

Национальная вирусологическая ассоциация
Профильная комиссия Минздрава России
по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции

Утверждены 10 сентября 2013 г.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
Правления Национальной
вирусологической ассоциации
доктор медицинских наук профессор



А. И. Мазус

Национальные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
ВИЧ-инфекции у детей и подростков



Москва
2014

Учреждения-разработчики:

Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом Департамента здравоохранения города Москвы, ГКУЗ Московской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями».

Авторский коллектив:

д. м. н. проф. А. И. Мазус, д. м. н. Г. Д. Каминский, к. м. н. Влацкая Ю. Ф., к. м. н. Т. П. Бессараб, к. м. н. А. Ю. Пронин, к. м. н. доц. Е. В. Цыганова, к. м. н. Е. Л. Голохвастова, к. м. н. А. Я. Ольшанский, Е. М. Серебряков, Д. Р. Набиуллина, Е. В. Смирнов, Е. В. Дробышевская.

Мазус А. И., Каминский Г. Д., Влацкая Ю. Ф., Бессараб Т. П., Пронин А. Ю., Цыганова Е. В., Голохвастова Е. Л., Ольшанский А. Я., Серебряков Е. М., Набиуллина Д. Р., Смирнов Е. В., Дробышевская Е. В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей и подростков. – М., 2014 г. – 18 с. 2-е издание, исправленное и дополненное.

Информация, касающаяся доз, показаний к применению и способов применения лекарственных средств, содержащаяся в данных рекомендациях, может отличаться от информации, указанной в инструкции по применению данных лекарственных средств. Для получения полной информации о применении того или иного препарата следует внимательно ознакомиться с вложенной в упаковку аннотацией, составленной производителем. Персональная ответственность за интерпретацию и использование настоящих рекомендаций лежит на практикующем враче.

Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции предназначены для руководителей государственных центров профилактики и борьбы со СПИДом, врачей государственных центров профилактики и борьбы со СПИДом, врачей-инфекционистов, участвующих в системе оказания помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, студентов, ординаторов, аспирантов и преподавателей государственных образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Одобрены и рекомендованы к изданию Профильной комиссией по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения Российской Федерации и Национальной вирусологической ассоциацией.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Методология	4
2. ВИЧ-инфекция	7
3. Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции у детей и подростков	8
3.1. Диагностика ВИЧ-инфекции	8
3.2. Антиретровирусная терапия у детей и подростков	8
3.3. Антиретровирусные препараты, используемые у детей	9
3.4. Схемы АРТ первой линии	12
4. Химиопрофилактика и лечение оппортунистических и вторичных заболеваний у детей	15
5. Список сокращений	18

1. МЕТОДОЛОГИЯ

Метод, применяемый для сбора / селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схемы прилагаются);
- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Характеристика
А	Сильная (обязательная)
В	Средняя (рекомендуемая)
С	Слабая (возможный вариант ведения больного)

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки уровня доказательности

Уровень доказательности	Характеристика
I	Данные рандомизированных контролируемых исследований
II	Данные нерандомизированных или надлежащим образом спроектированных когортных исследований с длительным клиническим наблюдением
III	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств методология, использованная в каждом исследовании, изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в

зависимости от типов исследований и вопросников, применяемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

Для сведения к минимуму потенциальных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, то есть, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базировалась на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ.

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были отрецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и инфекционистов профильных учреждений в отношении доходчивости изложения рекомендаций и важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, были тщательно систематизированы и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Обсуждался каждый пункт, и вносимые в результате этого в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях в предварительной версии были представлены для дискуссии на Научно-практической конференции «Московская международная неделя вирусологии», 8 — 12 сентября 2013 года.

Проект рекомендаций был также отрецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (А–С) и уровни доказательности (I, II, III) приводятся при изложении текста рекомендаций.

2. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция – инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (англ. *Human Immunodeficiency Virus Infection – HIV-infection*). ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путем передачи, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клинические проявления СПИДа, приводящие к гибели инфицированного человека – оппортунистические (вторичные) инфекции, злокачественные новообразования и аутоиммунные процессы.

