 1020A. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:162-167.
  70. Viani R.M., Alvero C., Fenton T., et al. Safety, Pharmacokinetics and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 48-week results from IMPAACT P1093. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(11):1207-13.
  71. Wiznia A., Alvero C., Fenton T., et al. IMPAACT 1093: dolutegravir in 6- to 12-year-old HIV-infected children: 48-week results. Presented at: 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2016. Boston, MA
  72. Walmsley S., Baumgarten A., Berenguer J., et al. Dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral therapy-naive patients: week 96 and week 144 results from the SINGLE randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015;70(5):515-519.
  73. Luzuriaga K., Bryson Y., Krogstad P., et al. Combination treatment with zidovudine, didanosine, and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1997;336(19):1343-1349.
  74. Mulenga V., Musiime V., Kekitiinwa A., et al. Abacavir, zidovudine, or stavudine as paediatric tablets for African HIV-infected children (CHAPAS-3): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):169-179.
  75. Green H., Gibb D.M., Walker A.S., et al. Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/ lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children. *AIDS.* 2007;21(8):947-955.
  76. LePrevost M., Green H., Flynn J., et al. Adherence and acceptability of once daily lamivudine and abacavir in human immunodeficiency virus type-1 infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(6):533-537.
  77. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Pharmacokinetic study of once-daily versus twice-daily abacavir and lamivudine in HIV type-1-infected children aged 3-<36 months. *Antivir Ther.* 2010;15(3):297-305.
  78. Musiime V., Kendall L., Bakeera-Kitaka S., et al. Pharmacokinetics and acceptability of once-versus twice-daily lamivudine and abacavir in HIV type-1-infected Ugandan children in the ARROW Trial. *Antivir Ther.* 2010;15(8):1115-1124.
  79. Bergshoeff A., Burger D., Verweij C., et al. Plasma pharmacokinetics of once- versus twice-daily lamivudine and abacavir: simplification of combination treatment in HIV-1-infected children (PENTA-13). *Antivir Ther.* 2005;10(2):239-246.
  80. Kiser J.J., Fletcher C.V., Flynn P.M., et al. Pharmacokinetics of antiretroviral regimens containing tenofovir disoproxil fumarate and atazanavir-ritonavir in adolescents and young adults with human immunodeficiency virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(2):631-637.
  81. Vigano A., Bedogni G., Manfredini V., et al. Long-term renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in vertically HIV-infected children, adolescents and young adults: a 60-month follow-up study. *Clin Drug Investig.* 2011;31(6):407-415.
  82. Giacomet V., Maruca K., Ambrosi A., Zuccotti G.V., Mora S. A 10-year follow-up of bone

- mineral density in HIV-infected youths receiving tenofovir disoproxil fumarate. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50(3):365-370.
83. Krogstad P., Lee S., Johnson G., et al. Nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir for pretreated children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis*. 2002;34(7):991-1001.
  84. Coovadia A., Abrams E.J., Stehlau R., et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(10):1082-1090.
  85. Hsu A.J., Neptune A., Adams C., Hutton N., Agwu A.L. Antiretroviral Stewardship in a Pediatric HIV Clinic: Development, Implementation and Improved Clinical Outcomes. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(6):642-648.
  86. Maiese E.M., Johnson P.T., Bancroft T., Goolsby Hunter A., Wu A.W. Quality of life of HIV-infected patients who switch antiretroviral medication due to side effects or other reasons. *Curr Med Res Opin*. 2016:1-8.
  87. Kuhn L., Coovadia A., Strehlau R., et al. Switching children previously exposed to nevirapine to nevirapine-based treatment after initial suppression with a protease-inhibitor-based regimen: long-term follow-up of a randomised, openlabel trial. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(7):521-530.
  88. Babiker A., Castro nee Green H., Compagnucci A., et al. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(4):273-283.
  89. Ribaldo H.J., Lennox J., Currier J., et al. Virologic failure endpoint definition in clinical trials: is using HIV-1 RNA threshold <200 copies/mL better than <50 copies/mL? an analysis of ACTG Studies. Abstract 580. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2009. Montreal, Canada.
  90. Vandenhende M.A., Perrier A., Bonnet F., et al. Risk of virological failure in HIV-1-infected patients experiencing lowlevel viraemia under active antiretroviral therapy (ANRS C03 cohort study). *Antivir Ther*. 2015;20(6):655-60.
  91. Grennan J.T., Loutfy M.R., Su D., et al. Magnitude of virologic blips is associated with a higher risk for virologic rebound in HIV-infected individuals: a recurrent events analysis. *J Infect Dis*. 2012;205(8):1230-1238.
  92. Dehority W., Deville J.G., Lujan-Zilbermann J., Spector S.A., Viani R.M. Effect of HIV genotypic drug resistance testing on the management and clinical course of HIV-infected children and adolescents. *Int J STD AIDS*. 2013;24(7):549-553.
  93. Harrison L., Melvin A., Fiscus S., et al. HIV-1 drug resistance and second-line treatment in children randomized to switch at low versus higher RNA thresholds. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;70(1):42-53.
  94. Krogstad P., Patel K, Karalius B., et al. Incomplete immune reconstitution despite virologic suppression in HIV-1 infected children and adolescents. *AIDS*. 2015;29(6):683-693.
  95. De Luca A., Di Giambenedetto S., Cingolani A., Bacarelli A., Ammassari A., Cauda R. Three-year clinical outcomes of resistance genotyping and expert advice: extended follow-up of the Argenta trial. *Antivir Ther*. 2006;11(3):321-327.
  96. Baxter J.D., Mayers D.L., Wentworth D.N., et al. A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing

- therapy. CPCRA 046 Study Team for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *AIDS*. 2000;14(9):F83-93.
97. Tural C., Ruiz L., Holtzer C., et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *AIDS*. 2002;16(2):209-218.
  98. Coovadia A., Abrams E.J., Stehla R., et al. Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor based viral suppression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(10):1082-1090.
  99. Paton N.I., Kityo C., Hoppe A., et al. Assessment of second-line antiretroviral regimens for HIV therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2014;371(3):234-247.
  100. Aberg J.A., Sponseller C.A., Ward D.J., Kryzhanovski V.A., Campbell S.E., Thompson M.A. Pitavastatin versus pravastatin in adults with HIV-1 infection and dyslipidaemia (INTREPID): 12 week and 52 week results of a phase 4, multicentre, randomised, double-blind, superiority trial. *Lancet HIV*. 2017;4(7):e284-e294.
  101. Briand C., Dollfus C., Faye A., et al. Efficacy and tolerance of dolutegravir-based combined ART in perinatally HIV-1-infected adolescents: a French multicentre retrospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(3):837-843.
  102. Nachman S., Alvero C., Acosta E.P., et al. Pharmacokinetics and 48-week safety and efficacy of raltegravir for oral suspension in human immunodeficiency virus type-1-infected children 4 weeks to 2 years of age. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4(4):e76-83.
  103. Nachman S., Alvero C., Acosta EP, et al. Pharmacokinetics and 48-week safety and efficacy of raltegravir for oral suspension in human immunodeficiency virus type-1-infected children 4 weeks to 2 years of age. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2015;4(4):e76-83.
  104. Meyers T., Sawry S., Wong J.Y., et al. Virologic failure among children taking lopinavir/ritonavir-containing first-line antiretroviral therapy in South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(2):175-179.
  105. Galan I., Jimenez J.L., Gonzalez-Rivera M., et al. Virological phenotype switches under salvage therapy with Lopinavir/ritonavir in heavily pretreated HIV-1 vertically infected children. *AIDS*. 2004;18(2):247-255.
  106. Ramos J.T., De Jose M.I., Duenas J., et al. Safety and antiviral response at 12 months of lopinavir/ritonavir therapy in human immunodeficiency virus-1-infected children experienced with three classes of antiretrovirals. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(10):867-873.
  107. Resino S., Bellon J.M., Munoz-Fernandez M.A., Spanish Group of HIV Infection. Antiretroviral activity and safety of lopinavir/ritonavir in protease inhibitor-experienced HIV-infected children with severe-moderate immunodeficiency. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(3):579-582.
  108. Violari A., Bologna R., Kumarasamy N., et al. Safety and efficacy of darunavir/ritonavir in treatment-experienced pediatric patients: week 48 results of the ARIEL trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(5):e132-137.
  109. Blanche S., Bologna R., Cahn P., et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of darunavir/ritonavir in treatment experienced children and adolescents. *AIDS*. 2009;23(15):2005-2013.
  110. Viani R.M., Alvero C., Fenton T., et al. Safety, Pharmacokinetics and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 48-week results from IMPAACT P1093. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1207-13.
  111. Zheng Y., Hughes M.D., Lockman S., et al. Antiretroviral therapy and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens. *Clin Infect Dis*. 2014;59(6):888-896.

112. Campbell T.B., Shulman N.S., Johnson S.C., et al. Antiviral activity of lamivudine in salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection. *Clin Infect Dis.* 2005;41(2):236-242.
113. Nijhuis M., Schuurman R., de Jong D., et al. Lamivudine-resistant human immunodeficiency virus type 1 variants (184V) require multiple amino acid changes to become co-resistant to zidovudine in vivo. *J Infect Dis.* 1997;176(2):398-405.
114. Ross L., Parkin N., Chappey C., et al. Phenotypic impact of HIV reverse transcriptase M184I/V mutations in combination with single thymidine analog mutations on nucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance. *AIDS.* 2004;18(12):1691-1696.
115. Kearns G.L., Abdel-Rahman S.M., Alander S.W., Blowey D.L., Leeder J.S., Kauffman R.E. Developmental pharmacology - drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 2003;349(12):1157-1167.
116. Fletcher C.V., Brundage R.C., Fenton T., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of efavirenz and nevirapine in HIV-infected children participating in an area-under-the-curve controlled trial. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83(2):300-306.
117. Letendre S.L., Ellis R.J., Ances B.M., et al. Neurologic complications of HIV disease and their treatment. *Top HIV Med.* 2010;18(2):45-55.
118. Hammond E.R., Crum R.M., Treisman G.J., Mehta S.H., Marra C.M., Clifford D.B., Morgello S., Simpson D.M., Gelman B.B., Ellis R.J., Grant I., Letendre S.L., McArthur J.C. for the CHARTER Group. The Cerebrospinal Fluid HIV Risk Score for Assessing Central Nervous System Activity in Persons With HIV. *Am J Epidemiol.* 2014;180(3):297-307.
119. Nwogu J.N., Ma Q., Babalola C.P., Adedeji W.A., Morse G.D., Taiwo B. Pharmacokinetic, Pharmacogenetic, and Other Factors Influencing CNS Penetration of Antiretrovirals. Review Article. Hindawi Publishing Corporation. *AIDS Research and Treatment.* Volume 2016, Article ID 2587094, 13 pages.
120. Lin D., Seabrook J.A., Matsui D.M., King S.M., Rieder M.J., Finkelstein Y. Palatability, adherence and prescribing patterns of antiretroviral drugs for children with human immunodeficiency virus infection in Canada. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(12):1246-1252.
121. Davidson I., Beardsell H., Smith B., et al. The frequency and reasons for antiretroviral switching with specific antiretroviral associations: the SWITCH study. *Antiviral Res.* 2010;86(2):227-229.
122. Wynberg E., Williams E., Tudor-Williams G., Lyall H., Foster C. Discontinuation of efavirenz in paediatric patients: why do children switch? *Clin Drug Investig.* 2018;38(3):231-238.
123. Valantin M.A., Bittar R., de Truchis P., et al. Switching the nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone to tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine promptly improves triglycerides and low-density lipoprotein cholesterol in dyslipidaemic patients. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):556-561.
124. Raffi F., Esser S., Nunnari G., Perez-Valero I., Waters L. Switching regimens in virologically suppressed HIV-1-infected patients: evidence base and rationale for integrase strand transfer inhibitor (INSTI)-containing regimens. *HIV Med.* 2016;17 Suppl 5:3-16.
125. Jao J., Yu W., Patel K., et al. Improvement in lipids after switch to boosted atazanavir or darunavir in children/adolescents with perinatally acquired HIV on older protease inhibitors: results from the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study. *HIV Med.* 2018;19(3):175-183.

## ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ IX. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

1. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
2. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утвержденные 11 января 2011 года, с изменениями №1 от 21 июля 2016 года.
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016г № 2203-р «Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу».
4. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
5. Mofenson L.M., Lambert J.S., Stiehm E.R., et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. N Engl J Med.* 1999;341(6):385-393.
6. Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 359(9313):1178-1186.
7. Lallemand M., Jourdain G., Le Coeur S., et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. N Engl J Med.* 2000;343(14):982-991.
8. Cooper E.R., Charurat M., Mofenson L., et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1- infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(5):484-494.
9. Sollai S., Noguera-Julian A., Galli L., et al. Strategies for the prevention of mother to child transmission in Western countries: an update. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(5 Suppl 1):S14-30.
10. Mandelbrot L., Tubiana R., Le Chenadec J., Dollfus C., Faye A., et al. for the ANRS-EPF Study Group. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. *Clinical Infectious Diseases* 2015;61(11):1715–25.
11. Адамян Л.В., Афонина Л.Ю., Баранов И.И., Воронин Е.Е., Кан Н.Е., Кузьмин В.Н., Козырина Н.В., Покровский В.В., Садовникова В.Н., Тютюнник В.Л., Юрин О.Г. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинические рекомендации (протокол лечения). *Эпидемиол. и инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2015; 3 (приложение). 24 с.
12. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States, 2019.
13. Jourdain G., Mary J.Y., Coeur S.L., et al. Risk factors for in utero or intrapartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. *J Infect Dis.* 2007;196(11):1629-1636.
14. Ferguson W., Goode M., Walsh A., Gavin P., Butler K. Evaluation of 4 weeks' neonatal antiretroviral prophylaxis as a component of a prevention of mother-to-child transmission program in a resource-rich setting. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):408-412.

