



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

ВИЧ-инфекция у взрослых

МКБ 10: **B20, B21, B22, B23, B24, Z21**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP79**

Год утверждения: **2019**

Профессиональные ассоциации:

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

II. Оглавление	
III. Ключевые слова	4
IV. Список сокращений	6
V. Термины и определения	9
VI. Краткая информация	12
1. Определение	12
2. Этиология и патогенез	12
3. Эпидемиология	13
4. Кодирование по МКБ-10	14
5. Классификация	16
VII. Диагностика	22
1. Жалобы и анамнез	22
3. Лабораторная диагностика	25
4. Инструментальная диагностика	35
5. Иная диагностика	36
VIII. Лечение	37
1. Консервативное лечение	37
2. Хирургическое лечение	58
3. Иное лечение	58
IX. Реабилитация	59
1. Медицинская реабилитация	60
2. Социальная реабилитация	62
X. Профилактика	65
XI. Диспансерное наблюдение.	87
1. Диагностические мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией перед началом и в процессе проведения АРТ	88
2. Диспансерное наблюдение беременных женщин	92

3. Порядок организации диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными и лицами, имевшими риск заражения ВИЧ	95
4. Группы диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными и лицами, имевшими риск заражения ВИЧ.....	97
5. Организация оказания медицинской помощи	108
6. Правила организации деятельности центра профилактики и борьбы со СПИД.....	120
XII. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация (ИИС) при ВИЧ-инфекции	125
1. Применение ВРТ и ИИС у ВИЧ инфицированных пациентов	126
2. Противопоказания для применения ВРТ при ВИЧ-инфекции	127
XIII. Патологоанатомическая диагностика	132
1. Особенности патологоанатомического вскрытия, умерших от ВИЧ-инфекции. .	132
2. Морфологическая диагностика поражений, вызванных ВИЧ.....	133
3. Особенности течения и морфологической диагностики туберкулёза при ВИЧ инфекции	135
4. Особенности течения и морфологической диагностики пневмоцистоза при ВИЧ инфекции. Шифр В20.6	137
5. Особенности течения и морфологической диагностики токсоплазмоза при ВИЧ инфекции. Шифр В20.8	138
6. Особенности течения и морфологической диагностики криптококкоза при ВИЧ инфекции. Шифр В.20.5	139
7. Особенности течения и морфологической диагностики цитомегалии при ВИЧ инфекции Шифр В20.2	140
8. Особенности течения и морфологической диагностики герпеса при ВИЧ инфекции. Шифр В20.3.....	141
9. Опухоли при ВИЧ-инфекции.....	143
XIV. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	146
1. Формирование у пациента с ВИЧ-инфекцией приверженности диспансерному наблюдению и лечению.....	147
2. Методы оценки приверженности лечению	148

<i>3. Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ</i>	149
<i>XV. Список литературы</i>	153
<i>XVI. Приложение А.</i>	174
<i>XVII. Приложение Б.</i>	178
<i>XVIII. Приложение В.</i>	179
<i>XIX. Приложение Г.</i>	179
<i>XX. Приложение Д.</i>	194

III. Ключевые слова

Антиретровирусная терапия

ВИЧ-инфекция

Взрослые

Дети с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции

Профилактика перинатальной передачи ВИЧ
СПИД

IV. Список сокращений

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АРВП – антиретровирусные препараты

АРТ – антиретровирусная терапия

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВН – вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСВИС – воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ДН – диспансерное наблюдение

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИИ – ингибиторы интегразы ВИЧ

ИИС – искусственная инсеминация

ИКСИ - инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки

ИМТ – индекс массы тела

ИП – ингибиторы протеазы ВИЧ

ИП/г – ингибиторы протеазы ВИЧ, комбинированные с ритонавиром (усиленные)

ИС – ингибиторы слияния (фузии)

ИФА – иммуноферментный анализ

ИХА – иммунохимический анализ, основан на специфическом связывании определяемого антигена соответствующими антителами, с последующей детекцией высокочувствительными физико-химическими методами, с использованием различных меток (иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный, электрохемилюминесцентный анализ, иммунохроматографический и др.)

ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ

ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией

МКБ-10 – Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра

МО – медицинская организация

НИОТ – нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

НК ВИЧ – нуклеиновые кислоты ВИЧ

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПМР – передача от матери ребенку

ПМП – паллиативная медицинская помощь
ППМР – профилактика передачи от матери ребенку
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РК – Российская классификация ВИЧ-инфекции
РНК – рибонуклеиновая кислота
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ССС – сердечно-сосудистая система
Ф-АЗТ – Фосфазид
ФКД – фиксированная комбинация доз
ХВГВ – хронический вирусный гепатит В
ХВГС – хронический вирусный гепатит С
ЦНС – центральная нервная система
ЗТС – Ламивудин
АВС – Абакавир
АВС /ЗТС – АБАКАВИР/ламивудин (ФКД)
АВС/АЗТ/ЗТС – абакавир/зидовудин/ламивудин (ФКД)
АТV – Атазанавир
АЗТ – Азидотимидин, зидовудин
ВІС - Биктегравир
CD – кластер дифференцировки (англ. Cluster of Differentiation)
CD4 – Т-лимфоциты с рецептором CD4+
СОВІ - кобицистат
d4Т – Ставудин
ddІ – Диданозин
DHHS – департамент здравоохранения и социальных служб США
DOR – Доравирин
DRV – Дарунавир
DTG - Долутегравир
EFV – Эфавиренз
ЕМА – Агентство по лекарственным препаратам Европейского Союза
ЕТR – Этравирин
ESV – Элсультавирин
EVG – элвитегравир

FDA – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США

FPV – Фосампренавир

FTC – Эмтрицитабин

HLA-B*5701 – аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека

LPV/RTV – Лопинавир/ритонавир (ФКД)

MVC – Маравирок

NVP – Невирапин

RAL – Ралтегравир

RPV – Рилпивирин

RPV/TDF/FTC - Рилпивирин /тенофовир/эмтрицитабин (ФКД)

RTV, r – Ритонавир

SQV - Саквинавир

SQV-INV – Саквинавир-инвираза (твердые капсулы)

T-20 – Энфувиртид

TAF – Тенофовира алафенамид

TDF – Тенофовира дизопроксила фумарат

TPV - Типранавир

ZDV – Зидовудин, азидотимидин

V. Термины и определения

Антиретровирусная терапия (АРТ) – 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 (ВИЧ) – возбудитель ВИЧ-инфекции из семейства ретровирусов, вызывающий постепенное развитие иммунодефицита.

Вирусная нагрузка (ВН) – количество вируса в материале пациента (плазма, ликвор и т.д.), определяемое с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выраженное в количестве копий рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ в 1 миллилитре (мл) плазмы;

Вирусная супрессия – цель АРТ, заключающаяся в снижении и поддержании вирусной нагрузки ниже уровня, выявляемого имеющимися тестами.

«Всплеск (подскок) вiremии» (blip) —однократный подъем вирусной нагрузки до уровня менее 200 копий/мл после неопределяемой.

Генотипирование — метод, основанный на непрямой оценке лекарственной устойчивости путем сравнения консенсусной последовательности РНК ВИЧ с последовательностью РНК ВИЧ, полученной от пациента.

Иммунный статус (ИС) – оценка состояния иммунной системы. При ВИЧ-инфекции исследуют процентное содержание и абсолютное количество иммунных клеток регуляторного звена (хелперные Т-лимфоциты и супрессорные Т-лимфоциты) и эффекторного звена (цитотоксические Т-лимфоциты), наиболее важных в патогенезе заболевания. Используется для мониторинга естественного течения ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ.

Иммуноблотинг (ИБ) – лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным белкам ВИЧ. Вследствие высокой специфичности используется как подтверждающий метод после получения положительного результата на этапе скрининга.

Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – соотношение абсолютного количества CD4⁺- и CD8⁺- Т-лимфоцитов. У здоровых лиц 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.

Иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохемилюминесцентный анализ (ИХЛА) – лабораторные иммунологические методы качественного определения в крови

суммарных антител к ВИЧ. Вследствие высокой чувствительности используются в качестве скрининговых методов.

Индекс массы тела (ИМТ) – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и, тем самым, косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. Важен при определении адекватных доз фармакологических препаратов. Индекс массы тела рассчитывается по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = m/h^2$, где m - масса тела в килограммах, h - рост в метрах.

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

Неопределяемый уровень ВН – уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл плазмы).

«Низкоуровневая вирусемия» – повторяющиеся значения вирусной нагрузки в интервале 50 – 1000 копий/мл (low level viremia). «Низкоуровневая вирусемия» является предиктором развития лекарственной устойчивости ВИЧ.

Определяемый уровень ВН – уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы (рекомендуется использовать тест-системы с порогом чувствительности 50 копий/мл плазмы).

Паллиативная медицинская помощь (ПМП)- медицинская помощь, направленная на улучшение качества жизни граждан, страдающих неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями и состояниями, которые, как правило, приводят к преждевременной смерти, а также заболеваниями в стадии, когда исчерпаны возможности радикального лечения.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – 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 дезоксирибонуклеиновой кислоты (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»).

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

CD4 (кластер дифференцировки 4) – трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности регуляторных Т-лимфоцитов (Т-хелперов), которая в качестве ко-рецептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов.

CD4⁺ – Т-лимфоциты (CD4) – Т-лимфоциты-хелперы, выполняющие функции «дирижёров иммунного ответа».

CD8 (кластер дифференцировки 8) – трансмембранный гликопротеин, молекула на поверхности эффекторных Т-лимфоцитов (цитотоксических лимфоцитов), которая в качестве ко-рецептора участвует в осуществлении этими клетками иммунных функций и служит маркером при исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов.

CD8⁺ – Т-лимфоциты (CD8) – Т-цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) лизируют клетки - мишени, несущие чужеродные антигены или изменённые аутоантигены.

Элитный контролер – лицо, относящееся к небольшой группе ВИЧ-инфицированных пациентов, которым удается сдерживать вирусную репликацию без антиретровирусной терапии, в связи с чем, несмотря на достоверную серологическую инфицированность, вирусная РНК в плазме крови методом ПЦР не обнаруживается. Распространенность элитных контроллеров, обладающих способностью к длительному подавлению репликации вируса, составляет менее 1 %, временный контроль наблюдается несколько чаще.

VI. Краткая информация

1. Определение

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание с контактным путем передачи, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной защиты являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [3,8,11,18,24,29].

2. Этиология и патогенез

Вирус иммунодефицита человека, впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов, особенностью которых является наличие фермента обратной транскриптазы, которая обеспечивает обратное направление потока генетической информации: от РНК к ДНК. Вирус содержит две нити РНК; ферменты, необходимые для его репликации (обратная транскриптаза, интегразы, протеазы); белки и гликопротеиды (gp41 и gp 120), образующие оболочки вируса. Характеризуется высокой изменчивостью. В настоящее время известны два типа вируса иммунодефицита человека, имеющие некоторые антигенные различия – ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается в основном в Западной Африке.

Вирус проникает в клетки, имеющие на поверхности рецептор CD4 (Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, фолликулярные клетки лимфатических узлов, микроглия) путем связывания его гликопротеидов с молекулой CD4 и хемокиновыми рецепторами. В клетке происходит преобразование РНК ВИЧ в ДНК (обратная транскрипция), которая в ядре клетки-хозяина встраивается в ДНК при помощи вирусного фермента интегразы. Образующиеся в клетке белки ВИЧ подвергаются воздействию фермента протеазы, который делает их функционально способными. После сборки вирионы покидают клетку. Таким образом, клетка – хозяин превращается в «машину» для производства новых вирионов (ВИЧ обладает очень высокой репликативной активностью).

Поражение Т-лимфоцитов хелперов (CD4⁺-лимфоциты) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и как результат – прогрессирующему иммунодефициту.

Большое количество циркулирующих в крови вирусных частиц («вирусная нагрузка») определяет вероятность быстрого снижения количества иммунных клеток. Имеется четкая связь между темпом снижения количества CD4⁺-лимфоцитов и скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции у пациента.

В результате нарушения функции Т-лимфоцитов хелперов происходит спонтанная активация В-лимфоцитов, что приводит к повышенной продукции неспецифических иммуноглобулинов и нарастанию концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма, развивается широкий спектр вторичных заболеваний: вторичные (оппортунистические) инфекции, онкологические, гематологические и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным для ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии.

Все это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики.

3. Эпидемиология

Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека как источника инфекции возрастает в раннюю и позднюю стадии болезни (стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности). [29]

Пути передачи вируса: естественные (половой, от матери ребенку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный).

Вирус передается через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко.

Половой путь – доминирующий фактор распространения ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнеров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

Передача ВИЧ от матери ребенку – может произойти при любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи

ВИЧ от матери ребенку составляет около 20%. Грудное вскармливание увеличивает риск передачи ВИЧ ребёнку почти в два раза.

Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует: при внутривенном введении наркотических веществ нестерильными шприцами и иглами; при переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов; при использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязненного биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами переноса вируса могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

4. Кодирование по МКБ-10

В Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10^{го} пересмотра (МКБ-10) предусмотрены коды для различных состояний и медицинских услуг, связанных с ВИЧ-инфекцией. 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 [8,11,24-27].

Ниже приводятся состояния и медицинские услуги, связанные с ВИЧ-инфекцией, в соответствии с МКБ-10 [35].

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

B20.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции;

B20.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций;

B20.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегало-вирусного заболевания;

B20.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций;

B20.4 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза;

B20.5 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов;

B20.6 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*;

B20.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций;

B20.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней;

B20.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней;

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований (B21):

B21.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями саркомы Капоши;

B21.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфомы Беркитта;

B21.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других неходжкинских лимфом;

B21.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей;

B21.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных злокачественных новообразований;

B21.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других злокачественных новообразований;

B21.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями неуточненных злокачественных новообразований;

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней (B22):

B22.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии;

B22.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита;

B22.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями изнуряющего синдрома;

B22.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках.

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний (B23):

B23.0 – Острый ВИЧ-инфекционный синдром;

B23.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями (персистентной) генерализованной лимфаденопатии;

B23.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках.

B23.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других уточненных состояний.

B24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная.

F02.4 – Деменция при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ] (B22.0);

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].

Основными кодами статистического наблюдения МКБ-10, используемыми в Российской Федерации при составлении медицинской отчетности о больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61) [57], являются коды В20-В24. 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 лабораторно подтвержденным диагнозом некорректно. Вместо него рекомендуется использование кода В23. [35].

Комментарии: на практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ инфекцией имеется увеличение лимфатических узлов, состояние таких пациентов может соответствовать категории В23.1. У большинства регистрируются иммунологические нарушения (снижение количества CD4⁺ лимфоцитов у многих пациентов, а инверсия соотношения CD4⁺/CD8⁺ - почти у всех) или гематологические изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения). Код по МКБ-10 для таких пациентов целесообразно использовать В23.2

5. Классификация

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006) [7,11], стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений. Уровень ВН и CD4⁺-лимфоцитов не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

5.1. Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции

1. Стадия инкубации;

2. Стадия первичных проявлений;

Варианты течения:

А. Бессимптомное;

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями;

3. Субклиническая стадия;

4. Стадия вторичных заболеваний;

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай;

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай;

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы;

Фазы:

- прогрессирование на фоне отсутствия АРТ, на фоне АРТ;
- ремиссия (спонтанная, после АРТ, на фоне АРТ);

5. Терминальная стадия.

5.2. Характеристика стадий ВИЧ-инфекции

Стадия 1 – стадия инкубации – период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность обычно составляет от 4 недель до 3 месяцев, но в единичных случаях может увеличиться до 1 года. В этот период происходит активное размножение ВИЧ в отсутствие клинических проявлений заболевания, антитела к ВИЧ также не выявляются.

Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставят на основании эпидемиологических данных; он может быть лабораторно подтвержден обнаружением в крови пациента ВИЧ, его антигенов, нуклеиновых кислот.

Стадия 2 – стадия первичных проявлений. В этот период активная репликация ВИЧ продолжается и появляется первичный ответ организма на внедрение возбудителя в виде клинических симптомов и/или выработки антител. Считается, что пациент находится в стадии первичных проявлений в течение 12 месяцев после сероконверсии (появления антител к ВИЧ).

Стадия первичных проявлений может протекать в нескольких формах.

Стадия 2А – бессимптомная, когда какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита, отсутствуют. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется при этом лишь выработкой антител.

Стадия 2Б – острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний может проявляться разнообразными клиническими симптомами. Чаще всего это увеличение лимфатических узлов, лихорадка, фарингит, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых оболочках. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. Иногда развивается асептический менингит, для которого характерен менингеальный синдром с повышением давления ликвора при отсутствии его визуальных и цитологических изменений. Изредка может развиваться серозный менингит.

В связи с тем, что клиническая картина острой ВИЧ-инфекции часто напоминает корь, краснуху, инфекционный мононуклеоз, она получила названия «мононуклеозоподобный синдром», «краснухоподобный синдром». Сходство с инфекционным мононуклеозом усиливает появление в крови больных острой ВИЧ-инфекцией широкоплазменных лимфоцитов (мононуклеаров). Мононуклеозоподобная или краснухоподобная картина отмечается у 15–30% больных острой ВИЧ-инфекцией; у большинства развивается 1–2 вышеперечисленных симптома в любых сочетаниях. У отдельных пациентов с ВИЧ-инфекцией могут возникать поражения аутоиммунной природы. В целом, острую стадию ВИЧ-инфекции регистрируют у 50–90% инфицированных лиц в первые 3 мес. после заражения. Начало периода острой инфекции, как правило, опережает сероконверсию, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови пациента можно не обнаружить антител к ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов.

Стадия 2В – острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями. В 10–15% случаев у больных острой ВИЧ-инфекцией на фоне выраженного снижения уровня CD4⁺-

лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Эти проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония) и в редких случаях иметь смертельный исход.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, но обычно составляет 2–3 недели. Исключением является увеличение лимфатических узлов, которое может сохраняться на протяжении всего заболевания. Клинические проявления острой ВИЧ-инфекции могут рецидивировать.

У подавляющего большинства пациентов стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции переходит в субклиническую стадию, но в некоторых случаях может переходить в стадию вторичных заболеваний.

Стадия 3 – субклиническая – характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства CD4⁺-лимфоцитов. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ; скорость репликации вируса, в сравнении со стадией первичных проявлений, замедляется. Единственным клиническим проявлением заболевания служит увеличение лимфатических узлов, которое носит, как правило, генерализованный характер (персистирующая генерализованная лимфаденопатия, ПГЛ), но может отсутствовать. Могут (чаще у детей) отмечаться такие лабораторные изменения, как анемия, тромбоцитопения, в том числе приводящие к клиническим проявлениям нарушения гемостаза. Продолжительность субклинической стадии может варьировать от 2–3 до 20 и более лет, в среднем она составляет 6–7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение количества CD4⁺-лимфоцитов со средней скоростью 50–70 клеток/мкл в год.

Стадия 4 – стадия вторичных заболеваний. Продолжается репликация ВИЧ, которая сопровождается гибелью CD4⁺-лимфоцитов и истощением их популяции. Это приводит к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) инфекционных и/или онкологических заболеваний. Клинические проявления оппортунистических заболеваний, наряду с ПГЛ, сохраняющейся у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией, и обуславливают клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяются:

Стадия 4А (обычно развивается через 6–7 лет от момента заражения). Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов около 350 клеток/мкл;

Стадия 4Б (через 7–10 лет от момента заражения) — кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Развиваются поражения внутренних органов. Кроме того, могут отмечаться локализованная саркома Капоши, умеренно выраженные конституциональные симптомы (потеря массы тела, лихорадка), поражение периферической нервной системы. Признаком перехода ВИЧ-инфекции в стадию 4Б может являться туберкулез, ограниченный одной анатомической областью. Например, это может быть туберкулез легких, в том числе с поражением бронхиальных лимфоузлов, или внелегочный туберкулез, но с поражением одного органа. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов 200–350 клеток/мкл;

Стадия 4В (через 10–12 лет от момента заражения) характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных (оппортунистических) заболеваний, их генерализованным характером, поражением центральной нервной системы. Обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов <200 клеток/мкл.

Характерные для стадии 4 вторичные заболевания могут исчезать, по крайней мере, на какое-то время. Поэтому в течение стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ или на фоне АРТ при ее недостаточной эффективности) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой АРТ, на фоне АРТ).

Стадия 5 – терминальная – была введена в клиническую классификацию ВИЧ-инфекции в 1989 г., когда высокоактивной АРТ (ВААРТ) еще не существовало и, несмотря на адекватную (по тем временам) терапию, имеющиеся у болеющих вторичные заболевания приобретали необратимый характер, и пациент погибал в течение нескольких месяцев после их развития. В настоящее время даже у пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов близким к нулю и тяжелыми вторичными заболеваниями лечение ВИЧ-инфекции не является бесперспективным, поэтому постановка диагноза «ВИЧ-инфекция, терминальная стадия» не рекомендуется.

Обоснование и формулировка диагноза ВИЧ-инфекции

При постановке диагноза ВИЧ инфекции в медицинскую документацию записывают диагноз и его обоснование.

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические и лабораторные данные, на основании которых поставлен диагноз ВИЧ инфекции.

При формулировке диагноза констатируют наличие ВИЧ инфекции, указывают стадию и фазу заболевания. Стадию заболевания определяют по наиболее тяжелому состоянию, связанному с ВИЧ, которое, когда - либо отмечалось у пациента.

Необходимо также указывать вторичное заболевание, обусловившее стадию болезни и, если ВИЧ инфекция находится в стадии прогрессирования, указать заболевание, обусловившее фазу прогрессирования.

Помимо вторичных заболеваний, то есть заболеваний, развивающихся вследствие характерного для ВИЧ инфекции иммунодефицита, у больных ВИЧ инфекцией следует отмечать другие сопутствующие заболевания, которые также должны быть отражены в диагнозе в разделе сопутствующий диагноз.

5.3. Перечень состояний, свидетельствующих о развитии у пациента синдрома приобретенного иммунодефицита [8,9]

Случай СПИДа регистрируется, если у человека с ВИЧ-инфекцией диагностируют хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):

- Кандидоз пищевода;
- Кандидоз трахеи, бронхов или легких;
- Рак шейки матки (инвазивный);
- Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
- Внелегочный криптококкоз;
- Криптоспоридиоз кишечника с диареей > 1 месяца;
- Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного месяца;
- Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения;
- Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ (ВИЧ-энцефалит);
- Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса: хронические язвы, сохраняющиеся более 1 мес., или бронхит, пневмония, эзофагит у пациента в возрасте старше одного месяца;
- Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
- Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);
- Саркома Капоши;
- Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет;
- Лимфома Беркитта;
- Иммуобластная лимфома;
- Лимфома мозга первичная;

- Микобактериозы, вызванные *M.kansasii*, *M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелегочные;
- Туберкулез легких у взрослого или подростка старше 13 лет, при наличии тяжелого иммунодефицита: CD4 <200 клеток/мкл или <15% в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ [11];
- Туберкулез внелегочный⁶;
- Другие недифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
- Пневмоцистная пневмония;
- Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 месяцев);
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- Сальмонеллезные (нетифоидные) септицемии возвратные;
- Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного месяца;
- Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.
- В-клеточная неходжкинская лимфома

Комментарии: Если у больного ВИЧ инфекцией нет ни одного из вышеперечисленных заболеваний, диагноз «СПИД» неправилен.

VII. Диагностика

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист Центра СПИД путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований [3,8,24-27].

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа:

- установление факта инфицирования ВИЧ (лабораторное заключение о наличии серологических и/или генетических маркеров ВИЧ-инфекции);
- установление развернутого клинического диагноза – определение стадии и маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (количества CD4⁺-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови).

Факт наличия у человека ВИЧ-инфекции устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

1. Жалобы и анамнез

1.1. Анамнестические данные

При сборе анамнеза рекомендуется получить информацию о:

- формах поведения, сопряженных с риском заражения ВИЧ [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- времени и пути заражения ВИЧ (вероятном или известном) [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- тестировании на ВИЧ (дата первого положительного теста на ВИЧ, причина проведения тестирования, последний отрицательный тест на ВИЧ) [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- наличии заболеваний, имеющих одинаковый с ВИЧ-инфекцией механизм передачи (вирусные гепатиты В и С, заболевания, передающиеся половым путем) или способствующих заражению ВИЧ [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- сексуальном и репродуктивном здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях, эректильной дисфункции) [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- курении, употреблении алкоголя и других психоактивных веществ [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности);

- при сборе анамнеза болезни рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе заболеваний, которые могут быть следствием ВИЧ-инфекции (вирусные, грибковые, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные пневмонии, туберкулез, увеличение лимфатических узлов, «моноклеозоподобный синдром», изменения массы тела, телосложения). Особое внимание следует обращать на возможные проявления туберкулеза (лихорадка, кашель, снижение массы тела, ночная потливость) [8,26,27,60,131].

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности).

1.2. Эпидемиологические критерии диагноза ВИЧ-инфекции:

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

- переливание крови или ее препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;
- рождение у обследуемой женщины ребенка, инфицированного ВИЧ.

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности).

2. Факторы, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

- рождение обследуемого лица от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей профилактики передачи ВИЧ ребенку;

- регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ.

Сильная рекомендация (низкий уровень достоверности).

3. Факторы, свидетельствующие об определенном риске заражения ВИЧ:

- повреждение кожных покровов или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ, попадание крови ВИЧ-инфицированного 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.

- повреждение кожи и слизистых оболочек медицинскими инструментами, загрязненными биологическим материалом.

4. Факторы, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ:

- беспорядочные половые связи, прием психоактивных веществ, немедицинские парентеральные вмешательства на территориях с высоким уровнем распространения ВИЧ

2. Физикальное обследование

Рекомендуется обратить внимание на:

- клинические проявления, характерные для ВИЧ-инфекции;
- признаки, свидетельствующие о перенесенных или имеющихся вторичных заболеваниях.

При проведении физикального обследования:

- Рекомендуется оценить общее состояние, обращая внимание на изменение массы тела, телосложение (наличие признаков липодистрофии), увеличение лимфоузлов [3,8,27,60,111,157]. (С5).

- Рекомендуется провести полный осмотр кожи и слизистых оболочек всего тела, включая прианальную и паховые области, обратить внимания на наличие желтушности кожи и слизистых, элементов сыпи опоясывающего герпеса (свежие или следы ранее перенесенных эпизодов), себорейного дерматита, грибковых поражений, элементов

саркомы Капоши, шанкриформных элементов, папиллом, кондилом, следов инъекций у потребителей инъекционных наркотиков [3,8,27,60,111,157]. (С5).

- Рекомендуется оценить неврологический и психический статус, обращая внимание на: симптомы невропатии, ухудшения зрения, ясность сознания, адекватность ответов на вопросы, наличие бредовых идей, темп протекания психических процессов (заторможенность или ускорение), наличие нарушений настроения (жалобы на подавленность, апатию, безразличие, усталость, раздражительность), наличие суицидальных мыслей, нарушений памяти и внимания, двигательную неловкость [3,8,27,60,111,157]. (С5).

3. Лабораторная диагностика

Тестирование на ВИЧ должно быть добровольным и основанным на следующих принципах [25,28]:

1. Информированное согласие пациента;
2. Конфиденциальность;
3. Консультирование по вопросам ВИЧ-инфекции, в т.ч. до и послетестовое;
4. Обеспечение достоверности результатов тестирования и своевременности предоставления врачу-клиницисту;
5. Сотрудничество со службами оказания медико-социальной и психологической помощи.