Коды по МКБ-10

- B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.
- B20.0 С проявлениями микобактериальной инфекции.
- B20.1 С проявлениями других бактериальных инфекций.
- B20.2 С проявлениями цитомегаловирусного заболевания.
- B20.3 С проявлениями других вирусных инфекций.
- B20.4 С проявлениями кандидоза.
- B20.5 С проявлениями других микозов.
- B20.6 С проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*¹.
- B20.7 С проявлениями множественных инфекций.
- B20.8 С проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.
- B20.9 С проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней.
- B21 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований.
- B21.0 С проявлениями саркомы Капоши.
- B21.1 С проявлениями лимфомы Беркитта.
- B21.2 С проявлениями других неходжкинских лимфом.
- B21.3 С проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей.
- B21.7 С проявлениями множественных злокачественных новообразований.
- B21.8 С проявлениями других злокачественных новообразований.
- B21.9 С проявлениями неуточненных злокачественных новообразований.
- B22 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточненных болезней.
- B22.0 С проявлениями энцефалопатии.
- B22.1 С проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита.
- B22.2 С проявлениями изнуряющего синдрома.
- B22.7 С проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.
- B23 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний.
- B23.0 Острый ВИЧ-инфекционный синдром.
- B23.1 С проявлениями (персистентной) генерализированной лимфаденопатии.
- B23.2 С проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.
- B23.8 С проявлениями других уточненных состояний.
- B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная.
- F02.4 Деменция при болезни, вызванной ВИЧ (B22.0).
- R75 Лабораторное обнаружение ВИЧ.
- Z11.4 Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования ВИЧ.
- Z20.6 Контакт с больным и возможность заражения ВИЧ.
- Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ.
- Z71.7 Консультирование по вопросам, связанным с ВИЧ.
- Z83.0 В семейном анамнезе болезнь, вызванная ВИЧ.

¹ Современная таксономия: *Pneumocystis jirovecii*.

3. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

3.1. ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Основным методом диагностики ВИЧ-инфекции на первом году жизни ребенка является определение провирусной ДНК или РНК ВИЧ методом ПЦР.

Целью проведения обследования детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции методом ПЦР в ранние сроки является сохранение здоровья детского населения.

Организация раннего обследования детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции методом ПЦР решает следующие задачи:

- 1) раннее выявление ВИЧ-инфекции у детей;
- 2) своевременное назначение АРТ.

Обследование детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции методом ПЦР осуществляется в декретированные сроки:

- 1) в первые 24–48 часов после рождения (при выявлении РНК ВИЧ у ребенка в эти сроки необходимо повторить исследование до выписки ребенка из родильного отделения);
- 2) в 1–2 месяца жизни;
- 3) в 4–6 месяцев жизни.

Подтверждение диагноза «ВИЧ-инфекция» на первом году жизни возможно при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ.

После 1,5 лет подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции у детей осуществляется как у взрослых.

3.2. АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Цели и задачи АРТ у детей

Целью АРТ является обеспечение психомоторного развития ребенка в соответствии с возрастом, улучшение качества жизни, социальная адаптация.

Своевременно назначенная адекватная АРТ решает следующие задачи:

- клинические: предотвращение развития оппортунистических инфекций и ВИЧ-ассоциированных неинфекционных заболеваний;
- вирусологические: максимальное и длительное подавление репликации ВИЧ;
- иммунологические: восстановление и поддержание функции иммунной системы.

Показания для назначения АРТ у детей

Назначение АРТ у детей рекомендовано в следующих случаях:

- подтверждение диагноза «ВИЧ-инфекция» у ребенка в возрасте от 0 до 5 лет:
 - в возрасте от 0 до 1 года (АИ);
 - у детей, инфицированных ВИЧ в возрасте от одного года до 5 лет (ВИ);
- в возрасте ребенка старше 5 лет – при количестве лимфоцитов $CD4^+ \leq 500$ мкл⁻¹:
 - при количестве лимфоцитов $CD4^+ \leq 350$ мкл⁻¹ (АИ);
 - при количестве лимфоцитов $CD4^+ 350 - 500$ мкл⁻¹ (ВИ);

- тяжёлая или прогрессирующая форма ВИЧ-инфекции независимо от возраста и уровня лимфоцитов CD4⁺ (АП).

При оценке показаний к назначению АРТ у детей должны рассматриваться все клинико-лабораторные данные в совокупности, решение принимается коллегиально. Отсрочка начала лечения возможна при строгом динамическом контроле.