15. Lahoz R., Noguera A., Rovira N., et al. Antiretroviral-related hematologic short-term toxicity in healthy infants: implications of the new neonatal 4-week zidovudine regimen. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(4):376-379.
16. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and infants transmission study group. *N Engl J Med.* 1999;341(6):394-402.
17. Chiappini E. et al. for the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. *AIDS* 2013;27:991–1000.
18. Nielsen-Saines K., Watts D.H., Veloso V.G., et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med.* 2012;366(25):2368-2379.
19. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(5):484-494.
20. Kakkar F.W. et al. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. *J of the Intern AIDS Society* 2016;19:20520.
21. Chadwick E., Qin M., Bryson Y., et al. Establishing a treatment dose of nevirapine for full term neonates with perinatal HIV infection: IMPAACT P1115. Presented at: 21st International AIDS Conference. 2016. Durban, South Africa.
22. Bolaris M.A. et al. Nevirapine Plasma Concentrations in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Neonates Receiving High-Dose Nevirapine Prophylaxis as Part of 3-Drug Regimen. *J of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2017;6(1):102–104.
23. Capretti M.G. et al. Nevirapine prophylaxis to prevent HIV-1 mother-to-child transmission: pharmacokinetic considerations in preterm infants. *New Microbiologica* 2016;39:4:314-316.
24. Katz I.T., Shapiro D.E., Tuomala R. Factors associated with lack of viral suppression at delivery. *Ann Intern Med.* 2015;162(12):874-875.
25. Foster C., Bamford A., Turkova A., Welch S. and Klein N. On behalf of the PENTA Guidelines Writing Group and PENTA steering committee. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. Treatment Guideline 2016 update: antiretroviral therapy recommended for all children living with HIV. *British HIV Association HIV Medicine* (2017), 18, 133-134.
26. Mussini C., Lorenzini P., Cozzi-Lepri A., et al. CD4/CD8 ratio normalization and non-AIDS related events in individuals with HIV who achieved viral load suppression on antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet HIV.* 2015;2: e98–106.
27. Violari A., Cotton M.F., Gibb D.M., et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med.* 2008;359(21):2233-2244.
28. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015;373(9):795-807.
29. Severe P., Juste M.A., Ambroise A., et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med.* 2010;363(3):257-265.
30. Foster C., Pace M., Kaye S., et al. Early antiretroviral therapy reduces HIV DNA following perinatal HIV infection. *AIDS.* 2017;31(13):1847-1851.
31. Kuhn L., Paximadis M., Da Costa Dias B., et al. Age at antiretroviral therapy initiation and cell-associated HIV-1 DNA levels in HIV-1-infected children. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0195514.

32. Massanella M., Ananworanich J., Leyre L., et al. ARV prophylaxis/ART initiation at birth limits the size of the reservoir in children. Abstract 135. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2018. Boston, Massachusetts.
33. Shapiro R.L., Lichterfeld M., Hughes M.D., et al. Low HIV reservoir at 84 weeks in very early treated HIV-infected children in Botswana. Abstract 136. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2018. Boston, Massachusetts.
34. Benki-Nugent S., Wamalwa D., Langat A., et al. Comparison of developmental milestone attainment in early treated HIV-infected infants versus HIV-unexposed infants: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):24.
35. Boyd K., Dunn D.T., Castro H., et al. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage: implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *AIDS* 2010, 24:1213–17.
36. Azzoni L., Barbour R., Pappasavvas E., et al. Early ART results in greater immune reconstitution benefits in HIV-infected infants: working with data missingness in a longitudinal dataset. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145320.
37. Shiau S., Strehlau R., Technau K.G., et al. Early age at start of antiretroviral therapy associated with better virologic control after initial suppression in HIV-infected infants. *AIDS.* 2017; 31(3):355-364.
38. Laughton B., Cornell M., Grove D., et al. Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants. *AIDS.* 2012;26(13):1685-1690.
39. Lodi S., Sharma S., Lundgren J.D., et al. The per-protocol effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy initiation. *AIDS.* 2016;30(17):2659-2663.
40. Lifson A.R., Grund B., Gardner E.M., et al. Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *AIDS.* 2017;31(7):953-963.
41. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS.* 2006;20(9):1289-1294.
42. Chiappini E., Galli L., Tovo P.A., et al. Five-year follow-up of children with perinatal HIV-1 infection receiving early highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis.* 2009;9:140.
43. Puthanakit T., Saphonn V., Ananworanich J., et al. Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(12):933-941.
44. Kuhn L., Reitz C., Abrams E.J. Breastfeeding and AIDS in the developing world. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21(1):83-93.
45. Van de Perre P., Lepage P., Homsy J., Dabis F.. Mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus by breast milk: presumed innocent or presumed guilty? *Clin Infect Dis.* 1992;15(3):502-507.
46. Daar E.S. Virology and immunology of acute HIV type 1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1998;14 Suppl 3:S229- 234.
47. Nduati R., John G., Mbori-Ngacha D., et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2000;283(9):1167-1174.
48. Yudin M.H., Kennedy V.L., MacGillivray S.J. HIV and infant feeding in resource-rich settings: considering the clinical significance of a complicated dilemma. *AIDS Care.* 2016;28(8):1023-1026.

49. Six Week Extended-Dose Nevirapine Study Team, Bedri A., Gudetta B., et al. Extended-dose nevirapine to 6 weeks of age for infants to prevent HIV transmission via breastfeeding in Ethiopia, India, and Uganda: an analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*. 2008;372(9635):300-313.
50. White A.B., Mirjahangir J.F., Horvath H., Anglemeyer A., Read J.S. Antiretroviral interventions for preventing breast milk transmission of HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(10):CD011323.
51. Kumwenda N.I., Hoover D.R., Mofenson L.M., et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 2008;359(2):119-129.
52. Kilewo C., Karlsson K., Massawe A., et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48(3):315-323.
53. Chasela C.S., Hudgens M.G., Jamieson D.J., et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2271-2281.
54. Taha T., Flynn P., Cababasay M., et al. Comparing maternal triple antiretrovirals (mART) and infant nevirapine (iNVP) prophylaxis for the prevention of mother to child transmission (MTCT) of HIV during breastfeeding (Bf). Presented at: 21st International AIDS Conference; 2016; Durban, SA.
55. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendation for the public health approach. WHO, 2<sup>nd</sup> edition, Geneva, 2016. 480p. <http://www.who.int/hiv>.
56. MR B.-L., Drouin O., Bartlett G., et al. Incidence and prevalence of opportunistic and other infections and the impact of antiretroviral therapy among HIV-infected children in low- and middle-income countries: a systematic review and metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2016;62(12):1586-1594.
57. Gebo KA, Gallant JE, Keruly JC, Moore RD. Absolute CD4 vs. CD4 percentage for predicting the risk of opportunistic illness in HIV infection. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2004;36:1028–33.
58. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. 2019.
59. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., Ермак Т.Н., Ефремова О.С., Канестри В.Г., Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С., Шахгильдян В.И., Куимова У.А., Покровская А.В., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Зимица В.Н. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. -2019. -№4. - 87 с.
60. Musiime V., Kendall L., Bakeera-Kitaka S., et al. Pharmacokinetics and acceptability of once-versus twice-daily lamivudine and abacavir in HIV type-1-infected Ugandan children in the ARROW Trial. *Antivir Ther*. 2010;15(8):1115-1124.
61. Bergshoeff A., Burger D., Verweij C., et al. Plasma pharmacokinetics of once- versus twice-daily lamivudine and abacavir: simplification of combination treatment in HIV-1-infected children (PENTA-13). *Antivir Ther*. 2005;10(2):239-246.
62. Vigano A., Bedogni G., Manfredini V., et al. Long-term renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in vertically HIV-infected children, adolescents and young adults: a 60-month follow-up study. *Clin Drug Investig*. 2011;31(6):407-415.

63. Giacomet V., Maruca K., Ambrosi A., Zuccotti G.V., Mora S. A 10-year follow-up of bone mineral density in HIV-infected youths receiving tenofovir disoproxil fumarate. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;50(3):365-370.
64. Viani R.M., Alvero C., Fenton T., et al. Safety, Pharmacokinetics and efficacy of dolutegravir in treatment-experienced HIV-1 infected adolescents: 48-week results from IMPAACT P1093. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1207-13.
65. Wiznia A., Alvero C., Fenton T., et al. IMPAACT 1093: dolutegravir in 6- to 12-year-old HIV-infected children: 48-week results. Presented at: 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2016. Boston, MA
66. Walmsley S., Baumgarten A., Berenguer J., et al. Dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral therapy-naive patients: week 96 and week 144 results from the SINGLE randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;70(5):515-519.
67. Cotton M.F., Liberty A., Torres-Escobar I., et al. Safety and efficacy of atazanavir powder and ritonavir in HIV-1-infected infants and children from 3 months to <11 years of age: the PRINCE-2 study. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(6):e149-e156.
68. Sevinsky H., Zaru L., Wang R., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atazanavir in HIV-1-infected children treated with atazanavir powder and ritonavir: combined analysis of the PRINCE-1 and -2 studies. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(6):e157-e165.
69. Rutstein R.M., Samson P., Fenton T., et al. Long-term safety and efficacy of atazanavir-based therapy in HIV-infected infants, children and adolescents: the pediatric AIDS clinical trials group protocol 1020A. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:162-167.
70. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 сентября 2003г №442 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями».
71. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Фомин Ю.А. Антиретровирусная терапия у детей. Учебное пособие для врачей/ под ред. акад. Ю.В.Лобзина. -М.: ООО «Бионика Медиа». - 2014. - 31с.
72. Bamford A., Turkova A., Lyall H., Foster C., Klein N., Bastiaans D., Burger D., Bernadi S., Butler K., Chiappini E., Clayden P., Della Negra M., Giacomet V., Giaquinto C., Gibb D., Galli L., Hainaut M., Koros M., Marques L., Nastouli E., Niehues T., Noguera-Julian A., Rojo P., Rudin C., Scherpbier H., Tudor-Williams G., Welch S. and PENTA Steering Committee (2015), Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *British HIV Association HIV Medicine* (2015).
73. Bremer J.W., Lew J.F., Cooper E., et al. Diagnosis of infection with human immunodeficiency virus type 1 by a DNA polymerase chain reaction assay among infants enrolled in the Women and Infants' Transmission Study. *J Pediatr*. 1996;129 (2):198– 207.
74. Rogers M.F., Ou C.Y., Rayfield M., et al. Use of the polymerase chain reaction for early detection of the proviral sequences of human immunodeficiency virus in infants born to seropositive mothers. *New York City Collaborative Study of Maternal HIV Transmission and Montefiore Medical Center HIV Perinatal Transmission Study Group*. *N Engl J Med*. 1989;320(25):1649-54.
75. Jourdain G., Mary J.Y., Coeur S.L., et al. Risk factors for in utero or intrapartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. *J Infect Dis*. 2007;196(11):1629-1636.

76. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/CDS/HIV/18.18). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
77. Tamhane M., Gautney B., Shiu C., et al. Analysis of the optimal cut-point for HIV-p24 antigen testing to diagnose HIV infection in HIV-exposed children from resource-constrained settings. *J Clin Virol.* 2011;50(4):338-341.
78. Wessman M.J., Theilgaard Z., Katzenstein T.L. Determination of HIV status of infants born to HIV-infected mothers: a review of the diagnostic methods with special focus on the applicability of p24 antigen testing in developing countries. *Scand Journal of Infect Dis.* 2012;44(3):209-215.
79. Bhowan K., Sherman G.G. Performance of the first fourth-generation rapid human immunodeficiency virus test in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(5):486-488.
80. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 9.1 October 2018. 96 p. <http://www.eacsociety.org>.
81. Gulia J., Kumwenda N., Li Q., Taha T.E. HIV seroreversion time in HIV-1-uninfected children born to HIV-1-infected mothers in Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;46(3):332-337.
82. Alcantara K.C., Pereira G.A., Albuquerque M., Stefani M.M. Seroreversion in children born to HIV-positive and AIDS mothers from Central West Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103(6):620-626.
83. Sohn A.H., Thanh T.C., Thinh le Q., et al. Failure of human immunodeficiency virus enzyme immunoassay to rule out infection among polymerase chain reaction-negative Vietnamese infants at 12 months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(4):273-276.
84. King C.C., Kourtis A.P., Persaud D., et al. Delayed HIV detection among infants exposed to postnatal antiretroviral prophylaxis during breastfeeding. *AIDS.* 2015;29(15):1953-1961.

## **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ XI. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

1. McManus H., Hoy J.F., Woolley I., Boyd M.A., Kelly M.D., Mulhall B., Roth N.J., Petoumenos K., Law M.G. and the Australian HIV observational database. Recent trends in early stage response to combination antiretroviral therapy in Australia. *Antivir Ther.* 2015; 20(2).
2. von Wyl V., Klimkait T., Yerly S., Nicca D., Furrer H., et al. (2013) Adherence as a Predictor of the Development of Class-Specific Resistance Mutations: The Swiss HIV Cohort Study. *PLoS ONE* 8(10).
3. «90-90-90» Амбициозная цель в области лечения, способствующая прекращению эпидемии СПИДа. Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС): Женева, Швейцария, 2014.
4. Global Health Sector Strategy on HIV 2016–2021 Towards Ending AIDS. WHO, Geneva: 2016.
5. WHO. 2003. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization.
6. Patel A., Hirschhorn L., Fullem A., Ojikutu B., Oser R. Adult Aherence to Treatment and Retention in Care. Arlington, VA: USAID | AIDSTAR-ONE PROJECT, Task Order 1, June 2010.

7. Lamb M. R., Fayorsey R., Nuwagaba-Biribonwoha H., Viola V., Mutabazi V., Alwar T., Casalini C., Elul B. High attrition before and after ART initiation among youth (15–24 years of age) enrolled in HIV care. *AIDS*. 2014 February 20; 28(4): 559–568.
8. Shubber Z., Mills E.J., Nachega J.B., Vreeman R., Freitas M., Bock P., et al. (2016) Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 13(11).
9. Nachega J.B., Parienti J.J., Uthman O.A., et al. Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis*. May 2014;58(9):1297-1307.
10. Langebeek N., Gisolf E. H., Reiss P. Vervoort S. C., Hafsteinsdóttir T. B., Richter C., Sprangers M. AG., Nieuwkerket P. T. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Medicine* 2014, 12:142.
11. A. Antinori, Arendt, J.T. Becker, B.J. Brew, D.A. Byrd, PhD, M. Cherner, PhD, D.B. Clifford, P. Cinque, L.G. Epstein, K. Goodkin, M. Gisslen, I. Grant, R.K. Heaton, J. Joseph, K. Marder, C.M. Marra, J.C. McArthur, M. Nunn, R.W. Price, L. Pulliam, K.R. Robertson, N. Sacktor, V. Valcour, V.E. Wojn. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007 October 30; 69(18): 1789–1799.
12. Gandhi N.D., Moxley R.T., Creighton J., Roosa H.V., Skolasky R.L., Selnes O.A., McArthur J., Sacktor N. Comparison of scales to evaluate the progression of HIV-associated neurocognitive disorder. *HIV Ther*. 2010 May ; 4(3): 371–379.
13. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). Last reviewed December 18, 2019.
14. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. 2019.