3.1 Проведение скрининга на ВИЧ

Рекомендуется в регионах распространенностью ВИЧ среди беременных женщин более 1% проведение скрининга на антитела к ВИЧ всем в возрасте 18-60 лет, обращающимся за помощью в медицинские учреждения любого профиля [29,131]. (А3).

Комментарии: В соответствии с приказом МЗРФ от 20 декабря 2012г № 1177н (в редакции Приказа МЗРФ от 10.08.2015г №549н) при обращении за медицинской помощью, пациент общее подписывает информированное согласие на медицинские вмешательства, проводимые в медицинском учреждении, включенные Перечень определенных видов медицинских вмешательств (определен приказом Минздравсоцразвития России от 23.04.2012г №390н). Пунктом 9 указанного приказа утверждены лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические. В свою очередь, согласно Приказу Минздрава РФ от 21.02.2000 №64"Об утверждении Номенклатуры клинических лабораторных исследований", в номенклатуре клинических лабораторных исследований определены

иммуносерология (п.9.2.3.) и микробиологические методы идентификации вирусов (п. 9.2.4.), что разрешает проведение ИФА и ПЦР-диагностики ВИЧ-инфекции при подписании информированного согласия на медицинское вмешательство

Для стандартного скринингового обследования рекомендуется одновременное определение антител к ВИЧ 1,2 и антигена р25/24 ВИЧ с помощью диагностических тестов: иммуноферментного (ИФА), иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа не ниже четвертого поколения, разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке [3,8,24-27]. (С5).

Возможно использование в скрининге экспресс-тестов (простых/быстрых тестов) для определения специфических антител/антигенов к ВИЧ (ВИЧ-1/2, антиген р24) методом бесприборного иммуноферментного или хроматографического анализа в биологических жидкостях.

Комментарий: Выявление положительных результатов простых/быстрых тестов должно сопровождаться обязательным направлением пациента в Центр по профилактике и борьбе со СПИД или медицинскую организацию, имеющую лицензию и право на осуществление медицинской деятельности по профилю «Инфекционные болезни», медицинское освидетельствование на выявление ВИЧ-инфекции, с последующим подтверждением стандартными методиками по лабораторному алгоритму подтверждения/исключения ВИЧ-инфекции [49]. (С3).

3.2. Лабораторное подтверждение факта инфицирования ВИЧ

Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ рекомендуется применять подтверждающие тесты (иммунный блот) [8,27,111,131,150] и/или определение НК ВИЧ-1) [8,24,30-31,33,70]. (С5).

Рекомендуется использовать определение РНК и/или ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами для подтверждения диагноза у лиц, находящихся в периоде «серологического окна» (инкубационный период и первые недели стадии первичных проявлений), а также при получении отрицательного и сомнительного результата в иммунном блоте после положительного результата в скрининговом тесте [8,27,111,131,150]. При получении отрицательного и сомнительного результата в иммунном блоте рекомендуется исследовать биологический образец в тест-системе для определения р24 антигена или РНК и/или ДНК ВИЧ. (С5).

Комментарии: Генный материал ВИЧ может обнаруживаться уже на 7-й день после заражения, антиген р24 – на 15-й, первые антитела – на 30-й, поздние – к 3-6 месяцам. РНК/ДНК ВИЧ служат основанием (как и иммуноблот) для присвоения эпидномера и

внесения пациента в федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

3.3. Лабораторное обследование при установлении диагноза (постановке на диспансерный учет)

Задачи лабораторного обследования при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции включают:

- Подтверждение диагноза ВИЧ инфекции;
- определение степени иммуносупрессии (по числу и проценту CD4+ и CD8+лимфоцитов);
- выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний (по числу и проценту CD4+ лимфоцитов);
- Выявление жизненных показаний к неотложному старту АРТ
- выявление вторичных заболеваний, определение их тяжести и необходимости лечения;
- выявление сопутствующих заболеваний, определение их тяжести и необходимости лечения.

Рекомендуется провести следующие лабораторные диагностические мероприятия при постановке на диспансерный учет:

- исследование CD4+ лимфоцитов;
- исследование CD8+ лимфоцитов
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР
- общий (клинический) анализ крови, развернутый;
- общий (клинический) анализ мочи;
- анализ крови биохимический общетерапевтический;
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический;
- определение HLA-антигенов;
- определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови (серологическое исследование на сифилис - см. соответствующие клинические рекомендации);
- скрининговое обследование на вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации): определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в

крови, определение антител класса G (anti-HCV IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение суммарных антител классов M и G (anti-HCV IgG и anti-HCVIgM) 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 M к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

- определение антител класса G (IgG) к токсоплазме (*Toxoplasma gondii*) в крови
- определение антител 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): внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном;

- диагностика хронических заболеваний почек (см. соответствующие клинические рекомендации): исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга);

- цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала;

- молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) [3,8,26-27,60,100,111-112,131,139,150,152,157,161,174];

У пациентов с заболеваниями почек дополнительно проводят:

- исследование уровня общего кальция в крови;
- определение фосфатов в крови;
- исследование уровня 1,25-ОН витамина Д в крови;

Комментарии: у пациентов из групп риска (лица старше 65 лет, гиперпаратиреоз, синдром мальабсорции, туберкулез, сахарный диабет, переломы в анамнезе, прием эфавиренза, СКФ менее 60 мл/мин, ИМТ более 30, ХПН, ХБП 4ст.). (С5).

При выявлении у пациента числа CD4+менее 100/мкл рекомендуется:

- определение антигена криптококка в крови – диагностика криптококкоза;
- определение кислотоустойчивых бактерии 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.)

Комментарии: диагностика микобактериозов проводится противотуберкулезной службой

Комментарии:

Неспецифические лабораторные признаки ВИЧ-инфекции:

- *снижение количества лимфоцитов, особенно CD4⁺-лимфоцитов;*
- *увеличение количества CD8⁺-лимфоцитов;*
- *инверсия соотношения CD4⁺/CD8⁺ (снижение до значений менее 1);*
- *нарастание количества иммуноглобулинов, преимущественно за счет IgG;*
- *проявления цитопенического синдрома (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).*

Рекомендуется использовать у взрослых показатели абсолютного количества CD4-лимфоцитов для определения первой, второй и третьей иммунных категорий (отсутствие иммунодефицита, умеренный, выраженный или тяжелый иммунодефицит), для определения тяжелого иммунодефицита - показатели абсолютного количества и процентного содержания CD4-лимфоцитов. [3,60,112,150,157]. **(C5)**.

Комментарии: в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ [265] выделяют следующие степени иммунных нарушений:

- *отсутствие иммунодефицита или незначительный: CD4 > 500 клеток/мкл;*
- *умеренный иммунодефицит: CD4 350 - 499 клеток/мкл;*
- *выраженный иммунодефицит: CD4 200 - 349 клеток/мкл;*
- *тяжелый иммунодефицит: CD4 < 200 клеток/мкл или < 15%.*

- *Комментарий:*

- *Для экспресс-диагностики в формате качественных и количественных тестов для выявления ВИЧ-инфекции может применяться прибор GeneXpert, который представляет из себя автомат, осуществляющий выделение нуклеиновых кислот, ПЦР в режиме реального времени и детекцию за 1 час по требованию и индивидуально для каждого пациента (картриджная система). Ввиду полной автоматизации и картриджной системы оборудование признано аппаратом "Point of care" и не требует наличия помещений, аккредитованных под ПЦР лабораторию поэтому может использоваться на амбулаторном приеме и в выездных лабораториях [83,200-202,207].*

- Для определения иммунного статуса при первичном приеме, при выявлении ВИЧ-инфицированных пациентов в медицинских учреждениях, а также при массовом обследовании населения быстрыми тестами возможно применять экспресс-технологии определения CD4+ клеток с использованием анализатора РИМА (картриджная система) [253].

Комментарий: После получения результатов лабораторных, инструментальных обследований и консультаций врачей-специалистов проводится повторный прием врача-инфекциониста.

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 порядке диспансерного наблюдения.

3.4. Лабораторное обследование беременных женщин (при установлении диагноза)

Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ-1,2 и антигена р24 ВИЧ-1 методом ИХА с помощью диагностических тестов четвертого поколения всех женщин при постановке на учет по беременности, также женщин, планирующих беременность [8,11,24,60,131]. (С5).

Рекомендуется проведение до – и послетестового консультирования у женщин при скрининге на ВИЧ [60,112]. (С5).

Рекомендуется не реже, чем однократно, обследовать на антитела к ВИЧ мужей, половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности [25,60,112,191]. (С5).

Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ половых партнеров всех ВИЧ-негативных женщин, поставленных на учет по беременности, в регионах с генерализованной эпидемией не реже, чем однократно, [25,60,112,191]. (С5).

Рекомендуется повторное обследование на сроке беременности 30 ± 2 недели на антитела к ВИЧ всех женщин с отрицательным результатом первичного скрининга [25,60,191]. (С5).

Комментарии: используются стандартные методы выявления ВИЧ-инфекции: твердофазный иммуноферментный (ИФА) и иммунохемилюминесцентный (ИХЛА), ИХА анализ с обязательным подтверждением специфичности методами выявления антител к отдельным белкам ВИЧ (иммунный блоттинг) или РНК/ДНК ВИЧ (полимеразная цепная реакция (ПЦР)).

Рекомендуется обследование при обращении беременных в медицинские организации, в том числе при поступлении на роды:

- при отсутствии результата скрининга на ВИЧ во время беременности [25,60,191]. (С5).

- при наличии обследования только до 28–32 недели беременности [25,60,155,191]. (С5).

Комментарии: при поступлении на роды используется экспресс-метод выявления ВИЧ четвертого поколения с дальнейшим подтверждением стандартным методом.

- при наличии высокого риска заражения ВИЧ [25,60,139,174,191]. (С5).

Комментарии: высоким риском заражения ребенка ВИЧ считаются течение острой ВИЧ-инфекции у женщины во время беременности, наличие эпидемиологических показаний (наличие у беременной женщины ВИЧ-инфицированных партнеров, употребление женщиной во время беременности психоактивных веществ: наркотики, алкоголь, токсические вещества).

Рекомендуется референс-диагностика ВИЧ методом ПЦР у беременных женщин:

- с отрицательным результатом ИБ (при наличии синдрома острой сероконверсии или СПИД-индикаторных заболеваний), в т.ч. при отрицательных результатах серологического скрининга;

- в случаях дискордантных серологических обследований (отсутствие *анти-ВИЧ* $\frac{1}{2}$ при наличии положительных результатов на р 24 ВИЧ 1 или АГ/АТ);

- при высоком эпидемиологическом риске заражения (беременные женщины в серодискордантных супружеских парах, случаи вероятной искусственной передачи ВИЧ в МО и др.) [29,111]. (С5).

Комментарии: используются методы выявления НК ВИЧ в крови (ДНК или РНК ВИЧ). Выявление РНК/ДНК ВИЧ не является самостоятельным экспертным методом диагностики ВИЧ-инфекции и служит основанием для проведения химиопрофилактики перинатальной передачи у беременных женщин.

Рекомендуется обследовать беременных с высоким риском заражения ВИЧ при постановке на учет, ежемесячно [5,191]. (С5).

Рекомендуется при получении положительного результата тестирования на ВИЧ второе обязательное исследование провести в кратчайшие сроки [25,60]. (С5).

Рекомендуется считать лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции получение двух и более положительных результатов обследования на определение антител к ВИЧ-1,2 и антигена р24 ВИЧ-1 с подтверждением методом иммунного блоттинга [11,60,267] (С5).

Рекомендуется при получении лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции обследование беременной женщины у врача-специалиста, занимающегося вопросами ВИЧ-инфекции, для установления клинической стадии, иммунной категории, вторичных заболеваний и назначения АРТ [60,112]. (С5).

3.5. Диагностика ВИЧ-инфекции в родильном отделении

Рекомендуется в родильном отделении проводить обследование для выявления ВИЧ-инфекции:

- при отсутствии результатов скрининга на ВИЧ во время беременности [8,11,25,60,191] (А1);
- при отсутствии результатов скрининга на ВИЧ в 3-м триместре беременности [8,11,25,60,191,234,272]. (С5).
- при наличии высокого риска заражения ВИЧ независимо от количества исследований во время беременности [8,11,25,60,191,234,272]. (С5).

Комментарии: при поступлении в стационар для родоразрешения используется экспресс-метод выявления ВИЧ с дальнейшим подтверждением стандартным методом (твердофазный иммуноферментный (ИФА) и иммунохемилюминесцентный (ИХЛА), ИХА анализ с обязательным подтверждением специфичности методами выявления антител к отдельным белкам ВИЧ (иммунный блоттинг) в сочетании с ПЦР ДНК/РНК ВИЧ.

3.6. Лабораторное обследование в целях мониторинга состояния пациента (при диспансерном наблюдении)

Рекомендуется проводить плановые лабораторные исследования [3,8,18,24-28,31]:

Для мониторинга прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:

- исследование CD4+ лимфоцитов (каждые 3 месяца);
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР

Комментарии: возможно использовать портативные картриджные приборы для определения ИС и ВН, в том числе - при организации амбулаторной/паллиативной медицинской помощи (на дому, в стационаре, в группах риска).

Комментарий:

при $CD4 \geq 350$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения и более указанные выше исследования можно проводить 1 раз в 6 мес.

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 3.1.6.)

Для мониторинга побочных эффектов лечения и проявлений различных осложнений:

- общий (клинический) анализ крови, развернутый - каждые 4 месяца;
- общий (клинический) анализ мочи - каждые 12 месяцев, (при наличии показаний – каждые 6 месяцев);

Комментарий:

Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при $CD4 \geq 350$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также исключения развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов.

Для мониторинга гепатотоксичности препаратов и/или активности гепатита:

- определение активности аспаратаминотрансферазы в крови каждые 4 месяца;
- определение активности аланинаминотрансферазы в крови каждые 4 месяца;
- исследование уровня общего билирубина в крови каждые 4 месяца;
- определение активности щелочной фосфатазы в крови – по показаниям;
- определение активности гамма-глутамилтранспептидазы в крови по показаниям;

Комментарий:

Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также исключения развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов.

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

Для мониторинга нефротоксичности препаратов и/или активности имеющейся патологии почек:

- исследование уровня креатинина в крови с определением скорости клубочковой фильтрации (рекомендуется по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) - каждые 4 месяца;

Комментарий: Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения (менее 50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также при исключении по итогам предыдущего исследования развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов и при отсутствии патологии почек.

Для мониторинга состояния костной ткани и побочных эффектов лечения:

- исследование уровня общего кальция в крови – каждые 12 месяцев
- определение фосфатов в крови – каждые 12 месяцев
- исследование уровня 1,25-ОН витамина Дв– (см. соответствующие клинические рекомендации);

Для мониторинга метаболических осложнений:

для получающих АРВП исследования крови на содержание трансаминаз, глюкозы, креатинина, триглицеридов, липидов, общего холестерина не реже 1 раза в 6 месяцев, по клиническим показаниям кислотно-щелочное состояние крови.

Для мониторинга проявлений различных вторичных и сопутствующих заболеваний:

- диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации) внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном – каждые 6 месяцев при отсутствии активного туберкулеза;
- скрининговое обследование на гепатит В - HBsAg в крови: определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В);
- определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови- каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В);
- определение антител класса М к ядерному антигену (anti-HBc IgM) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови- каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В);
- определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis - C virus) в крови - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С);

Комментарий: В случае выявления антител к хроническим вирусным гепатитам 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 анализ на антитела к хроническим вирусным гепатитам.

- *определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови - каждые 12 месяцев (при отсутствии дополнительных показаний);*
- *исследование уровня глюкозы в крови - каждые 12 месяцев (при отсутствии дополнительных показаний);*
- *исследование уровня альфа-фетопротейна в сыворотке крови - каждые 6 месяцев (у пациентов с циррозом печени, см. соответствующие клинические рекомендации));*
- *анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический - каждые 12 месяцев (при отсутствии дополнительных показаний);*
- *расчет кардиоваскулярных рисков по Фрамингемской шкале у лиц старше 40 лет - каждые 24 месяца (при отсутствии дополнительных показаний);*
- *цитологическое исследование микрореферата цервикального канала - каждые 12 месяцев;*

4. Инструментальная диагностика

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования, но оно 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. Инструментальное обследование при установлении диагноза (постановке на диспансерный учет)
[3,8,26,27,60,80,83,88,100,103,111,112,131,133,139,147,150,152,157,161,174,177,187,193,195,222] (A1):

Рекомендуется:

- флюорография или рентгенография легких - диагностика туберкулеза;
- регистрация электрокардиограммы,
- измерение артериального давления на периферических артериях - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (на каждом визите)
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) - диагностика заболеваний ЖКТ;

- ультразвуковое исследование почек и надпочечников - диагностика заболеваний почек и надпочечников;
- расчет кардиоваскулярных рисков по Фрамингемской шкале;

4.2. Инструментальное обследование в целях мониторинга состояния пациента

(при диспансерном наблюдении)

Рекомендуется:

- флюорография или рентгенография легких - диагностика туберкулеза (1 раз в 6 месяцев при отсутствии активного туберкулеза);
- регистрация электрокардиограммы - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (1 раз в 12 месяцев у пациентов в возрасте старше 40 лет и/или при наличии других факторов риска);
- измерение артериального давления на периферических артериях - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (на каждом визите)
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) - диагностика заболеваний органов пищеварения (1 раз в 12 месяцев, у пациентов с циррозом печени – 1 раз в 6 месяцев);
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников - диагностика заболеваний 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)

5. Иная диагностика

Рекомендуется:

- определение репродуктивного статуса (применяемые методы контрацепции; планирование беременности; вспомогательные репродуктивные технологии) - для подбора оптимальной схемы АРТ;
- выявление нейрокогнитивных расстройств, признаков депрессии соответствующими методиками – для диагностики поражения ЦНС, уточнения диагноза и подбора схемы АРТ.
- Диагностика психического статуса (см. Приложение Г5)
- Консультации врачей –специалистов в зависимости от клинических проявлений вторичных заболеваний (дерматовенеролог, терапевт, невролог, окулист, гинеколог, онколог и другие).

Комментарии: по результатам иной диагностики врачей-специалистов, в ЦСПИД, осуществляющим диспансерное наблюдение и лечение пациента, должна быть предусмотрена возможность лекарственного обеспечения профилактики вторичных (оппортунистических) инфекций по схемам указанным в данных клинических рекомендациях, антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С на

бесплатной для пациента основе, а так же оказания по показаниям медицинской помощи в условиях дневного стационара или стационарного лечения соответствующего профиля с предоставлением лекарственного обеспечения в соответствии с действующим законодательством

VIII. Лечение

1. Консервативное лечение

В настоящее время основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией является АРТ, с помощью которой можно добиться контролируемого течения заболевания. Раннее начало АРТ позволяет достичь не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространенности ВИЧ-инфекции в популяции.

Целями АРТ являются:

увеличение продолжительности и сохранение (улучшение) качества жизни пациентов; снижение контагиозности пациента, что приводит к значительному снижению риска передачи ВИЧ-инфекции горизонтальным и вертикальным путем; уменьшение финансовых затрат, связанных с госпитализацией, лечением вторичных заболеваний, нетрудоспособностью пациента.

Основной задачей АРТ является максимальное подавление размножения ВИЧ, что сопровождается снижением содержания РНК ВИЧ в крови (вирусная нагрузка) до неопределяемого (методом ПЦР) уровня.

Принципами АРТ являются:

- добровольность – осознанное принятие решения о начале лечения и его проведении, документированное «информированным согласием»;
- своевременность – как можно более раннее начало АРТ;
- непрерывность – длительное (пожизненное) соблюдение режима приема антиретровирусных препаратов (АРВП).

Решение о начале проведения АРТ принимается:

- врачебной комиссией по назначению АРТ территориального центра СПИД*
- с учетом результатов клинико-лабораторного и инструментального исследования и консультирования;
- при письменном согласии пациента.

* Комментарий: В случае передачи полномочий по лечению пациента другой медицинской организации, Центр СПИД осуществляет контролируемую функцию.

1.1. Показания к началу АРТ.

Рекомендуется проводить АРТ всем пациентам с ВИЧ-инфекцией [11,27,100,150,161].

Комментарии: Начало АРТ следует рекомендовать независимо от количества CD4 и уровня вирусной нагрузки, т.к. применение АРТ уменьшает системное воспаление и снижает риск заболеваний [124]. (А3).

У беременных женщин рекомендуется считать критерием начала АРТ лабораторное подтверждение инфицирования ВИЧ [60,91,92,112,214].

Не рекомендуется при лабораторном подтверждении инфицирования ВИЧ откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов обследования, особенно при выявлении инфицирования на поздних сроках гестации [25,60,91,92,112,134,161,179,214,224]

Комментарии: Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции, стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений (наличие вторичных заболеваний). Уровень ВН или CD4+-лимфоцитов не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания. Эти показатели при уже подтвержденном инфицировании ВИЧ не влияют на необходимость проведения химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ. Промедление в начале АРТ в данной ситуации ведет к увеличению риска перинатальной трансмиссии вируса иммунодефицита.

Рекомендуется начать АРТ в **неотложном** порядке (не позднее 1 недели) в следующих случаях:

- при количестве CD4 менее 200 клеток/мкл [8,27,100,112,131,150,161]. (С5).
- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной женщины на сроке гестации 13 недель и более [8,27,100,112,131,150,161]. (С5).
- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной женщины с CD4 менее 350 клеток/мкл и/или ВН > 100 000 копий/мл на сроке гестации менее 13 недель [8,27,100,112,131,144,150,161,165]. (С5).

Комментарии: При поступлении под наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной на сроке гестации 28 недель и более АРТ следует начать не позднее 3 дней независимо от показаний и ВН.

Рекомендуется начать АРТ в **приоритетном** порядке (не позднее 2 недель) при наличии [8,27,100,112,131,150,161,165]

- клинических стадий 2, 4 и 5 по РК;
- при количестве CD4 менее 350 клеток/мкл [8,27,28,30,100, 131,144,150,161,165]
- ВН > 100 000 копий/мл;
- хронического вирусного гепатита В, требующего лечения; [155,172,218,262]

- заболеваний, требующих длительного применения терапии, угнетающей иммунитет;
- неврологических заболеваний
- необходимости использования вспомогательных репродуктивных технологий.

(A1)

- партнера без ВИЧ-инфекции в устойчивых серодискордантных парах [8,27,100,111,112,117,128,131,150,152,161,227]. (A1)

Комментарии: у пациентов в возрасте старше 50 лет возможно рассмотреть начало АРТ в приоритетном порядке в связи с риском более быстрого прогрессирования заболевания.

Комментарии: Потенциальными преимуществами начала терапии при любой стадии острой инфекции являются:

- снижение тяжести клинических проявлений острой стадии;
- понижение уровня ВН ВИЧ и сокращение размеров резервуара ВИЧ;
- снижение скорости генетической эволюции вируса;
- понижение уровней иммунной активации и системного воспаления;
- сохранение иммунной функции и целостности лимфоидной ткани;
- защита нервной системы
- предотвращение поражения лимфоидного аппарата кишечника.

Не рекомендуется принимать решение об отказе в старте АРТ, ориентируясь только на уровень ВН ВИЧ [3,8,24-26,60,112,150,157]. (A1).

Комментарии: Прогностически неблагоприятным считается уровень ВН более 100000 копий/мл, однако даже при низких уровнях ВН заболевание может иметь прогрессирующее течение. Начало АРТ уменьшает системное воспаление и снижает уровень иммунной реактивации, минимизируя риск возникновения заболеваний.

1.2. Сроки начала АРТ

Период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен.

При готовности пациента к старту АРТ и наличии его согласия лечение может быть начато немедленно, сразу после установки диагноза, если нет клинических противопоказаний для приема антиретровирусных препаратов.

Рекомендуется отложить начало АРТ в следующих случаях:

- при тяжелом состоянии пациента, требующем стабилизации жизненно важных функций, или течения вторичных или сопутствующих заболеваний (туберкулез, поражения ЦНС и т.п.) при наличии высокого риска летальных осложнений АРТ [8,10,27,100,112,131,150,161]. (С5).

Комментарии: При выявлении у пациента активного туберкулеза следует начинать его лечение, а затем присоединять АРТ: при количестве CD4 менее 50 клеток/мкл – в течение 2 недель; при CD4 более 50 клеток/мкл – не позднее, чем через 8 недель. При выявлении у пациента криптококкового менингита начинают его лечение, а АРТ добавляют после улучшения состояния, как правило, через 2-10 недель лечения противогрибковыми препаратами. Рекомендации отложить лечение в данных случаях нацелены на снижение риска появления жизнеугрожающего синдрома иммунной реконституции⁶. и основаны на отсутствии данных о снижении смертности в этих группах пациентов при более раннем начале АРТ⁶. [8,76,96,98,101,154,181,189,196,212,237,240,251,257,271]. (В2).

- при наличии у ВИЧ-инфицированной женщины беременности в 1^м триместре [8,27,100,112,131,150,161]. (С5).

Комментарии: Учитывая низкую частоту передачи ВИЧ от матери плоду на сроке гестации до 13 недель, а также во избежание потенциально возможного воздействия АРВП на плод АРТ может быть отложена до окончания 1^{го} триместра беременности – при отсутствии показаний для начала АРТ в неотложном и приоритетном порядке.

- у «элитных контроллеров» [8,27,100, 131,150,161]. (С5).

Комментарии: У пациентов, имеющих в динамике наблюдения неопределяемый уровень ВН и высокие показатели CD4 (> 500 клеток/мкл) при отсутствии АРТ, отмечается низкий риск прогрессирования ВИЧ-инфекции. Во избежание развития побочных действий АРВП и при отсутствии любых показаний для начала АРТ, за исключением наличия ВИЧ-инфекции, лечение может быть отложено до появления показаний. Необходимым условием для принятия решения является наличие регулярного диспансерного наблюдения пациента с возможностью исследования CD4 и ВН. . При этом следует пояснять пациенту, что отсутствие терапии влечет за собой повышение уровня системного воспаления и рост рисков сопутствующих заболеваний даже при «элитном контроле».

1.3. Подготовка пациента к АРТ

Рекомендуется перед началом АРТ провести обследование пациента в объеме диспансерного наблюдения [8,25,27,60,100,111,112,131,150,152,161]. (С5).

Комментарии: Обследование проводится для получения исходных данных, которые позволят оценивать безопасность и эффективность проводимой терапии. По результатам клиничко-лабораторного и инструментального исследования оценивают состояние основных органов и систем организма (ЦНС, кроветворение, почки, печень, легкие, ССС), наличие сопутствующих инфекций (ХВГ В и С, туберкулез, токсоплазмоз) и состояний (беременность), а также активность вирусной репликации (ВН) и выраженность иммуносупрессии (уровень CD4). Объем необходимых исследований представлен в разделах 2.3, 2.4.

Рекомендуется перед началом АРТ провести психологическую подготовку пациента [3,8,27,77,100,111,112,131,149,150,152,161]. (В3).

Комментарии: Лечение проводится на добровольной основе и предполагает активное участие самого пациента, поэтому важнейшим компонентом успеха АРТ является психологическая подготовка пациента, неотъемлемая часть которого – консультирование по вопросам приверженности лечению, его предполагаемой эффективности, противопоказаний и возможных осложнений планируемой терапии. Женщинам детородного возраста сообщают о возможном влиянии проводимого лечения на течение беременности и развитие плода. Вся информация должна быть представлена пациенту в устном и письменном виде.