3.3. АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ У ДЕТЕЙ

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции у детей используются следующие препараты:

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)

Абакавир (АВС)

Раствор для приёма внутрь, 20 мг / мл, 240 мл

Старше 3 месяцев: 8 мг / кг 2 раза в сутки или 16 мг / кг 1 раз в сутки.

Таблетки

Масса тела от 14 до 21 кг: 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 21 до 30 кг: 150 мг утром и 300 мг вечером или 450 мг 1 раз в сутки.

Масса тела более 30 кг: 300 мг 2 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки.

Перед назначением выполнить тест на HLA-B*5701.

Диданозин (ddI)

Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь, 2 г (в смеси с антацидами)

Новорожденным и детям до 8 месяцев: 50 мг / м² 2 раза в сутки.

Возраст старше 8 месяцев: 60 мг / м² 2 раза в сутки.

Капсулы

Масса тела от 20 до 25 кг: 200 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 25 до 59 кг: 250 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 60 кг: 400 мг 1 раз в сутки.

Зидовудин (ZDV)

Раствор для приёма внутрь, 10 мг / мл, 200 мл

Масса тела от 4 до 9 кг: 12 мг / кг 2 раза в сутки.

Масса тела от 9 до 30 кг: 9 мг / кг 2 раза в сутки.

Капсулы

Масса тела от 8 до 14 кг: 100 мг 2 раза в сутки.

Масса тела от 14 до 20 кг: 100 мг утром и 200 мг вечером.

Масса тела от 21 до 30 кг: 200 мг 2 раза в сутки.

Масса тела от 30 кг: 300 мг 2 раза в сутки.

Ламивудин (ЗТС)

Раствор для приёма внутрь, 10 мг / мл, 240 мл

Старше 3 месяцев: 4 мг / кг 2 раза в сутки или 8 мг / кг 1 раз в сутки.

Таблетки

Масса тела от 14 до 21 кг: 75 мг 2 раза в сутки или 150 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 21 до 30 кг: 75 мг утром и 150 мг вечером или 225 мг 1 раз в сутки.

Масса тела более 30 кг: 150 мг 2 раза в сутки или 300 мг 1 раз в сутки.

Ставудин (d4Т)

Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь, 1 мг в 1 мл, 200 мл

Старше 3 месяцев: 1 мг / кг 2 раза в сутки.

Капсулы

Старше 12 лет или масса тела более 30 кг: 30 мг 2 раза в сутки.

Абакавир / ламивудин (АВС / ЗТС)

Таблетки

Старше 12 лет (масса тела более 40 кг): 600 / 300 мг 1 раз в сутки.

Перед назначением выполнить тест на HLA-B*5701.

Зидовудин / ламивудин (ZDV / ЗТС)

Таблетки

Масса тела от 14 до 21 кг: 150 / 75 мг 2 раза в сутки.

Масса тела от 21 до 30 кг: 150 мг / 75 мг утром, 300 / 150 мг вечером.

Масса тела более 30 кг: 300 мг / 150 мг 2 раза в сутки.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)**Невирарин (NVP)**

Суспензия, 10 мг / мл, 240 мл или таблетки

150 мг / м² 1 раз в сутки в течение 14 дней, затем 150 мг / м² 2 раза в сутки

или

4 мг / кг 1 раз в сутки в течение 14 дней, затем 7 мг / кг 2 раза в сутки для детей в возрасте до 8 лет, 4 мг / кг 2 раза в сутки для детей старше 8 лет.

Эфавиренз (EFV)

Капсулы или таблетки

Масса тела от 13 до 15 кг: 200 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 15 до 20 кг: 250 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 20 до 25 кг: 300 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 25 до 32,5 кг: 350 мг 1 раз в сутки.

Масса тела от 32,5 до 40 кг: 400 мг 1 раз в сутки.

Масса тела более 40 кг: 600 мг 1 раз в сутки.

Ингибиторы протеазы (ИП)**Атазанавир (ATV)****Атазанавир + ритонавир (ATV / RTV)***Капсулы*

Возраст старше 6 лет.

Масса тела от 15 до 20 кг: 150 мг ATV + 100 мг RTV 1 раз в сутки.