#### **ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ К РАЗДЕЛУ XVI. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ**

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>
2. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/257/abacavir/0/patient>
3. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ziagen-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ziagen-epar-product-information_en.pdf)
4. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/16/didanosine/0/patient>
5. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/4/zidovudine/0/patient>
6. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/126/lamivudine/0/patient>
7. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epivir-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/epivir-epar-product-information_en.pdf)
8. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2019. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
9. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/290/tenofovir-disoproxil-fumarate/0/patient>
10. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viread-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viread-epar-product-information_en.pdf)
11. И.Е. Шохин, Ю.В. Медведев, Т.Н. Комаров, О.В. Климова, Б.В. Бровченко. Изучение кинетики растворения инновационного антиретровирусного препарата Никавир® и его

фиксированной комбинации с ламивудином (Фосфаладин®) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. №. 2. С. 136–145.

12. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/208/emtricitabine/0/patient>
13. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emtriva-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/emtriva-epar-product-information_en.pdf)
14. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/116/nevirapine/0/patient>
15. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viramune-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viramune-epar-product-information_en.pdf)
16. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/426/rilpivirine/0/patient>
17. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/edurant>
18. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/398/etravirine/0/patient>
19. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/intelence-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/intelence-epar-product-information_en.pdf)
20. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/269/efavirenz/0/patient>
21. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sustiva>
22. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/314/atazanavir/0/patient>
23. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reyataz-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reyataz-epar-product-information_en.pdf)
24. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/397/darunavir/0/patient>
25. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prezista-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prezista-epar-product-information_en.pdf)
26. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/316/kaletra/0/patient>
27. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kaletra-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kaletra-epar-product-information_en.pdf)
28. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/244/ritonavir/0/patient>
29. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/norvir-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/norvir-epar-product-information_en.pdf)
30. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/337/fosamprenavir/0/patient>
31. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/telzir>
32. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/509/dolutegravir/0/patient>
33. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tivicay-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tivicay-epar-product-information_en.pdf)
34. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/420/raltegravir/0/patient>
35. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/isentress-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/isentress-epar-product-information_en.pdf)
36. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/407/epzicom/0/patient>
37. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kivexa-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kivexa-epar-product-information_en.pdf)
38. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/285/combivir/0/patient>
39. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/combivir>
40. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/406/truvada/0/patient>
41. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/truvada-epar-product-information_en.pdf)
42. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/325/trizivir/0/patient>
43. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/trizivir>
44. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/441/complera/0/patient>

45. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/eviplera>
46. <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/553/genvoya/0/patient>
47. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/genvoya>
48. Letendre S.L., Ellis R.J., Ances B.M., et al. Neurologic complications of HIV disease and their treatment. *Top HIV Med.* 2010;18(2):45–55.
49. Santos G.M.A., Locatelli I., Métral M., Calmy A., Lecompte T.D., Nadin I., Hauser C., Cusini A., Hasse B., Kovari H., Tarr P., Stoeckle M., Fux C., Di Benedetto C., Schmid P., Darling K.E.A., Du Pasquier R., Cavassini M. Neurocognitive Assessment in the Metabolic and Aging Cohort (NAMACO) Study Group. Cross-Sectional and Cumulative Longitudinal Central Nervous System Penetration Effectiveness Scores Are Not Associated With Neurocognitive Impairment in a Well Treated Aging Human Immunodeficiency Virus-Positive Population in Switzerland. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Jul 8;6(7):ofz277.

#### **XIV. ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

*ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России - «Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей» Минздрава России:*

<b>Воронин Евгений Евгеньевич*</b>	руководитель рабочей группы, главный врач, профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ, главный внештатный специалист МЗ РФ по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, д.м.н., профессор
------------------------------------	---

<b>Афониная Лариса Юрьевна*</b>	ведущий специалист по ВИЧ/СПИД, доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова МЗ РФ, к.м.н.
---------------------------------	---

<b>Розенберг Владимир Яковлевич*</b>	заместитель главного врача по медицинской части, к.м.н.
--------------------------------------	---

<b>Латышева Инга Борисовна*</b>	заместитель главного врача по организационно-методической работе, к.м.н.
---------------------------------	--

<b>Охонская Любовь Валерьевна*</b>	заведующая отделением, к.м.н.
------------------------------------	-------------------------------

<b>Елифанов Антон Юрьевич</b>	психотерапевт
-------------------------------	---------------

<b>Орлова Александра Алексеевна</b>	клинический психолог
-------------------------------------	----------------------

*Главные врачи Центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями субъектов РФ, главные внештатные специалисты по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Федеральных округов РФ:*

<b>Галиуллин Нияз Ильясович*</b>	ГАУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» МЗ Республики Татарстан, Приволжский ФО
----------------------------------	---

<b>Козырев Олег Анатольевич*</b>	ГКУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» МЗ Волгоградской области, Южный ФО
<b>Кузнецова Анна Валерьевна*</b>	ГКБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» Хабаровского края, Дальневосточный ФО
<b>Плотникова Юлия Кимовна*</b>	ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Сибирский ФО
<b>Подымова Анжелика Сергеевна*</b>	ГБУЗ «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Уральский ФО
<b>Пронин Александр Юрьевич*</b>	ГКУЗ Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», Центральный ФО
<b>Сивачева Ираида Леонидовна*</b>	ГБУЗ Псковской области «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Северо-Западный ФО
<b>Штанев Денис Владимирович*</b>	ГБУЗ «Ставропольский краевой специализированный центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями», Северо-Кавказский ФО

\*является членом Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции.

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

## **XV. ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Клинические рекомендации разработаны с целью формирования единых организационных и методических подходов к диагностическим алгоритмам, ведению и лечению детей с ВИЧ-инфекцией на территории Российской Федерации.

Задачи Рекомендаций:

- внедрение современных научно обоснованных организационных алгоритмов диагностики ВИЧ-инфекции для раннего активного выявления и применение антиретровирусных препаратов с целью снижения смертности, улучшения качества и увеличения продолжительности детей с ВИЧ-инфекцией;
- расширение охвата диспансерным наблюдением и АРТ детей с ВИЧ-инфекцией, повышение ее эффективности и безопасности;
- предоставление данных о рекомендованных к использованию антиретровирусных препаратах и фармако-экономически обоснованных схемах АРТ, применяемых для лечения детей ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации;
- формирование единого подхода к назначению приоритетных схем АРТ первого ряда для обеспечения максимальной терапевтической эффективности, высокого уровня приверженности пациентов при малой вероятности развития нежелательных явлений и резистентности возбудителя;
- введение единых критериев оценки эффективности проводимой АРТ;

- снижение уровня контагиозности больных, и как следствие, уменьшение риска распространения инфекции, активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Российской Федерации;

В Рекомендациях учтены требования и положения, предусмотренные Порядком оказания медицинской помощи при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) и Стандартами оказания медицинской помощи детям при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции).

Клинические рекомендации по диагностике, наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции у детей предназначены для руководителей и врачей центров по профилактике и борьбе со СПИДом, врачей-инфекционистов и педиатров, участвующих в системе оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, студентов, ординаторов, аспирантов и преподавателей государственных образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

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

1. Инфекционные болезни
2. Педиатрия
3. Неонатология
4. Общая врачебная практика (семейная медицина)
5. Акушерство и гинекология
6. Эпидемиология.

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

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

Клинические рекомендации формулировались при консенсусе экспертов, имеющих клинический опыт в области ВИЧ-инфекции у детей. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Все рекомендации ранжированы в соответствии с международными критериями по уровню достоверности (доказательности) и настоятельности выполнения (убедительности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

**ШКАЛЫ ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ (УДД) ДЛЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ (ДИАГНОСТИЧЕСКИХ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ, ЛЕЧЕБНЫХ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ) И ШКАЛА ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ (УУР) ДЛЯ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ (ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ, ДИАГНОСТИЧЕСКИХ, ЛЕЧЕБНЫХ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ):**

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

**УДД            Расшифровка**

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

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

**УДД            Расшифровка**

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

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

**УУР            Расшифровка**

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

## XVI. ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

### 1. ЛЕЧЕБНЫЕ ДОЗЫ АРВИ у ДЕТЕЙ

(дозы для перинатальной профилактики рассмотрены в Клинических Рекомендациях по ППМР)

Приведены АРВИ, зарегистрированные на территории РФ, в соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств по состоянию на февраль 2020г.

Перерасчет доз у детей проводится при изменении массы тела на 10%.

ППТ следует высчитывать по формуле Мостеллера:

$$\text{Поверхность в М}^2 = \sqrt{\frac{\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ}}{3600}}$$

Таблица 20. Рекомендуемые дозы АРВИ у детей и особенности их применения

Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ	Рекомендуемые дозы			Комментарии
	Масса/ возраст	Доза на прием	Кратность	
<b>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)</b>				
Абакавир** [1, 2, 3] Abacavir (ABC) FDA/EMA/РФ ≥ 3 мес Сироп 20 мг/1 мл Таб 150, 300, 600 мг	≥ 3 мес	8 мг/кг	2	Тест на HLA-B*5701 перед назначением. Хорошо переносится при округлении дозы в большую сторону. Нет зависимости от приема пищи. Можно крошить и смешивать в ложке еды или воды. Детям от 3 мес до 1г прием сиропа рекомендуется 2 раза в сутки.
		16 мг/кг	1	
	≥ 14 < 20 кг	150 мг	2	
		300 мг	1	
	≥ 20 < 25 кг	150 мг (½ т) утр. и 300 мг (1т) веч.	2	
		450 мг (1т + ½ т)	1	
≥ 25 кг	300 мг	2		
	600 мг	1		
Диданозин** [1, 4] Didanosine (ddI)	≤ 8 мес	100 мг/м <sup>2</sup>	2	
	> 8 мес	200 мг/м <sup>2</sup>	2	

<b>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</b>	<b>Рекомендуемые дозы</b>			<b>Комментарии</b>
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>	
FDA ≥ 2 недель / ЕМА нет данных / РФ – с рождения Порошок для раствора 10мг/1мл Капс 125, 250, 400 мг	Капсулы: >3 лет ≥25кг < 60 кг	250 мг	1	На голодный желудок: за 30-90 минут до еды или через 2 часа после еды. Не назначать с TDF.
	Капсулы: ≥ 60 кг	400 мг	1	
	Недоношенные и доношенные ≤ 4 недель:			
Зидовудин** [1, 5] Zidovudine (AZT) FDA/РФ ≥ с рождения / ЕМА нет данных Сироп 10 мг/1 мл Таб 100, 300 мг Капс 100, 200, 300 мг	< 30 нед гестации	2 мг/кг с 0 до 4 нед, 3 мг/кг с 4 нед до 8 нед, 12 мг/кг с 8 нед	2	Нет зависимости от приема пищи. Парентерально 360-480 мг/м <sup>2</sup> в сутки за 3-4 введения
	30-35 нед гестации	2 мг/кг с 0 до 2 нед, 3 мг/кг с 2 нед до 6 нед, 12 мг/кг с 6 нед	2	
	≥ 35 нед гестации	4 мг/кг с 0 до 4 нед, 12 мг/кг с 4 нед	2	
	Доношенные > 4 недель, мг/м <sup>2</sup> :			
	< 30 кг	180-240 мг/м <sup>2</sup>	2	
	Доношенные > 4 недель, мг/кг:			
	4-9 кг	12 мг/кг	2	
	9-30 кг	9 мг/кг	2	
	≥ 30 кг	300 мг	2	
	Ламивудин** [1, 6, 7, 8] Lamivudine (ЗТС) FDA/ ЕМА/ РФ ≥3 мес Сироп 10 мг/1 мл Таб 150, 300 мг	Дозирование сиропа:		
≥3 мес <1г		5 мг/кг (0,5 мл/кг) (max 150 мг)	2	
		Если <u>невозможен</u> прием 2 РС: 10 мг/кг (1,0 мл/кг) (max 300 мг)	1	
> 1 г < 25 кг		5 мг/кг (0,5 мл/кг) (max 150 мг)	2	
		10 мг/кг (1,0 мл/кг) (max 300 мг)	1	
> 1 г > 25 кг		150 мг (15 мл)	2	
		300 мг (30 мл)	1	

<b>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</b>	<b>Рекомендуемые дозы</b>			<b>Комментарии</b>
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>	
	≥ 3 лет	5 мг/кг (max 150 мг)	2	лет с неопределяемой ВН, стабильных клинически и иммунологически в течение более 36 недель [8].
		10 мг/кг (max 300 мг)	1	
	Дозирование у детей ≥ 14 кг, которые могут глотать таблетки:			
	≥ 14 < 20 кг	75 мг (½ т)	2	
		150 мг	1	
	≥ 20 < 25 кг	75 мг (½ т) утр. и 150 мг (1т) веч.	2	
		225 мг (1т + ½ т)	1	
	≥ 25 кг	150 мг	2	
300 мг		1		
<b>Тенофовир**</b> [1, 9, 10] Tenofovir (TDF) FDA/ EMA ≥ 2 лет / РФ ≥ 12 лет ≥ 35 кг Таб 150, 300 мг	≥ 12 л ≥ 35 кг	300 мг	1	Принимать с пищей. Не назначать с ddI или с ATV без бустера.
<b>Фосфазид**</b> (Ф-АЗТ) [1, 11] Phosphazide (pAZT) FDA / EMA нет / РФ ≥ 0 Таб 200, 400 мг	< 13 лет	10 мг/кг за 2-3 приема		Прием перед едой. Можно крошить для облегчения приема. Таблетка хорошо растворяется в воде, что позволяет приготовить пероральный раствор для ребенка [11].
	> 13 лет	200 мг	3	
	При поражении ЦНС используется максимальная суточная доза 20 мг/кг, разделенная на 2-3 приема			
<b>Эмтрицитабин</b> [1, 12, 13] Emtricitabine (FTC) FDA ≥ 0 / EMA > 4 мес / РФ ≥ 33 кг Таб 200 мг	> 33 кг	200 мг	1	Капсулу необходимо проглатывать целиком, не разжевывая. Независимо от приемов пищи.
<b>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)</b>				
<b>Невирапин**</b> [1, 14, 15] Nevirapine (NVP) FDA ≥ 15 дней / EMA/РФ ≥ 0 Сироп 10 мг/1 мл	Дети < 16 лет И < 50 кг или ППТ < 1,25 м <sup>2</sup> – применять <i>сироп</i> :			При лечении NVP требуется вводная фаза сроком 14 дней в половинной суточной дозе за 1 прием. При хорошей
	<i>Расчет по ППТ (сироп):</i>			
	< 16 лет	Вводная фаза – первые 14 дней лечения:		
150 мг/м <sup>2</sup> (max 200 мг)		1		

<b>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</b>	<b>Рекомендуемые дозы</b>			<b>Комментарии</b>	
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>		
<b>Таб 100, 200 мг</b> Таб 100, 200 мг	Продолжать далее: 150 мг/м <sup>2</sup> (max 200 мг)			2	
	<i>Расчет по массе тела (сироп):</i>				
	< 8 лет	Вводная фаза – первые 14 дней лечения:			
			4 мг/кг		1
		Продолжать далее:			
	> 8 лет	Вводная фаза – первые 14 дней лечения:			
			4 мг/кг		1
		Продолжать далее:			
	≥ 16 лет <b>И</b> ≥ 50 кг или ≥ 1,25 м <sup>2</sup> (таблетки)	Вводная фаза – первые 14 дней лечения:			
			200 мг		1
Продолжать далее:					
		200 мг		2	
<b>Рилпивирин</b> [1, 16, 17] Rilpivirine (RPV) FDA ≥12 лет ≥35 кг / EMA/ РФ ≥12 лет Таб 25 мг	≥ 12 лет	25 мг		1	Принимать во время еды. Не рекомендуется назначать при ВН > 100.000 коп/мл
<b>Этравирин**</b> [1, 18, 19] Etravirine (ETR) FDA ≥2 лет ≥10 кг / EMA ≥6 лет ≥16 кг РФ ≥ 18 лет, с мая 2020г – ≥ 6 лет ≥ 16 кг Таб 200 мг, с марта 2020г 25, 100 мг	Рекомендации FDA, EMA и с марта 2020г РФ:				
	≥ 16 < 20 кг	100 мг		2	
	≥ 20 < 25 кг	125 мг		2	
	≥ 25 < 30 кг	150 мг		2	
	≥ 30 кг	200 мг		2	
				Заявка на регистрацию таблеток 25 и 100 мг и способ применения у детей 6 лет и старше с массой от 16 кг подана в МЗ РФ в мае 2019г, одобрение ожидается в марте 2020г. Прием после еды.	