Рекомендуется перед назначением АРТ получить письменное «информированное согласие» пациента, заверенное лечащим врачом (см. Приложение Г2) [1,5,7,8,60,61]. (С5)

Комментарии: Подписание «Информированного согласия на проведение АРТ» является логическим завершением подготовки (в том числе- психологической) пациента к АРТ и включает обязательное обсуждение с пациентом всех положений информированного согласия.

До начала АРТ рекомендуется провести анализ на генотипическую резистентность, желательно сразу после постановки диагноза ВИЧ; или до начала АРТ:

- всем пациентам в регионах с распространенностью резистентности более 10%
- при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы.

1.4. Общие принципы выбора антиретровирусных препаратов и схем АРТ

Характеристика антиретровирусных препаратов и схем АРТ представлены в приложении Г1.

Рекомендуется подобрать оптимальную для данного пациента схему АРТ с учетом возможных противопоказаний к назначению отдельных АРВП и факторов риска их применения [3,8,26,27,60,100,111,131,139,150,152,157,161,174]. (С5).

Комментарии: Для выявления возможных противопоказаний к назначению конкретного АРВП перед его назначением следует внимательно изучить прилагаемую инструкцию. Следует обратить внимание на анамнез жизни и болезни, провести тщательное физикальное обследование и необходимые лабораторные и инструментальные исследования (объем необходимых исследований представлен в разделах 2.3, 2.4).

Рекомендуется назначать в первую очередь препараты предпочтительных схем АРТ, при невозможности их назначения – альтернативные схемы и схемы, применяемые в особых случаях (см. приложение Г1) [3,8,26,27,60,100,111,131,139,150,152,157,161,174]. (С5).

Рекомендуется при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать менее токсичные и наиболее удобные схемы лечения в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [3,8,26,27,60,100,109,111,113,131,139,150,152,157,161,174,180,194,202,223,239]. (А2).

В случаях, когда имеется высокий риск резистентности к ННИОТ, как результат применения данной группы препаратов при ППМР, препараты ННИОТ первого поколения не рекомендуется включать в стартовую схему АРТ без предварительного проведения теста на резистентность [97,124,151,166,205,265]. (В2).

Не рекомендуется использовать некоторые АРВП и сочетания АРВП, имеющие повышенный риск неблагоприятных последствий [8,27,86,90,99,100,111,112,118,131,135,136,150,152,161,167,168,170,184,192,199,231,245,246,255]. (А1).

Комментарии: К неблагоприятным последствиям относят низкую эффективность АРТ, формирование устойчивых к АРВП штаммов ВИЧ, общую токсичность, тератогенность, гепатотоксичность, снижение концентрации АРВП и другие (Таблица 1).

Таблица 1. Антиретровирусные препараты и их сочетания, не рекомендуемые для проведения АРТ

Не рекомендуется к применению	Детализация неблагоприятных последствий
Схема, состоящая из 1 или 2 АРВП, за исключением схем, одобренных для упрощенных режимов	Низкая эффективность и высокая вероятность развития резистентности
Комбинация аналогов одного нуклеозида (AZT**+d4T**, AZT**+Ф-АЗТ**, FTC+3TC**)	Снижение эффективности
d4T** + ddI**	Повышение токсичности и риск развития угрожающих жизни осложнений, особенно во время беременности
TDF** + ddI**	Повышение токсичности ddI, снижение иммунологической эффективности терапии
EFV** + NVP** или ETR**	Повышение токсичности
DTG**	Женщинам в 1 ^м триместре беременности (возможен тератогенный эффект)
NVP** при количестве CD4: - женщины >250 клеток/мкл - мужчины >400 клеток/мкл	Повышение вероятности развития гепатотоксичности как проявления реакции гиперчувствительности
ETR** + ИП, не усиленные RTV**	Снижение концентрации ИП
ETR** + ATV**/r** или FPV**/r**	Снижение концентрации ИП
ETR**+DTG** или BIC или EVG	Снижение концентрации ИП
ETR**+MVC**	Снижение концентрации MVC
SQV** и DRV**, не усиленные RTV**	Низкая эффективность и высокая вероятность развития резистентности
MVC	Не следует назначать без определения R5-тропизма ВИЧ (преобладания CCR5-тропной популяции)
TDF** + ATV**, не усиленный RTV**	Возможно снижение эффективности
ABC** с EFV**, RPV (в том числе в составе ФКД) при ВН >100 000 копий/мл	Возможно снижение эффективности

<p>ABC** + ЗТС**, Ф-АЗТ**+ ЗТС** и AZT** + ЗТС**</p>	<p>Не следует назначать пациентам с хроническим вирусным гепатитом В без второго препарата, действующего на вирус гепатита В, вследствие возможного развития устойчивости вируса гепатита В к ЗТС</p>

1.5. Выбор схемы АРТ первого ряда (таблица 2)

Таблица 2. Схемы АРТ первого ряда для взрослых по предпочтительности АРВП

Предпочтительная схема	Альтернативные схемы	Особые случаи
<p>TDF** + ЗТС** + DTG ** TDF** + FTC + DTG **</p>	<p>ABC** + ЗТС** + DTG TDF + ЗТС + EFV400</p>	<p>Схемы, в состав которых входят TDF**, ABC**, AZT**, Ф-АЗТ**, усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы (ATV**+r**, LPV/r**, DRV**+r**), RAL**, RPV/TDF/FTC**, ETR**, EFV600**, EVG/C/FTC/TAF, DOR, DOR/ЗТС/TDF, ESV** TDF/ЗТС/DOR</p>

Предпочтительно использовать антиретровирусные препараты в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД).

Рекомендуется при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать предпочтительные схемы АРТ:

- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс долутегравир**[111,122,145,188,204,206,213,243,255] (B2)
- тенофовир** в сочетании с эмтрицитабином плюс долутегравир**[111,122,145,188,204,206,213,243,255] (B2)

Сильная рекомендация (высокий уровень достоверности).

Комментарии: Предпочтительные схемы могут быть назначены в том числе пациентам с активным туберкулезом и хроническим вирусным гепатитом В [61];

У пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется использовать TDF** с осторожностью: при снижении клиренса креатинина до 30-49 мл/мин необходимо провести коррекцию дозы; при снижении клиренса креатинина ниже 30 мл/мин возможно назначение TDF** только при отсутствии альтернатив, см. табл. 4 [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161, 174] (A2)

EFV в дозе 400 мг однократно в сутки может быть назначен в составе альтернативной схемы АРТ в связи с его лучшей переносимостью по сравнению с EFV в дозе 600 мг, меньшим риском прекращения лечения из-за побочных эффектов при сравнимой эффективности по подавлению ВН.

EFV в дозе 400 мг однократно в сутки, может быть назначен всем, за исключением пациентов с туберкулезом, получающих туберкулостатики, и беременных (вследствие недостаточной изученности фармакокинетики редуцированной дозы у пациентов этих групп) [27,112,131,150] (B2);

Не рекомендуется назначать EFV в дозе 400 мг или 600 мг в регионах с высокой распространенностью первичной лекарственной резистентности к ННИОТ.

Не рекомендуется пациентам с ВН >100 000 коп/мл назначать схему ABC** + 3ТС** (или FTC) + EFV**, а также RPV/TDF/FTC** (при числе CD4+ менее 200/мкл) в связи с возможным снижением эффективности [8,27,131,150] (A2).

При невозможности использования предпочтительной схемы рекомендуется назначать альтернативные схемы:

- абакавир** в сочетании с ламивудином** плюс долутегравир; [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (A2)

- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс эфавиренз400** [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] ()

При невозможности применения предпочтительных и альтернативных схем рекомендуется использовать АРВП для особых случаев (см. приложение Г1):

- НИОТ: в качестве альтернативы препаратам тенофовир** или абакавир** или азидотимидин** или фосфазид** [3,25,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174];

- усиленные ритонавиром** ИП (атазанавир**, дарунавир**, лопинавир**) – применяются третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз** или долутегравир [3,25,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174];

- *III ралтегравир** - применяется третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз** или долутегравир [3,25,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (A1);*

- *ННИОТ рилпивирин**, эльсульфавирин** доравирин, или этравирин** - применяется третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз** или долутегравир [3,25,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174];*

- *препарат с фиксированной комбинацией доз рилпивирин/тенофовир/эмтрицитабин** [3,25,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (A2)*

- *. Кобицистат+Тенофовирааафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин (A2)*

- *доравирин +ламивудин+тенофовир*

Сильная рекомендация (средний уровень достоверности)

Комментарии :применение препаратов, указанных в особых случаях, оправдано при следующих обстоятельствах:

- *беременность или возможность наступления беременности (имеются исключения);*

- *нейро-когнитивные расстройства;*

- *повышенные уровни аминотрансфераз (АлАТ и/или АсАТ выше верхней границы нормы более чем в 2,5 раза);*

- *анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF;*

- *CD4 <50 клеток/мкл;*

- *повышенный риск остеопении;*

- *почечная недостаточность с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин (при наличии альтернативы TDF);*

- *продолжение ранее начатой АРТ;*

- *ВИЧ-2;*

- *недостаточная приверженность к АРТ;*

- *наличие гепатита В, метаболические расстройства, пожилой возраст (применение фиксированной комбинации доз RPV/TDF/FTC).*

- *Пациенты с ССЗ, с нарушением липидного и углеводного обмена*

При старте АРТ схемой, содержащей в составе EFV, рекомендуется проведение теста на резистентность всем пациентам в регионах с высоким уровнем резистентности (более 10%)

При назначении предпочтительных схем АРТ рекомендуется проведение дополнительных исследований для оценки их безопасности (таблица 3) [3,8,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (A1)

Таблица 3. Дополнительные исследования перед назначением АРВП/предпочтительных схем для оценки их безопасности

АРВП	Категории пациентов	Исследования
DTG **	Женщины, не исключаящие беременности	Тест на беременность
TDF**	Все пациенты	Определение уровня креатинина в сыворотке крови (для расчета скорости клубочковой фильтрации)

При назначении долутегравира женщинам фертильного возраста рекомендуется провести тест на беременность (таблица 3). [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (B3)

У пациентов с заболеваниями почек для оценки их функции рекомендуется провести УЗИ почек, определить уровни креатинина и мочевины в крови, рассчитать клиренс креатинина, определить уровень белка в моче, глюкозы и фосфата в крови и моче [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (C5).

Сильная рекомендация (средний уровень достоверности)

Комментарии: Клиренс креатинина рассчитывают по формуле Кокрофта-Голта:

$$\text{Клиренс креатинина (мл\мин)} = K * \frac{\text{Масса (кг)} * (140 - \text{возраст (годы)})}{72 * \text{креатинин сыворотки крови (мг\дл)}}$$

K – коэффициент, равный 1 у мужчин и 0,85 у женщин.

При обнаружении белка в моче и/или снижении скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин следует повторить исследования через 3 месяца. При сохраняющихся нарушениях следует осуществлять наблюдение пациента совместно с терапевтом или нефрологом.

Подробная информация о применении АРВП у пациентов с почечной недостаточностью представлена в Приложение Г4.

Рекомендуется перед назначением АРВП альтернативных схем или схем, применяемых в особых случаях, провести дополнительные исследования с целью оценки их безопасности у отдельных категорий пациентов (таблица 4) [3,8,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (С5)

Таблица 4. Дополнительные исследования перед назначением АРВП альтернативных схем и применяемых в особых случаях для оценки их безопасности

АРВП	Категории пациентов	Исследования
ABC**	Все	Исследование аллеля HLA В*5701
ABC**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
AZT**	Все	Уровень гемоглобина и нейтрофилов
NVP**	Все	Количество CD4 Уровень печеночных трансаминаз
ATV**	Все	Уровень билирубина и его фракций Диагностика желчнокаменной болезни
LPV/r**	Все	Липидный профиль
LPV/r**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
DRV**	Все	Липидный профиль
DRV**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ЭКГ, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
ИИ	Все	Контроль веса пациента

Не рекомендуется назначение препаратов предпочтительных схем (TDF, DTG, EFV) пациентам при наличии следующих состояний/заболеваний [1,3,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (С5):

- беременность на сроке менее 9 недель (DTG, EFV400);
- почечная недостаточность с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин (TDF);
- ВИЧ-2 (EFV).

При назначении режима АРТ, содержащего ИИ или ИП, рекомендуется соблюдение диеты, исключение курения, регулярные физические упражнения для предотвращения набора веса.

Комментарии: в этих случаях рассмотреть возможность выбора препаратов в первую очередь альтернативных схем, а при невозможности – АРВП, назначаемых в особых случаях (таблица 5).

Таблица 5. Выбор АРВП у пациентов, которым не могут быть назначены препараты предпочтительных схем

Клиническая ситуация	Предпочтительные и альтернативные АРВП, подлежащие замене в стартовой схеме	Выбор АРВП альтернативных схем	Выбор АРВП, используемых в особых случаях
Беременность менее 9 недель гестации	EFV400**, DTG**	-	ATV**/r**, DRV**/r**, LPV/r**, Ral
ВИЧ-2	EFV**	-	ATV**/r**, DRV**/r**, LPV/r**
Анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF**	AZT**, TDF**	ABC** Ф-АЗТ** в случае: - гемоглобин >95 г/л - нейтрофилы >1000 клеток/мкл	ddI** в случае: - гемоглобин <95 г/л - нейтрофилы <1000 клеток/мкл
Почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин)	TDF**	AZT** или Ф-АЗТ** или ABC**, TAF, EVR/C/FTC/TAF	TDF** в сниженных дозах, в зависимости от клиренса креатинина и гемодиализа

Не рекомендуется использовать	
Ставудин**+ Диданозин** (d4T+ ddI)	Высокая токсичность
Диданозин** (ddI)	Повышенная токсичность

<i>Абакавир/Ламивудин/Зидовудин**</i> <i>(ABC/3TC/AZT)</i>	<i>Низкая эффективность, риск развития</i> <i>резистентности</i>
---	---

Комментарии: В целях бесперебойного лекарственного обеспечения на региональном уровне следует рассмотреть вопрос о планировании финансовых средств для обеспечения расходного обязательства региона в части лекарственного обеспечения социально-значимых заболеваний, в том числе - путем внесения дополнительного вида расхода (лекарственные средства – антиретровирусные препараты и препараты для профилактики и лечения вторичных и оппортунистических заболеваний) в стоимость расчета посещения по профилю «инфекционные болезни» в ЦСПИД. Для регионов с высокой пораженностью населения ВИЧ-инфекцией рекомендуется использование фиксированных комбинаций препаратов для снижения полипрагмазии и повышения приверженности пациентов к лечению.

1.6. Мониторинг эффективности АРТ. Критерии неудачи лечения

Рекомендуется для оценки эффективности АРТ использовать вирусологические, иммунологические и клинические критерии [3,5,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,75,13] (А1)

Рекомендуется проводить исследование вирусной нагрузки для оценки вирусологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,13] (А1)

Комментарии: Вирусологическая эффективность - максимальное подавление вирусной репликации является основной целью АРТ, поэтому снижение количества РНК ВИЧ в плазме до неопределяемого уровня является ее важнейшей задачей и показателем вирусологической эффективности. АРТ считается эффективной, если через 1 месяц ВН снижается в 10 и более раз, через 3 месяца терапии - ниже 400 копий/мл, а через 6 месяцев - менее 50 копий/мл.

Переход на АРТ второго ряда рекомендуется при повторном (с интервалом не более 4 недель) выявлении определяемых уровней ВН через 6 и более месяцев АРТ у пациентов, достигших вирусологической супрессии, при условии соблюдения высокой приверженности приему антиретровирусных препаратов [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,130] (А1) (таблица 6, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

Комментарии: Кратковременное увеличение ВН до уровня 10^3 копий/мл на фоне острых инфекционных заболеваний и интоксикаций и т.п. не рассматривается в качестве

объективного признака вирусологической неудачи и требует контрольного определения не ранее, чем через 1 месяц после купирования состояния.

Таблица 6 - Критерии неудачи лечения и тактика ведения

Критерии неудачи АРТ	Определение	Тактика
Вирусологическая неудача		
ВН >50 копий/мл	Повторное (с интервалом 2-4 недели) выявление определяемых уровней ВН (более 50 копий/мл) через 6 и более месяцев АРТ у пациентов с достигнутой вирусологической супрессией	Переход на АРТ второго ряда
Иммунологическая неудача		
Четкие критерии отсутствуют	Снижение CD4 до исходного уровня и ниже или стойкое количество CD4 <100 клеток/мкл	При наличии лейкопении/лимфопении – анализ причин и коррекция
Клиническая неудача		
Четкие критерии отсутствуют	Новое или рецидивирующее клиническое состояние по истечении 6 месяцев эффективного лечения (за исключением состояний, протекающих в структуре ВСВИС)	Индивидуальный подход

Рекомендуется различать вирусологические критерии неудачи АРТ:

1. У начинающих лечение снижение вирусной нагрузки менее чем на 1 lg (в 10 раз) через 1 месяц после начала терапии и не достигших вирусологической супрессии менее 50 копий/мл через 6 месяцев у пациентов, ранее не получавших АРТ (ВОЗ);

2. У пациентов, получавших АРТ и имевших неопределяемую вирусную нагрузку появление ВН выше 200 копий/мл в 2-х повторных анализах, выполненных с интервалом 3 недели. [159] (C2).

Комментарии: Всплески вiremии (blip) следует отличать от низкоуровневой вiremии (low level viremia) с помощью повторного определения вирусной нагрузки через 3-4 недели [95].

Рекомендуется при вирусологической неудаче у наивных и опытных пациентов выполнения анализа на лекарственную устойчивость и адекватной замены схемы лечения (переход на АРТ следующего ряда) [5,124,129,12] (A1).

Рекомендуется проводить исследование показателей иммунитета для оценки иммунологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [3,5,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,124,129] (A1).

Комментарии: иммунологическая эффективность - восстановление иммунной системы - также является важной задачей АРТ. Этот процесс происходит медленно и существенно зависит от степени иммунодефицита на момент начала АРТ. У пациентов, начинающих лечение на фоне тяжелого иммунодефицита ($CD4 < 200$ клеток/мкл), восстановление иммунного статуса может происходить в течение недель, месяцев, а иногда и лет.

Не рекомендуется менять терапию пациентам с недостаточной иммунологической эффективностью АРТ, если достигнут вирусологический эффект (таблица 6) [3,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174] (C1).

Комментарии: В этой ситуации следует провести анализ причин лейкопении/лимфопении и провести коррекцию:

- *при выявлении воздействия препаратов, используемых для лечения сопутствующих заболеваний и состояний - провести их замену или отменить;*
- *при выявлении побочного действия АРВП - провести их замену;*
- *провести тщательное обследование с целью выявления вторичных и сопутствующих заболеваний и назначить лечение, избегая назначения препаратов, вызывающих лейкопению/лимфопению;*
- *обратить внимание на коррекцию факторов риска (вредные привычки, гипертония, дислипидемия и др.).*

Рекомендуется проводить оценку клинической эффективности АРТ при каждой явке на диспансерный осмотр) [3,5,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,124,129] (A1).

Комментарии: клинические критерии эффективности лечения – оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний – являются наиболее доступными для практического врача и объективными в долгосрочном плане.

Не рекомендуется менять терапию у пациентов с недостаточной клинической эффективностью АРТ, если достигнут вирусологический эффект (таблица 6) [3,8,26,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,124,129] (B1).

Комментарии: В этой ситуации следует учитывать, что обострение имеющихся у пациента вторичных заболеваний или появление новых в начальный период проведения АРТ может быть проявлением воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС). У пациентов с тяжелым иммунодефицитом признаки клинического прогрессирования ВИЧ-инфекции в течение первых 3 – 6 месяцев АРТ обычно не рассматривают как признак её неэффективности.

1.7. Схемы АРТ второго и последующих рядов

При подтверждении вирусологической неэффективности АРТ (вирусологическая неудача) следует рассмотреть вопрос о смене терапевтической схемы.

Рекомендуется переходить на препараты второго ряда после подтверждения вирусологической неэффективности АРТ первого ряда [3,5,27,60,100,112,111,131,139,152,150,157,161,174,124,129] (А1).

Комментарии: Основной причиной вирусологической неудачи является формирование штаммов ВИЧ, устойчивых к антиретровирусным препаратам. Продолжение АРТ в этой ситуации, как правило, имеет низкий клинический эффект, не предотвращает прогрессирование болезни и приводит к формированию множественной резистентности со значительным ограничением терапевтических возможностей в будущем (таблица 8, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

Рекомендуется осуществлять выбор АРВП на основании результатов исследования мутаций устойчивости ВИЧ с таким расчетом, чтобы в новой схеме было не менее двух активных [3,5,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38, 124,129] (А1).

Комментарии: Наличие мутаций резистентности определяется с помощью методов молекулярной диагностики (секвенирование). Наличие мутаций ВИЧ не всегда предполагает развитие резистентности – вторичные мутации не влияют на уровень лекарственной устойчивости. Для большинства антиретровирусных препаратов необходимо накопление нескольких первичных мутаций ВИЧ для формирования устойчивости к лечению [53]. Тест на резистентность позволяет не только выявить сформировавшиеся у ВИЧ мутации, но и определить перекрестную устойчивость к другим АРВП и выявить активные препараты (таблица 8, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов). Исследование устойчивости ВИЧ к АРВП следует проводить на фоне проводимой АРТ или не позднее 4-х недель после прекращения. При ВН <1000 копий/мл результаты исследования могут быть сомнительными.

При прерывании режима АРТ на основе ННИОТ, следует рассмотреть повторный старт лечения без ННИОТ-содержащих схем, если нет возможности исследования устойчивости вируса к ННИОТ.

При невозможности исследовать устойчивость ВИЧ к АРВП рекомендуется назначить два новых НИОТ, которые пациент не получал в схеме первого ряда, и третий препарат из другого класса, чем был в схеме первого ряда [3,5,24-25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38] (В1).

Комментарии: Характерной особенностью ВИЧ является перекрестная устойчивость, т.е. нечувствительность к препаратам, с которыми вирус никогда не встречался; она ограничена одним и тем же классом препаратов. Это происходит вследствие того, что для разных препаратов из одной группы (одного класса) первичные мутации являются идентичными. При отсутствии результатов исследования устойчивости молекулярными методами следует заменить оба НИОТ и назначить третий препарат из другого класса [5]. (таблица 7, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

Таблица 7. Выбор препаратов в схемах АРТ второго ряда

АРВП в схеме первого ряда	Выбор АРВП в схеме второго ряда	
	Предпочтительные	Альтернативные
TDF** + 3ТС** или FTC	AZT** + 3ТС**	ABC** + AZT** или Ф-A3T**
ABC** + 3ТС**	TDF** + 3ТС** или FTC AZT** + 3ТС**	TDF** + AZT** или Ф-A3T**
AZT** + 3ТС** Ф-A3T** + 3ТС**	ABC** + 3ТС** TDF** + 3ТС** или FTC	TDF** + ABC**
EFV**	DTG**, ATV**/r**, RAL**, LPV/r**, DRV**/r**	FPV**/r**, SQV**/r**, RAL**, LPV/r**, DRV**/r**
NVP**	DTG**, ATV**/r**	FPV**/r**, SQV**/r**, RAL**, LPV/r**, DRV**/r**

АРВП в схеме первого ряда	Выбор АРВП в схеме второго ряда	
	Предпочтительные	Альтернативные
ATV**/r**	EFV**, DTG**	DRV**/r**, RPV/FTC/TDF**, ETR**, RAL**, DOR EGR/C/FTC/TAF DOR/3TC/TDF
LPV/r**	EFV**, DTG**	DRV**/r**, RPV/FTC/TDF**, ETR**, RAL**, DOR EGR/C/FTC/TAF DOR/3TC/TDF
DRV/r**	EFV**, DTG**	RAL**, RPV/FTC/TDF**, ETR** EVR/C/FTC/TAF
DTG**	ATV**/r**	EFV**, LPV/r**, DRV**/r**

Наибольшие сложности возникают при составлении схем АРТ третьего и последующих рядов, когда выбор эффективных препаратов существенно ограничен. Оптимальный режим терапии выбирается с учетом индивидуальных особенностей, предшествующего опыта применения АРТ и теста на резистентность. У пациентов с множественной устойчивостью ВИЧ к антиретровирусным препаратам оптимальным выбором терапии является включение в схему АРТ препаратов новых классов (ингибиторы слияния, ингибиторы рецепторов CCR5 - маравирок).

Множественная резистентность ВИЧ к антиретровирусным препаратам не изменяет цели и задачи АРТ.

Рекомендуется, помимо АРТ, у пациентов с количеством CD4 <350 клеток/мкл проводить первичную профилактику вторичных (оппортунистических) инфекций после исключения их наличия [3,7-8,18,24,25,27,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38] (A1).

Рекомендуется применение профилактических схем противотуберкулезных препаратов при числе CD4+ менее 350 клеток/мкл для первичной профилактики туберкулеза [3,7-8,18,24,25,27,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38] (A1).

Комментарии: Первичная профилактика туберкулеза проводится согласно действующим нормативным документам (в настоящее время «Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией», утвержденная 14 марта 2016 года) [7]).

Рекомендуется проводить первичную профилактику пневмоцистной пневмонии (ПЦП) и токсоплазмоза при числе CD4+ менее 200 клеток/мкл (менее 14%). [3,8,18,24,25,27,29,28,31,30,37,33-34] (A1).

*Комментарии: профилактика проводится препаратом ко-тримоксазол** 800+160 мг/сут 3 раза в неделю либо 400+80 мг/сут ежедневно (до достижения CD4+ >200 клеток/мкл и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 месяцев* [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38].

Рекомендуется проводить профилактику нетуберкулезных микобактериозов (*M. avium complex, M. genavense, M. kansasii*) при числе CD4+ менее 50 клеток/мкл [3,8,18,24,25,27,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38] (A1).

Комментарии: профилактика проводится одной из следующих схем до достижения CD4 >100 клеток/мкл и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 месяцев [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38]:

- азитромицин** 1200-1250 мг/нед;
- кларитромицин** 2×500 мг/сут;
- рифабутин** 300 мг/сут.

1.8. Мониторинг токсичности АРТ и замена препаратов

При приеме АРВП у пациентов может развиваться непереносимость, проявления токсичности – ранней и отдаленной, а также межлекарственные взаимодействия, в связи с чем необходимо проводить регулярные осмотры и обследования пациентов с учетом сопутствующих патологии и терапии.

Рекомендуется для оценки безопасности проводимой АРТ проводить плановые обследования (объем необходимых исследований представлен в разделе 5. Профилактика и диспансерное наблюдение) [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38,124,129] (A1).

Комментарии: При возникновении нежелательных явлений (любые отклонения от нормы в состоянии пациента, включая лабораторные) следует провести внеплановые обследования с целью уточнения их связи с течением ВИЧ-инфекции и проводимой терапией.

Рекомендуется при развитии непереносимости какого-либо из АРВП провести корректирующие мероприятия, а при отсутствии эффекта произвести его замену в соответствии со спектром побочных явлений [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38,124,129] (A1) (см. Приложение Г5).

Комментарии: при возникновении нежелательных явлений легкой и умеренной степени необходимо продолжить АРТ под наблюдением, назначить симптоматическое лечение.

При длительном персистировании умеренных или развитии тяжелых побочных явлений следует отменить АРТ, провести лечение побочного явления и решить вопрос о замене препарата, вызвавшего побочное действие. Продолжение АРТ на фоне развившихся тяжелых нежелательных явлений может угрожать жизни пациента.

Не рекомендуется снижать терапевтические дозы препаратов за исключением случаев, оговоренных в рекомендациях [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38] (А1).

Рекомендуется для профилактики формирования резистентного штамма ВИЧ при отмене ННИОТ использовать поэтапный подход, предусматривающий продление курса НИОТ на две или три недели (битерапия); в качестве альтернативного варианта можно ННИОТ заменить на ИП/г за месяц до одномоментной отмены всей схемы АРТ [3,8,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38,124,129] (А1).