Масса тела от 20 до 40 кг: 200 мг ATV + 100 мг RTV 1 раз в сутки.

Масса тела более 40 кг: 300 мг ATV + 100 мг RTV 1 раз в сутки.

Дети в возрасте старше 13 лет и массой тела более 40 кг, ранее не получавшие АРТ: 400 мг 1 раз в сутки без ритонавира.

Дарунавир (DRV) – одновременный приём с ритонавиром (RTV)*Таблетки*

Масса тела более 40 кг: 600 мг DRV + 100 мг RTV 2 раза в сутки.

Лопинавир / ритонавир (LPV / r)

Возраст от 6 месяцев до 12 лет.

Масса тела от 7 до 15 кг: 12 / 3 мг / кг 2 раза в сутки.

Масса тела от 15 до 35 кг: 10 / 2,5 мг / кг ($230 / 57,5 \text{ мг/м}^2$) 2 раза в сутки.

Масса тела более 35 кг или площадь поверхности тела более $1,4 \text{ м}^2$: 400 / 100 мг 2 раза в сутки.

Рекомендуется использовать следующие формы препарата в зависимости от возраста или площади поверхности тела.

Раствор для приёма внутрь, 80 / 20 мг / мл: от 6 месяцев до 3 лет.

Таблетки, 100 / 25 мг: возраст от 3 лет и масса тела менее 35 кг (площадь поверхности тела от $0,6$ до $1,4 \text{ м}^2$).

Таблетки, 200 / 50 мг: возраст старше 12 лет или масса тела более 35 кг (площадь поверхности тела более $1,4 \text{ м}^2$).

Ритонавир (RTV)

Используется в качестве бустера ИП в установленных дозировках.

Саквинавир (SQV) – одновременный приём с ритонавиром (RTV)*Таблетки*

Возраст старше 16 лет: 1000 мг SQV + 100 мг RTV 2 раза в сутки.

Фосампренавир (FPV)

Суспензия для приёма внутрь, 50 мг / мл, 225 мл

Возраст старше 2 лет: 30 мг / кг 2 раза в сутки (у не получавших лечение ранее).

Таблетки

Масса тела более 39 кг: 700 мг FPV + 100 мг RTV 2 раза в сутки.

Ингибиторы слияния (ИС)

Энфувиртид (ENF)

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 90 мг / мл

Возраст от 6 до 16 лет: 2 мг / кг 2 раза в сутки.

Возраст старше 16 лет: 90 мг 2 раза в сутки.

Ингибиторы интегразы (ИИ)

Ралтегравир (RAL)

Таблетки

Возраст старше 6 лет, масса тела более 25 кг: 400 мг 2 раза в сутки.

3.4. СХЕМЫ АРТ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Для лечения ВИЧ-инфицированных детей в возрасте старше 3 лет, ранее не получавших АРТ, эфавиренз является препаратом выбора, невирапин – альтернативным препаратом.

Для детей в возрасте от 3 до 10 лет (или подростков с массой тела менее 35 кг) должны быть использованы следующие схемы препаратов из группы НИОТ (ВИИ):

- ABC + 3TC;
- ZDV или TDF + 3TC (или FTC).

Для детей старше 10 лет с массой тела более 35 кг предпочтительными комбинациями препаратов из группы НИОТ являются:

- TDF + 3TC (или FTC);
- ZDV + 3TC;
- ABC + 3TC.

Препараты TDF (тенофовир) и FTC (эмтрицитабин) в настоящее время не разрешены для применения у детей в Российской Федерации.

Перед назначением ABC рекомендуется предварительно выполнить тест на HLA-B*5701.

Таблица 3. Предпочтительные и альтернативные схемы лечения детей.

	Предпочтительные схема	Альтернативные схема
Дети от 10 и подростки до 18 лет (масса тела более 35 кг)	ABC + 3TC + EFV (или NVP)	ZDV + 3TC + EFV ZDV + 3TC + NVP
Дети от 3 до 10 лет (масса тела менее 35 кг)	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP ZDV + 3TC + EFV ZDV + 3TC + NVP
Дети до 3 лет	ABC (или ZDV) + 3TC + LPV / r	ABC + 3TC + NVP ZDV + 3TC + NVP

Оценка эффективности АРТ

Вирусная нагрузка – предпочтительный метод оценки эффективности или неудачи лечения (АИ).