<b>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</b>	<b>Рекомендуемые дозы</b>			<b>Комментарии</b>
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>	
<b>Эфавиренз**</b> [1, 20, 21] Efavirenz (EFV) FDA / EMA ≥ 3 мес ≥ 3,5 кг / РФ ≥ 13 лет ≥ 13 кг <i>Таб 100, 200, 300, 400, 600 мг</i>	≥ 13 < 15 кг	200 мг	1	Принимать перед сном, на голодный желудок. Жирная пища ускоряет абсорбцию, что может повлиять на развитие побочных эффектов.
	≥ 15 < 20 кг	250 мг	1	
	≥ 20 < 25 кг	300 мг	1	
	≥ 25 < 33 кг	350 мг	1	
	≥ 33 < 40 кг	400 мг	1	
	≥ 40 кг	600 мг	1	
<b>Ингибиторы протеазы (ИП)</b>				
<b>Атазанавир**</b> [1, 22, 23] Atazanavir (ATV) FDA/EMA ≥ 3 мес ≥ 5 кг / РФ ≥ 6 лет ≥ 35 кг <i>Канс 150, 200, 300мг</i> <i>Таб ATV 300мг/RTV 100 мг</i>	Назначается вместе с бустером – ритонавиром (r):			Принимать с пищей. Принимать за 2 часа до или через 1 час после приема ингибиторов протонной помпы или антагонистов H <sub>2</sub> -рецепторов.
	≥ 15 < 35 кг	200 мг + r 100 мг	1	
	≥ 35 кг	300 мг + r 100 мг	1	
<b>Дарунавир**</b> [1, 24, 25] Darunavir (DRV) FDA ≥3 мес ≥10 кг / EMA ≥3 мес ≥15 кг РФ ≥ 6 лет ≥ 20 кг <i>Таб 75, 150, 300, 400, 600, 800 мг</i>	Прием 2 РС у детей, получавших ранее АРТ [1]:			Назначается вместе с бустером – ритонавиром (r). Принимать с пищей. Прием 1 РС возможен у детей с ВН < 100.000 коп/мл, CD4 ≥ 100 и отсутствием мутаций к DRV (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54M/L, T74P, L76V, I84V, L89V) [24, 25].
	≥ 20 < 30 кг	375 мг + r 50 мг	2	
	≥ 30 < 40 кг	450 мг + r 60 мг	2	
	≥ 40 кг	600 мг + r 100 мг	2	
	Прием 1 РС у детей, не получавших АРТ, или у получавших АРТ при условиях, указанных в комментариях [24, 25]:			
	≥ 15 < 30 кг	600 мг + r 100 мг	1	
	≥ 30 < 40 кг	675 мг + r 100 мг	1	
	≥ 40 кг	800 мг + r 100 мг	1	

<b>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</b>	<b>Рекомендуемые дозы</b>			<b>Комментарии</b>	
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>		
<b>Лопинавир/ ритонавир</b> ** [1, 26, 27] Lopinavir/ritonavir (LPV/r) FDA / EMA / РФ ≥ 14 дней <i>Сироп 80/20 мг/1мл</i> <i>Таб 100/25, 200/50 мг</i>	Расчет по LPV или г:			Сироп принимать во время еды. Таблетки нельзя делить, жевать. Расчет дозы по массе или ППТ.	
	≥ 14 дней < 6 мес	16/4 мг/кг			2
		300/75 мг/м <sup>2</sup>			2
	≥ 6 мес < 8 лет < 40 кг	230/57,5 мг/м <sup>2</sup>			2
		< 15 кг	12/3 мг/кг		2
		≥ 15 < 40 кг	10/2,5 мг/кг		2
< 18 лет > 40 кг	400/100 мг		2		
<b>Ритонавир</b> ** [1, 28, 29] Ritonavir (RTV, r) <i>Таб, капсул 100 мг</i>	Используется как бустер (усилитель) других ИП			См. рекомендации к другим ИП	
<b>Фосампренавир</b> ** [1, 30, 31] Fosamprenavir (FPV) FDA ≥ 4 нед. / EMA, РФ ≥ 6 лет ≥ 25 кг <i>Суспензия 50 мг / 1 мл</i> <i>Таб 700 мг</i>	Назначается вместе с бустером – ритонавиром (г):			Таблетки и сироп детям принимать с пищей.	
	25-32 кг (суспензия)	18 мг/кг + г 3 мг/кг			2
	33-38 кг (суспензия)	18 мг/кг (max 700 мг) + г 100 мг			2
	≥ 39 кг	700 мг (1 т или 14,0 мл суспензии) + г 100 мг		2	
<b>Ингибиторы интегразы (ИИ)</b>					
<b>Долутегравир</b> ** [1, 32, 33] Dolutegravir (DTG) FDA ≥ 30 кг / EMA ≥ 6 лет ≥ 12 кг / РФ ≥ 12 лет ≥ 40 кг <i>Таб 50 мг</i>	≥ 12 лет ≥ 40 кг	50 мг		1	Независимо от приема пищи
<b>Ралтегравир</b> ** [1, 34, 35] Raltegravir (RAL) FDA с рожд ≥ 2 кг / EMA ≥ 4 нед ≥ 3 кг РФ ≥ 2 лет ≥ 7 кг <i>Таб 400, 600 мг</i> <i>Таб жевательные 25, 100 мг</i>	Прием независимо от еды. Нельзя заменять жевательные таблетки на таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и наоборот. Таблетки с оболочкой нельзя делить, жевать.			Жевательные таблетки: - max разовая доза 300 мг; - фармакокинетика не изучена у детей > 12 лет	
	Жевательные таблетки (< 12 лет):				
	≥ 11 < 14 кг	75 мг (3 т 25 мг)			2
	≥ 14 < 20 кг	100 мг (1 т 100 мг)			2
	≥ 20 < 28 кг	150 мг (1 ½ т 100 мг)			2
	≥ 28 < 40 кг	200 мг (2 т 100 мг)			2
≥ 40 кг	300 мг (3 т 100 мг)		2		

<i>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</i>	<i>Рекомендуемые дозы</i>			<i>Комментарии</i>	
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>		
	Таблетки с пленочной оболочкой 400 мг:				2
	≥ 6 лет ≥ 25 кг	400 мг (1 т)			
Таблетки с пленочной оболочкой 600 мг:			1		
≥ 40 кг	1200 мг (2 т)				
<b>АРВП с фиксированными комбинациями доз</b>					
<b>Абакавир/ Ламивудин**</b> [1, 36, 37] Abacavir/ Lamivudine (ABC/3TC) FDA / EMA / РФ ≥ 25 кг <i>Таб 600/300 мг</i>	≥ 25 кг	1 таблетка	1	Независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать, жевать.	
<b>Зидовудин/ Ламивудин</b> [1, 38, 39] Zidovudine/ Lamivudine (ZDV/3TC) FDA ≥ 30 кг/ EMA, РФ ≥ 14 кг <i>Таб 300/150 мг</i>	≥14<21 кг	½ т	2	Независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать, жевать.	
	≥21<30 кг	2 РС: ½ т утром и 1т вечером			
	≥ 30 кг	1 т	2		
<b>Тенофовир/ Эмтрицитабин</b> [1, 40, 41] Tenofovir Disoproxil Fumarate/ Emtricitabine (TDF/FTC) FDA ≥35 кг / EMA, РФ ≥ 12 лет ≥ 35 кг <i>Таб 300/200 мг</i>	≥ 12 лет ≥ 35 кг	1 таблетка	1	Независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать, жевать.	
<b>Абакавир/Ламивудин/ Зидовудин**</b> Abacavir/Lamivudine/ Zidovudine (ABC/3TC/ZDV) FDA ≥ 40 кг/ EMA ≥ 18 лет / РФ ≥ 12 лет ≥ 40 кг <i>Таб 600/300 мг</i> [1, 42, 43]	≥ 12 лет ≥ 40 кг	1 таблетка	2	Независимо от приема пищи. Таблетки нельзя ломать, жевать.	
<b>Рилпивирин/Тенофовир/ Эмтрицитабин**</b> [1, 44, 45]	≥ 12 лет ≥ 35 кг	1 т	1	Режим в одной таблетке. Не следует назначать при ВН > 100.000 коп/мл плазмы.	

<i>Препарат, одобренный возраст применения, формы выпуска в РФ</i>	<i>Рекомендуемые дозы</i>			<i>Комментарии</i>
	<i>Масса/ возраст</i>	<i>Доза на прием</i>	<i>Кратность</i>	
Rilpivirine/ Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (RPV/TDF/FTC) FDA ≥ 35 кг/ EMA ≥ 18 лет / РФ ≥ 12 лет ≥ 35 кг <i>Таб 25/300/200 мг</i>				Не назначать при наличии мутаций к ННИОТ. Принимать во время еды. Таблетки нельзя ломать, жевать.
<b>Элвитегравир/ Кобицистат/ Тенофовира алафенамид/ Эмтрицитабин [1, 46, 47]</b> Elvitegravir/ Cobicistat/ Tenofovir alafenamide/ Emtricitabine (EVG/COBI/TAF/ FTC) FDA ≥ 25 кг / EMA/ РФ ≥ 6 лет ≥ 25 кг <i>Таб 150/150/10/200 мг</i>	≥ 6 лет ≥ 25 кг	1т	1	Режим в одной таблетке. Не следует назначать при тяжелом поражении почек. Таблетки нельзя ломать, жевать.

## 2. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ПРОНИКНОВЕНИЯ АРВП В ЦНС

Таблица 21. Шкала уровней проникновения АРВП в ЦНС<sup>1</sup>[48, 49]

<i>Класс АРВП</i>	<i>Уровень проникновения в ЦНС<sup>2</sup></i>			
	<i>4</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>1</i>
НИОТ	Зидовудин**	Абакавир** Эмтрицитабин**	Диданозин** Ламивудин**	Тенофовир**
ННИОТ	Невирапин**	Эфавиренз**	Рилпивирин** Этравирин**	
ИП		Дарунавир**/г** Фосампренавир**/г** Лопинавир/г**	Атазанавир** Атазанавир**/г** Фосампренавир**	Ритонавир**
ИВ		Маравирок**		
ИИ	Долутегравир**	Ралтегравир**	Элвитегравир	

Примечания: <sup>1</sup> приведены АРВП, указанные в данных клинических рекомендациях

<sup>2</sup> уровень 4 соответствует наиболее высокой степени проникновения, уровень 1 – наиболее низкой

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

(подписывает законный представитель, осуществляющий уход за ребенком)

Я,

---

(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво, домашний адрес, телефон)

---

---

---

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение моего ребенка

---

(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

---

---

(Дата рождения)

лекарственными препаратами, направленными на предотвращение прогрессирования заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека.

**Я подтверждаю, что мне разъяснено:**

- почему проведение данного лечения необходимо моему ребенку;
- действие назначаемых моему ребенку препаратов;
- как необходимо давать моему ребенку назначенные препараты;
- возможное побочное действие препаратов, назначенных моему ребенку;
- что мой ребенок должен проходить регулярные обследования, в том числе сдавать кровь, для контроля течения ВИЧ-инфекции и назначенного лечения и выявления возможного побочного действия лекарств;
- в какие сроки я должна приводить ребенка на обследование;
- что эффект лечения может быть достигнут при неукоснительном соблюдении всех рекомендаций, данных мне лечащим врачом моего ребенка.

**Я осознаю, что:**

- по состоянию здоровья моего ребенка ему необходимо лечение по поводу ВИЧ-инфекции;
- назначенные моему ребенку препараты должны подавлять размножение вируса в его организме и замедлять прогрессирование ВИЧ-инфекции;
- чем лучше я буду соблюдать режим приема препаратов моим ребенком, тем выше вероятность того, что увеличится продолжительность и качество его жизни;
- даже при абсолютном соблюдении мною всех правил приема препаратов моим ребенком излечение от ВИЧ-инфекции не произойдет;
- назначенное моему ребенку лечение может в любой момент быть прекращено по моему желанию;
- если вследствие проведения лечения возникнет угроза здоровью моего ребенка, я буду проинформирован(а) об этом для принятия решения о целесообразности дальнейшего его проведения;

- если вследствие проведения лечения возникнет угроза жизни моего ребенка, это лечение может быть прекращено по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;
- все лекарственные препараты, назначаемые моему ребенку, разрешены к применению в России;
- как и любое лекарственное средство, назначенные моему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, информация о которых предоставлена мне моим лечащим врачом;

**Я обязуюсь:**

- по установленному графику приводить своего ребенка на медицинское обследование для контроля воздействия назначенных ему препаратов, заполнять предусмотренные для этого анкеты, давать разрешение на взятие крови на анализы;
- давать назначенные моему ребенку лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;
- выполнять рекомендации лечащего врача по уходу за моим ребенком, его кормлению;
- сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных моему ребенку препаратов или прекращении лечения по каким-либо причинам;
- сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья моего ребенка и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом препаратов, назначенных моему ребенку;
- не посоветовавшись с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо лекарственные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в экстренных случаях), незамедлительно сообщать об этом лечащему врачу;
- сообщить врачу, назначившему моему ребенку лекарственные препараты в экстренных случаях, что ребенок получает препараты для лечения ВИЧ-инфекции.