Комментарии: После прекращения приема ННИОТ его молекулы длительно выводятся из организма (до 4 недель), создавая концентрации в зоне низкого селективного давления, что благоприятствует формированию устойчивости ВИЧ ко всей группе ННИОТ (перекрестная резистентность). Учитывая данную особенность препаратов из группы ННИОТ, при необходимости прервать их прием (например, в связи с развитием побочных эффектов, невозможностью сформировать достаточный уровень приверженности к данной схеме) следует отменить ННИОТ и продолжить НИОТ во избежание формирования устойчивости к ННИОТ.

1.9 Оптимизация схемы АРТ у пациентов с вирусологической, клинической и иммунологической эффективностью

Изменение эффективной (неопределяемая вирусная нагрузка на фоне высоких показателей CD4 и отсутствия клинической манифестации) и хорошо переносимой АРТ, схема которой составлена с допустимым сочетанием препаратов и не противоречит клиническим рекомендациям, проводится в рамках оптимизации АРТ, показаниями для которой являются:

- большая лекарственная нагрузка (с целью снижения количества таблеток и кратности приема);
- прием препаратов с высокой долговременной токсичностью;
- изменения (в том числе вероятные) состояния пациента, требующие коррекции терапии (беременность, пожилой возраст и др.);
- появление заболеваний, на течение или лечение которых может неблагоприятно влиять проводимая АРТ;
- возможность назначить более экономичный режим АРТ;

- желание пациента получать более простой режим АРТ.

В настоящее время для оптимизации АРТ применяют 2 подхода:

- замена отдельных препаратов в схеме (в пределах одного класса или со сменой класса);
- переход на редуцированную схему.

Комментарии: В случае замены отдельных препаратов в схеме следует учитывать предшествующий вирусологический анамнез (вирусологическая неэффективность, резистентность в прошлом) и при необходимости проводить тест на резистентность ВИЧ к антиретровирусным препаратам.

Возможным вариантом оптимизации АРТ является ее упрощение путем уменьшения количества активных препаратов в схеме терапии (редуцированные схемы АРТ). АРТ может проводиться в виде битерапии – ИП/г + ЗТС, ИИ+ЗТС.

Рекомендуется в качестве редуцированной схемы АРТ в рамках оптимизации лечения использовать битерапию: ATV**/г** +ЗТС**, DRV**/г** + ЗТС**, LPV/г** +ЗТС**, DTG**+ЗТС ** [5, 24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38,124,160,200] (A2).

Комментарии: Редуцированные схемы в большей степени показаны для пациентов с непереносимостью НИОТ. Условием назначения редуцированных схем является наличие у пациента совокупности факторов:

- неопределяемый уровень ВН в течение не менее 6 месяцев;
- CD4⁺- лимфоциты >500 клеток/мкл;
- отсутствие клинических проявлений вторичных заболеваний в течение последних 6 месяцев;
- отсутствие резистентности к ИП, ИИ, множественной резистентности;
- отсутствие хронического вирусного гепатита В;
- отсутствие беременности.

2. Хирургическое лечение

Не показано для лечения ВИЧ-инфекции.

3. Иное лечение

В настоящее время не существует альтернативных способов лечения ВИЧ-инфекции.

Рекомендуется рассматривать АРТ как единственный метод сохранения жизни ВИЧ-инфицированного пациента и улучшения качества [3,5,7,8,9,11,15,18,24,25,29,28,31,30,37,41,33,34,53,38]. (C5).

Комментарии: Прочие противомикробные препараты, не входящие в перечень АРВП, препараты метаболического профиля, иммуностропные препараты, в том числе иммуноглобулины, кровезаменители, стимуляторы костного мозга и т.д., являются вспомогательной терапией для коррекции вторичных состояний при ВИЧ-инфекции. Эти препараты также могут быть жизненно важными на этапе интенсивной терапии манифестации СПИД, но они не способны заменить этиотропное лечение ВИЧ-инфекции.

IX. Реабилитация

Реабилитация пациентов проводится по стандартам лечения и реабилитации тех вторичных заболеваний, которые выявляются у пациента, в зависимости от поражения органов / систем организма.

Цель реабилитации – эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов к бытовым и трудовым процессам, в общество; восстановление личностных свойств человека.

Направления реабилитации:

Первое и основное направление реабилитации (медицинской и физической) – восстановление здоровья больного посредством комплексного использования различных средств, направленных на максимальное восстановление нарушенных физиологических функций организма, а в случае невозможности достижения этого – развитие компенсаторных и заместительных приспособлений (функций).

Психологический аспект реабилитации направлен на коррекцию психического состояния пациента, а также формирование его отношений к лечению, врачебным рекомендациям, выполнению реабилитационных мероприятий. Необходимо создать условия для психологической адаптации больного к изменившейся вследствие болезни жизненной ситуации.

Профессиональный аспект реабилитации затрагивает вопросы трудоустройства, профессионального обучения и переобучения, определения трудоспособности больных.

Социально – экономическая реабилитация состоит в том, чтобы вернуть пострадавшему экономическую независимость и социальную полноценность. Эти задачи решаются не только медицинскими учреждениями, но и органами соцобеспечения.

Главной задачей медицинской реабилитации является полноценное восстановление функциональных возможностей различных систем организма и опорно-двигательного аппарата (ОДА), а также развитие компенсаторных приспособлений к условиям повседневной жизни и труду.

Цель реабилитации – наиболее полное восстановление утраченных возможностей организма, но, если это недостижимо, ставится задача частичного восстановления либо компенсация нарушенной или утраченной функции и в любом случае – замедление прогрессирования заболевания. Для их достижения используется комплекс лечебно-восстановительных средств, среди которых наибольшим реабилитирующим эффектом обладают физические упражнения, природные факторы (как естественные, так и преформированные), различные виды массажа, занятия на тренажерах, а также ортопедические приспособления, трудотерапия, психотерапия и аутотренинг.

Все реабилитационные мероприятия можно разделить на четыре взаимосвязанные категории:

1) медицинские (*медперсонал поликлиник и иных медицинских организаций по месту жительства; Центров по профилактике и борьбе со СПИД; медицинских организаций, оказывающих помощь по профилю «инфекционные болезни»; реабилитационных медицинских центров*);

2) психологические (медицинские психологи);

3) социальные - материальная помощь, помощь по хозяйству, забота о сиротах (*работники социальной службы*);

4) правовые - соблюдение прав человека, доступность лечения, защита от насилия и дискриминации (юристы).

Характер планируемых реабилитационных мер:

1. Медицинская реабилитация

Осуществляется в соответствии с требованиями [37,47]:

- медикаментозная терапия;
- диагностика и лечение имеющихся заболеваний;
- лечение от имеющихся форм зависимости от психоактивных веществ (если таковые имеются).

Программа медицинской реабилитации пациента включает в себя:

- физические методы реабилитации (электротерапия, электростимуляция, лазеротерапия, баротерапия, бальнеотерапия и др.)
- механические методы реабилитации (механотерапия, кинезотерапия.)
- массаж,

- традиционные методы лечения (акупунктура, фитотерапия, мануальная терапия и другие),
- трудотерапия,
- психотерапия,
- логопедическая помощь,
- лечебная физкультура,
- реконструктивная хирургия,
- протезно-ортопедическая помощь (протезирование, ортезирование, сложная ортопедическая обувь),
- санаторно-курортное лечение,
- технические средства медицинской реабилитации (калоприемник, мочеприемник, тренажеры, устройства для введения пищи через стому, парэнтерально, другие технические средства),
- информирование и консультирование по вопросам медицинской реабилитации
- другие мероприятия, услуги, технические средства.

Пациентам, имеющим выраженное нарушение функции, полностью зависимым от посторонней помощи в осуществлении самообслуживания, перемещения и общения и не имеющим перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала), подтвержденной результатами обследования, медицинская реабилитация осуществляется в медицинских организациях, осуществляющих уход пациентов, и заключается в поддержании достигнутого или имеющегося уровня функций и приспособления окружающей среды под уровень возможного функционирования пациента.

Медицинская реабилитация осуществляется независимо от сроков заболевания, при условии стабильности клинического состояния пациента и наличия перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала), когда риск развития осложнений не превышает перспективу восстановления функций (реабилитационный потенциал), при отсутствии противопоказаний к проведению отдельных методов медицинской реабилитации на основании установленного реабилитационного диагноза.

В рамках оказания первичной медико-санитарной помощи медицинская реабилитация может осуществляться в выездной форме силами и средствами медицинских организаций по месту жительства пациента или медицинских организаций, осуществляющих реабилитационные мероприятия. Выездная бригада медицинской реабилитации, в состав которой входят врач - специалист по профилю оказываемой помощи (по показаниям), врач

по лечебной физкультуре (либо инструктор-методист по лечебной физкультуре), медицинская сестра, медицинская сестра по физиотерапии, медицинская сестра по массажу (по показаниям), логопед (по показаниям), медицинский психолог, специалист по социальной работе (по показаниям), оказывает плановую реабилитационную помощь пациентам на основании решения врачебной комиссии по реабилитации медицинской организации.

Специалисты, входящие в состав выездной бригады медицинской реабилитации, должны пройти подготовку по программе повышения квалификации по вопросам организации и методам реабилитационного лечения соответствующего профиля.

В медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях, медицинская реабилитация осуществляется на основе взаимодействия врачей-терапевтов участковых, врачей-педиатров участковых, врачей общей практики (семейных врачей) или иных врачей-специалистов со специалистами выездной бригады медицинской реабилитации.

В амбулаторных условиях врачи-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты определяют наличие медицинских показаний и противопоказаний для проведения пациентам медицинской реабилитации; определяют этап реабилитации (второй или третий), определяют медицинские организации для проведения медицинской реабилитации.

2. Социальная реабилитация

В соответствии с требованиями [54,55,69,67]:

А) Сбор социального анамнеза клиента с целью выяснения возникновения проблем, которые могли привести к дезадаптивной ситуации либо к зависимости от ПАВ (если таковые имеются).

Б) Диагностика ограничения жизнедеятельности, определение степени влияния отдельных нарушений:

- изучение характера взаимоотношений в семье;
- исследование жизненно-бытовых условий;
- изучение взаимоотношений в трудовом коллективе;
- выяснение жизненных планов, целей, приоритетов клиента;
- выяснение уровня и характера жизнедеятельности клиента, ограничений и утраты трудоспособности;

В) Постановка социального диагноза, подготовка программы реабилитации.

Г) Организация взаимодействия между наркологическим диспансером, медицинскими центрами, поликлиниками, центрами по профилактике и борьбе со СПИД, центрами социальной защиты.

Рассмотрение вопроса об использовании ресурса доврачебного профилактического приема, что очень важно для ключевых групп, для которых услуга по тестированию должна стать доступной и низкопороговой

Д) Непосредственная реализация реабилитационных мероприятий:

организация патронажной работы среди социально-дезадаптированной категории;

организация встреч и бесед, где равный помогает равному;

работа групп поддержки;

привлечение религиозных, общественных организаций в реализации реабилитационной программы;

профилактика заражения в семье / партнера;

повышение социальной адаптированности в семейной обстановке;

повышение социальной адаптированности в трудовом коллективе;

пропаганда и агитация за здоровый образ жизни (организация занятий спортом, физкультурой, выезды в лагеря, сборы, туристические походы).

Е) Оценка эффективности проведенных реабилитационных мероприятий.

Ж) Оказание вспомогательной адресной помощи при необходимости.

Социальные мероприятия

При выявлении женщин, находящихся в трудной жизненной ситуации в период беременности и после родов, к работе с ними привлекаются сотрудники социальной защиты.

К факторам, формирующим развитие трудной жизненной ситуации у ВИЧ-инфицированных граждан, относятся:

медицинские:

1) прогрессирование ВИЧ-инфекции, ухудшение физического состояния;

2) болезнь ребенка с угрозой жизни и здоровью (прогрессирование ВИЧ-инфекции, несоблюдение родителями рекомендаций по клиническому уходу за ребенком);

3) алкогольная или наркотическая зависимость;

4) в период беременности отказ от диспансерного наблюдения или от приема препаратов для химиопрофилактики, нарушения графика посещений специалистов, приема препаратов;

социальные:

- 1) освобождение из мест лишения свободы;
- 2) отсутствие документов, удостоверяющих личность граждан;
- 3) материальные трудности;
- 4) невыполнение родительских обязанностей по отношению к ВИЧ-инфицированному ребенку;
- 5) отсутствие жилья;
- 6) увольнение с работы;

психологические:

- 1) проблема адаптации к диагнозу;
- 2) отсутствие модели поведения в ситуации, связанной с положительным ВИЧ-статусом;
- 3) растерянность, чувство бессилия;
- 4) состояние глубокой депрессии;
- 5) страхи (жизни, смерти, будущего).

3. *Психологическая реабилитация* [64]:

А) Психодиагностическое обследование

Включает в себя диагностику личности пациента

- образа жизни и поведение;
- нравственного и культурного уровня;
- взаимоотношений с членами семьи и другим социальным окружением.

Диагностика клиента включает:

- диагностику особенностей личности, нейрокогнитивных расстройств;
- исследование отношения к будущему;
- диагностика коммуникативных качеств
- диагностика стрессоустойчивости, депрессии.

(Приложение Г6)

Б) Сбор анамнеза жизни клиента и анамнеза употребления им психоактивных веществ.

В) Групповая психокоррекционная работа, направленная на формирование стрессоустойчивости, повышение адаптации в семье и трудовом коллективе, улучшение контроля за эмоциями и поведением, снижение тревожности и формирование уверенности в себе

Включает:

- тренинги;
- сюжетно- ролевые игры;
- беседы и лекции;
- игротерапию;
- арттерапию;
- позитивную психодраму.

Г) Индивидуальная психокоррекционная работа.

Состав реабилитационной команды: врачи различных профилей (терапевты, инфекционисты, дерматологи, наркологи, психотерапевты), психолог, специалист по социальной работе, социальные работники, СПИД-центры.

Предполагаемые критерии завершения и эффективности этапов реабилитации: приверженность лечению, повышение информированности о путях передачи ВИЧ. Привитие, адаптация и поддержка модели поведения, ведущих к улучшению здоровья, социальной функции и снижение угрозы для общественного здоровья (ВИЧ/СПИД) формирование позитивных отношений с членами семьи, формирование позитивных отношений с членами трудового коллектива, готовность к активному сотрудничеству с представителями социальных служб, адаптация в группе поддержки, формирование позитивного отношения жизни, полное воздержание от алкоголя и наркотиков, употребления токсических веществ; снижение уровня тревожности; развитие умения прогнозировать как позитивные так и негативные последствия собственных действий, формирование ответственного отношения к собственному здоровью.

Х. Профилактика

Профилактика ВИЧ-инфекции осуществляется органами государственной власти, органами местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями, общественными объединениями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения и раннее выявление ВИЧ-инфекции¹

Профилактика ВИЧ-инфекции обеспечивается путем:

- разработки и реализации программ профилактики ВИЧ-инфекции;
- осуществления мероприятий по предупреждению и раннему выявлению ВИЧ-инфекции, диспансерному наблюдению за лицами с ВИЧ-инфекции.

Профилактика ВИЧ-инфекции включает в себя комплекс следующих мероприятий:

- информирование населения по вопросам ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваний;

- выявление у пациентов признаков, свидетельствующих о наличии рискованного поведения и информирование таких пациентов о средствах и способах изменения степени риска и необходимости регулярного медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию, а также мотивационное консультирование таких лиц, включая несовершеннолетних в целях формирования у них приверженности к здоровому образу жизни, отказа от рискованного поведения;

мотивирование обслуживаемого контингента на обследование на ВИЧ-инфекцию, в том числе информирование граждан (в возрасте от 15 лет и старше) о возможности медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию с предоставлением контактной информации медицинских организаций, в которых возможно осуществить добровольное, в том числе анонимное, освидетельствование на ВИЧ-инфекцию [70];

- обследование на ВИЧ-инфекцию по клиническим показаниям;
- проведение диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией;
- организация и проведение обследования населения на ВИЧ-инфекцию, в том числе скринингового.

1. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ

Единственным специфическим методом профилактики вертикальной ВИЧ-инфекции на сегодняшний день является применение АРТ у женщин с ВИЧ-инфекцией во время беременности, родов и у новорожденных.

Основной целью применения антиретровирусных препаратов (АРВП) у женщин с ВИЧ-инфекцией во время беременности, родов и у новорожденных является полная и надежная супрессия ВН ВИЧ не позднее, чем к началу последнего триместра беременности, и особенно к моменту родов, т.к. вероятность инфицирования ребенка существенно возрастает после 35 недель гестации и в родах, составляя около 80%. Другими важными задачами являются раннее начало АРТ у матери и поддержание ее здоровья [5,29,119,111,100,224].

1.1. Профилактика передачи ВИЧ во время беременности

Применение антиретровирусных препаратов во время беременности

Рекомендуется назначение АРТ с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку у всех беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, независимо от клинических проявлений, ВН и количества CD4-лимфоцитов как можно раньше по окончании 1 триместра беременности [29, 111,131,173,190,]. (A1).

Рекомендуется беременным женщинам, соответствующим критериям назначения АРТ ($CD4 < 500$ кл/мм³), продолжать АРТ после беременности пожизненно [5,111,131]. **(A2)**.

Рекомендуется всем беременным с ВИЧ-инфекцией, назначать АРТ в качестве пожизненного лечения (вариант В+) [5,111,131]. **(B2)**.

Рекомендуется проводить дополнительное консультирование женщины по вопросам продолжения АРТ и приверженности, если женщина приняла решение прекратить прием препаратов после родов [121,111,100]. **(C1)**.

В настоящее время АРТ рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным для снижения риска прогрессирования заболевания и предотвращения передачи ВИЧ половым путем. Схемы АРТ в послеродовом периоде в целом должны продолжаться после родов, однако решения относительно продолжения должны приниматься после консультации с пациентом и его лечащим врачом. Такое принятие решений должно происходить в амбулаторных условиях и тщательно документироваться до родов, так как непосредственный послеродовой период создает свои собственные уникальные проблемы для соблюдения лекарств [78].

Рекомендуется продолжать АРТ у женщин, планирующих беременность или забеременевших на фоне АРТ, если схема лечения эффективна и не имеет противопоказаний для применения во время беременности [121,111,211]. **(A1)**.

Комментарии: Назначение АРТ до наступления беременности является наиболее эффективным для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку. Отмена АРТ в I триместре беременности может привести к выраженному повышению ВН, ухудшению клинико-лабораторных показателей и, как следствие, повышению вероятности инфицирования ребенка. Если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решается в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода.

В серодискордантных парах рекомендуется назначение АРТ ВИЧ-инфицированному мужчине-партнеру ВИЧ-серонегативной женщины при планировании беременности, а также на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания с целью исключения (минимизации) риска заражения женщины [5,121,111,224]. **(A1)**.

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности менее 13 недель рекомендуется:

- начать АРТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности, если у женщины имеются показания к началу АРТ – лабораторные (высокая ВН $> 100\ 000$ копий/мл и/или число $CD4 < 350$ /мкл) и/или клинические (стадия 2, проявления вторичных заболеваний в стадиях 4, 5) [5,29,121,111,131]. **(A1)**.

- всем остальным беременным женщинам начать прием АРВП сразу после окончания I триместра беременности [5,29,121,111,131]; (A2)

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности от 13 до 28 недель рекомендуется начать АРТ сразу после получения результатов исследования гемограммы, ВН и CD4 [5,29,121,111,131]. (A2).

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности 28 недель и более рекомендуется начать АРТ незамедлительно [5,29,121,111]. (A2).

Комментарии: прием препаратов следует начать сразу после забора крови для исследований, проводимых перед началом АРТ (определение уровней РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов, общий и биохимический анализы крови), не дожидаясь их результатов. После получения результатов лабораторных исследований в случае необходимости назначенная схема может быть скорректирована.

В случае выявления высокой ВН (100 000 коп/мл и выше) на очень поздних сроках гестации (32 недели и более) рекомендуется для быстрого снижения ВН добавить в схему высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) ралтегравир** третьим или четвертым препаратом в схеме [5,29,121,207]. (B3).

При выявлении беременности у ВИЧ-позитивной женщины–элитного контролера рекомендуется назначение АРТ на общих основаниях [121,135,229]. (C1).

Комментарии: элитными контроллерами называются пациенты с подтвержденной ВИЧ-инфекцией и неопределяемой ВН ВИЧ без использования АРТ [252].

Выбор препаратов АРТ

Выбор АРВП у беременных осуществляется с учетом их эффективности, безопасности для матери и плода/ребенка, переносимости. При выборе антиретровирусных препаратов у беременных следует учитывать в первую очередь их тератогенный потенциал, фармакокинетические особенности, спектр побочных действий, удобство применения. При выборе препаратов у беременных рекомендуется отдавать предпочтение препаратам с фиксированными комбинациями доз, т.к. уменьшение лекарственной нагрузки способствует повышению приверженности АРТ [111,79]

Таблица 8 – Выбор антиретровирусных препаратов у беременных

<i>Предпочтительные</i>	
<i>Комбинации НИОТ</i>	
<i>Препараты</i>	<i>Комментарии</i>

<i>Абакавир/Ламивудин** (ABC/3TC или ABC+3TC)</i>	<i>У беременных с отрицательным результатом обследования на HLA- B*5701 (ABC)</i>
<i>Тенофовир** + Ламивудин** (TDF +3TC)</i>	<i>Осторожно использовать у беременных с почечной недостаточностью (TDF)</i>
<i>Тенофовир/Эмтрицитабин (TDF/FTC или TDF+FTC)</i>	
<i>Третий препарат в схеме</i>	
<i>Долутегравир**(DTG)</i>	<i>рекомендуется для применения у женщин после 1 триместра беременности</i>
<i>Ралтегравир** (RAL)</i>	<i>- При начале АРТ на сроке >32 недель, если ВН ≥100 000 коп/мл у беременных с нормальными показателями трансаминаз Не рекомендуется 1200мг 1 р/сут</i>
<i>Альтернативные</i>	
<i>НИОТ</i>	
<i>Зидовудин/Ламивудин** (ZDV/3TC или ZDV+3TC)</i>	<i>Наиболее изучены у беременных. Более высокий риск развития анемии (ZDV)</i>
<i>Фосфазид** + Ламивудин** (Ф-АЗТ +3TC)</i>	<i>При умеренной анемии</i>
<i>Третий препарат в схеме</i>	
<i>Дарунавир**+ Ритонавир ** (DRV+ r)</i>	<i>Менее изучен, чем LPV/r** и ATV+r**</i>
<i>Атазанавир**+Ритонавир ** (ATV+ r)</i>	<i>Стандартная терапевтическая доза в течение всей беременности, за исключением сочетания с тенофовиром (TDF) или антагонистом H₂- гистаминовых рецепторов</i>
<i>Лопинавир/Ритонавир ** (LPV/ r)</i>	<i>Рекомендуется увеличение дозы в 3м триместре беременности Исключить однократный прием</i>

<i>Эфавиренз600** (EFV)</i>	<i>Назначается у</i> - получающих или нуждающихся в назначении противотуберкулезных препаратов; - при невозможности назначить ИП; - при наличии комбинированных форм АРВП (с фиксированными комбинациями доз) - TDF/FTC/EFV и TDF/ЗТС/EFV
<i>Тенофовир/эмтрицитабин/рилпивирин** (TDF/FTC/RPV)</i>	<i>возможно применение в качестве ранее назначенной успешной схемы</i>
<i>Ралтегравир** (RAL)</i>	- При невозможности назначить ИП и ННИОТ - возможно продолжение применения в ранее назначенной успешной схеме.
<i>В особых случаях</i>	
<i>Саквинавир** + Ритонавир** (SQV+r)</i>	<i>Противопоказан у беременных с нарушением сердечной проводимости</i>
<i>Недостаточно данных по применению у беременных плюс</i> <i>Не рекомендуется в схеме стартовой терапии</i>	
<i>FPV/r**, MVC, ETR**, TPV, T-20**, TAF, DOR, BIC, бустер cobi</i>	

Рекомендуется назначение АРТ и выбор схемы лечения проводить решением врачебной комиссии с указанием показаний, препаратов, доз, выбранных по жизненно важным показаниям лекарственных средств [29]. **(A1)**.

Рекомендуется всем беременным женщинам назначать АРВП только по схемам ВААРТ, включающим не менее 3 препаратов: два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ), бустированный ингибитор протеазы (ИП) или ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) [5,29,121,111,156]. **(A1)**.

Выбор схемы АРТ проводится с учетом следующих рекомендаций [5,29,59,121,111,132,131,136,207]:

Рекомендуется при выборе антиретровирусных препаратов для беременных женщин руководствоваться принципами по предпочтительности их назначения, **изложенными** в табл. 8 (A1).

Рекомендуется прекратить применяемую до беременности битерапию (A2).

Не рекомендуется назначать схему из 3-х НИОТ вследствие недостаточной ее эффективности [121, 131]. (C1).

Рекомендуется зидовудин** (ZDV) в качестве препарата альтернативного выбора (при условии отсутствия нежелательных явлений: анемия) (A1).

Рекомендуется избегать назначения беременной диданозина** (ddI) и особенно комбинацию ddI + ставудин** (d4T) вследствие потенциально высокой токсичности и возможности развития тяжелого лактоацидоза (C1).

Рекомендуется применять ИП только в бустированном виде (A1).

Рекомендуется проводить коррекцию дозы препарата лопинавир/ритонавир** (LPV/r) – в 3м триместре беременности увеличивать суточную дозировку до 1200 мг лопинавира и 300 мг ритонавира, разделенную в 2 приема (C2);

Рекомендуется проводить увеличение дозы препарата атазанавир** (ATV) до 400 мг/сут плюс ритонавир** (r) 100 мг 1 раз в сутки во 2-м и 3-м триместрах беременности при совместном назначении с тенофовиром** (TDF) или антагонистом H₂-гистаминовых рецепторов (C21).

Не рекомендуется назначать препарат эфавиренц** (EFV), долутегравир** (DTG) в первом триместре беременности и женщинам, планирующим беременность. (C1).

Комментарии: возможно продолжение использования EFV, DTG, если применение было начато до беременности.

Не рекомендуется назначение беременным невирапина** (NVP), особенно при уровне CD4-лимфоцитов >250 клеток/мкл (C1);

Комментарии: в связи с возможностью развития иммуноопосредованной гепатотоксичности и РГЧ.

Если лечение этим препаратом было начато до беременности, возможно его продолжение.

Рекомендуется продолжить лечение ралтегравиром** (RAL) в случае назначения препарата в схеме АРТ до беременности (C2);

Комментарии: беременным, начавшим АРТ в поздние сроки гестации (28-32 недели и более) на фоне высоких показателей вирусной нагрузки ($\geq 100\ 000$ коп/мл) рекомендуется

назначать ралтегравир** третьим или четвертым препаратом в терапевтической схеме и отменять после родов (четвертый препарат).

Рекомендуется продолжить лечение препаратами дарунавир** и ритонавир** (DRV/r), рилпивирин (RPV) в случае назначения в схеме АРТ до беременности (C1).

Комментарии: при назначении DRV/r во время беременности рекомендовано его 2-х кратное применение в сутки.

Не рекомендуется в период беременности в качестве начальной терапии назначение следующих АРВП: рилпивирин (RPV), фосампренавир** (FPV), маравирок (MVC), доравирин (DOR) (C2).

Комментарии: в связи с отсутствием достаточных исследований о применении в период беременности.