Об эффективности лечения свидетельствуют следующие показатели вирусной нагрузки:

- снижение более чем на $1 \log_{10}$ через 4 – 8 недель лечения;
- снижение более чем на $3 \log_{10}$ через 16 недель лечения;
- снижение до неопределяемого уровня через 24 недель лечения.

Иммунологическая эффективность:

- повышение числа лимфоцитов $CD4^+$ более чем на 30 % от исходного уровня через 6 месяцев после начала лечения.

Клиническая эффективность:

- устранение клинических проявлений;
- отсутствие новых симптомов.

Неудача АРТ

Вирусологическая неэффективность:

Вирусная нагрузка $> 1\ 000$ коп / мл в двух последовательных исследованиях с интервалом в 3 месяца при строгом соблюдении режима приёма препаратов.

Иммунологическая неэффективность:

- возраст до 5 лет: уровень лимфоцитов $CD4^+ < 200$ мкл⁻¹ или менее 10 %;
- возраст старше 5 лет: уровень лимфоцитов $CD4^+ < 100$ мкл⁻¹ или уровень лимфоцитов $CD4^+ \leq$ базового уровня.

Клиническая неэффективность:

наличие нового или рецидивирующего заболевания после 6 месяцев лечения.

Мониторинг токсичности АРТ у детей не отличается от взрослых.

Принципы изменения режима АРТ при неэффективности схемы первой линии

При вирусологической неудаче необходимо проведение теста на резистентность.

Рекомендации по смене основного компонента схемы АРТ (ИП или ННИОТ)

1. При неудаче первой линии АРТ рекомендована смена терапии с предпочтительным назначением LPV / r (АИ).
2. Если в первой линии терапии использовался препарат LPV / r:
 - дети младше 3 лет должны продолжить его приём во второй линии, при этом необходимо принять меры по повышению приверженности лечению (ВИ);
 - детям в возрасте старше 3 лет в схему лечения вводится ННИОТ, предпочтительным является эфавиренз (ВИ).

Рекомендации по смене НИОТ

При неудаче первой линии АРТ с использованием ABC или TDF + 3TC (или FTC) назначается ZDV + 3TC (АИ).

При неудаче первой линии АРТ с использованием ZDV или d4T + 3TC (или FTC) назначается ABC или TDF + 3TC (или FTC) (АИ).

Препараты TDF и FTC могут быть использованы только после разрешения для применения у детей в Российской Федерации.

Таблица 4. Первая и вторая линия лечения детей в зависимости от возраста

	Возраст	1 линия	2 линия
Первая линия – LPV / r	Младше 3 лет	ABC (или ZDV) + 3TC + LPV / r	не менять
	Старше 3 лет	ABC + 3TC + LPV / r	ZDV + 3TC + EFV
		ZDV + 3TC + LPV / r	ABC + 3TC + EFV
Первая линия – ННИОТ	Любой возраст	ABC + 3TC + EFV (NVP)	ZDV + 3TC + LPV / r
		ZDV + 3TC + EFV (NVP)	ABC + 3TC + LPV / r

Особенности назначения АРТ детям подросткового возраста

Подростковый возраст – период жизни с 10 – 12 до 15 – 16 лет у девочек и с 12 – 14 до 17 – 18 лет у мальчиков.

ВИЧ-инфицированные подростки могут быть с длительным течением ВИЧ-инфекции (при перинатальном заражении) и недавним ВИЧ-инфицированием при заражении половым или парентеральным путем.

При перинатальном ВИЧ-инфицировании подростки, как правило, уже длительно получают АРТ, с возможной сменой комбинаций АРП. У данной категории детей возможна задержка физического и полового развития.

При половом или парентеральном ВИЧ-инфицировании подросткам показано назначение АРТ в соответствии с рекомендациями для взрослых.

Для формирования приверженности к АРТ у ВИЧ-инфицированных детей подросткового возраста необходимо раскрытие диагноза.

Выбор схемы и доз препаратов АРТ у подростков определяется степенью их половой зрелости. При стадиях полового развития по Таннеру I, II и III подросткам назначаются схемы АРТ и дозы АРП, рекомендованные для детей. При стадиях полового развития по Таннеру IV и V подросткам назначается АРТ, рекомендованная для взрослых.