Подпись лица, осуществляющего уход  
за ребенком: \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

Врач: \_\_\_\_\_  
(Фамилия И.О., разборчиво)

\_\_\_\_\_ (подпись)

Дата: \_\_\_\_\_

**4. Информированный отказ от видов медицинских вмешательств, включённых в перечень определённых видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи и/или антиретровирусной терапии**

(подписывает законный представитель, осуществляющий уход за ребёнком)

Я,

\_\_\_\_\_ (Ф.И.О.)

Дата рождения:

\_\_\_\_\_ Зарегистрированный(ая) по адресу:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

при оказании первичной медико-санитарной помощи моему ребёнку

\_\_\_\_\_ (Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

\_\_\_\_\_ (Дата рождения)

В

\_\_\_\_\_ (название медицинской организации)

отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, включённых в Перечень определённых видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утверждённый приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N24082) (далее – виды медицинских вмешательств):

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

14. Другое:

---

(наименование другого вида медицинского вмешательства)

Медицинским работником

---

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

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

**Причина отказа:**

---

---

---

---

---

(Ф.И.О. лица, осуществляющего уход за ребенком )

(подпись)

(дата)

---

(Ф.И.О. медицинского работника)

(подпись)

(дата)

**5. ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ  
У РЕБЕНКА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОЗРАСТЕ 15 ЛЕТ И СТАРШЕ**

Я,

---

(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво, домашний адрес, телефон)

---



---

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

---

**Я подтверждаю, что мне разъяснено:**

- что предложенная мне антиретровирусная терапия назначена по клиническим и лабораторным показаниям, и направлена на подавление размножения вируса иммунодефицита человека в моем организме, замедление прогрессирования ВИЧ-инфекции, что позволит увеличить продолжительность и улучшить качество моей жизни.
- что на сегодняшний день не существует лечения, позволяющего излечиться от ВИЧ-инфекции.
- что все антиретровирусные препараты, назначенные мне, разрешены к применению в Российской Федерации и предоставляются на бесплатной основе.
- что антиретровирусные препараты, как и другие лекарственные препараты, могут вызывать нежелательные явления, информация о которых предоставлена мне лечащим врачом.
- что назначенная мне антиретровирусная терапия может быть прекращена по моему собственному желанию или решению лечащего врача из-за несоблюдения мною режима приема препаратов и/или графика обследования.

**Я обязуюсь:**

- согласно графику, установленному лечащим врачом, проходить лабораторные обследования и консультации, в целях своевременного мониторинга назначенного мне лечения;
- принимать назначенные мне лекарственные препараты в соответствии с режимом приема и указаниями лечащего врача;
- в кратчайшие сроки сообщать лечащему врачу обо всех изменениях схемы лечения, а также об изменениях в моем состоянии, если я считаю, что это связано с назначенным мне лечением.

**Я информирован(а), что в соответствии с требованиями Федерального Закона Российской Федерации № 323-ФЗ в случае нарушения сроков лабораторного обследования и/или посещения лечащего врача, меня будут приглашать в медицинскую организацию по телефону/посещением на дому специалистами поликлиники.**

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

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

**6. Информированный отказ от видов медицинских вмешательств, включённых в перечень определённых видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи и/или антиретровирусной терапии ребенка с ВИЧ-инфекцией в возрасте 15 лет и старше**

Я,

\_\_\_\_\_ (Ф.И.О.)

Дата рождения:

Зарегистрированный(ая) по адресу:

\_\_\_\_\_ при оказании мне первичной медико-санитарной помощи в

\_\_\_\_\_ (название медицинской организации)

отказываюсь от следующих видов медицинских вмешательств, включённых в Перечень определённых видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утверждённый приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N24082) (далее – виды медицинских вмешательств):

15. Опрос, в том числе выявление жалоб, сбор анамнеза
16. Осмотр, в том числе пальпация, перкуссия, аускультация, вагинальное исследование (для женщин), ректальное исследование.
17. Антропометрические исследования.
18. Термометрия.
19. Тонометрия.
20. Неинвазивные исследования органов зрения и зрительных функций.
21. Неинвазивные исследования органов слуха и слуховых функций.
22. Исследование функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы).
23. Лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические.
24. Функциональные методы обследования, в том числе электрокардиография.
25. Рентгенологические методы обследования, в том числе флюорография (для лиц старше 15 лет) и рентгенография, ультразвуковые исследования.
26. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикожно.
27. Антиретровирусная терапия
28. Другое:

\_\_\_\_\_ (наименование другого вида медицинского вмешательства)

## Медицинским работником

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

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

### Причина отказа:

---

---

---

---

(Ф.И.О. гражданина)

(подпись)

(дата)

(Ф.И.О. медицинского работника)

(подпись)

(дата)

## 7. ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ

У детей в возрасте двух лет и старше:

Формула ИМТ:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Вес в кг}}{(\text{Рост в м})^2}$$

Расчет ИМТ: [вес (кг)/рост (см)/рост (см)] x 10 000

Полученный ИМТ оценивается в процентилях по графикам.

### Процентиль

≥ 95

≥ 85 < 95

≥ 5 < 85

< 5

### Интерпретация

Избыточный вес

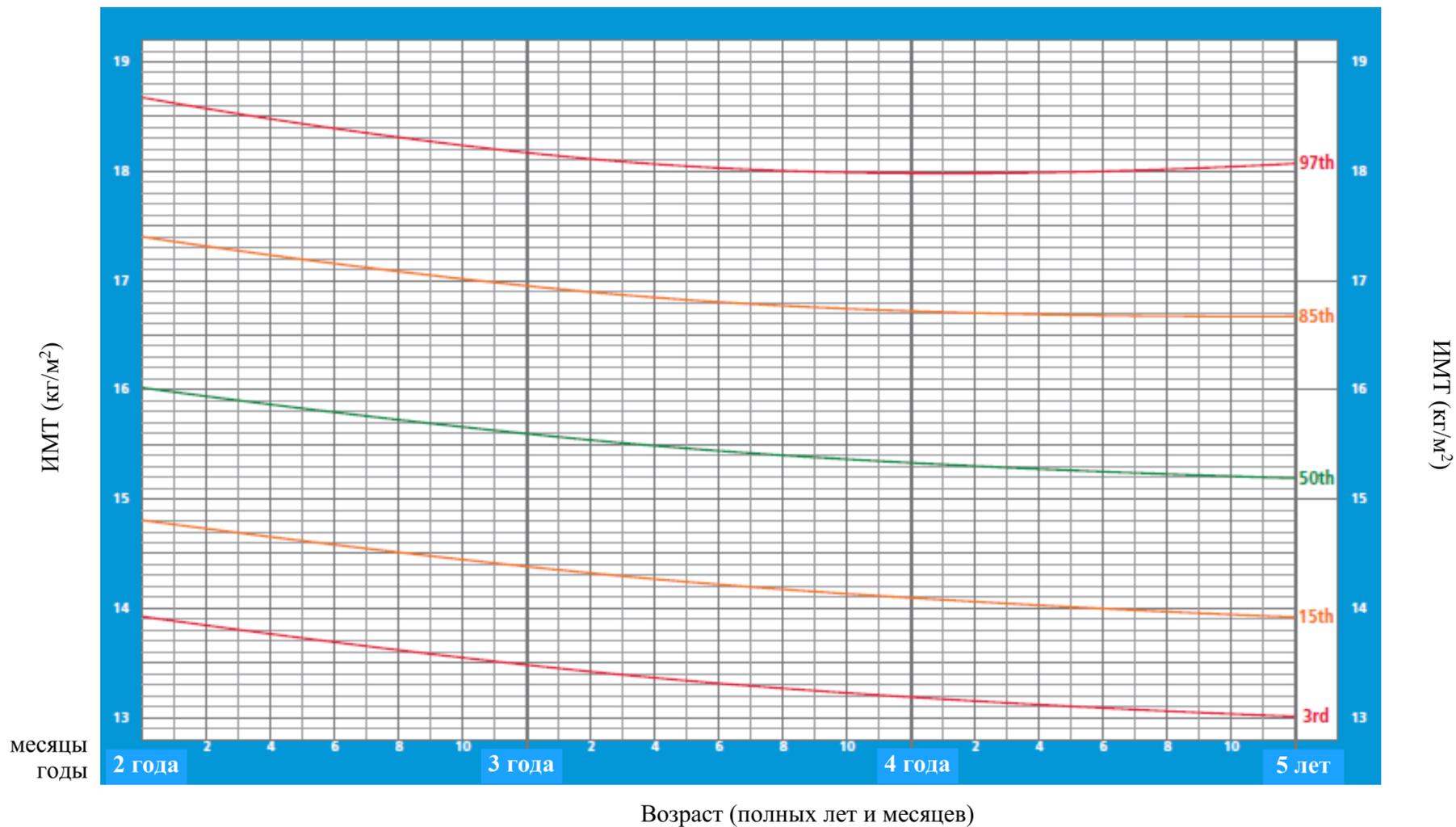
Риск избыточного веса

Нормальный вес

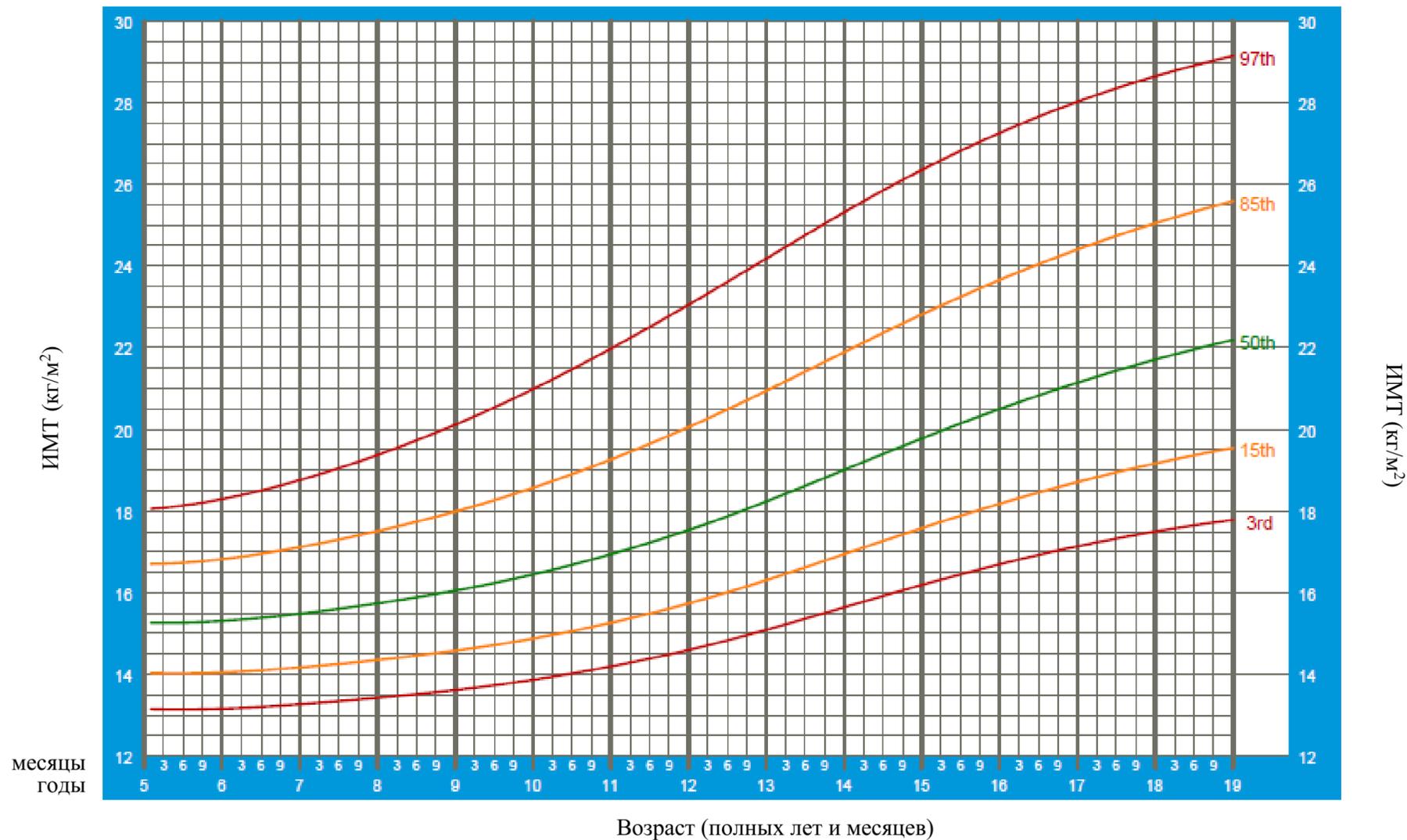
Сниженный вес

## ОЦЕНКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА В ПРОЦЕНТИЛЯХ

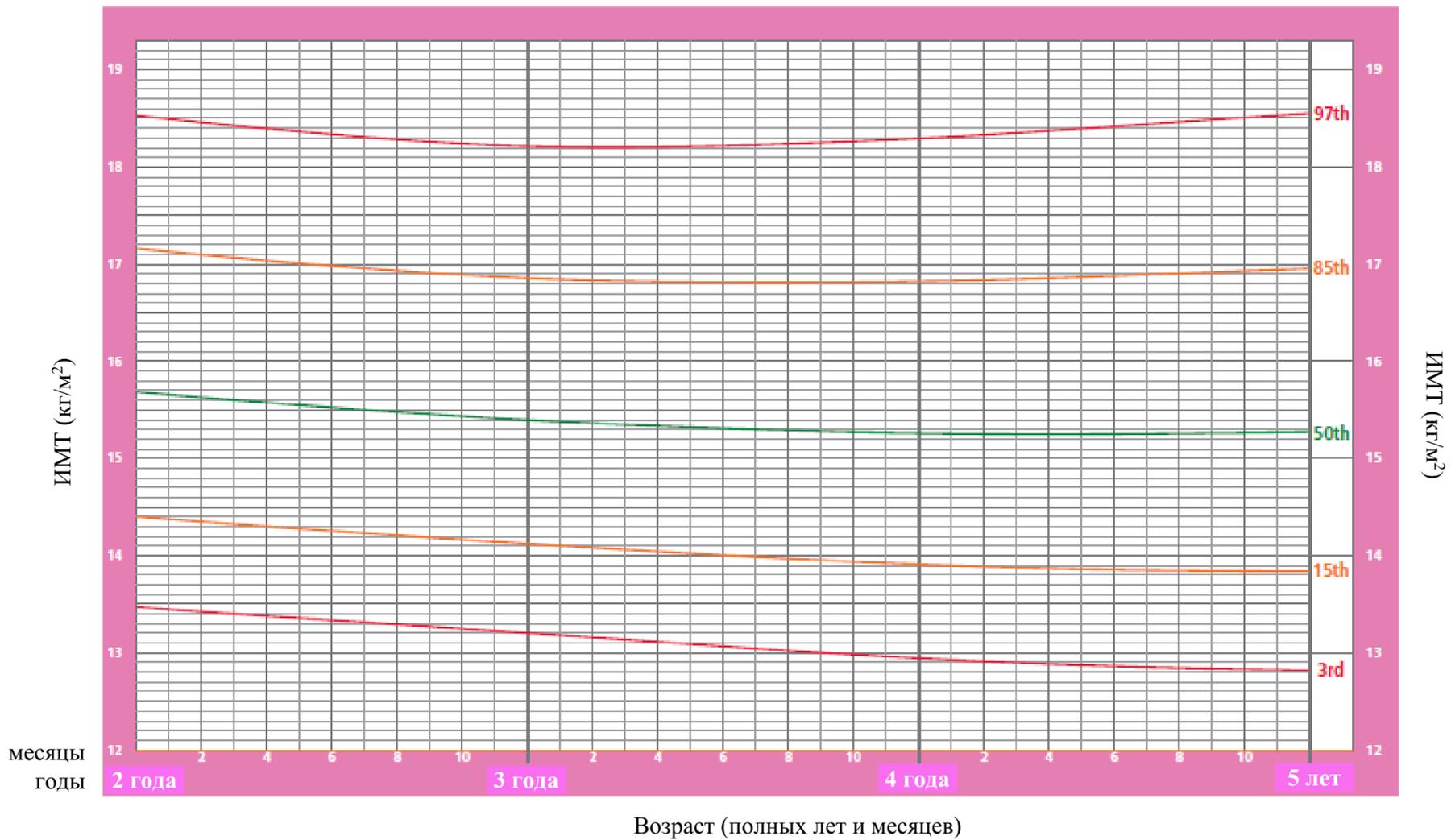
### Индекс массы тела. Мальчики. 2–5 лет (процентили)