Не рекомендуется назначать в период беременности препараты FPV/r**, MVC, ETR**, TPV, T-20**, TAF, DOR, BIC, бустер соби этравирин** (ETR), типранавир (TPV), энфувиртид** (T-20) в схеме стартовой АРТ (B2).

Рекомендуется строго соблюдать суточную дозу и кратность приема препаратов во время беременности (табл. 9).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1)

Комментарии: Фармакокинетика АРВП может быть подвержена колебаниям в течение беременности. Получены данные о фармакокинетических особенностях большинства АРВП у беременных на разных сроках гестации. В зависимости от полученных данных АРВП можно разделить на 4 группы:

- *концентрация не изменяется или меняется незначительно (коррекции дозы не требуется): абакавир**, зидовудин**, диданозин**, ставудин**, эмтрицитабин, ламивудин**, невирапин**;*

- *концентрация снижается, но целевые концентрации достигнуты (коррекции дозы не требуется): тенофовир**, эфавиренз**, этравирин**, атазанавир+ритонавир**, дарунавир+ритонавир**, фосампренавир+ ритонавир**, саквинавир+ритонавир**, нелфинавир**, ралтегравир**, рилпивирин.*

- *концентрация снижается (требуется коррекция дозы): лопинавир/ритонавир**;*

- *данных о фармакокинетике недостаточно или отсутствуют: фосампренавир**, типранавир, энфувиртид**, маравирок.*

Таблица 9. Дозирование АРВП во время беременности

Препарат	Доза у беременной
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	

Абакавир** (ABC)	300 мг х 2 раза в сутки или 600 мг х 1 раз в сутки
Зидовудин** (ZDV)	300 мг х 2 раза в сутки
Ламивудин** (3ТС)	150 мг х 2 раза в сутки или 300 мг х 1 раз в сутки
Тенофовир** (TDF)	300 мг х 1 раз в сутки
Фосфазид** (Ф-АЗТ)	400 мг х 2 раза в сутки
Комбинированные НИОТ	
Абакавир/Ламивудин** (ABC/3ТС)	600 мг ABC, 300 мг 3ТС по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Зидовудин/Ламивудин** (ZDV/3ТС)	300 мг ZDV, 150 мг 3ТС по 1 таблетке х 2 раза в сутки
Тенофовир/Эмтрицитабин (TDF/FTC)	300 мг TDF, 200 мг FTC по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Эфавиренз** (EFV)	600 мг х 1 раз в сутки
Ингибиторы протеазы	
Атазанавир** (ATV)	ATV 300 мг/RTV 100 мг х 1 раз в сутки ATV 400 мг/RTV 100 мг х 1 раз в сутки (во 2 и 3 триместре беременности при сочетании с Тенофовиром** (TDF))
Дарунавир** (DRV)	DRV 600 мг/RTV 100 мг х 2 раза в сутки
Лопинавир/Ритонавир ** (LPV/RTV)	Таблетки: 400/100 мг х 2 раза в сутки; в-III триместре 600/150 мг х 2 раза в сутки
Саквинавир** (SQV)	SQV 1000 мг/RTV 100 мг х 2 раза в сутки
Ингибиторы интегразы	
Ралтегравир** (RAL)	400 мг х 2 раза в сутки
Долутегравир**(DTG)	50 мг х 1 раз в сутки

Рекомендуется учитывать безопасность АРВП для плода [136,156]. (A1).

Комментарии: в ежегодном отчете Международного регистра антиретровирусных препаратов у беременных оцениваются и предоставляются данные по безопасности АРВП для плода. В настоящее время не получено данных о повышенной частоте врожденных аномалий у живорожденных детей, матери которых начали получать АРВП в первом,

втором или третьем триместре беременности. Статистически достоверные данные об отсутствии повышенного риска получены в отношении следующих препаратов: абакавир**, атазанавир**, дарунавир**, диданозин**, зидовудин**, индинавир**, ламивудин**, лопинавир**, невирапин**, нелфинавир**, ритонавир**, ставудин**, тенофовир**, эмтрицитабин, эфавиренз** [248].

При недостаточной эффективности или непереносимости АРТ у беременных женщин рекомендуется производить замену схемы АРТ [5,29,121,111,131,207]. **(A1)**.

Комментарии: смена схемы терапии осуществляется по результатам оценки эффективности и безопасности АРТ в соответствии с Российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора наиболее безопасных для плода и беременной препаратов (табл.1). При выявлении вирусологической неэффективности проводится тест на резистентность и осуществляется подбор АРВП с учетом полученных результатов.

При наличии ко-инфекции ВИЧ/ВГВ рекомендуется в качестве базовой комбинации использовать тенофовир** (TDF) в сочетании с ламивудином** (ЗТС) или эмтрицитабином (FTC) [121,207]. **(A2)**.

Рекомендуется всем женщинам после родов продолжить АРТ [111], и особенно в следующих ситуациях:

АРТ была начата до наступления беременности [119,121,111]. **(A1)**.

Комментарии: продолжить прием АРП после родов по ранее назначенной схеме; исключение составляет LPV/RTV**: увеличенную во III триместре беременности дозу (1200/300 мг в сутки) после родов рекомендуется снизить до терапевтической дозы (800/200 мг в сутки)

- во время беременности были выявлены неотложные показания к лечению ВИЧ-инфекции **(A1)**;
- женщина приняла решение кормить ребенка грудью [119,121,111] **(A2)**;
- женщина не исключает наступление следующей беременности **(B3)**.

Если женщина принимает решение прекратить АРТ, то рекомендуется использовать тактику отмены в зависимости от применяемой схемы [119,121,111]. **(A1)**.

Комментарии: если применялась схема на основе ННИОТ, то учитывая длительный период их полувыведения и невысокий барьер резистентности, прием ННИОТ

Комментарии: если применялась схема на основе ННИОТ, то учитывая длительный период их полувыведения и невысокий барьер резистентности, прием ННИОТ прекращают, а прием 2 НИОТ продолжают еще в течение 2 недель для предотвращения формирования лекарственной устойчивости. Если применялась схема на основе ИП, можно прекратить ее прием, отменив все препараты одновременно.

1.2. Профилактика вертикальной передачи ВИЧ во время родов

Применение антиретровирусных препаратов во время родов

Рекомендуется применение антиретровирусных препаратов в период родов [5,29,38,121,132,131,136]:

- всем ВИЧ-инфицированным женщинам, у которых ВН ВИЧ после 34-36 недели беременности ≥ 1000 коп/мл или неизвестна (A1);
- всем ВИЧ-инфицированным женщинам, у которых ВН перед родами < 1000 коп/мл (A3);

*Комментарии: при вирусной нагрузке < 50 копий/мл четких преимуществ внутривенного введения ZDV** не выявлено [60,64,65], в связи с чем в такой ситуации от него можно отказаться.*

- роженицам с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию (A1);
- ВИЧ-серонегативным роженицам по эпидемиологическим показаниям [29,121,132,156]. (A3).

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

Рекомендуется внутривенная инфузия ZDV** при родах через естественные родовые пути – из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем из расчета 1 мг/кг/час до пересечения пуповины; при плановом кесаревом сечении (КС) расчет дозы как при естественных родах [5,29,38,121,111,132,131,136]. (A1).

Комментарии: введение препарата начинают за 3 часа до операции и прекращают после пересечения пуповины.

Не рекомендуется применение однократной дозы NVP** в родах [5,121,131]. (B2).

*Комментарии: применение NVP** в родах у женщин, получающих АРТ, не показало дополнительной эффективности [111,131].*

При невозможности применить в родах внутривенное введение ZDV** – в качестве альтернативы рекомендуется назначить его перорально в начальной дозе 600 мг и далее по 400 мг через 3 и 6 часов (A2).

Комментарии: следует учитывать, что по эффективности влияния на уровень передачи ВИЧ-инфекции ребенку во время родов пероральный прием ZDV значительно уступает его внутривенному введению.

При невозможности внутривенного введения ZDV** у ВИЧ-инфицированных женщин, не получавших АРВП перед родами, рекомендуется назначить схему, включающую однократный прием NVP** (1 таблетка 200 мг) в сочетании с комбинацией ZDV** + ЗТС**, которые применяются в стандартной терапевтической дозе [29] (A2).

*Комментарии: в этом случае для предотвращения формирования резистентности к NVP** комбинация ZDV** + ЗТС** принимаются еще в течение минимум 14 дней после родов (если нет другой схемы АРТ).*

Рекомендуется отмена ставудина** (d4Т) на время внутривенной инфузии ZDV**, если данный препарат входил в схему АРТ во время беременности (A1).

1.2.1 Тактика ведения родов

Рекомендуется решение о тактике ведения родов женщин, получающих АРТ, принимать на основании результатов исследования на ВН ВИЧ на сроке 34-36 недель беременности (A1).

Рекомендуются роды через естественные родовые пути при уровне ВН ВИЧ <1000 коп/мл после 34-36 недели беременности и отсутствии акушерских противопоказаний [121]. (B1).

Рекомендуется проведение кесарева сечения женщинам, у которых:

- ВН ВИЧ после 34-36 недели беременности ≥ 1000 коп/мл [121]. (B1);
- ВН ВИЧ после 34-36 недели беременности неизвестна (C1);
- невозможно применить АРВП в родах.

Рекомендуется плановую операцию кесарева сечения с целью профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ проводить на сроке гестации 38-39 недель (C1).

Во время родов у ВИЧ-инфицированной женщины рекомендуется избегать проведения инвазивных процедур, повышающих риск инфицирования плода [29,121,131]. (B2).

Доконтактная профилактика ВИЧ-инфекции

Метод доконтактной профилактики (ДКП) заключается в приеме антиретровирусных препаратов ВИЧ-негативными людьми с высоким риском эпидемически значимого контакта с носителем ВИЧ. В качестве таковых рассматриваются мужчины, имеющих сексуальные отношения с мужчинами, трансгендеры, работники коммерческого секса, потребители инъекционных наркотиков. Как особую группу можно

рассматривать не инфицированных ВИЧ сексуальных партнеров больных ВИЧ инфекцией, которые не получают АРТ или еще не достигли подавленной вирусной нагрузки. У этой группы доконтактная профилактика ВИЧ практически переходит в постконтактную.

Эффективность доконтактной профилактики доказана в ходе многочисленных исследований [87,287,146,250,288,280,276,279,278,282,285,284,286]. При этом показанная в разных клинических исследованиях эффективность ДКП значительно варьирует в разных регионах и целевых группах, что в основном связано с уровнем приверженности пациентов [87,276,279,288].

Целью ДКП является предотвращение заражения лица, принимающего ее, вирусом иммунодефицита человека. На глобальном уровне целью широкого внедрения метода ДКП (наряду с другими профилактическими методами) является прекращение распространения ВИЧ-инфекции, предотвращение новых случаев заболевания, снижение заболеваемости и смертности, предотвращение экономических и демографических потерь, связанных с ВИЧ-инфекцией.

1. Показания и противопоказания к проведению ДКП

Показаниями для назначения ДКП является высокий риск заражения ВИЧ-инфекцией и готовность пациента тщательно соблюдать назначенный врачом режим приема препаратов и контрольные обследования [146,250,87,288,279].

Комментарии: По определению ВОЗ ДКП рекомендуется проводить если уровень заболеваемости ВИЧ инфекцией в группе риска, к которой принадлежит пациент, составляет 3% и более. Показанная в разных клинических исследованиях эффективность ДКП значительно варьирует в разных регионах и целевых группах, что в основном связано с уровнем приверженности участников исследований. (1A).

ДКП рекомендуется применять в комбинации с другими профилактическими мероприятиями, снижающими риск полового и парентерального заражения ВИЧ и другими инфекциями, передающимися половым и парентеральным путем [282,285,284,286,283].
(1A).

Противопоказанием к проведению ДКП является наличие ВИЧ-инфекции, а также клинических и лабораторных признаков, позволяющих заподозрить уже имеющее инфицирование ВИЧ (в том числе) острую ВИЧ-инфекцию, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, непереносимость препаратов для ДКП [288,279,283,277,281].

Комментарии: Для ДКП используются те же препараты, что и для лечения ВИЧ-инфекции, но в неполноценной схеме. Применение такой схемы пациентом, инфицированным ВИЧ может привести к развитию у него резистентности к антиретровирусным препаратам, в том числе к целым их классам, что затруднит

дальнейшее лечение. Наиболее серьезным побочным эффектом применения TDF (в России схем, разрешенных к проведению ДКП и не содержащих этот препарат в настоящее время нет) является снижение почечной фильтрации, поэтому при назначении и проведении ДКП показано исследование клиренса (AI).

1.4. Проведение ДКП

Перед началом ДКП проводится консультирование пациента, в ходе которого врач должен получить оценку: особенностей рискованного поведения, наличие мотивации на прохождение курса ДКП, а пациент – получить информацию

- О целях и принципе действия ДКП, ее эффективности, роли в комплексе мер, направленных на профилактику ВИЧ-инфекции.
- О принципе добровольности участия в программе доконтактной профилактики.
- О том, что препарат или препараты должен приниматься пациентом строго в соответствии с данными врачом рекомендациями.
- О методах профилактики ВИЧ инфекции, в том числе мерах, направленных на снижение риска контакта с ВИЧ. О том, что использование презервативов и смазок повышает эффективность ДКП, дополнительно снижая риск заражения ВИЧ половым путем.
- О необходимости применения мер, направленных на профилактику других ИППП и болезней, передающихся через кровь, включая барьерные методы, мерах защиты от нежелательной беременности.
- О режиме приема применяемых препаратов;
- О возможных побочных эффектах и действиях при их возникновении. Наиболее частыми побочными эффектами при применении TDF являются тошнота и метеоризм, при применении FTC или 3ТС – сыпь и головная боль. Также пациента необходимо информировать о не частых, но значимых побочных эффектах TDF – нефротоксичности и влиянии на минеральный обмен, в частности на кальцификацию костной ткани, что особенно актуально для женщин старшего возраста
- О возможных лекарственных взаимодействиях препаратов, применяемых для ДКП, в частности о возможном суммировании токсического эффекта при сочетании с другими нефротоксичными препаратами (в частности, некоторыми противогерпетическими и применяемыми при лечении гепатита С).
- О необходимости регулярного медицинского наблюдения в процессе применения ДКП

- *О том, что применяемые в целях ДКП препараты TDF, FTC, 3ТС действуют не только на ВИЧ, но и на вирус гепатита В, поэтому важно знать нет ли у пациента вирусного гепатита В*
- О том, что прием препаратов для ДКП может не дать немедленного профилактического эффекта. В течение семи дней после начала приема ДКП происходит нарастание концентрации препарата в тканях до уровня, обеспечивающего максимальный профилактический эффект.
- О том, что проведение ДКП можно прекратить, если пациент более не подвергается высокому риску заражения ВИЧ-инфекцией. Однако прекратить прием ДКП рекомендуется не ранее, чем через 7 дней после последнего рискованного контакта, который мог повлечь риск заражения ВИЧ, это позволит сохранить защитный эффект ДКП.

1.4. Обследование перед началом ДКП

При обследовании перед началом ДКП необходимо убедиться, что участник не инфицирован ВИЧ и выяснить, нет ли противопоказаний или ограничений к назначению предназначенных для ДКП препаратов. Рекомендуется также проведение исследования на наличие заболеваний, часто встречающихся у пациентов, имеющих высокий риск заражения ВИЧ (ИППП, гепатита С, а особенно гепатита В). [287,146,250,288].

Примечание: TDF, FTC и 3ТС подавляет размножение не только ВИЧ, но и вируса гепатита В, поэтому при наличии этой инфекции их назначение с последующей отменой может вызвать обострение течения гепатита. Наличие хронического гепатита В не является противопоказанием к назначению ДКП, однако при ее проведении или решении о ее отмене у этих пациентов факт наличия гепатита должен учитываться.

Перед назначением ДКП рекомендуется провести следующие исследования:

1.4.1. Консультация врача инфекциониста

Жалобы и анамнестические данные

При сборе анамнеза рекомендуется получить информацию о:

- формах поведения, сопряженных с риском заражения ВИЧ
- тестировании на ВИЧ (причина проведения тестирования, результаты тестов, последний отрицательный тест на ВИЧ, даты, место и методы тестирования, если известно)
- наличии заболеваний, имеющих одинаковый с ВИЧ-инфекцией механизм передачи (вирусные гепатиты В и С, заболевания, передающиеся половым путем)
- изменении веса тела.

- сексуальном и репродуктивном здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях, эректильной дисфункции)
- курении, употреблении алкоголя и других психоактивных веществ
- при сборе анамнеза болезни рекомендуется обратить внимание на наличие в анамнезе заболеваний, которые могут быть следствием ВИЧ-инфекции (вирусные, грибковые, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные пневмонии, туберкулез, увеличение лимфатических узлов, «моноклеозоподобный синдром», изменения массы тела, телосложения). Особое внимание следует обращать на возможные проявления туберкулеза (лихорадка, кашель, снижение массы тела, ночная потливость)

Физикальное обследование. (A1)

Оценивается общее состояние, обращая внимание на изменение массы тела, телосложение (наличие признаков липодистрофии), увеличение лимфоузлов.

- Рекомендуется провести полный осмотр кожи и слизистых оболочек всего тела, включая полость рта, перианальную и паховые области, обратить внимания на наличие желтушности кожи и слизистых, элементов сыпи опоясывающего герпеса (свежие или следы ранее перенесенных эпизодов), себорейного дерматита, ворсистой лейкоплакии грибковых поражений, элементов саркомы Капоши, шанкриформных элементов, папиллом, кондилом, следов инъекций у потребителей инъекционных наркотиков
- Рекомендуется оценить неврологический и психический статус, обращая внимание на: симптомы невропатии, ухудшения зрения, ясность сознания, адекватность ответов на вопросы, наличие бредовых идей, темп протекания психических процессов (заторможенность или ускорение), наличие нарушений настроения (жалобы на подавленность, апатию, безразличие, усталость, раздражительность), наличие суицидальных мыслей, нарушений памяти и внимания, двигательную неловкость

1.4.1. Лабораторное обследование

Одновременное определение антител к ВИЧ 1,2 и антигена р25/24 ВИЧ с помощью диагностических тестов: иммуноферментного (ИФА) или иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа не ниже четвертого поколения, разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке (1А)

Комментарий: При выявлении положительных результатов исследования рекомендуется действовать в соответствии с разделом 3.2. настоящих рекомендаций. Назначение ДКП противопоказано. К вопросу о целесообразности его проведения можно вернуться в случае исключения диагноза ВИЧ-инфекции.

- общий (клинический) анализ крови, развернутый; **(1A)**
- общий (клинический) анализ мочи; **(1A)**
- биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, мочевины, креатинин); **(1A)**
- подсчет клиренса креатинина. **(1A)**
- определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови (серологическое исследование на сифилис – см. соответствующие клинические рекомендации); **(1A)**
- скрининговое обследование на вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации); **(1A)**
- скрининговое обследование на вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации); **(1A)**
- Тест на беременность для женщин. **(1A)**

Комментарий: при выявлении клиренса креатинина менее 60 мл/мин, проведение ДКП не рекомендуется (риск нежелательных явлений превышает возможную пользу) При выявлении маркеров вирусных гепатитов и ЗППП рекомендуются действия в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению соответствующего заболевания. Беременность не является противопоказанием для ДКП, но ее наличие требует дополнительного консультирования и обследований, связанных с наличием беременности.

1.4.3. Схемы проведения ДКП

Предпочтительная схема [146,87,279,283,281]

- тенофовир/эмтрицитабин в виде комбинированного препарата с фиксированной комбинацией доз (399мг/200мг) – 1 раз в сутки. **(1A)**

Примечание: По состоянию на 01.11.2019 тенофовир/эмтрицитабин в виде фиксированной комбинации доз является единственным препаратом в инструкции по применению которого указана возможность использования его для ДКП

Альтернативные схемы [287,146,280,279].

- тенофовир** 300 мг + эмтрицитабин – 200 мг один раз в сутки. **(1A)**
- тенофовир** – 300 мг 1 раз в сутки **(1A)**

Примечание: Данная схема имеет меньшую эффективность при равной безопасности в сравнении со схемой тенофовир+эмтрицитабин. По состоянию на

01.11.2019 в инструкции по применению тенофовира указаний на возможность его применения в целях доконтактной профилактики нет

Приемлемая схема

- тенофовир** 300 мг + ламивудин** – 300 мг один раз в сутки **(5C)**

Комментарий По состоянию на 01.11.2019 в инструкциях по применению тенофовира, эмтрицитабина и ламивудина, утвержденным в России, указаний на возможность их применения в целях доконтактной профилактики нет. Ламивудин в качестве компонента ДКП не испытывался, но поскольку этот препарат рассматривается в наиболее авторитетных рекомендациях [287,146,250,288] как допустимая замена эмтрицитабина в схемах антиретровирусной терапии он может также рассматриваться как приемлемый вариант в сочетании с тенофовиром.

1.2.5. Наблюдение во время проведения ДКП.

Цель – консультирование пациента по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, выяснение ВИЧ статуса пациента, формирование и оценка приверженности, выявление и коррекция побочных эффектов, выявление возможных сопутствующих заболеваний, в том числе вирусных гепатитов и ИППП.

Рекомендуемые обследования:

- Консультация врача инфекциониста – через 1 и 3 месяца после начала ДКП, далее каждые 3 месяца. При консультациях обращать особое внимание на признаки, позволяющие заподозрить наличие острой ВИЧ инфекции и ИППП. При необходимости назначение консультаций других специалистов. **(1A)**
- Тест на антитела к ВИЧ – через 1 и 3 месяца после начала ДКП, далее каждые 3 месяца. **(1A)**
- Тест на беременность для женщин, которые могут забеременеть – каждые 3 месяца. **(1A)**
- Тест на креатинин и подсчет клиренса креатинина, каждые 3 месяца, при проведении ДКП более года - затем каждые 6 месяцев. **(1A)**

Примечание: При заболеваниях, сопровождающихся нарушениями функции почек (например, сахарный диабет, гипертоническая болезнь), это исследование надо проводить чаще. При клиренсе креатинина менее 60 мл/мин ДКП следует прекратить. Если клиренс креатинина снижен, но не достиг этого уровня, рекомендуется консультация нефролога, а решение о продолжении ДКП принимается в индивидуальном порядке.

- Серологические исследования на гепатиты В и С, сифилис – каждые 6 месяцев. (1А)
Комментарий. Несмотря на то, что TDF отрицательно влияет на минерализацию костей, проведение специальных исследований минерального обмена, в частности DEXA-сканирования, при проведении ДКП не рекомендуется. Однако вопрос об их целесообразности может возникать при длительном (более года) проведении ДКП или у пациентов с наличием повышенного риска остеопороза.

По завершении 12 месяцев ДКП рекомендуется обсудить с пациентом вопрос о целесообразности ее продолжения. В случае прекращения ДКП по любой причине и на любом сроке ее проведения рекомендуется провести тестирование пациента на ВИЧ. Также проводится консультирование по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. [288]

3. Постконтактная профилактика (ПКП)

3.1. Контактными лицами при ВИЧ-инфекции считаются лица, имевшие возможность инфицироваться исходя из известных механизмов, путей и факторов передачи возбудителя инфекции.

Для экстренной профилактики заболевания лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, назначают антиретровирусные препараты [9,62] (С5).

Комментарии: Важно обеспечить доступность и финансирование постконтактной диагностики и профилактики в группах риска: контактные с ЛЖВ, лица, доставленные после совершения в отношении них правонарушений высокого риска в отношении заражения ВИЧ.

ПКП уменьшает риск развития ВИЧ-инфекции, но эффективна не на 100,0%. Зафиксированы случаи развития ВИЧ-инфекции без какого-либо убедительного объяснения неэффективности ПКП [9,104] (С5).

По ПКП не проводилось рандомизированных исследований. Имеются данные исследований случай/контроль, данные наблюдений и моделей на обезьянах [9,89, 125, 201, 254] (А1).

3.2. Виды контактов, при которых обосновано проведение ПКП ВИЧ.

Контакт с кровью, окрашенной кровью слюной, грудным молоком, выделениями из половых органов, спинномозговой, амниотической, перитонеальной, синовиальной, плевральной и перикардальной жидкостью [9, 114, 137, 219, 226] (А1).

3.3. Виды контактов, не требующие проведения ПКП ВИЧ [9,62, 93, 114] (А1):

- при доказанном положительном ВИЧ-статусе контактного лица;
- при доказанном ВИЧ- отрицательном статусе источника;
- при контакте с биологическими жидкостями, не представляющими существенного риска: слезная жидкость, слюна без примеси крови, моча, пот.

3.4. Типы контакта, требующие проведение ПКП ВИЧ [9,62, 164] (А 1):

- через слизистые оболочки (сексуальный контакт; попадание брызг в глаза, нос или ротовую полость);
- парентеральный.

3.5. Категории, которым назначается ПКП [9, 140, 162, 164] (А1):

- медработники и другие лица, пострадавшие при оказании помощи пациентам;
- лица, в отношении которых имеется основание полагать наличие контактов, влекущих риск инфицирования ВИЧ, не связанных с немедицинским употреблением наркотических препаратов и рискованным поведением [9, 140, 162, 164].

3.6. Обеспечение первой помощью в случае повреждения кожи и контакта со слизистыми.

Первая помощь реализуется в виде самопомощи пострадавшего. К оказанию первой помощи может привлекаться средний медицинский персонал, а также другие лица, находящиеся в месте аварии [9, 29, 164].

- в случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70%-м спиртом, смазать ранку 5%-м спиртовым раствором йода [29, 164] (А1);
- при попадании крови или других биологических жидкостей на кожные покровы это место обработать 70%-м спиртом, обмыть водой с мылом и повторно обработать 70%-м спиртом [29, 164] (А1);
- при попадании крови и других биологических жидкостей на слизистую глаз, носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этилового спирта, слизистую оболочку носа и глаза обильно промыть водой (не тереть) [8, 164] (А1);
- при попадании крови и других биологических жидкостей на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор [29, 164] (А1);

3.7. Алгоритм оказания медицинской помощи лицам, контактировавшим с ВИЧ-инфекцией:

Медицинская помощь лицам, контактировавшим с ВИЧ-инфекции, оказывается врачом-инфекционистом путем комплексной оценки вида и типа контакта, контингента, к которому относится пострадавший, результатов лабораторных исследований источника и контактного лица, клинического осмотра и консультирования пострадавшего лица. При необходимости к работе с пострадавшими могут привлекаться психолог, психиатр-нарколог, гинеколог, дерматовенеролог, врачи иных специальностей по показаниям [29, 164] (A1);

3.7.1. Оценка:

- оценка типа контакта [9, 62, 164] (A1);
- оценка необходимости назначения ПКП ВИЧ [9, 62, 164] (A1);
- тестирование на ВИЧ контактного лица и источника инфекции (если возможно); если источник инфицирован ВИЧ, выясняют, получал ли он антиретровирусную терапию [9] Если пострадавшая - женщина, необходимо провести тест на беременность и выяснить, не кормит ли она грудью ребенка [9, 164] (A1);

3.7.2. Консультирование и поддержка [9, 142, 148, 175, 203, 221, 228, 247] (A1):

- обсуждение риска инфицирования ВИЧ;
- обсуждение рисков и преимуществ проведения ПКП ВИЧ;
- обсуждение нежелательных явлений и побочных эффектов ПКП ВИЧ;
- консультирование относительно менее рискованного поведения
- особая поддержка пациентов, подвергшихся насилию;

3.7.3. Назначение ПКП ВИЧ:

• при наличии показаний ПКП должна быть начата как можно раньше после состоявшегося контакта: прием антиретровирусных препаратов должен быть начат в течение первых двух часов, но не позднее 72 часов. При назначении ПКП ВИЧ пациент информируется о препаратах, производится оценка сопутствующей патологии и возможных межлекарственных взаимодействий. При появлении дополнительной информации схема корректируется. Проводится работа по повышению приверженности при назначении ПКП ВИЧ [9, 62, 85, 186] (A1);

- Рекомендован 28 дневный курс приема антиретровирусных препаратов, подобранных с учетом возраста пациента. Режим ПКП ВИЧ из двух АРВ-препаратов эффективен, но предпочтительнее назначение трех препаратов [9, 62, 106, 142, 148, 175, 203, 221, 228, 247, 263] (A1);

Взрослые и подростки:

- В качестве предпочтительной основы режима для ПКП ВИЧ-инфекции рекомендуется TDF+3TC или TDF+FTC [9, 18, 62] (C5);

- В качестве предпочтительного третьего препарата для ПКП ВИЧ рекомендуется DTG [9, 18, 138, 268] (A1);

- При условии доступности ATV/r, DRV/r, LPV/r, RAL могут рассматриваться как альтернативные варианты третьего препарата для ПКП ВИЧ [9, 62, 220] (A1).