АРП, которые не рекомендуется назначать детям

Детям не рекомендуется назначать:

- монотерапию, за исключением зидовудина для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции;
- сочетание двух НИОТ в связи с низкой антиретровирусной активностью, развитием резистентности в короткие сроки;
- сочетание зидовудина и ставудина (антагонисты);
- саквинавир без ритонавира в связи с низкой биодоступностью;
- невирапин – детям при его использовании для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции у матери; девушкам с уровнем лимфоцитов $CD4^+ > 250$ мкл⁻¹, юношам с уровнем лимфоцитов $CD4^+ > 400$ мкл⁻¹;
- эфавиренз во время беременности.

4. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ И ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Туберкулёз

ВИЧ-инфекция повышает восприимчивость детей к заражению *M. tuberculosis*, увеличивает риск прогрессирования инфекции до заболевания активным туберкулёзом.

Консультация фтизиатра и обследование на туберкулёз ребенку показано при контакте с больным туберкулёзом, при наличии иммунодефицита и по клиническим показаниям.

Всем ВИЧ-инфицированным детям с туберкулёзом рекомендовано назначение АРТ независимо от стадии заболевания и степени иммунодефицита.

Лечение туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей, не получающих АРТ, назначается по обычным схемам. Для детей, получающих АРТ, при назначении противотуберкулёзной терапии необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия между рифампицином и АРП класса ННИОТ и ИП. Препараты имеют сходные пути метаболизма, и при одновременном применении их концентрация снижается до субтерапевтических, что требует коррекции доз АРП.

Таблица 5. Предпочтительные схемы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей с туберкулёзом

Рекомендуемые схемы лечения для детей и подростков, начинающих АРТ на фоне лечения туберкулёза		
Возраст до 3 лет	2 НИОТ + NVP* или 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)	
Возраст старше 3 лет	2 НИОТ + EFV или 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)	
Рекомендуемые схемы лечения для детей и подростков, начинающих лечение туберкулёза на фоне АРТ		
2 НИОТ + EFV или NVP	Возраст до 3 лет	Продолжать NVP* или 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)**
	Возраст старше 3 лет	Если ребенок получает EFV – продолжать, если ребенок получает NVP – заменить на EFV или 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)**
2 НИОТ + LPV/r	Возраст до 3 лет	3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)** или заменить на NVP* или продолжить LPV / r с увеличением дозы RTV***
	Возраст старше 3 лет	Если схема с ННИОТ была эффективной или ранее не получал ННИОТ: заменить LPV / r на EFV**** или 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС)**, или продолжить LPV / r с увеличением дозы RTV***
		Если схема с ННИОТ ранее была неэффективной: 3 НИОТ (ZDV+ЗТС+АВС)** или продолжить LPV / r с увеличением дозы RTV***

*) увеличение дозы препарата до 200 мг / м² поверхности тела;

**) рекомендуется только на время лечения туберкулёза. После отмены рифампицина – возобновление АРТ с ННИОТ или ИП согласно возрасту;

***) увеличить дозу RTV до соотношения с LPV 1:1 для создания в плазме крови терапевтической концентрации препарата;

****) замена на EFV предпочтительна, его приём может быть продолжен после отмены рифампицина.

Профилактическое противотуберкулёзное лечение

ВИЧ-инфицированным детям с плохой прибавкой веса, лихорадкой, кашлем или контактировавшим с туберкулёзным больным, при исключении диагноза туберкулёза, рекомендовано профилактическое лечение изониазидом в течение 6 месяцев (АП).

ВИЧ-инфицированным детям старше 12 месяцев без признаков активного туберкулёза, не имевшим контакт с туберкулёзным больным рекомендовано профилактическое лечение изониазидом в течение 6 месяцев в дозе 10 мг / кг в сутки (АП).

ВИЧ-инфицированным детям, получившим курс лечения туберкулёза, рекомендовано профилактическое лечение изониазидом еще в течение 6 месяцев (ВП).

Вакцинопрофилактика туберкулёза

Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами, показано проведение вакцинации БЦЖ–М в родильном отделении при условии:

- прохождения полного курса профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции матерью ребёнка во время беременности и родов;
- отсутствию копий ВИЧ в плазме крови ребёнка при исследовании методом ПЦР в первые сутки жизни.