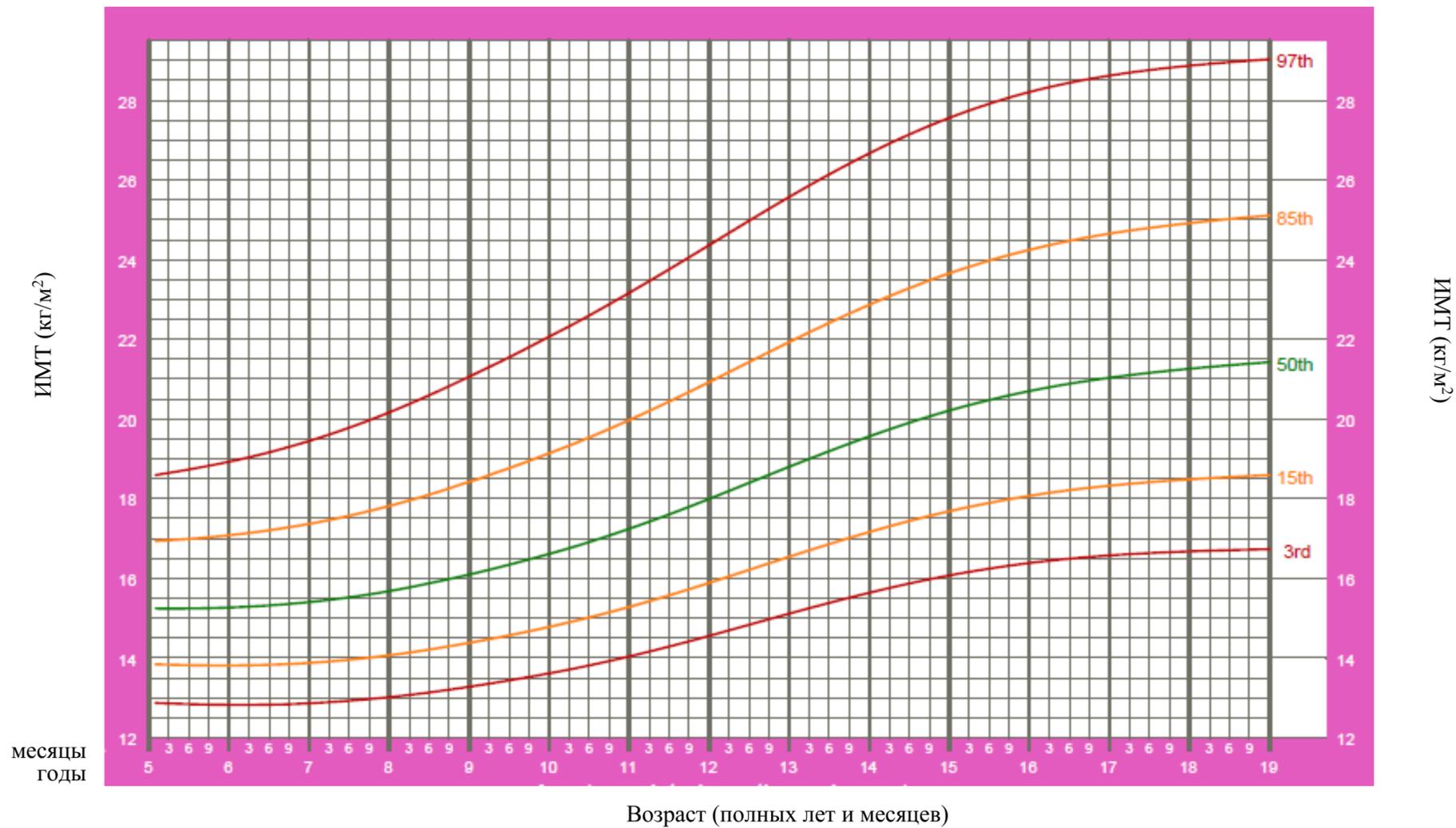
### Индекс массы тела. Мальчики. 5–19 лет (процентили)



### Индекс массы тела. Девочки. 2–5 лет (перцентили)

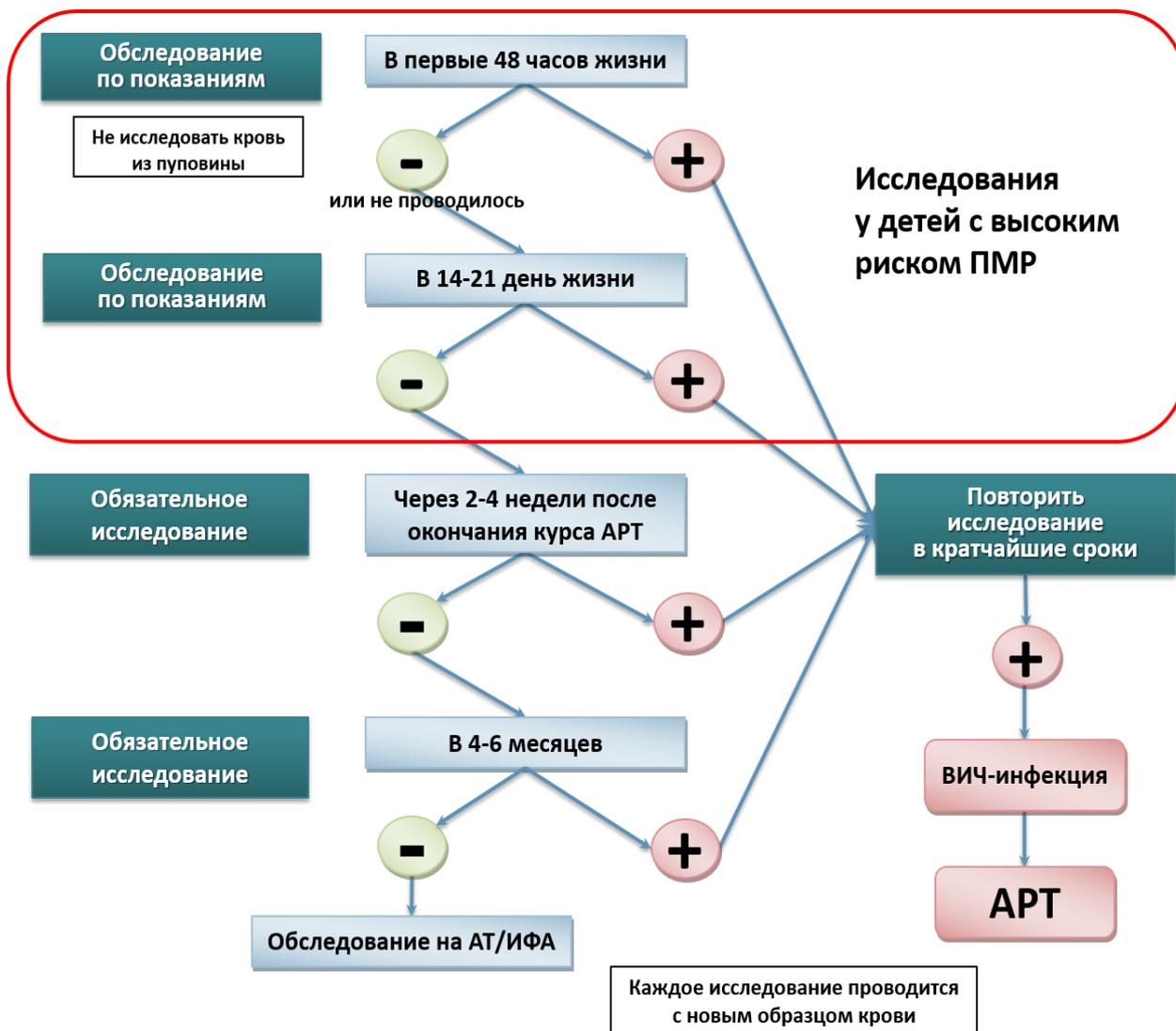


### Индекс массы тела. Девочки. 5–19 лет (процентили)



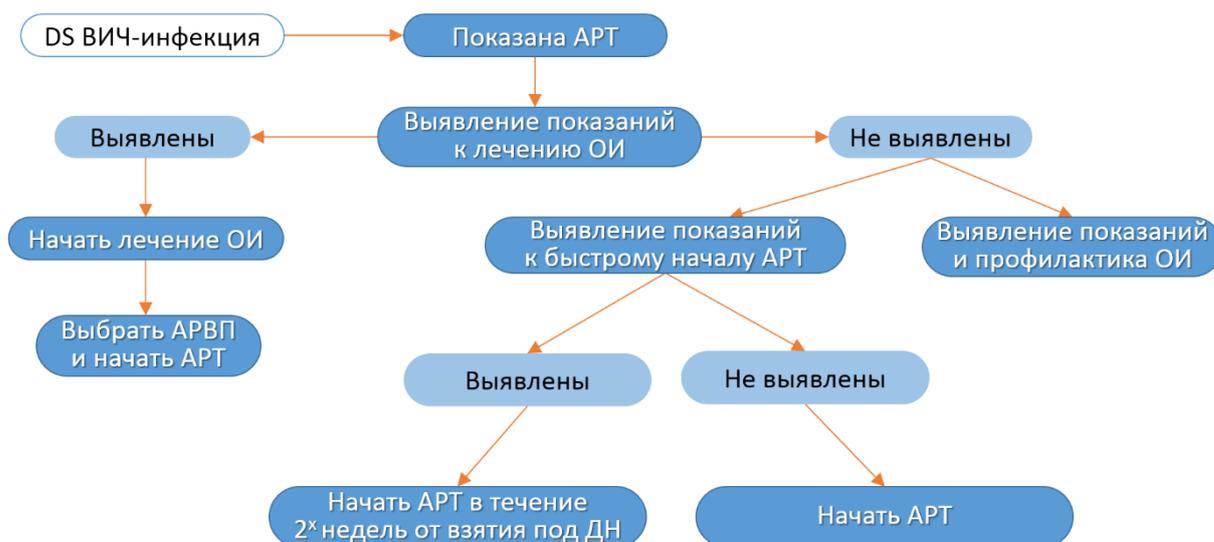
## ХVII. ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА

### АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ВИЧ-СЕРОПОЗИТИВНЫХ МАТЕРЕЙ ПРИ ОТСУТСТВИИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ



См. разделы: VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.

## АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ АРТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ДЕТЯМ

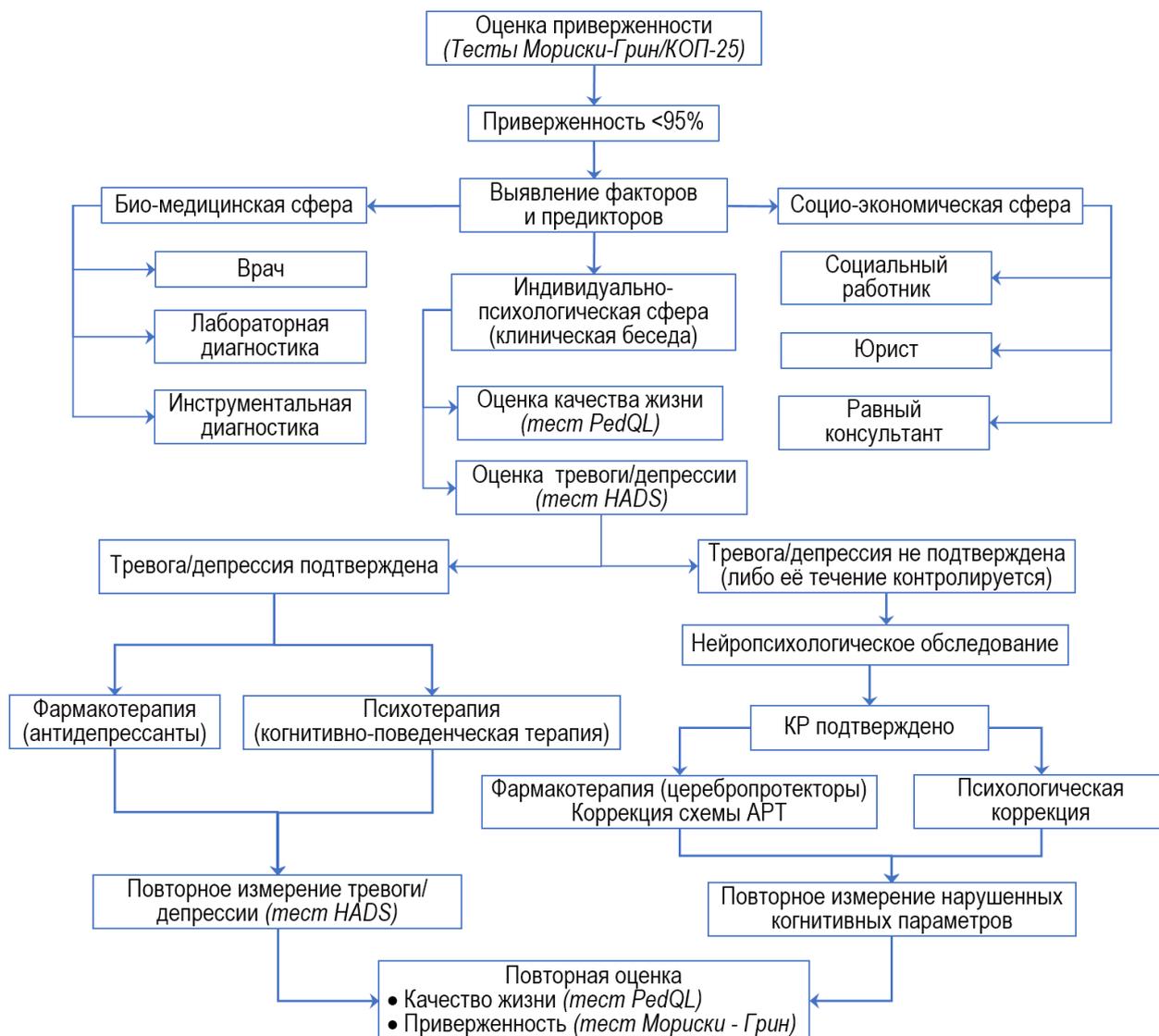


ОИ-оппортунистические инфекции

См. разделы: VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики, XI. Дополнительная информация.



**АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ  
В СТРУКТУРЕ МЕДИЦИНСКОГО И СОЦИО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ  
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО РЕБЕНКА**



См. разделы: VI. Диагностика ВИЧ-инфекции, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики, VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения, XI. Дополнительная информация.

## **XVIII. ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА**

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с лицом, ухаживающим за ребенком, о заболевании, его прогнозе и предполагаемой схеме лечения. По мере взросления ребенка и установления с ним контакта проводится беседа с самим пациентом в доступной для него форме, при необходимости с привлечением психолога. Объем предоставляемой информации должен быть согласован с опекуном заранее во избежание нежелательного преждевременного раскрытия ВИЧ-статуса ребенку. Учитывая пожизненный прием препаратов и необходимость выработки максимальной приверженности, при каждом визите оценивается понимание цели терапии пациентом и его индивидуальная удовлетворенность лечением. Оценка включает активный поиск нежелательных реакций и явлений при проведении длительной АРТ и психологических препятствий к соблюдению режима лечения, невниманию к которым приведет к пропускам доз у пациента, особенно подросткового возраста.

## **XIX. ПРИЛОЖЕНИЕ Г. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА**

### **Приложение Г1. Шкала количественной оценки приверженности АРТ Мориски-Грин**

Название на русском языке: Шкала комплаентности Мориски-Грин.

Оригинальное название: Medication Adherence Scale.

Источник: Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. Medical Care, Vol. 24, No. 1 (Jan., 1986), pp. 67-74.

Тип: шкала оценки.

Назначение: клиничко-психологическая тестовая методика, предназначенная для предварительной оценки комплаентности и скринингового выявления недостаточно комплаентных больных в рутинной врачебной практике. Используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Может быть применена для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженного лечению. Используется в научных исследованиях как основной инструмент и как эталон сравнения при разработке новых, более подробных и специализированных шкал.

Содержание: Шкала Мориски-Грин состоит из 4 пунктов, касающихся отношения пациента к приёму препаратов. Шкала предназначена для заполнения самим пациентом; при необходимости врач может зачитывать вопросы и помечать ответы на них. В оригинальной шкале каждый пункт оценивается по принципу "Да-Нет", при этом ответ "Да" оценивается в 0 баллов, а ответ "Нет" - в 1 балл. Анкетирование для количественной оценки приверженности к лечению можно выполнить как в автоматизированном, так и в ручном режиме.

Ключ: Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 0 баллов. Больные, набравшие 2 и более балла считаются неприверженными. Больные, набравшие 1 балл, считаются недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности.

Интерпретация полученных данных		
Количество баллов	Заключение	Дальнейшие меры
0	Высокая приверженность	
1	Недостаточная приверженность. Группа риска по развитию неприверженности	Диагностика причин и факторов и работа по повышению приверженности
2 и более	Неприверженность	

Пояснения: Приверженность лечению – степень, с которой пациент следует рекомендациям врача, таким как изменение поведения или приём препаратов. При этом комплаентность – следствие контакта между врачом и пациентом, так как роль врача не ограничивается односторонним высказыванием рекомендаций, а роль пациента – их односторонним восприятием. В узком смысле под комплаентностью понимают процент препаратов, предписанных для длительного (в том числе пожизненного) приёма, принятых в нужное время и в нужной дозировке. Именно на таком понимании комплаентности построена шкала Мориски-Грин. Многочисленными исследованиями подтверждено, что высокая приверженность по шкале Мориски-Грин значимо коррелирует с достижением долгосрочных целей лечения.

#### ВОПРОСЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АРТ ПО ШКАЛЕ МОРИСКИ-ГРИН

№	Вопрос	Варианты ответов	
		Да	Нет
1.	Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?		
2.	Не относитесь ли вы невнимательно к часам приема препаратов?		
3.	Если вы чувствуете себя лучше, вы иногда прекращаете прием препаратов?		
4.	Иногда, если вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, вы пропускаете следующий прием?		

#### ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ОПРОСНИК КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ (КОП-25)

Название на русском языке: Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25).

Оригинальное название: Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25).

Источник: Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) Клин. фармакол. тер., 2018, 27 (1), 74-78.

Тип: шкала оценки.

Назначение: клиничко-психологическая тестовая методика, предназначенная для количественной оценки приверженности лечению в рутинной клинической практике. Используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Может быть применена для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженного лечению. Характеристики КОП-25: чувствительность – 93%, специфичность – 78%, надежность – 94%.

Содержание: Опросник заполняется респондентом лично или с участием интервьюера. Анкета опросника включает 25 вопросов с вариантами ответов. Здесь предлагается

стандартизированный вариант анкеты для количественной оценки приверженности лечению больных хроническими заболеваниями. Анкета опросника заполняется последовательно – с 1-го по 25-й вопрос. Для каждого вопроса респондент выбирает наиболее подходящий ответ из предложенного закрытого перечня, включающего 6 возможных вариантов. На каждый вопрос анкеты может быть выбран только один ответ. Заполненная анкета обрабатывается интервьюером по алгоритму. Обработку результатов можно выполнять как в автоматизированном<sup>6</sup>, так и в ручном режиме. На каждый вопрос имеется 6 вариантов оцениваемых в баллах ответов. Обработку результатов проводят в два этапа.

На первом этапе вычисляют технические показатели: “важность лекарственной терапии”, “важность медицинского сопровождения”, “важность модификации образа жизни” и “готовность к лекарственной терапии”, “готовность к медицинскому сопровождению”, “готовность к модификации образа жизни”. Каждый технический показатель представляет собой простую сумму баллов, полученную при ответах на соответствующие вопросы. Минимальное возможное значение каждого технического показателя составляет 5 баллов, а максимальное – 30 баллов.

На втором этапе рассчитывают показатели приверженности: “приверженность лекарственной терапии”, “приверженность медицинскому сопровождению”, “приверженность модификации образа жизни” и интегральный показатель “приверженность лечению”. Каждый показатель представляет собой величину, вычисленную для конкретного респондента и выраженную в процентах от теоретически возможной (принятой за 100%).

**Ключ:** Для всех показателей приверженности уровень значений в интервале до 50% интерпретируют как “низкий”, от 51% до 75% – как “средний”, более 75% – как “высокий”.

Интерпретация полученных данных		
<i>Значение</i>	<i>Уровень приверженности</i>	<i>Интерпретация</i>
76% и более	Высокий	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться будут или скорее будут
51-75%	Средний	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться скорее будут, чем не будут
50% и менее	Низкий	Медицинские рекомендации и основанные на них действия пациентами выполняться не будут или скорее не будут

**Пояснения:** Под приверженностью лечению принято понимать степень выполнения больным рекомендаций врача в отношении приема лекарственных препаратов, соблюдения диеты и других мер, направленных на изменение образа жизни. Приверженность – это один из важнейших факторов, характеризующих качество лечения и непосредственно влияющих на прогноз. Среди основных методов оценки приверженности (прямой вопрос, счет препаратов, мониторинг визитов, анкетирование и т.д.) оптимальным по соотношению трудозатраты/эффективность является анкетирование. В медицинской практике предпочтительны опросники, которые позволяют исследовать приверженность количественно, могут применяться у больных с различными заболеваниями и имеют

<sup>6</sup> Ссылка на проведение тестирования в автоматическом режиме: <http://www.prognoz-med.ru/#/>

возможность автоматизированного ввода и обработки данных. Данный опросник был разработан в 2008 г. для оценки приверженности лечению у больных артериальной гипертонией, но впоследствии был модернизирован для универсального применения.

Вес ответа на каждый вопрос, баллов		
Показатель	Символ	Вопросы, баллы ответов на которые суммируются
Важность лекарственной терапии	Md	2, 3, 4, 6, 14
Важность медицинского сопровождения	Mm	1, 5, 10, 11, 13
Важность модификации образа жизни	Mc	7, 8, 9, 12, 15
Готовность к лекарственной терапии	Gd	16, 17, 18, 20, 21
Готовность к медицинскому сопровождению	Gm	16, 19, 20, 24, 25
Готовность к модификации образа жизни	Gc	19, 22, 23, 24, 25

$$Cd = 1 \div \frac{(30 \div Md) \times (60 \div Gd)}{2} \times 100$$

Cd – приверженность лекарственной терапии, %; Md – важность лекарственной терапии, баллов; Gd – готовность к лекарственной терапии, баллов.

$$Cm = 1 \div \frac{(30 \div Mm) \times (60 \div Gm)}{2} \times 100$$

Cm – приверженность медицинскому сопровождению, %; Mm – важность медицинского сопровождения, баллов; Gm – готовность к медицинскому сопровождению, баллов.

$$Cc = 1 \div \frac{(30 \div Mc) \times (60 \div Gc)}{2} \times 100$$

Cc – приверженность модификации образа жизни, %; Mc – важность модификации образа жизни, баллов; Gc – готовность к модификации образа жизни, баллов.

$$C = \frac{Cm + 2Cc + 3Cd}{6}$$

C – приверженность лечению, %; Cm – приверженность медицинскому сопровождению, %; Cc – приверженность изменению образа жизни, %; Cd – приверженность лекарственной терапии, %.

#### **Медицинские стратегии с учётом уровня приверженности лекарственной терапии**

Уровень	Медицинская стратегия
Высокий	Лекарственные средства можно назначать в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций, либо в их сочетании; количество препаратов значимо не влияет на готовность пациента к лечению
	Регулярный приём лекарственных средств до трёх раз в сутки включительно значимо не снижает готовность пациента к лечению
Средний	Лекарственные средства можно назначать в виде фиксированных или нефиксированных комбинаций; одномоментное назначение трёх и более лекарственных средств значимо снижает готовность пациента к лечению
	Регулярный приём лекарственных средств более двух раз в сутки значимо снижает готовность пациента к их приёму
Низкий	Лекарственные средства следует назначать в виде препарата или фиксированной комбинации препаратов; одномоментное назначение нескольких препаратов значимо снижает готовность пациента к их приёму

	Способность соблюдать регулярный приём лекарственных средств один или более раз в сутки сомнительна; рекомендация о регулярном приёме лекарственных средств два или более раза в сутки неэффективна
	Существует высокий риск развития нежелательных эффектов при приёме препаратов, требующих длительного титрования доз и (или) обладающих «синдромом рикошета» («синдромом отмены»)

**Медицинские стратегии с учётом уровня приверженности медицинскому сопровождению**

<i>Уровень</i>	<i>Медицинская стратегия</i>
Высокий	Программу медицинского сопровождения следует основывать на оптимальной частоте плановых (в том числе профилактических) визитов, включая выполнение лабораторных и инструментальных исследований
	Рекомендации по самоконтролю и фиксации пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров эффективны
Средний	Программу медицинского сопровождения следует основывать на минимально необходимой частоте плановых офисных визитов, с ограничением количества выполняемых исследований
	Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров умеренно эффективны или малоэффективны
Низкий	Программу медицинского сопровождения следует основывать на обращениях «по требованию», связанных с изменением симптомов заболевания; профилактические визиты и визиты для планового обследования выполняться скорее не будут, чем будут, или не будут
	Рекомендации по самоконтролю пациентом состояния здоровья или его отдельных параметров малоэффективны или не эффективны

**Медицинские стратегии с учётом уровня приверженности модификации образа жизни**

<i>Уровень</i>	<i>Медицинская стратегия</i>
Высокий	Рекомендации по ограничению или отказу от нежелательных привычек (включая курение, употребление алкоголя, избыточное употребление пищи и т.д.) могут быть обширными и детализированными
	Рекомендации по коррекции привычной диеты (включая модификацию периодичности и структуры питания, отказ или уменьшение употребления отдельных продуктов и т.д.) и режима физических нагрузок (виды, частота, кратность) могут охватывать все стороны здоровья пациента
Средний	Рекомендации по ограничению нежелательных привычек должны быть конкретными и лаконичными; рекомендации по полному отказу от таких привычек выполняться скорее не будут, чем будут, или не будут
	Рекомендации по коррекции привычной диеты, а также о видах, частоте и кратности физических нагрузок следует представлять в виде конкретной лаконичной информации; указанные рекомендации в первую очередь должны относиться к ведущему заболеванию
Низкий	Рекомендации по ограничению нежелательных привычек целесообразно представлять в виде ограниченного перечня решений и действий, наиболее значимых для снижения жизнеугрожающего риска; полный или частичный отказ от нежелательных привычек маловероятен или невозможен

Рекомендации по коррекции диеты и физических нагрузок должны быть конкретными и предельно краткими; общие рекомендации по коррекции привычной диеты и физических нагрузок не эффективны

**АНКЕТА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (КОП-25)**

<i>Вопросы</i>	<i>Баллы</i>	<i>Варианты ответов</i>
1. Врач выявил у вас хроническую болезнь. Важно ли вам знать, какими признаками она проявляется?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно
2. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
3. Врач назначил вам лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
4. Врач назначил вам несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
5. Врач предложил вам каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Насколько сложно для вас выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
6. Хроническая болезнь имеет свои проявления. Насколько важно для вас не ощущать эти проявления?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно
7. Если у вас есть сексуальная жизнь, насколько важно для вас сохранять ее на привычном уровне?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно/ее нет Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно

8. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычный образ жизни. Насколько сложно для вас такое изменение?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
9. Хроническая болезнь вынуждает изменить привычную диету. Насколько сложно для вас такое изменение?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
10. Хроническая болезнь может привести к инвалидности. Насколько важно для вас получить или подтвердить группу инвалидности?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно
11. Хроническая болезнь может изменить работу внутренних органов и анализы. Насколько важно для вас знать результаты анализов?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно
12. Все люди верят или не верят в Бога. Насколько важно для вас верить в Бога?	1 2 3 4 5 6	Совершенно не важно Почти не важно Скорее не важно, чем важно Скорее важно, чем не важно Достаточно важно Очень важно
13. Хроническая болезнь приводит к необходимости регулярно посещать врача. Насколько сложно для вас такое врачебное наблюдение?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
14. Прием лекарств может вызывать неприятные ощущения. Насколько сложно для вас будет переносить такие ощущения?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
15. Хроническая болезнь может ограничить привычную жизнь, активный отдых и развлечения. Насколько сложно для вас пойти на такие ограничения?	1 2 3 4 5 6	Очень сложно Достаточно сложно Скорее сложно, чем не сложно Скорее не сложно, чем сложно Почти не сложно Совершенно не сложно
16. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду

	5 6	Вероятнее всего буду Обязательно буду
17. Врач назначил лекарство, которое нужно принимать несколько раз в день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
18. Врач назначил несколько лекарств, которые нужно принимать каждый день в течение многих лет. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
19. Врач предложил каждый день в течение многих лет отмечать имеющиеся проявления болезни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
20. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут вызывать неприятные ощущения, в том числе и те, что вы у себя уже наблюдаете. Будете ли вы принимать такие лекарства?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
21. Врач сообщил, что назначенные лекарства могут ухудшать сексуальную жизнь. Будете ли вы после этого принимать такие лекарства?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
22. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычный образ жизни. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
23. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно изменить привычную диету. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду
24. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно приходить на прием. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1 2 3 4 5 6	Ни за что не буду Вероятнее всего не буду Скорее не буду, чем буду Скорее буду, чем не буду Вероятнее всего буду Обязательно буду

25. Врач сообщил, что в связи с болезнью нужно регулярно сдавать анализы. Будете ли вы точно выполнять эту рекомендацию?	1	Ни за что не буду
	2	Вероятнее всего не буду
	3	Скорее не буду, чем буду
	4	Скорее буду, чем не буду
	5	Вероятнее всего буду
	6	Обязательно буду

### ПРИЛОЖЕНИЕ Г3. РУССКАЯ ВЕРСИЯ ОПРОСНИКА PEDS QL 4.0 GENERIC CORE SCALES ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ

Название на русском языке: Русская версия опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales для оценки качества жизни детей 8–12 и 13–18 лет.

Оригинальное название: Quality of Life Scale (PedsQL 4.0 Generic Core Scales)

Источник: Никитина Т. П. Разработка и оценка свойств PedsQL для исследования качества жизни детей 8 - 18 лет: дис. ... к.м.н.: 14.00.09. Государственное учреждение "Научно-исследовательский институт детской гематологии". - Москва, 2005. - 127 с.

Тип: шкала оценки.

Назначение: простой, надежный, чувствительный метод изучения качества жизни здоровых и больных детей различного возраста (2-18 лет).

Содержание: Проводится изучение физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования. Опросник состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

- физическое функционирование – 8 вопросов;
- эмоциональное функционирование – 5 вопросов;
- социальное функционирование – 5 вопросов;
- ролевое функционирование – школьное функционирование – 5 вопросов.

Опросник разделен на блоки по возрастам – 8-12 и 13–18 лет, которые имеют формы для заполнения детьми и родителями.

Общее количество баллов для всех модулей рассчитывается по 100-балльной шкале после процедуры шкалирования: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Пациенту предлагается заполнить один из вариантов анкет опросника для детей 8–12 лет и 13–18 лет соответственно в присутствии специально обученного персонала.

Ключ: Шкалирование данных анкеты опросника производится соответственно данным, приведенным в таблице:

Варианты ответов	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Оценка ответа в баллах	0	1	2	3	4
Баллы	100	75	50	25	0

Для получения результатов по каждой из шкал функционирования вычисляется среднее арифметическое по формуле  $X = X_1 + X_2 + X_n / n$ , где  $X$  — итоговое значение по каждой из шкал,  $X_1, X_2 \dots X_n$  – баллы, полученные после проведенного шкалирования по каждому вопросу,  $n$  — количество вопросов для каждой из шкал функционирования.

Для получения результатов психосоциального функционирования вычисляется суммарный балл по шкалам эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Для получения суммарного балла по всем шкалам опросника вычисляется среднее значение по всем шкалам функционирования (физическое, эмоциональное, социальное и

ролевое). Результаты по каждой из шкал опросника выражают в баллах от 0 до 100 после процедуры шкалирования; чем выше итоговая величина, тем выше психосоциальный статус ребенка.

Кроме того, в процессе шкалирования данных могут быть получены суммарные баллы по различным шкалам опросника:

- суммарный балл физического компонента качества жизни – характеристика шкалы физического функционирования;
- суммарный балл психосоциального компонента качества жизни – характеристика шкал эмоционального, социального и ролевого функционирования;
- суммарный балл по всем шкалам опросника – характеристика шкал физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования.

**Пояснения:** Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0 (Varni J. et al., USA, 2001) – является одним из наиболее популярных опросников в мире, переведен более чем на 20 языков. Данный инструмент прошел испытания в мультицентровых исследованиях нескольких стран (США, Канады, Великобритании, Германии, Франции, Китая и др.). Преимуществами данного инструмента являются наличие хороших психометрических свойств; простота и удобство в заполнении, статистической обработке и интерпретации результатов; возрастной диапазон от 8 до 18 лет; наличие параллельных форм для родителей.

На основании данных, полученных при оценке качества жизни, необходима разработка административных мероприятий, направленных на улучшение текущего состояния ребенка и профилактику возможных осложнений (работа с психологом, социальным педагогом и др.).

### **PEDSQL™ (ОПРОСНИК ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 8 ДО 12 ЛЕТ)**

Твоя фамилия, имя: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

#### **Инструкция**

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

- 0 если это никогда не представляло для тебя проблему;
- 1 если это почти никогда не представляло для тебя проблему;
- 2 если это иногда представляло для тебя проблему;
- 3 если это часто представляло для тебя проблему;
- 4 если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это было трудным для тебя в течение последнего месяца.

1. Мое здоровье и уровень активности	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно пройти пешком более одной остановки	0	1	2	3	4
Мне было трудно бегать	0	1	2	3	4
Мне было трудно играть в спортивные игры и делать зарядку	0	1	2	3	4
Мне было трудно поднимать тяжелые вещи	0	1	2	3	4

Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ	0	1	2	3	4
Мне было трудно выполнять обязанности по дому	0	1	2	3	4
Меня беспокоила боль	0	1	2	3	4
У меня было мало сил	0	1	2	3	4

2. Мои ощущения	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне бывало страшно	0	1	2	3	4
Мне бывало грустно	0	1	2	3	4
Я был разозлен чем-либо	0	1	2	3	4
Я плохо спал	0	1	2	3	4
Я переживал о том, что может случиться	0	1	2	3	4

3. Как я общаюсь с другими	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно общаться с другими детьми	0	1	2	3	4
Другие дети не хотели со мной дружить	0	1	2	3	4
Другие дети дразнили меня	0	1	2	3	4
Я не умел делать то, что умеют мои ровесники	0	1	2	3	4
Мне было трудно, играя с другими детьми, чувствовать себя наравне с ними	0	1	2	3	4

4. О школе	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно быть внимательным на уроках	0	1	2	3	4
Я был забывчив	0	1	2	3	4
Мне было трудно справляться со школьными заданиями	0	1	2	3	4
Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал	0	1	2	3	4
Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу	0	1	2	3	4

### **PEDSQL™ (ОПРОСНИК ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 13 ДО 18 ЛЕТ)**

Твоя фамилия, имя: \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

#### **Инструкция**

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

0 если это никогда не представляло для тебя проблему;

1 если это почти никогда не представляло для тебя проблему;

2 если это иногда представляло для тебя проблему;

3 если это часто представляло для тебя проблему;

4 если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это было трудным для тебя в течение последнего месяца.

1. Мое здоровье и уровень активности	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно пройти пешком более одной остановки	0	1	2	3	4
Мне было трудно бегать	0	1	2	3	4
Мне было трудно играть в спортивные игры и делать зарядку	0	1	2	3	4
Мне было трудно поднимать тяжелые вещи	0	1	2	3	4
Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ	0	1	2	3	4
Мне было трудно выполнять обязанности по дому	0	1	2	3	4
Меня беспокоила боль	0	1	2	3	4
У меня было мало сил	0	1	2	3	4

2. Мои ощущения	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне бывало страшно	0	1	2	3	4
Мне бывало грустно	0	1	2	3	4
Я был разозлен чем-либо	0	1	2	3	4
Я плохо спал	0	1	2	3	4
Я переживал о том, что может со мной случиться	0	1	2	3	4

3. Как я общаюсь с другими	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно общаться со сверстниками	0	1	2	3	4
Сверстники не хотели со мной дружить	0	1	2	3	4
Сверстники дразнили меня	0	1	2	3	4
Я не умел делать то, что умеют мои ровесники	0	1	2	3	4
Мне было трудно соответствовать уровню моих сверстников	0	1	2	3	4

4. О школе	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно быть внимательным на уроках	0	1	2	3	4
Я был забывчив	0	1	2	3	4
Мне было трудно справляться со школьными заданиями	0	1	2	3	4

Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал	0	1	2	3	4
Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу	0	1	2	3	4

#### ПРИЛОЖЕНИЕ Г4. ГОСПИТАЛЬНАЯ ШКАЛА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ HADS

Название на русском языке: Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS.

Оригинальное название: The Hospital Anxiety and Depression Scale.

Источники: Андрищенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(D) в диагностике депрессий в общемедицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2003, No. 5, 11–17. Zigmund A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand. 1983; 67:361–70.

Тип: шкала оценки.

Назначение: Госпитальная шкала тревоги и депрессии представляет собой экспресс-скрининг для оценки уровня тревоги и депрессии в условиях общемедицинской практики. Обладает высокой дискриминантной валидностью в отношении двух расстройств: тревоги и депрессии.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) – ключевые преимущества:

1. Надежная шкала самооценки, которая измеряет степень тревоги и депрессии.
2. Скорость. Всего 14 вопросов. Заполнение занимает от 2 до 5 минут.
3. Простота. Легко заполнить, легко подсчитать, легко интерпретировать результаты.
4. Распространенность. Шкала доступна на 115 языках и, поэтому подходит для исследований на международном уровне.

Содержание: Госпитальная шкала тревоги и депрессии содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, отражающих степень нарастания симптоматики. Бланк шкалы выдается для самостоятельного заполнения испытуемому и сопровождается инструкцией. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы – «тревога» (7 утверждений) и «депрессия» (7 утверждений). Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

Ключ: Уровень депрессии и тревоги оценивается независимо друг от друга. Для этого ведется отдельный подсчет баллов по вопросам, оценивающим уровень депрессии и по вопросам оценки степени тревоги.

<i>Количество баллов</i>	<i>Интерпретация</i>
0 - 7	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
8 - 10	«субклинически выраженная тревога / депрессия»
11 и более	«клинически выраженная тревога / депрессия»

Пояснения: Изначально госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmund A.S., Snaith R.P.) была разработана для выявления состояний депрессии, тревоги и эмоционального расстройства среди пациентов, которые проходили лечение по разным клиническим заболеваниям. По замыслу разработчиков шкалы (Zigmund & Snaith, 1983) это позволило бы выявить вклад расстройств настроения (особенно – тревоги и депрессии) в развитие и лечение основного заболевания. В настоящее время данная шкала является наиболее используемой в мире для первичного выявления

депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Шкала HADS валидизирована в России (русская версия А.В. Андрюшенко, М.Ю. Дробижев, А.В. Добровольский, 2003).

Шкала HADS для определения уровня тревоги и депрессии не вызывает затруднений у пациента и не требует продолжительного времени на заполнение и интерпретацию результатов. Шкала предназначена для того, чтобы помочь врачу лучше понять эмоциональное состояние и самочувствие пациента. Для углубленной диагностики эмоционального состояния пациента рекомендуется использовать: шкалу Гамильтона для оценки тревоги - HARS и шкалу Гамильтона для оценки депрессии - HDRS.

Практические рекомендации пациенту: Шкалу необходимо заполнить за 10-15 минут самостоятельно, без обсуждения с кем-либо. По всем пунктам должны быть выбраны ответы. Каждому утверждению шкалы HADS соответствуют четыре варианта ответа. Выберите и отметьте тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию в течение последних 7 дней. Не раздумывайте долго над ответом на вопрос. Ваша первая реакция будет наиболее верной.

### **ГОСПИТАЛЬНАЯ ШКАЛА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ (HADS)**

Ученые уверены в том, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры. Прочитайте внимательно каждое утверждение и отметьте ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением, Ваша первая реакция всегда будет более верной.

#### **Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)**

##### **1. Я испытываю напряжение, мне не по себе**

- 3 - все время
- 2 - часто
- 1 - время от времени, иногда
- 0 - совсем не испытываю

##### **2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться**

- 3 - определенно это так, и страх очень велик
- 2 - да, это так, но страх не очень велик
- 1 - иногда, но это меня не беспокоит
- 0 - совсем не испытываю

##### **3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове**

- 3 - постоянно
- 2 - большую часть времени
- 1 - время от времени и не так часто
- 0 - только иногда

##### **4. Я легко могу присесть и расслабиться**

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь изредка, это так
- 3 - совсем не могу

##### **5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь**

- 0 - совсем не испытываю
- 1 - иногда
- 2 - часто
- 3 - очень часто

##### **6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться**

- 3 - определенно, это так
- 2 - наверно, это так
- 1 - лишь в некоторой степени, это так
- 0 - совсем не испытываю

**7. У меня бывает внезапное чувство паники**

- 3 - очень часто
- 2 - довольно часто
- 1 - не так уж часто
- 0 - совсем не бывает

Количество баллов \_\_\_\_\_

**Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)**

**1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство**

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - это совсем не так

**2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное**

- 0 - определенно, это так
- 1 - наверно, это так
- 2 - лишь в очень малой степени, это так
- 3 - совсем не способен

**3. Я испытываю бодрость**

- 3 - совсем не испытываю
- 2 - очень редко
- 1 - иногда
- 0 - практически все время

**4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно**

- 3 - практически все время
- 2 - часто
- 1 - иногда
- 0 - совсем нет

**5. Я не слежу за своей внешностью**

- 3 - определенно, это так
- 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени
- 0 - я слежу за собой так же, как и раньше

**6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения**

- 0 - точно так же, как и обычно
- 1 - да, но не в той степени, как раньше
- 2 - значительно меньше, чем обычно
- 3 - совсем так не считаю

**7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы**

- 0 - часто
- 1 - иногда
- 2 - редко
- 3 - очень редко

Количество баллов \_\_\_\_\_