3.7.4. Наблюдение за пострадавшими и лицами, получившими ПКП ВИЧ [6]:

- Тестирование на ВИЧ в день аварийной ситуации и через 3, 6, 12 месяцев после контакта [9, 29] (C5);
- При заражении ВИЧ контактного лица обеспечение его терапией ВИЧ-инфекции [9] (C5);
- Обеспечение профилактических мероприятий при необходимости [9, 142, 148, 175, 203, 221, 228, 247] (A1);

Закупка антиретровирусных препаратов проводится за счет медицинских организаций с учетом клинических рекомендаций и подменного фонда Центра СПИД.

3.8. Дополнительные требования при проведении ПКП медработникам и другим лицам, пострадавшим при оказании помощи ВИЧ-инфицированным [29] (C5):

В случае если авария, связанна с оказанием медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, администрация медицинской организации (МО) незамедлительно предпринимает действия по регистрации аварийной ситуации и проводит комплект мероприятий по оказанию первичной помощи пострадавшему, а также организывает предоставление контактному лицу медицинской помощи врача инфекциониста (при его отсутствии, а также выходные и праздничные дни дежурного врача) [29] (C5);

- сотрудники МО должны незамедлительно сообщать о каждом аварийном случае руководителю подразделения, его заместителю или вышестоящему руководителю [29] (С5);
- в соответствии с установленными требованиями уполномоченное лицо МО проводит оформление аварийной ситуации связанной с риском инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи [29] (С5);
- травмы, полученные медработниками, должны учитываться в каждой МО и активироваться как несчастный случай на производстве с составлением Акта о несчастном случае на производстве [29] (С5);
- уполномоченное лицо МО заполняет Журнал регистрации несчастных случаев на производстве [29] (С5);
- уполномоченное лицо МО организывает проведение эпидрасследования с целью уточнения причины травмы и установить связь причины травмы с исполнением медработником служебных обязанностей [29] (С5);
- с целью своевременного оказания помощи контактными, пострадавшим при оказании медицинской помощи, в медицинских организациях обеспечивается поддержание неснижаемого запаса экспресс-тестов для диагностики ВИЧ-инфекции и антиретровирусных препаратов, применяемых для ПКП ВИЧ. Препараты должны находиться в месте доступном для персонала учреждения, в том числе в вечернее и ночное время, выходные и праздничные дни. Функция назначения лекарственных препаратов в указанных случаях возлагается на дежурного врача [29] (С5);

XI. Диспансерное наблюдение.

Диспансерное наблюдение является обязательным условием проведения АРТ. Все пациенты с диагностированной ВИЧ-инфекцией, обратившиеся в специализированные учреждения здравоохранения (уполномоченная медицинская организация), после консультирования, проведения клинического обследования с установлением клинического диагноза подлежат постановке на диспансерный учет и комплексному обследованию, а также подготовке к АРТ.

Диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом - инфекционистом центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями или врачами-инфекционистами других уполномоченных гос.органом исп.власти в сфере здравоохранения медицинских учреждений (федерального, регионального и муниципального подчинения), прошедшими подготовку для работы с пациентами с ВИЧ-инфекцией, при взаимодействии со специалистами центра СПИД.

Отсутствие документов у пациента не может служить препятствием к оказанию медицинской помощи и патронажной работы, поскольку данная категория граждан при отсутствии получения АРВТ и достижения вирусологического эффекта, остается источниками инфекции. Важно также обеспечить доступность диагностики и диспансерного наблюдения в группах риска: лица БОМЖ, беспризорные и безнадзорные, мигранты до принятия решения суда о депортации или разрешения на жительство (в первую очередь – беременных женщин, а также детей), освободившиеся из мест лишения свободы и т.п.

Рекомендуется формирование системы патронажной работы (бригад) путем привлечения к данной работе среднего медицинского персонала (контроль за диспансерным наблюдением, повышение приверженности пациентов к наблюдению и лечению и т.п.).

Задачи обследования при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции включают:

- подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции;
- определение клинической стадии и фазы ВИЧ-инфекции;
- выявление показаний к АРТ;
- выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний;
- проведение диагностики, лечения и профилактики вторичных заболеваний;
- выявление сопутствующих заболеваний (в том числе связанных с ВИЧ-инфекцией), определение их тяжести и необходимости дообследования и лечения;
- консультирование, установление контакта и психосоциальную адаптацию пациента.

Задачами клинико-лабораторного обследования, проводимого на фоне АРТ, являются:

- оценка течения ВИЧ-инфекции;
- оценка эффективности проводимой терапии;
- оценка безопасности проводимой терапии;
- оценка полноты проведения терапии;
- выявление вторичных и сопутствующих заболеваний, показаний к их профилактике и лечению, оценка их течения;
- оценка приверженности пациента терапии и выявление факторов, ее нарушающих.

1. Диагностические мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией перед началом и в процессе проведения АРТ

Рекомендуется провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о начале АРТ в неотложном порядке [3, 8, 26, 27, 60, 61, 72, 100, 111, 112, 131, 139, 150, 152, 157, 161, 174] (A1):

- определение клинической стадии болезни по РК, 2006;
- определение количества CD4+-лимфоцитов;
- тест на беременность.

Рекомендуется провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП [3, 8, 26, 27, 60, 61, 72, 100, 111, 112, 131, 139, 150, 152, 157, 161, 174] (A1):

- определение уровня креатинина в сыворотке крови (расчет скорости клубочковой фильтрации) – при выборе TDF**;
- исследование аллеля HLA B*5701 – при выборе ABC**;
- исследование уровня гемоглобина и нейтрофилов – при выборе AZT**, Ф-АЗТ**;
- определение количества CD4+-лимфоцитов – при выборе EFV**, NVP**, RPV**;
- исследование уровня трансаминаз – при выборе NVP**; EFV**;
- исследование уровня билирубина и его фракций – при выборе ATV**;
- исследование липидного профиля – при выборе ИП и EFV**;
- выявление остеопении или ее высокого риска – при выборе TDF**

Рекомендуется провести плановые диагностические и консультативные мероприятия в процессе проведения АРТ с целью выявления ее эффективности и безопасности, а также приверженности лечению (таблица 10) [3, 5, 7, 8, 24, 60, 61, 72, 100, 111, 112, 131, 139, 150, 152, 157, 161, 174] (A1):

Таблица 10. Сроки плановых обследований у пациентов, получающих АРТ

Сроки от начала АРТ	Осмотр, консультирование	Исследования
Через 1 месяц от начала АРТ	- анамнез; - физикальный осмотр; - консультирование по вопросам АРТ; - оценка приверженности АРТ	- исследование ВН; - клинический анализ крови; - АлАТ, АсАТ, креатинин
Через 2 месяца от начала АРТ	- анамнез; - физикальный осмотр; - консультирование по вопросам АРТ;	- исследование ВН (проводится в случае, если за первый месяц лечения ВН снизилась менее, чем в 10 раз)

	- оценка приверженности АРТ	
Через 3 месяца от начала АРТ	- анамнез; - физикальный осмотр; - консультирование по вопросам АРТ; - оценка приверженности АРТ	- исследование ВН, CD4; - клинический анализ крови; - АЛАТ, АсАТ, креатинин; - общий анализ мочи
Затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста CD4 \geq 500 клеток/мкл	- анамнез; - физикальный осмотр; - консультирование по вопросам АРТ; - оценка приверженности АРТ	- исследование ВН, CD4; - клинический анализ крови; - АЛАТ, АсАТ, креатинин; - общий анализ мочи
Далее каждые 6 месяцев (при CD4 \geq 500 клеток/мкл и ВН ниже уровня определения)	- анамнез; - физикальный осмотр; - консультирование по вопросам АРТ; - оценка приверженности АРТ	- исследование ВН, CD4; - клинический анализ крови; - АЛАТ, АсАТ, креатинин; - общий анализ мочи

Если через 1,5 года после начала АРТ у пациента в течение 6 месяцев и более отсутствуют клинические проявления вторичных заболеваний, а в двух последних исследованиях, проведенных с интервалом не менее 3 месяцев, количество CD4 \geq 500 клеток/мкл и ВН ниже уровня определения, плановые визиты возможно проводить с интервалом в 6 месяцев.

Выполнение задач по выполнению диспансерного наблюдения подразумевает адекватные расчеты объемов и затрат на уровне региона, а также своевременное планирование и проведение процедур закупа диагностических средств на уровне органа управления здравоохранения субъекта Российской Федерации.

Рекомендуется провести плановые приемы врачей-специалистов: [3, 8, 26, 27, 60, 111, 112] (С5):

- врача-инфекциониста – через 1, (2), 3 месяца от начала АРТ; затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и CD4 \geq 500 клеток/мкл; далее каждые 6 месяцев (при CD4 \geq 500 клеток/мкл и ВН ниже уровня определения);
- врача-офтальмолога – каждые 6 месяцев при CD4 < 100 клеток/мкл; каждые 12 месяцев при CD4 > 100 клеток/мкл;

- врача-акушера-гинеколога – при стадии 3 по РК, 2006 и $CD4 \geq 200$ клеток/мкл – каждые 12 месяцев; во всех остальных случаях – каждые 6 месяцев;
- врача-невролога – каждые 6 месяцев при $CD4 < 200$ клеток/мкл; каждые 12 месяцев при $CD4 > 200$ клеток/мкл;
- врача-фтизиатра – при $CD4 < 350$ клеток/мкл для повторного назначения ХП туберкулеза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением туберкулеза.
- психиатром-наркологом (психиатром)-при наличии показаний
- медицинского психолога – при наличии показаний

Рекомендуется провести плановые инструментальные исследования [3, 8, 26, 27, 60, 111, 112] (С5):

- рентгенография (или флюорография) органов грудной клетки – каждые 6 месяцев;
- ЭКГ - лицам старше 40 лет, по клиническим показаниям – каждые 12 месяцев;
- цитологическое исследование мазка с шейки матки, окрашенного по Папаниколау – по графику плановых осмотров гинеколога, но не реже 1 раза в год.

Рекомендуется провести плановые лабораторные исследования [3, 8, 26, 27, 60, 61, 72, 111, 112] (С5):

- диаскин-тест или реакция Манту – при постановке на диспансерный учет;
- HBsAg, анти-HBсog суммарные - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В);
- анти-HCV суммарные - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С);
- серологическое обследование на сифилис - каждые 12 месяцев.

Представляется целесообразным:

- Обеспечение Центров СПИД за счет средств региональных бюджетов, диагностическими средствами, лекарственными препаратами для диагностики, лечения и профилактики оппортунистических заболеваний у ЛЖВ,

- разработка и реализация программ по диагностике, и противовирусному лечению хронических вирусных гепатитов В и С ВИЧ-инфицированных больных с целью снижения смертности по причине цирроза печени, включая закупку лекарственных средств и соответствующего оборудования для лабораторной и инструментальной диагностики.

2. Диспансерное наблюдение беременных женщин

- Рекомендовано диспансерное наблюдение и назначение АРТ беременной женщине при подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции [4, 17, 21, 22, 23, 25, 60, 63, 81, 112, 139, 171, 174, 216, 225, 238, 241] (A1).

-

Диспансеризация женщин с ВИЧ-инфекцией предусматривает преемственность между врачами терапевтами, инфекционистами, акушерами-гинекологами, неонатологами, педиатрами при ведении женщины (в том числе беременной) с ВИЧ-инфекцией, а также новорожденного, для достижения минимального риска передачи ВИЧ от матери ребенку.

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку подразумевает, в первую очередь, соблюдение алгоритмов ППМР ВИЧ, а также всего комплекса противоэпидемических мероприятий, предусмотренных санитарными правилами и законодательством Российской Федерации [25, 60, 61] (C5), а также стандартами и порядками оказания медицинской помощи, утвержденными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации [5, 7, 8, 11, 24] (C5).

Рекомендуется проведение диспансерного наблюдения и планового обследования беременной женщины с ВИЧ-инфекцией с участием врача-инфекциониста в соответствии со схемой, представленной в табл. 11 [1, 2, 4, 8, 11, 14, 17, 21, 25, 32, 60, 65, 74, 81, 115, 171, 216, 225, 238] (A1):

Таблица 11. Схема диспансерного наблюдения и планового обследования беременной женщины с ВИЧ-инфекцией¹

Плановое обследование	Врач-инфекционист²	Обследование на CD4	Обследование на ВН ВИЧ
Первичное (при постановке на диспансерный учет по ВИЧ-инфекции и/или по беременности)	Да	Да	Да
Перед началом АРТ ³	Да	Да	Да

В период приема АРТ	Каждые 4 недели, обязательно на сроке беременности 34-36 недели после получения результатов ВН ВИЧ	Через 4 и 12 недель после начала АРТ	1 раз в 4 недели до снижения вирусной нагрузки, далее 1 раз в 12 недель, обязательно на сроке беременности 34-36 недели
---------------------	--	--------------------------------------	---

¹Возможно изменение сроков и объемов обследования в соответствии с разработанным индивидуальным графиком наблюдения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией.

²Наблюдение врача акушера-гинеколога осуществляется в соответствии с индивидуальным графиком наблюдения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией, согласно требованиям приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 года № 572н.

³Возможно использование результатов CD4 и ВН ВИЧ, полученных не позднее 1 месяца до начала АРТ.

Оказание медицинской помощи беременной женщине с ВИЧ-инфекцией осуществляется для обеспечения предотвращения перинатальной передачи ВИЧ в соответствии с действующими рекомендациями и протоколами, с совместным ведением пациентки врачом акушером-гинекологом медицинской организации по месту жительства и врачом-инфекционистом с реализацией следующих мероприятий:

- а) разработка плана ведения беременной женщины, больной ВИЧ-инфекцией;
- б) ведение «Обменной карты беременной женщины» с отражением в медицинской документации женщины эпидномера (в регионе места жительства/места пребывания), схемы АРТ, принимаемой во время беременности, данных лабораторного и клинического мониторинга, рекомендаций по схемам предотвращения перинатальной передачи ВИЧ в родах, послеродовом и раннем неонатальном периодах;
- в) проведение работы по формированию приверженности у беременной женщины к наблюдению и АРТ;
- г) контроль за приемом АРВП;
- д) при отказе женщины от одного или всех этапов предотвращения перинатальной передачи ВИЧ постановка в известность руководителя медицинской организации и регионального центра СПИД немедленно;
- е) назначение преимущественно неинвазивных методов оценки состояния плода;

ж) своевременный лабораторный мониторинг за эффективностью и безопасностью АРТ в соответствии с планом ведения беременной женщины, больной ВИЧ-инфекцией, и утвержденными стандартами оказания медицинской помощи;

з) подготовка беременной женщины к родоразрешению;

и) взаимодействие с акушерским стационаром по вопросам продолжения АРТ и родоразрешения беременной женщины, больной ВИЧ-инфекцией;

к) контроль за своевременным поступлением беременной женщины с ВИЧ-инфекцией на госпитализацию в акушерский стационар (в плановом порядке – на сроке 38 недель);

л) оценка качества оказания медицинской помощи в период беременности, родов, послеродовом периоде, с оценкой «Критериев качества оказания медицинской помощи беременной с ВИЧ-инфекцией и ее ребенку»:

м) контроль за выполнением «Критерии оценки качества медицинской помощи беременной с ВИЧ-инфекцией и ее ребенку»;

н) наличие неснижаемого количества (запаса) простых/быстрых тестов для экспресс-диагностики ВИЧ-инфекции и АРВП для экстренного назначения схем для предотвращения перинатальной передачи ВИЧ;

о) обучение медицинских работников по вопросам до и послетестового консультирования, показаниям для своевременного выявления ВИЧ-инфекции, диспансеризации и лечению ВИЧ-инфекции, соблюдению требований санэпидрежима, предотвращения перинатальной передачи ВИЧ, с зачетным занятием не реже 1 раза в год.

п) своевременное предоставление необходимых учетно-отчетных форм.

Рекомендуется считать критерием начала АРТ лабораторное подтверждение инфицирования ВИЧ [16, 17, 19, 20, 60, 112, 108, 126, 169, 178, 236, 253] (A1).

Не рекомендуется при лабораторном подтверждении инфицирования ВИЧ откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов обследования, особенно при выявлении инфицирования на поздних сроках гестации [3, 4, 17, 21, 25, 60, 81, 112, 161, 171, 216, 238, 253] (A1).

Комментарии: Согласно действующей в России классификации *ВИЧ-инфекции, стадия и фаза заболевания устанавливается только на основании клинических проявлений (наличие вторичных заболеваний). Уровень ВН или CD4+-лимфоцитов не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания. Эти показатели при уже подтвержденном инфицировании ВИЧ не влияют на необходимость проведения*

химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ. Промедление в начале АРТ в данной ситуации ведет к увеличению риска перинатальной трансмиссии вируса иммунодефицита.

В целях выполнения индикаторов Стратегии и приказа Минздрава России от 5.04.2019 г. № 199 «Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями», следует обеспечить доступность обследования половых партнеров беременных женщин на наличие ВИЧ-инфекции в женских консультациях. При планировании и проведении данной работы, органу управления в сфере здравоохранения совместно с ТФОМС региона целесообразно рассмотреть вопрос о порядке учета и оплаты оказанных медицинских услуг за счет региональных средств ТФОМС.

3. Порядок организации диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными и лицами, имевшими риск заражения ВИЧ

Диспансерное наблюдение направлено на реализацию прав граждан на повышение качества и продолжительности жизни, сохранение трудоспособности ВИЧ-инфицированных, сохранение здоровья и предупреждение несвоевременной диагностики у лиц, имевших риск заражения ВИЧ. Основной задачей диспансерного наблюдения является динамическое лабораторное и клиническое наблюдение за состоянием здоровья в целях профилактики заболевания, своевременного выявления инфекционного процесса, осуществления лечения, предупреждения и/или своевременного выявления осложнений, оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, осуществления медицинской реабилитации лиц и психосоциальной поддержки пациентов, инфицированных ВИЧ.

3.1. Диспансерному наблюдению подлежат следующие группы населения:

- I. Лица, серопозитивные в ИФА, ИХА, но с отрицательным или неопределенным ИБ;
- II. Лица, имевшие контакт с ВИЧ-инфицированным, при котором имелся риск заражения ВИЧ;
- III. Пациенты с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции;
- IV. Медицинские работники в случае возникновения риска инфицирования ВИЧ при оказании помощи лицам с ВИЧ/СПИДом;
- V. Беременные ВИЧ-положительные и беременные ВИЧ-отрицательные при ВИЧ-положительном партнере. (Приложение Д1)

Диспансерное наблюдение I, II, III, IV групп осуществляется врачами центров СПИД. При необходимости с учетом особенностей регионов возможно определение медицинских

организаций, уполномоченных осуществлять диспансерное наблюдение пациентов по месту их регистрации/жительства (врачи-инфекционисты и средний медицинский персонал, прошедшие дополнительное профессиональное обучение ВИЧ-инфекции), а также необходимо привлечение к патронажной работе врачей-терапевтов, врачей-педиатров, врачей-акушеров-гинекологов женской консультации под контролем врачебной комиссии Центров СПИД (Приложение Д5, Д8). В уполномоченных медицинских организациях для этих целей организуется работа специалистов клиничко-диагностического кабинета (КДК), в котором осуществляют работу врач-инфекционист, средний медицинский персонал (фельдшер, медицинская сестра приема, патронажная медицинская сестра); должна быть организована возможность работы процедурного кабинета.

Диспансерное наблюдение V группы проводится в Центре СПИД и женской консультации.

При отказе пациента от диспансерного наблюдения оформляется информированный письменный отказ (Приложение Д2).

Медицинский специалист, осуществляющий диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией, оформляет карту диспансерного наблюдения.

Результаты наблюдения на диспансерных лиц взрослых вносятся в медицинскую карту амбулаторного больного (ф. 025/у).

В медицинских организациях организуется статистический учет граждан (оформление базы данных в электронном и/или бумажном варианте), находящихся под диспансерным наблюдением в соответствии с группами диспансерного наблюдения (Приложение Д3).

Специалисты, осуществляющие диспансерное наблюдение, информируют пациентов о порядке, объеме, сроках и периодичности диспансерного наблюдения; организуют и осуществляют проведение диспансерных приемов (осмотров, консультаций), обследования, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий; при наблюдении пациентов в условиях амбулаторно-поликлинических отделений уполномоченных медицинских организаций при необходимости организуют консультацию врача-инфекциониста Центра СПИД.

В случае невозможности посещения медицинской организации пациентом, подлежащим диспансерному наблюдению, в связи с тяжестью его состояния или нарушением двигательных функций, возможна организация осмотра, консультации на дому. В случае нарушений в кратности явок пациентов для осуществления их диспансерного наблюдения, организуется патронажная работа специалистов Центра СПИД и уполномоченных медицинских организаций с привлечением специалистов, оказывающих

первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях по месту регистрации/жительства пациента.

Снятие с диспансерного наблюдения из групп I, II, IV осуществляется Врачебной комиссией учреждения, где проводилось диспансерное наблюдение, при необходимости с привлечением специалиста Центра СПИД (Приложение Д4).

О результатах диспансерного наблюдения в условиях амбулаторно-поликлинических отделений уполномоченных медицинских организаций и женских консультаций подается отчет в Центр СПИД в установленные сроки (Приложение Д6).

При сообщении пациентом об изменении места жительства/регистрации и снятии по этой причине с диспансерного учета в медицинской организации в региональный Центр СПИД направляется извещение с указанием нового места жительства пациента с целью дальнейшего уведомления медицинской организации по новому месту жительства о прибытии пациента диспансерной группы.

Снятие с диспансерного наблюдения пациентов всех групп в случае смерти производится на основании свидетельства о смерти, полученного из медицинских организаций или информации о смерти, полученной из органов ЗАГС.

4. Группы диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными и лицами, имевшими риск заражения ВИЧ

I группа

Диспансерному наблюдению в I группе подлежат лица, серопозитивные в ИФА, ИХА, но с отрицательным или неопределенным ИБ.

Место наблюдения: Центр СПИД и МО по месту жительства/регистрации.

Специалист, осуществляющий «Д»-наблюдение:

врач-инфекционист или врач-терапевт, ответственный по вопросам ВИЧ инфекции в МО под контролем врача эпидемиолога Центра СПИД

Длительность диспансерного наблюдения: при отрицательном ИБ - 3 месяца, при неопределенном ИБ – 6 месяцев.

Объем диспансерного наблюдения: при получении отрицательного и сомнительного результата в иммунном блоте рекомендуется исследовать биологический образец в тест-системе для определения р 24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ.

При получении отрицательных результатов при определении р24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ пациент ставится на диспансерный учет, повторные исследования на

антитела/антигены к ВИЧ проводятся через 3 месяца. Если через 3 месяца после первого обследования вновь будут получены неопределенные результаты в ИБ, ИФА или ИХЛА, а у пациента не будут выявлены факторы риска заражения, ДНК/РНК ВИЧ и клинические симптомы ВИЧ-инфекции, результат расценивается как ложноположительный, пациент снимается с диспансерного учета. (При наличии эпидемиологических и клинических показаний серологические исследования проводятся повторно по назначению лечащего врача или эпидемиолога).

При выявлении антигена р24 или выявлении ДНК/РНК ВИЧ пациент направляется в Центр СПИД для клинического осмотра, сбора анамнеза, установления диагноза ВИЧ-инфекции и постановки на диспансерный учет в III группу.

II группа.

Диспансерному наблюдению во II группе подлежат лица с контактом с ВИЧ-инфицированным, при котором имелся риск заражения ВИЧ.

Место наблюдения: Центр СПИД или МО по месту жительства.

Специалист, осуществляющий «Д»-наблюдение:

врач-инфекционист или врач-терапевт, ответственный по вопросам ВИЧ инфекции в МО под контролем врача эпидемиолога Центра СПИД

Контингенты:

- половой контакт с ВИЧ-инфицированным лицом,
- парентеральный контакт при внутривенном употреблении наркотиков с использованием общего с ВИЧ-инфицированным инъекционного оборудования (иглы, шприцы, емкости для приготовления, разведения наркотика),
- реципиенты препаратов крови, органов и тканей, заготовленных от ВИЧ-инфицированных доноров,
- парентеральный контакт в нозокомиальном очаге ВИЧ-инфекции,
- парентеральный контакт в быту с ВИЧ-инфицированным.

Место наблюдения: Центр СПИД или МО по месту жительства.

Специалист, осуществляющий «Д» - наблюдение: врач-инфекционист или врач-терапевт, ответственный по вопросам ВИЧ инфекции в МО.

Длительность диспансерного наблюдения: 12 месяцев после последнего контакта, в последующем, при сохранении риска заражения, - 1 раз в 12 месяцев.

Объем диспансерного наблюдения:

При выявлении контакта с ВИЧ-инфицированным, рискованного в плане инфицирования ВИЧ, пациенту назначается обследование на ВИЧ методом

иммуноферментного (ИФА), иммунохемилюминесцентного (ИХЛА), ИХА анализа, разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке, для подтверждения результатов в отношении ВИЧ - подтверждающие тесты (иммунный, блот).

При выявлении ВИЧ-инфекции пациент направляется в Центр СПИД для клинического осмотра, сбора анамнеза, установления диагноза ВИЧ-инфекции и постановки на диспансерный учет в III группу.

При получении отрицательного результата обследования на ВИЧ методом ИФА и/или ИХЛА пациенту проводится осмотр, физикальное обследование, сбора анамнеза, постановка на диспансерный учет, назначение постконтактной профилактики при необходимости.

При диспансерном наблюдении обследование на ВИЧ методом ИФА и/или ИХЛА пациенту проводится через 3, 6, 12 месяцев после последнего контакта, в последующем при сохранении риска заражения - 1 раз в 12 месяцев.

III группа

Диспансерному наблюдению в III группе подлежат лица, инфицированные ВИЧ.

Место наблюдения: Центр СПИД и в кабинете врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией в МО по месту жительства/регистрации пациента в уполномоченной медицинской организации, под контролем врачебной комиссии Центра СПИД [36] (С5).

Комментарий: Диспансерное наблюдение врачом-инфекционистом по месту жительства/регистрации может осуществляться после подтверждения диагноза и выбора режима терапии специалистами Центра СПИД, под контролем врача-инфекциониста Центра СПИД. В случае вирусологической, иммунологической или клинической неудачи лечения все решения о смене режима терапии, дальнейшей тактики диспансерного наблюдения принимаются совместно с врачом-инфекционистом Центра СПИД.