Пневмоцистная пневмония

Химиопрофилактика проводится ВИЧ-инфицированным детям:

- в возрасте от 0 до 12 месяцев с числом лимфоцитов $CD4^+ < 750 \text{ мкл}^{-1}$ или процентным содержанием лимфоцитов $CD4^+ < 25 \%$;
- в возрасте от 1 до 5 лет с числом лимфоцитов $CD4^+ < 500 \text{ мкл}^{-1}$ или процентным содержанием лимфоцитов $CD4^+ < 15 \%$;
- детям старше 5 лет с числом лимфоцитов $CD4^+ < 200 \text{ мкл}^{-1}$ или процентным содержанием лимфоцитов $CD4^+ < 15 \%$.

Лечение: детям старше 2 месяцев: триметоприм / сульфаметоксазол (ТМП / СМК), 3 – 4 раза в сутки, суточная доза 15 – 20 мг / кг в пересчете на триметоприм, курс лечения 21 день;

- у детей с лёгкой и среднетяжёлой формой в отсутствие нарушений всасывания и диареи перейти на пероральный приём препарата в той же дозе;
- при неэффективности ТМП/СМК или возникновении аллергической реакции назначают дапсон, клиндамицин.

Кандидоз

Лечение: флуконазол: 3 – 12 мг / кг / сутки внутрь. Доза варьируется в зависимости от тяжести и локализации кандидоза.

Криптококкоз

Лечение: амфотерицин В, 0,7 – 1,0 мг / кг / сутки в / в, + флуцитозин, 100 – 150 мг / кг / сутки внутрь; препарат резерва: флуконазол, 12 мг / кг / сутки внутрь или в / в.

Вторичная профилактика:

- флуконазол, 12 мг / кг / сутки внутрь или в / в;
- препараты резерва: амфотерицин В, 0,5 – 1,0 мг / кг в неделю в / в; итраконазол, 5 – 12 мг / кг / сутки внутрь.

**Цитомегаловирусная инфекция,
инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр**

Лечение: ганцикловир, 5 мг / кг 2 раза в сутки в / в капельно в течение 14 – 21 суток.

Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса 1 и 2 типов

Лечение:

- первичный герпес (лица, слизистой оболочки полости рта, половых органов): ацикловир, 750 мг / м² 3 раза в сутки в / в или 1200 мг / м² 3 раза в сутки внутрь;
- рецидивы герпеса: ацикловир, 750 мг / м² 3 раза в сутки в / в или 1200 мг / м² 3 раза в сутки внутрь;
- герпетический энцефалит: ацикловир, 1500 мг / м² или 30 мг / кг 3 раза в сутки в / в.

Инфекция, вызванная вирусом *varicella-zoster*

Лечение: ацикловир, 1500 мг / м² или 30 мг / кг 3 раза в сутки в / в или 80 мг / кг 4 раза в сутки внутрь.

5. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗТС	ламивудин
ABC	абакавир
ATV	атазанавир
CD	кластер дифференцировки (<i>англ.</i> Cluster of Differentiation)
ddI	диданозин
DRV	дарунавир
d4T	ставудин
EFV	эфаверенз
EMBASE	биомедицинская и фармакологическая база данных опубликованной литературы, созданная Elsevier (Excerpta Medica dataBASE)
ENF	энфувиртид
FPV	фосампренавир
FTC	эмтрицитабин
HIV	вирус иммунодефицита человека
HLA	главный комплекс гистосовместимости человека (<i>англ.</i> Human Leucocyte Antigens)
HLA-B*5701	аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека
IFN	интерферон
LPV	лопинавир
MEDLINE	библиографическая база статей по медицинским наукам, созданная Национальной медицинской библиотекой США
NVP	невирапин
RAL	ралтегравир
RTV	ритонавир
r	ритонавир-бустер
SQV	саквинавир
TDF	тенофовир
ZDV	зидовудин
АРП	антиретровирусный(е) препарат(ы)
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИИ	ингибиторы интегразы
ИП	ингибиторы протеазы
ИС	ингибиторы слияния (фузии)
НИОТ	нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ТМП / СМК	триметоприм / сульфаметоксазол