Специалист, осуществляющий «Д» - наблюдение:

Диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом - инфекционистом центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями и/или врачами-инфекционистами других уполномоченных медицинских организаций (федерального, регионального и муниципального подчинения), прошедшими подготовку для работы с пациентами с ВИЧ-инфекцией, которые являются ответственными в своей МО уполномоченных медицинских организаций.

Длительность диспансерного наблюдения: пожизненно.

Объем диспансерного наблюдения:

При сборе анамнеза желательно получить информацию о:

1. Времени и пути заражения ВИЧ (вероятном или известном)
2. Дата первого положительного теста на ВИЧ, причина по которой пациент прошел тест на ВИЧ, последний отрицательный результат
3. Наличие хронических заболеваний с одинаковым с ВИЧ инфекцией механизмом передачи (гепатиты В, С, ИППП)
4. Сексуальное и репродуктивное здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях, эректильной функции)
5. Наличие вредных привычек, употребление психоактивных веществ.
6. При выяснении жалоб больного следует обратить внимание на изменение самочувствия, работоспособности.

При заполнении карты следует учитывать информацию с заполнением соответствующих полей: СНИЛС, уникальный номер регистрационной записи (УНРЗ) из Федерального регистра ВИЧ-инфицированных, место выявления, а также указывать категорию населения (гражданин России житель данного субъекта, житель другого субъекта, житель села; иностранный гражданин, лицо без гражданства; лицо без определенного места жительства, без гражданства (гражданство не известно); находился в учреждении уголовно-исполнительной системы (УИС), в т.ч. в следственном изоляторе, колонии; когда освобожден).

Кроме этого, целесообразно указать социальный статус ВИЧ-инфицированного: рабочий; служащий, в т.ч. сотрудник МВД, министерства обороны; пенсионер; инвалид; дошкольник, в т.ч. посещающий детское дошкольное учреждение; школьник; студент, в т.ч. профессиональное образование среднее, высшее; безработный; не работает и не учится в возрасте: мужчины – 16-59 лет, женщины – 16-54 года; декретированный контингент

Также в амбулаторной карте отражаются: диагнозы и состояния, сопутствующая патология, схемы лечения и причины ее изменения, акушерский анамнез (роды, дети).

Физикальное обследование (полный осмотр кожи и слизистых оболочек всего тела, включая перианальную и паховые области, обратить внимание на наличие желтушности кожи и слизистых, элементов сыпи опоясывающего герпеса (свежие или следы ранее перенесенных эпизодов), себорейного дерматита, грибковых поражений, элементов саркомы Капоши, шанкриформных элементов, папиллом, кондилом, оценить неврологический и психический статус, обращая внимание на: симптомы невропатии, ухудшения зрения, наличие лихорадки, ясность сознания, адекватность ответов на вопросы,

наличие бредовых идей, темп протекания психических процессов (заторможенность или ускорение), наличие нарушений настроения (жалобы на подавленность, апатию, безразличие, усталость, раздражительность), наличие суицидальных мыслей, нарушений памяти и внимания, двигательную неловкость).

Рекомендуется использовать у взрослых показатели абсолютного количества CD4-лимфоцитов для определения первой, второй и третьей иммунных категорий (отсутствие иммунодефицита, умеренный, выраженный иммунодефицит), для определения тяжелого иммунодефицита - показатели абсолютного количества и процентного содержания CD4-лимфоцитов

Рекомендуется провести следующие лабораторные диагностические мероприятия при постановке на диспансерный учет:

- определение уровня ВН в плазме крови;
- общий анализ крови (ОАК);
- общий анализ мочи (ОАМ);
- биохимический анализ крови (глюкоза, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), билирубин прямой и непрямой, липиды, триглицериды, холестерин, общий белок, альбумины, глобулины, мочевины, креатинин);
- исследование на сифилис (см. соответствующие клинические рекомендации);
- скрининговое обследование на вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации);
- скрининговое обследование на вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации);
- определение антител к токсоплазме, ЦМВ;
- диагностика туберкулеза (см. соответствующие клинические рекомендации);
- диагностика хронических заболеваний почек (см. соответствующие клинические рекомендации);
- обследование соскоба из цервикального канала на генотипы высокого онкогенного риска вируса папилломы человека, мазка из уретры (у мужчин) методом ПЦР
- диагностика туберкулеза (флюорография или рентгенография ОГК);
- диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, измерение артериального давления, расчет индекса массы тела);

- диагностика заболеваний ЖКТ, мочевыводящих путей (УЗИ органов брюшной полости, почек);
- определение репродуктивного статуса (применяемые методы контрацепции; планирование беременности; вспомогательные репродуктивные технологии);
- выявление нейрочувствительных расстройств, признаков депрессии.
- выявление неврологических расстройств, нарушения зрения.

Перед началом АРТ провести обследование пациента в объеме диспансерного наблюдения.

Рекомендуется провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о начале АРТ в неотложном порядке:

- определение клинической стадии болезни по РК, 2006;
- определение количества CD4+-лимфоцитов;
- тест на беременность.

Рекомендуется провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП:

определение уровня креатинина в сыворотке крови (расчет скорости клубочковой фильтрации) – при выборе TDF;

- исследование аллеля HLA B*5701 – при выборе ABC;
- исследование уровня гемоглобина и нейтрофилов – при выборе AZT, Ф-АЗТ;
- определение количества CD4+-лимфоцитов – при выборе EFV, NVP, RPV;
- исследование уровня трансаминаз – при выборе NVP; EFV;
- исследование уровня билирубина и его фракций – при выборе ATV;
- исследование липидного профиля – при выборе ИП и EFV;
- выявление остеопении или ее высокого риска – при выборе TDF.

Рекомендуется провести плановые диагностические и консультативные мероприятия в процессе проведения АРТ с целью выявления ее эффективности и безопасности, а также приверженности лечению:

1. Осмотр и консультирование врачом-инфекционистом (сбор анамнеза, физикальный осмотр, консультирование по вопросам АРТ, оценка приверженности АРТ): через 1,2,3

месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста $CD4 > 350$ кл/мкл; далее каждые 6 месяцев (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения).

2. Исследование ВН: через 1 месяц от начала АРТ, через 2 месяца от начала АРТ (при условии, если за первый месяц лечения ВН снизилась менее, чем в 10 раз), через 3 месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста $CD4 > 350$ кл/мкл; далее каждые 6 месяцев (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения).

3. Исследование $CD4$: через 3 месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста $CD4 > 350$ кл/мкл; далее каждые 6 месяцев (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения).

4. Клинический анализ крови: через 1 месяц от начала АРТ, через 3 месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста $CD4 > 350$ кл/мкл; далее каждые 6 месяцев (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения).

5. АлАТ, АсАТ, креатинин, общий анализ мочи: через 1 месяц от начала АРТ, через 3 месяца от начала АРТ, затем каждые 3 месяца до снижения ВН ниже уровня определения и роста $CD4 > 350$ кл/мкл; далее каждые 6 месяцев (при $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения).

6. Если через 1,5 года после начала АРТ у пациента в течение 6 месяцев и более отсутствуют клинические проявления вторичных заболеваний, а в двух последних исследованиях, проведенных с интервалом не менее 3 месяцев, количество $CD4 \geq 500$ клеток/мкл и ВН ниже уровня определения, плановые визиты возможно проводить с интервалом в 6 месяцев.

Рекомендуется провести плановые приемы врачей-специалистов:

- врача-офтальмолога – каждые 6 месяцев при $CD4 < 100$ клеток/мкл; каждые 12 месяцев при $CD4 > 100$ клеток/мкл;
- врача-акушера-гинеколога – при стадии 3 по РК, 2006 и $CD4 \geq 200$ клеток/мкл – каждые 12 месяцев; во всех остальных случаях – каждые 6 месяцев;
- врача-невролога – каждые 6 месяцев при $CD4 < 200$ клеток/мкл; каждые 12 месяцев при $CD4 > 200$ клеток/мкл;
- врача-фтизиатра – при $CD4 < 350$ клеток/мкл для повторного назначения ХП туберкулеза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Комментарии: при $CD4$ более 350 клеток/мкл использовать в работе «Инструкцию по химиопрофилактике туберкулеза», 2016 год (4).

- Врача-дерматовенеролога – каждые 6 месяцев, независимо от уровня CD4.
- Врача-терапевта – каждые 6 месяцев, независимо от уровня CD4.
- Врача –стоматолога – каждые 6 месяцев, независимо от уровня CD4.

Рекомендуется провести плановые инструментальные исследования:

- рентгенография (или флюорография) органов грудной клетки – каждые 6 месяцев;
- ЭКГ - лицам старше 40 лет – каждые 12 месяцев;
- цитологическое исследование мазка с шейки матки, окрашенного по Папаниколау – по графику плановых осмотров гинеколога, но не реже 1 раза в год.

Рекомендуется провести плановые лабораторные исследования:

- диаскин-тест или реакция Манту – при постановке на диспансерный учет; далее по назначению врачом фтизиатром по наличию показаний
- HBsAg, анти-HBсog суммарные - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В);
- анти-HCV суммарные - каждые 12 месяцев (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С);
- серологическое обследование на сифилис - каждые 12 месяцев.

Решение о начале проведения АРТ принимается:

- врачебной комиссией по назначению АРТ территориального центра СПИД или другой уполномоченной медицинской организации;
- с учетом результатов клинико-лабораторного и инструментального исследования и консультирования;
- при письменном согласии пациента.

Рекомендуется у пациентов с количеством CD4 <350 клеток/мкл, помимо АРТ, проводить первичную профилактику вторичных (оппортунистических) инфекций после исключения их наличия.

Рекомендуется применение профилактических схем противотуберкулезных препаратов при числе CD4+ менее 350 клеток/мкл для первичной профилактики туберкулеза.

Рекомендуется проводить первичную профилактику пневмоцистной пневмонии (ПЦП) и токсоплазмоза при числе CD4+ менее 200 клеток/мкл (менее 15%), при числе CD4+ менее 50 клеток/мкл – профилактика MAC инфекции.

IV группа.

Диспансерному наблюдению в IV группе подлежат медицинские и другие специалисты, подвергшиеся риску инфицирования ВИЧ при исполнении служебных обязанностей (аварийные ситуации).

Место наблюдения: Центр СПИД или МО по месту жительства.

Специалист, осуществляющий «Д» - наблюдение: врач-инфекционист или врач-терапевт, ответственный по вопросам ВИЧ инфекции в МО. Длительность диспансерного наблюдения: 12 месяцев с момента возникновения риска инфицирования ВИЧ.

Объем диспансерного наблюдения:

Определение степени риска инфицирования ВИЧ (приложение Д7).

Назначение химиопрофилактики ВИЧ по показаниям, с подписанием информированного согласия/отказа.

При диспансерном наблюдении обследование на ВИЧ методом ИФА и/или ИХЛА пациенту проводится в день аварийной ситуации и через 3, 6, 12 месяцев после контакта [9,29] (С5).

V группа.

Диспансерному наблюдению в V группе подлежат беременные с ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-отрицательные беременные из ВИЧ-серодискордантных пар.

V группа делится на 2 подгруппы:

V А группа: беременные с ВИЧ-инфекцией

Место наблюдения: Центр СПИД и женская консультация по месту жительства

.

Специалист, осуществляющий «Д»-наблюдение: врачи-инфекционисты Центра СПИД, врачи-гинекологи Центров СПИД, в женской консультации – акушеры-гинекологи.

Длительность диспансерного наблюдения: период беременности.

Объем диспансерного наблюдения:

Сбор жалоб, анамнеза.

Физикальное обследование.

Установление клинической стадии, иммунной категории, вторичных заболеваний.

Назначение АРТ.

Рекомендуется назначение АРТ с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку у всех беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, независимо от клинических проявлений, ВН и количества CD4-лимфоцитов как можно раньше по окончании I триместра беременности.

Рекомендуется продолжать АВТ у женщин, планирующих беременность или забеременевших на фоне АРТ, если схема лечения эффективна и не имеет противопоказаний для применения во время беременности.

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности менее 13 недель рекомендуется: начать АРТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности, если у женщины имеются показания к началу АРТ – лабораторные (высокая ВН >100 000 копий/мл и/или число CD4 < 350 /мкл) и/или клинические (стадия 2, проявления вторичных заболеваний в стадиях 4, 5).

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности от 13 до 28 недель рекомендуется начать АРТ сразу после получения результатов исследования гемограммы, ВН и CD4.

При выявлении ВИЧ-инфекции у женщины со сроком беременности 28 недель и более рекомендуется начать АРТ незамедлительно.

В случае выявления высокой ВН (100 000 коп/мл и выше) на очень поздних сроках гестации (32 недели и более) рекомендуется для быстрого снижения ВН включить в схему АРТ препарат Ралтегравир 400 мг.

Осмотр врачом-инфекционистом: при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ каждые 4 недели, обязательно на сроке 34-36 недель после получения результатов ВН ВИЧ.

Обследование на CD4 при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ через 4 и 12 недель после начала АРТ.

Обследование на ВН при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ каждые 4 недели до достижения неопределяемого уровня ВН, далее каждые 12 недель, обязательно на сроке 34-36 недель.

Возможно изменение сроков и объемов обследования в соответствии с разработанным индивидуальным графиком наблюдения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией.

Наблюдение врачом акушером-гинекологом осуществляется в соответствии с индивидуальным графиком наблюдения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией, согласно требованиям приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 года № 572н.

Возможно использование результатов CD4 и ВН ВИЧ, полученных не позднее 1 месяца до начала АРТ.

V Б группа: ВИЧ-отрицательные беременные из ВИЧ-серодискордантных пар.

Место наблюдения: Центр СПИД и женская консультация.

Специалист, осуществляющий «Д» - наблюдение: врачи-эпидемиологи, врачи-гинекологи Центров СПИД (при их отсутствии – врачи-инфекционисты Центров СПИД), и/или врачами-инфекционистами, ответственными по вопросам ВИЧ-инфекции, в женской консультации – акушеры-гинекологи.

Длительность и объем диспансерного наблюдения: период беременности; при кормлении ребенка грудным молоком – до окончания периода кормления.

Сбор жалоб, анамнеза.

Физикальное обследование.

Лабораторное обследование: Рекомендуется референс-диагностика ВИЧ методом ПЦР при постановке на учет, затем через каждые 2-3 месяца, в родильном отделении (независимо от количества исследований во время беременности), далее - каждые 2-3 месяца весь период кормления грудью.

Комментарий: Женщинам, у которых имеется высокий риск заражения ВИЧ после родов (половые партнеры, инфицированные ВИЧ, употребляющие психоактивные вещества и т.п.), следует рекомендовать постоянно пользоваться презервативами при сексуальных контактах, и отказаться от грудного вскармливания ребенка.

Комментарий: при подавленной вирусной нагрузке у половых партнеров беременных и кормящих женщин

Осмотр врачом-инфекционистом: при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, затем через каждые 2-3 месяца перед назначением референс-диагностики ВИЧ методом ПЦР, при кормлении ребенка грудным молоком – до окончания периода кормления.

Наблюдение врачом акушером-гинекологом осуществляется в соответствии с индивидуальным графиком наблюдения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией, согласно требованиям приказа МЗ РФ от 1 ноября 2012 года № 572н и разделом по вопросам организации оказания медицинской помощи женщинам с ВИЧ-инфекцией в период беременности, родов и в послеродовой период настоящих клинических рекомендаций.

Комментарий: рекомендуется обследовать мужей, половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности, как минимум однократно при постановке беременной на учет

В серодискордантных парах рекомендуется назначение АРТ ВИЧ-инфицированному мужчине-партнеру ВИЧ-серонегативной женщины на постоянной основе, а также при

планировании беременности, а также на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания с целью исключения (минимизации) риска заражения женщины.

5. Организация оказания медицинской помощи

Порядок оказания медицинской помощи населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)

1. Настоящий Порядок устанавливает правила организации оказания медицинской помощи населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (далее – больные ВИЧ-инфекцией), в медицинских организациях и иных организациях, осуществляющих медицинскую деятельность
2. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в виде:
 - первичной доврачебной медико-санитарной помощи;
 - первичной врачебной медико-санитарной помощи;
 - первичной специализированной медико-санитарной помощи;
 - специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;
 - скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
 - паллиативной медицинской помощи.
3. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией с применением телемедицинских технологий оказывается в соответствии с порядком организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий.
4. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в следующих условиях:
 - амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
 - в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующих круглосуточного наблюдения и лечения);
 - стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).
5. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в следующих формах:
 - плановая (оказываемая при проведении профилактических мероприятий, при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни пациента, не требующих экстренной и неотложной медицинской помощи, и отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния пациента, угрозу его жизни и здоровью);

- неотложная (оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, без явных признаков угрозы жизни пациента, не требующих экстренной медицинской помощи);

- экстренная (оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента).

6. Медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается на основе стандартов медицинской помощи и с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.

7. Уровни оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Первый уровень. Представлен медицинскими организациями, оказывающими доврачебную и первичную медико-санитарную помощь - врачебную и специализированную.

Второй уровень представлен медицинскими организациями межмуниципального уровня, оказывающими медицинскую помощь в экстренной и неотложной формах, первичную медико-санитарную помощь и специализированную и скорую медицинскую помощь

Они оказывают пациентам медпомощь в экстренной и неотложной формах, специальные услуги по ограниченным видам профилей.

Третий уровень представлен специализированными медицинскими организациями регионального уровня, в которых пациенты могут получить в том числе доврачебную, первичную медико-санитарную помощь, специализированную, скорую медицинскую помощь и высокотехнологичную медицинскую помощь.

Паллиативная медицинская помощь может оказываться на всех уровнях

8. Основные функции по вопросам координации и проведения диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи, первичной специализированной медико-санитарной помощи, в том числе в условиях дневного стационара, а также паллиативной помощи на территории субъекта осуществляет Центр по профилактике и борьбе со СПИД (далее – центр СПИД) в рамках своих полномочий (согласно Приложению Д).

9. Для организации оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и контактным лицам в каждой медицинской организации назначается лицо, ответственное за координацию работы по ВИЧ-инфекции и обмен информацией, содержащей персональные данные, (на уровне заместителя главного врача);

10. Первичная медико-санитарная помощь включает мероприятия по профилактике, диагностике ВИЧ-инфекции, направленные на предупреждение

распространения ВИЧ-инфекции, своевременное выявление ВИЧ-инфекции среди населения, в том числе в группах населения повышенного риска, уязвимых и особо уязвимых группах населения к ВИЧ-инфекции, консультированию больных ВИЧ-инфекцией по безопасному поведению и профилактике ВИЧ-инфекции среди населения, а также в группах населения повышенного риска, уязвимых и особо уязвимых к ВИЧ-инфекции, а также лечению ВИЧ-инфекции.

Первичная медико-санитарная помощь больным ВИЧ-инфекцией в амбулаторных условиях предусматривает мероприятия по профилактике и диагностике ВИЧ-инфекции.

В рамках первичной медико-санитарной помощи врачи-специалисты любых специальностей выполняют следующие функции:

- выявляют показания к обследованию на ВИЧ-инфекцию;
- назначают обследование на ВИЧ-инфекцию с обязательным проведением до- и послетестового консультирования;
- направляют больных с подозрением на ВИЧ-инфекцию к врачу-инфекционисту кабинета по работе с больными ВИЧ-инфекцией или кабинета инфекционных заболеваний медицинской организации по месту жительства пациента.

11. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь осуществляется медицинскими работниками со средним медицинским образованием, соответствующими Квалификационным требованиям к медицинским и фармацевтическим работникам со средним медицинским и фармацевтическим образованием, в кабинетах (отделениях) доврачебной помощи поликлиники (врачебной амбулатории, центра общей врачебной практики (семейной медицины)), центра СПИД, а также в кабинетах профилактики ВИЧ-инфекции и включает при общем кураторстве специалиста центра СПИД следующее:

- своевременное и в полном объеме выполнение назначений врача-специалиста в соответствии с действующими стандартами первичной медико-санитарной помощи;
- организацию и проведение профилактических и диагностических мероприятий, включая организацию и проведение скринингового обследования с дотестовым и послетестовым консультированием на закрепленной территории;
- направление при наличии медицинских показаний в медицинские организации для оказания первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи по профилю «инфекционные болезни»;
- осуществление санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий.

- оказание первичной доврачебной медико-санитарной помощи пациентам с ВИЧ инфекцией в соответствии с клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи;

- выявление лиц, имеющих показания для медицинского освидетельствования их на ВИЧ-инфекцию (в т.ч. контактных с больными ВИЧ-инфекцией), и их направление на обследование;

- оказание неотложной медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией;

- выявление беременных женщин с целью их направления в медицинские организации для ранней постановки на диспансерный учет по беременности и уточнения ВИЧ-статуса в соответствии с законодательством;

- с целью повышения приверженности к АРТ проведение активных патронажей больных с ВИЧ-инфекцией, получающих антивирусную терапию (далее АРТ);

- проведение контролируемой химиопрофилактики ВИЧ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин;

- проведение активных патронажей больных с ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфицированных беременных женщин;

- выявление больных, находящихся в трудной жизненной ситуации, имеющих показания для организации оказания паллиативной помощи и их направление в медицинские организации для постановки на диспансерный учет, их представление на врачебную комиссию Центра СПИД, в том числе заочно;

- проведение профилактической работы с прикрепленным населением для повышения уровня информированности по вопросам ВИЧ-инфекции;

- письменное информирование руководителя медицинской организации о случаях нарушения прав больных с ВИЧ-инфекцией и случаях угрозы заражения ВИЧ;

- ведение учетно-отчетной документации в соответствии с законодательством.

12. Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами (врачами-терапевтами участковыми), врачами-педиатрами (врачами-педиатрами участковыми), врачами общей практики (семейными врачами) в отделениях (кабинетах) медицинской профилактики для взрослых, терапевтических, педиатрических кабинетах, врача общей практики (семейного врача), а также в кабинетах профилактики ВИЧ-инфекции, в случае если на должность врача кабинета назначен специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки», по специальностям «Лечебное дело»,

«Педиатрия», «Терапия», «Общая врачебная практика (семейная медицина)» и включает при общем кураторстве специалиста центра СПИД следующее:

- проведение профилактических и диагностических мероприятий, включая проведение скринингового обследования (в том числе с применением простых (быстрых) тестов для выявления ВИЧ экспресс методом с дотестовым и послетестовым консультированием;

- выявление лиц, имеющих показания для медицинского освидетельствования их на ВИЧ-инфекцию (в т.ч. контактных с больными ВИЧ-инфекцией), и их направление на обследование;

Примечание: Основанием для проведения скринингового обследования на ВИЧ-инфекцию является наличие в анамнезе рискованного поведения, сведений об опасном в эпидемиологическом отношении контакте с больным ВИЧ-инфекцией, принадлежность пациента к группе риска, либо желание пациента обследоваться на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимно, клинические показания к обследованию на ВИЧ-инфекцию.

В субъектах Российской Федерации с распространенностью ВИЧ-инфекции среди беременных женщин выше 1 % скрининговое обследование рекомендуется проводить всем лицам в возрасте 18 – 60 лет, обратившимся в медицинскую организацию, не обследованным ранее, не имеющим сведений о предыдущем обследовании на ВИЧ-инфекцию либо, обследованным более 1 года назад

- направление пациента к врачу-инфекционисту медицинской организации, оказывающей первичную специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни» (центр СПИД либо другая уполномоченная МО) при положительном результате скринингового обследования на ВИЧ-инфекцию

- выявление у пациентов признаков, свидетельствующих о наличии рискованного поведения, и информирование таких пациентов о средствах и способах изменения степени риска;

- осуществление мероприятий по формированию здорового образа жизни, профилактике ВИЧ-инфекции среди населения территории (зоны) обслуживания, включая мотивирование обслуживаемого контингента на обследование на ВИЧ-инфекцию;

- направление пациентов в медицинские организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи;

- осуществление санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий;

- оказание первичной медико-санитарной помощи больным с ВИЧ инфекцией в соответствии с клиническими рекомендациями и со стандартами оказания медицинской помощи;
- организацию и оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией на терапевтическом участке (участке врача общей практики) совместно с врачом-инфекционистом в соответствии с клиническими рекомендациями и с установленными стандартами оказания медицинской помощи;
- выявление беременных женщин с целью их ранней постановки на диспансерный учет по беременности и уточнения ВИЧ-статуса в установленном порядке;
- После получения результатов рассмотрения на ВК Центра СПИД и под контролем/при участии специалистов центра СПИД:
 - ✓ проведение контролируемой химиопрофилактики ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных беременных женщин;
 - ✓ проведение антиретровирусной терапии у больных с ВИЧ-инфекцией;
- диспансерное наблюдение больных ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством
- проведение диспансеризации женщин с ВИЧ-инфекцией фертильного возраста совместно с врачами акушерами-гинекологами женских консультаций с направлением на плановый гинекологический осмотр пациенток не реже 2 раз в год;
- проведение активных патронажей больных с ВИЧ-инфекцией, в том числе ВИЧ-инфицированных беременных женщин;
- выявление пациентов с ВИЧ-инфекцией, находящихся в трудной жизненной ситуации, и организацию взаимодействия со специалистами центров социального обслуживания на территории;
- выявление пациентов с ВИЧ-инфекцией, имеющих показания к оказанию паллиативной помощи, и организацию ее оказания в отделениях сестринского ухода или паллиативной помощи
- оказание экстренной и неотложной медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией;
- Установление и уточнение диагноза «ВИЧ-инфекция» по результатам вскрытия умерших лиц, при необходимости с привлечением консультативной помощи врачей-инфекционистов Центр СПИД с последующим направлением копии результатов патологоанатомического вскрытия /судебно-медицинского заключения о посмертном диагнозе в Центр СПИД, проведением сверки с Центр СПИД по

вопросам учета и предоставления информации по умершим лицам не реже 4 раз в год (ежеквартально);

- организацию работы с лицами, имеющими положительные результаты на антитела к ВИЧ в ИФА и сомнительные/отрицательные результаты на антитела к ВИЧ в иммунном блоте; лицами, имевшими половой или наркотический контакт с ВИЧ; реципиентами препаратов крови, органов и тканей, в установленном законодательством порядке
- организация консультирования с врачом-фтизиатром по профилактике туберкулёза больному ВИЧ-инфекцией, проведение и коррекция профилактического лечения по назначению врача-фтизиатра закрепленной территории;
- направление на консультацию к врачу-фтизиатру медицинской противотуберкулезной организации в установленном порядке закрепленной территории;
- проведение регулярной (не реже 1 раза в квартал) сверки списков больных с сочетанной патологией «ВИЧ-инфекция и туберкулез» и предоставлением информации в Центр СПИД;
- письменное информирование руководителя медицинской организации о случаях нарушения прав больных с ВИЧ-инфекцией и случаях угрозы внутрибольничного заражения ВИЧ;
- ведение учетно-отчетной документации в соответствии с законодательством.

13. Медицинские работники, указанные в пунктах 11 и 12, осуществляют назначение (проведение) скринингового обследования на ВИЧ-инфекцию с применением простых (быстрых) тестов для выявления ВИЧ экспресс методом, или лабораторной диагностики, основанной на методе иммуноферментного (иммунохемилюминесцентного) анализа, с проведением дотестового и послетестового консультирования.

14. Основанием для проведения скринингового обследования на ВИЧ-инфекцию является наличие в анамнезе рискованного поведения, сведений об опасном в эпидемиологическом отношении контакте с больным ВИЧ-инфекцией, принадлежность пациента к группе риска, либо желание пациента обследоваться на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимно, клинические показания к обследованию на ВИЧ-инфекцию.

В субъектах Российской Федерации с распространенностью ВИЧ-инфекции среди беременных женщин выше 1 % скрининговое обследование рекомендуется проводить всем лицам в возрасте 18 – 60 лет, обратившимся в медицинскую организацию, не обследованным ранее, не имеющим сведений о предыдущем обследовании на ВИЧ-инфекцию либо, обследованным более 3 лет назад.

15. При положительном результате скринингового обследования на ВИЧ-инфекцию пациент направляется к врачу-инфекционисту медицинской организации, оказывающей первичную специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни».

16. Первичная специализированная медико-санитарная помощь на уровне центра СПИД и других медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни» предусматривает мероприятия по профилактике и диагностике ВИЧ-инфекции, в том числе медицинскому освидетельствованию на ВИЧ-инфекцию, диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией.

17. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-инфекционистами центра СПИД и других медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни», в отделениях (кабинетах) инфекционных заболеваний медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, а также в кабинетах врача-инфекциониста по работе с больными ВИЧ-инфекцией, по направлению медицинских работников, указанных в пунктах 12 и 13 настоящего Порядка, а также при самостоятельном обращении больного в медицинскую организацию.

18. Врач-инфекционист осуществляет назначение (проведение) обследования пациентов и (или) медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию, назначение лечения, включая назначение антиретровирусной терапии профилактики по решению врачебной комиссии и лечения вторичных заболеваний, проводит обучение больных ВИЧ-инфекцией безопасному поведению, формирует у больных ВИЧ-инфекцией приверженность к АРТ, а также осуществляет их диспансерное наблюдение.

19. Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается врачом-инфекционистом (либо врачебной комиссией медицинской организации при его отсутствии) на основании комплексного обследования пациента, включающего:

- медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию, в том числе исследование антител к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови;
- определение ДНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследованиеⁱⁱ;
- исследование биологического материала (образца крови) методом проточной цитофлуориметрии для определения субпопуляций лимфоцитов, в том числе CD4+;
- количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом полимеразной цепной реакции;

20. Перед назначением АРТ врач-инфекционист организует проведение исследований в соответствии с клиническими рекомендациями.

На основании результатов вышеуказанных исследований врач-инфекционист с учетом требований настоящих клинических рекомендаций и на основе стандартов медицинской помощи назначает по согласованию со специалистами центра СПИД АРТ и контролирует ее проведение.

21. Врач-инфекционист проводит выявление вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, и при наличии у него медицинских показаний к оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, организует ее оказание.

22. 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–В (фаза прогрессирования), 5;
- назначение или коррекция схемы АРТ при тяжелой иммуносупрессии (количество CD4+-лимфоцитов <200 кл/мкл или менее 15%) с высоким риском развития тяжелого «синдрома восстановления иммунной системы»);
- необходимость проведения исследований, которые не могут быть осуществлены в амбулаторных условиях, в том числе инструментальных (инвазивных, рентгенологических) 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;
- наличие иных, в том числе социальных показаний (дети, оставшиеся без попечения родителей до оформления в дом ребенка, беременные женщины с целью обеспечения приверженности к трехэтапной профилактике).

При отсутствии в медицинской организации стационарного отделения для лечения больных ВИЧ-инфекцией оказание специализированной медицинской помощи осуществляется в стационарных условиях на базе инфекционной больницы (инфекционного отделения многопрофильного стационара).

23. Специализированная (за исключением высокотехнологичной) медицинская помощь при ВИЧ-инфекции оказывается врачами-инфекционистами медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни» в дневном стационаре инфекционной больницы, центра СПИД, инфекционном отделении многопрофильной больницы (инфекционной больницы, центра СПИД), детском инфекционном отделении и в инфекционных отделениях для лечения ВИЧ-инфекции.

Медицинская помощь при заболеваниях по коду В 20.0, В20.7, В22.7 Международной классификации болезней 10-го пересмотра (далее – МКБ-10) оказывается врачами-фтизиатрами, при заболеваниях по коду В 21, В22.7 МКБ-10 – врачами-онкологами; при заболеваниях по коду В22.0 МКБ-10 – врачами-психиатрами в соответствующих медицинских организациях с привлечением врача-инфекциониста на основе соответствующего порядка оказания медицинской помощи.

При подозрении и (или) выявлении у больного ВИЧ-инфекцией других заболеваний, требующих специализированной медицинской помощи, медицинская помощь оказывается врачами-специалистами на основе рекомендаций, порядков, стандартов оказания медицинской помощи по соответствующему профилю с учетом рекомендаций врачей-инфекционистов.

При выявлении медицинских показаний к оказанию медицинской помощи в экстренной и неотложной формах, при невозможности ее оказания в условиях медицинской организации, в которой находится пациент, пациент безотлагательно переводится, в том числе бригадой скорой медицинской помощи, в медицинскую организацию, имеющую в своем составе специализированные отделения, для оказания необходимой медицинской помощи.

24. Специализированная (за исключением высокотехнологичной) медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 Порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к Положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

25. При наличии у больного медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком

организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы.

26. Оказание паллиативной помощи ВИЧ-инфицированным лицам, в том числе по профилю «инфекционные болезни».

Показания для оказания паллиативной помощи при ВИЧ-инфекции:

- терминальная стадия ВИЧ-инфекции;

ВИЧ-инфекция с морфологически подтвержденным диагнозом распространенной формы злокачественного новообразования, не подлежащего радикальному противоопухолевому лечению;

ВИЧ-инфекция с хроническим болевым синдромом, обусловленным злокачественным новообразованием;

ВИЧ-инфекция с длительным болевым синдромом иной этиологии;

ВИЧ-инфекция с тяжелыми мнестико-интеллектуальными нарушениями (деменцией), двигательными неврологическими расстройствами, возникшими в результате перенесенных оппортунистических и вторичных заболеваний, инсульта, черепно-мозговой травмы, злоупотребления психоактивными веществами;

ВИЧ-инфекция с глубокими трофическими расстройствами (трофическими язвами, пролежнями);

5.2.2. Организация паллиативной помощи осуществляется в соответствии с Приказом Минздрава России N 345н, Минтруда России N 372н от 31.05.2019 "Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья".

Паллиативная помощь больным ВИЧ-инфекцией осуществляется:

- в амбулаторных условиях в отделениях (кабинетах) паллиативной помощи медицинских организаций, оказывающих первичную медицинскую помощь, по месту жительства пациента с контролем Центра по профилактике и борьбе со СПИД;

- в стационарных условиях в отделениях (палатах) паллиативной помощи медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни».

При наличии у ВИЧ-инфицированного пациента иных показаний для оказания паллиативной помощи она оказывается в соответствии с общими принципами оказания паллиативной помощи по соответствующему профилю.

При отсутствии отделений и палат паллиативной помощи для лечения больных ВИЧ-инфекцией они могут быть направлены в хоспис, больницу сестринского ухода и в медицинские организации, обеспечивающие паллиативную помощь больным с наличием морфологически подтвержденного диагноза распространенной формы злокачественного образования, тяжелых необратимых неврологических нарушений и тяжелого хронического болевого синдрома.

27. Скорая, в том числе скорая специализированная медицинская помощь больным ВИЧ-инфекцией оказывается в соответствии с Порядком оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи.

28. При оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией женщинам, планирующим беременность, врач-инфекционист, врач-акушер-гинеколог, врач-педиатр центра СПИД консультирует по вопросам рисков передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, обязательности соблюдения схемы приема назначенной АРТ, и приверженности к ней.

В дискордантных парах консультацию по возможностям использования вспомогательных репродуктивных технологий в соответствии с порядком использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению, в аспекте профилактики передачи ВИЧ-инфекции, планирования семьи, профилактики передачи ВИЧ-инфекции проводят врачи-инфекционисты, врачи-эпидемиологи, врачи акушеры-гинекологи и медицинские психологи центра СПИД.

29. Беременным (планирующим беременность) ВИЧ-инфицированным женщинам медицинская помощь организуется в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

30. При оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи детям с ВИЧ-инфекцией и детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, врач-инфекционист и/или врач-педиатр Центра СПИД осуществляет медицинскую деятельность, предусмотренную пунктами 15–20 настоящего Порядка, на основе взаимодействия с врачами-педиатрами первичной лечебной сети.

При подозрении и (или) выявлении у больного ВИЧ-инфекцией сопутствующих заболеваний, требующих специализированной медицинской помощи, медицинская помощь оказывается врачами-специалистами на основе порядков оказания медицинской помощи по соответствующему профилю с учетом рекомендаций врачей-инфекционистов.

6. Правила организации деятельности центра профилактики и борьбы со СПИД

1. Настоящие Правила определяют порядок организации деятельности центра профилактики и борьбы со СПИД (далее – центр СПИД).

2. Центр СПИД является самостоятельной специализированной медицинской организацией, осуществляющей медицинскую деятельность по профилю «инфекционные болезни» и создается для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи, и специализированной медицинской и паллиативной помощи (при наличии стационарных отделений для лечения больных ВИЧ-инфекцией) и осуществляет профилактические, диагностические и другие мероприятия, направленные на предупреждение распространения ВИЧ-инфекции и сочетанных с ней заболеваний, а также лечебные мероприятия, направленные на устранение или облегчение проявлений ВИЧ-инфекции и сочетанных с ней заболеваний либо состояний пациента с ВИЧ-инфекцией и сочетанных с ней заболеваний, восстановление или улучшение его здоровья, трудоспособности и качества жизни.

В регионах с высоким уровнем пораженности населения ВИЧ-инфекцией (более 500,0 на 100 тыс.нас), целесообразно рассмотреть вопрос об организации филиалов Центра СПИД, как его структурных подразделений. Деятельность филиала осуществляется в соответствии с годовым и квартальными планами, согласованными с региональным Центром СПИД, включая: методическую, лечебно-диагностическую работу, консультативную помощь ЛПУ в МО, направление на госпитализацию сложных в диагностическом и лечебном случаях больных, нуждающихся в стационарном лечении, направление на консультативный прием в региональный Центр СПИД, а также профилактическую и противоэпидемическую работу.

3. Структура и штатная численность центра СПИД устанавливается региональным органом управления здравоохранения, исходя из объема выполняемой медицинской помощи и численности обслуживаемого населения, а также с учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением Д1.

4. Оснащение центра СПИД осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением Д1.

5. По решению руководителя медицинской организации, в которой создан центр СПИД как структурное подразделение, для обеспечения своей деятельности центр СПИД может использовать возможности лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений медицинской организации.

6. Центр СПИД возглавляет руководитель, назначаемый на должность учредителем медицинской организации либо руководителем медицинской организации, если центр СПИД является ее структурным подразделением.

7. На должность руководителя центра СПИД назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлениям подготовки «Здравоохранение и медицинские науки» и «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья».

Высшее образование - специалитет по одной из специальностей: "Лечебное дело", "Педиатрия", "Медико-профилактическое дело", "Стоматология" и подготовка в интернатуре и (или) ординатуре по специальности "Организация здравоохранения и общественное здоровье" или профессиональная переподготовка по специальности "Организация здравоохранения и общественное здоровье" при наличии подготовки в интернатуре и (или) ординатуре по одной из медицинских специальностей

8. Для обеспечения функций центра СПИД в его структуре рекомендуется предусматривать:

8.1. организационно-методический отдел (кабинет медицинской статистики),

8.2. амбулаторно-поликлиническое отделение, включающее:

- регистратуру;
- процедурный кабинет;
- кабинет врача-терапевта;
- кабинеты врачей-инфекционистов;
- кабинеты врачей-специалистов;
- кабинет медицинского психолога;
- кабинет функциональной диагностики;
- кабинеты специалистов по социальной работе и социальных работников;
- кабинет рентгенодиагностики;
- отдел профилактики с кабинетом психосоциального консультирования и добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию, в том числе анонимного;

- кабинет врача-педиатра (возможен в составе специализированного структурного подразделения),
- кабинет врача-оториноларинголога,
- кабинет врача-офтальмолога,
- кабинет врача-психиатра-нарколога
- кабинет врача-педиатра,
- кабинет врача-стоматолога,
- кабинет врача акушера-гинеколога,
- кабинет врача - фтизиатра,
- кабинет врача-аллерголога-иммунолога,
- кабинет врача-дерматовенеролога,
- кабинет врача-невролога,
- кабинет врача-хирурга,
- кабинет врача-физиотерапевта
- структурное подразделение по профилактике социально-значимых заболеваний инфекционного генеза
- кабинет или отделение материнства и детства, включающее психолога, социального работника и акушера-гинеколога, педиатра
- эпидемиологический отдел;
- лабораторный отдел (клинико-диагностической лаборатории);
- отдел информационных технологий;
- правовой отдел или кабинет юриста;
- аптека для хранения и выдачи препаратов

9. В целях организации оказания специализированной медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в структуре центра СПИД возможна организация отделения для лечения больных ВИЧ-инфекцией и (или) дневного стационара.

10. Центр СПИД осуществляет следующие функции:

- выявление, учет и регистрация случаев ВИЧ-инфекции;
- проведение медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции с предварительным и последующим консультированием;
- установление диагноза ВИЧ-инфекции, организация и оказание медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией на основе клинических рекомендаций и с учетом стандартов медицинской помощи по вопросам оказания медицинской помощи

заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека, и ассоциированных с ним заболеваний;

- назначение и контроль назначения антиретровирусной терапии и мониторинг ее эффективности у больных с ВИЧ-инфекцией на уровне субъекта;
- проведение профилактики, диагностики и лечения парентеральных вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией;
- проведение химиопрофилактики вторичных заболеваний, превентивной терапии и лечения побочных реакций и нежелательных явлений от применения лекарственных средств при ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитах у больных ВИЧ-инфекцией;
- организация и проведение комплекса мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку;
- определение риска заражения и необходимости предконтактной, постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции, а также ее проведение;
- организация и проведение диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией;
- осуществление контроля за соблюдением порядка обследования и диспансерного наблюдения лиц, имеющих положительные результаты на антитела к ВИЧ в ИФА и сомнительные/отрицательные результаты на антитела к ВИЧ в иммунном блоте, лиц с половыми, наркотическими контактами, реципиентами препаратов крови, органов и тканей, в соответствии с законодательством;
- участие в организации и контроль лекарственного обеспечения больных ВИЧ-инфекцией на территории обслуживания;
- организационно-методическое руководство, оценка качества и эффективности работы медицинских организаций по профилактике, диагностике, лечению, лекарственному обеспечению больных ВИЧ-инфекцией;
- установление и уточнение диагноза «ВИЧ-инфекция» по результатам вскрытия умерших лиц с привлечением необходимой консультативной помощи, в том числе, проведением сверки с медицинскими организациями субъекта по вопросам учета и предоставления информации по умершим лицам не реже 2 раз в год;
- уточнение риска заражения и коррекция схемы постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции при возникновении аварийных ситуаций в медицинских организациях.

- координация, организация и проведение мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции;
- информационное обеспечение медицинских организаций и населения по вопросам организации профилактики ВИЧ-инфекции, лечебно-профилактической помощи больным ВИЧ-инфекцией;
- информирование населения о методах диагностики и лечения больных ВИЧ-инфекцией, а также о медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь больным ВИЧ-инфекцией;
- участие в мероприятиях по реализации программ по профилактике и борьбе с ВИЧ-инфекцией, парентеральными вирусными гепатитами, а также в пропаганде здорового образа жизни и социально безопасного поведения;
- взаимодействие с органами социальной защиты населения, комиссиями по делам несовершеннолетних, государственными и общественными организациями по вопросам социальной поддержки и мотивирования больных ВИЧ-инфекцией к лечению;
- взаимодействие с социально ориентированными некоммерческими организациями по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, в том числе в ключевых группах населения, а также реализации соответствующих профилактических программ;
- проведение мотивационного консультирования больных ВИЧ-инфекцией в целях побуждения их к лечению, диспансерному наблюдению, формирования у них приверженности к ведению здорового образа жизни;
- организация и ведение школ для пациентов и консультативная помощь по проведению школ в медицинских организациях
- внедрение в клиническую практику современных методов обследования и лечения ВИЧ-инфекции и проведение анализа эффективности их применения;
- участие, совместно с органами, осуществляющими санитарно-эпидемиологический надзор, в организации и осуществлении эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией в случае подозрения на внутрибольничное заражение, выявления ВИЧ-инфекции у доноров органов и тканей;
- организация и проведение симпозиумов, конференций, семинаров, выставок по проблемам, входящим в компетенцию центра СПИД;
- участие в мониторинговании и анализе основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности;

- представление отчетности в установленном порядкеⁱⁱⁱ, сбор и предоставление первичных данных о медицинской деятельности для информационных систем в сфере здравоохранения^{iv}, в том числе представление сведений в федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения;

- обучение медицинского персонала по вопросам ранней диагностики ВИЧ-инфекции;
- обучение медицинского персонала вопросам до- и послетестового консультирования при обследовании на ВИЧ-инфекцию;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

11. Для улучшения доступа больных ВИЧ-инфекцией к первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также в целях организации выездных форм работы по информированию и добровольному медицинскому освидетельствованию для выявления ВИЧ-инфекции возможно создание на базе центра СПИД выездных бригад.

12. Центр СПИД может использоваться в качестве клинической и научной базы образовательных организаций среднего, высшего и дополнительного профессионального образования, а также научных организаций, оказывающих медицинскую помощь.

XII. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация (ИИС) при ВИЧ-инфекции

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) представляют собой методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в том числе с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства.

К вспомогательным репродуктивным технологиям относятся программы и методы:

- экстракорпоральное оплодотворение
- инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
- рассечение оболочки эмбриона (вспомогательный хетчинг)
- донорство спермы
- донорство ооцитов
- донорство эмбрионов
- суррогатное материнство
- криоконсервация гамет, эмбрионов
- преимплантационное генетическое тестирование

- операции по получению сперматозоидов для ИКСИ.

Для унификации использования терминов принципиально важно разделить названия программ ВРТ, которые используются как названия медицинских услуг и подлежат статистическому анализу, от названий технологических процессов/ методов. В первую очередь это относится к экстракорпоральному оплодотворению ооцитов, которое вне организма может быть осуществлено с помощью традиционной классической инсеминации (соединение яйцеклеток с прошедшими *in vitro* капацитацию сперматозоидами) или с помощью инъекции единственного сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки.

В качестве медицинской услуги (программы ВРТ) за первым вариантом закрепилось название экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), за вторым инъекция сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (ИКСИ).

Обязательными обследованиями для лиц, в отношении которых планируется применение ВРТ и ИИС, являются:

Иммунологические исследования (ИФА, ИХЛА) на маркеры ВИЧ (срок годности исследования – 3 месяца).

Молекулярно-биологическое исследование крови на ВИЧ-1 совместно с определением антител классов М, G к ВИЧ-1,2 и Ag p24/25 (срок годности исследования – 3 месяца).

Комментарий. Согласно пунктам 8.4.2.3, 8.4.2.7. и 8.4.4.1 санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ инфекции», необходимо параллельно проводить молекулярно-биологические исследования (ПЦР, NAT) и иммунологические исследования (ИФА, ИХЛА) на маркеры ВИЧ, вируса гепатита В, вируса гепатита С для профилактики инфицирования ВИЧ при переливании донорской крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей и при искусственном оплодотворении» [30] (С5).

Комментарии: В пункте 8.4.4.1. указано: «Запрещается переливание донорской крови и ее компонентов, пересадка органов и тканей и искусственное оплодотворение от доноров, не обследованных на наличие возбудителей гемотрансмиссивных инфекций, в том числе ВИЧ, с использованием иммунологических и молекулярно-биологических методов» [30] (С5).

1. Применение ВРТ и ИИС у ВИЧ инфицированных пациентов

Инфицирование ВИЧ не является противопоказанием к оказанию пациентам медицинской помощи с использованием ВРТ и ИИС. Претендовать на этот вид помощи имеют право конкордантные пары (оба супруга - носители инфекции) и серодискордантные пары (носитель - один из партнеров).

В тоже самое время некоторые состояния при ВИЧ-инфекции являются противопоказанием для применения определенных программ и методов ВРТ (см. Приложение Е).

ВИЧ инфицированные пациенты с позиции показаний к применению репродуктивных технологий могут быть разделены на 2 группы:

- пациенты с нормальным фертильным статусом (не имеют патологии, ассоциированной с бесплодием). Это дискордантные супружеские пары, которые предохраняются при половой жизни с целью профилактики инфицирования ВИЧ-негативного партнера, конкордантные и дискордантные супружеские пары, у которых имеется бесплодие.

Выбор программы безопасного (в том числе для будущего ребенка) варианта достижения беременности должен осуществляться специалистом ВРТ *ex consilio* с лечащим врачом-инфекционистом с информированием пациентов о возможных рисках передачи инфекции.

Обследование пациентов и проведение программ ВРТ или ИИС возможно только при наличии заключения из Центра по профилактике и борьбе со СПИДом (медицинской организации, в которой пациенты состоят на учете). Заключение должно содержать краткую выписку из первичной медицинской документации, содержащую сведения о диагнозе, результатах анализов, отсутствии противопоказаний и особых условиях (например, параллельное проведение антиретровирусной терапии) при оказании данного вида медицинской помощи и вынашивании беременности.

2. Противопоказания для применения ВРТ при ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция является абсолютным противопоказанием к участию в следующих программах:

«Донорство ооцитов» (для донора)

Комментарии: К донорству ооцитов не допускаются женщины, которые имеют признаки или повышенный риск наличия ВИЧ-инфекции, инфекций, передаваемых половым путем или других заболеваний, которые могут быть причиной инфицирования реципиента. Эти женщины должны быть направлены к соответствующим специалистам для уточнения диагноза и проведения лечения [53] (С5).

«Донорство спермы» (для донора)

Комментарии. К донорству спермы не допускаются мужчины, которые имеют ВИЧ-инфекцию, инфекции, передаваемые половым путем или другие заболевания, которые могут быть причиной инфицирования реципиента [53] (С5).

«Донорство эмбрионов»

Комментарии: критерии отбора и объем обследования доноров гамет для программы «Донорство эмбрионов»: такие же, что для доноров гамет.

Особенности применения программы «Суррогатное материнство»

Противопоказаниями для включения в программу в качестве суррогатной матери являются заболевания (состояния), включенные в Перечень противопоказаний (см. Приложение Е).

При других состояниях при ВИЧ-инфекции (за исключением Перечня...) могут действовать ограничения для включения в программу в качестве суррогатной матери, которые требуют анализа рисков/шансов и возможной коррекции; окончательное решение в этом случае принимают пациенты

Комментарии:

Участие суррогатных матерей в лечении бесплодия ВИЧ-инфицированных потенциальных родителей возможно на основе информированного добровольного согласия, полученного после консультации врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, и предоставления ей полной информации о возможных рисках для ее здоровья.

Суррогатной матери и потенциальным родителям рекомендуется консультация психолога перед проведением программ ВРТ (209). (С5)

3. Особенности применения ВРТ и ИИС при ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфицированная одинокая женщина, а также дискордантные по ВИЧ-инфекции мужчина и женщина в период проведения ВРТ или ИИС наблюдаются совместно специалистами Центра (отделения, лаборатории) вспомогательных репродуктивных технологий (далее - Центр ВРТ) и Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. При наступлении беременности женщина наблюдается в установленном порядке акушером-гинекологом женской консультации и врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.

Требования, предъявляемые к условиям оказания медицинской помощи с использованием ВРТ или ИИС пациентам, инфицированным ВИЧ, являются аналогичными

для всех инфекций, передаваемых при контакте с кровью больного (далее - гемоконтактные инфекции).

Работу с образцами спермы, фолликулярной жидкости, эмбрионами ВИЧ-инфицированных, инвазивные манипуляции у пациентов с ВИЧ-инфекцией следует проводить в специально выделенные для этого часы/дни, либо в отдельных помещениях. После завершения работ проводится уборка и дезинфекция лабораторных помещений и использованного оборудования.

С каждым образцом спермы, пунктатом фолликулов следует обращаться как с потенциальным источником гемоконтактных инфекций. Обеспечивается отдельное хранение отмытых образцов спермы ВИЧ-позитивных мужчин от общего потока образцов, а также до и после получения результатов РНК/ДНК тестирования. Образцы спермы, пунктата фолликулов ВИЧ-инфицированных пациентов должны быть промаркированы.

Криоконсервацию эмбрионов рекомендуется осуществлять в закрытых крионосителях (не более одного эмбриона в каждом), а хранение в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.

Особенности применения ВРТ и ИИС у ВИЧ инфицированных пациентов

Современная антиретровирусная терапия (АРТ) позволяет снизить вирусную нагрузку в крови до так называемого «не определяемого уровня» (менее 50 копий/мл). Сохранение этого уровня при ежемесячном контроле в течение 6 месяцев, в соответствии с некоторыми зарубежными рекомендациями, рассматривается, как основание считать мужчину не опасным в контагиозном отношении, что в свою очередь является достаточным для разрешения на незащищенные половые акты в переовуляторный период с целью достижения беременности естественным путем (14). Однако, принимая во внимание, что изменение вирусной нагрузки может происходить спонтанно или вследствие нарушения в режиме АРТ, предпочтение для пациентов группы 1 отдается ИИ обработанной спермой (С4).

Перед проведением программы «Искусственная инсеминация» супружеская пара должна пройти обследование в объеме, определенном для выявления причины бесплодия¹источник. Связано это с тем, что эквивалентной замены критерия «регулярная

¹ Глава 1.1 Отбор и подготовка пациентов для оказания медицинской помощи с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

половая жизнь без предохранения в течение года» для оценки фертильного статуса супружеской пары пациентов группы 1 не установлена.

Перед каждым из лечебных циклов пациенты должны пройти обследование, предусмотренное в этих случаях² и предоставить справку об отсутствии противопоказаний в отношении проведения процедуры и вынашивания беременности (см. выше).

Подготовку спермы для использования в программах ВРТ и ИИС проводят по методике: градиентное центрифугирование→отмыв средой→флотация (swim up) (322).
Источник (B3)

Комментарии: Существующая в отечественных источниках рекомендация о необходимости тестирования спермы ВИЧ-инфицированного мужчины на наличие вируса не имеет ссылок на исследования о частоте обнаружения его в группе мужчин с «не определяемым уровнем» вирусной нагрузки.

Искусственная инсеминация (ИИС) спермой мужа/донора может быть проведена в случаях:

- ВИЧ-негативной женщине, состоящей в дикордантной супружеской паре при условии ее подтвержденной фертильности, настоящего желания использовать сперму ВИЧ-позитивного партнера и благоприятном ВИЧ-статусе партнера.

Комментарии: после обработки параметры фертильности спермы могут снижаться, что делает программу ЭКО с позиций шансов наступления беременности предпочтительной (14) (C4).

- ВИЧ-инфицированной женщине с подтвержденной фертильностью при использовании спермы донора.

Для минимизации риска многоплодной беременности ИИС рекомендовано проводить в естественном цикле (C4).

Комментарий: Инвазивные медицинские вмешательства при многоплодной беременности (редукция эмбриона, хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности и т.д.) могут привести к увеличению риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

² Глава 1.1 Отбор и подготовка пациентов для оказания медицинской помощи с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Обследование пациентов перед вступлением в лечебный цикл ВРТ. За исключением анализа на антитела к ВИЧ (исследование выполняется инфекционистами по месту состояния на учета).

Особенности проведения программ ВРТ:

Пункция фолликулов яичника и ПЭ должны проводиться в специально выделенные для этого часы (как последние в этот день манипуляций), либо в отдельных помещениях.

Метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ) рекомендуется выбирать в зависимости от фактора бесплодия (323) (С4).

Комментарий: ВИЧ-статус партнера(ов) не определяет метод оплодотворения. Есть мнение, что метод ИКСИ является более безопасным в отношении передачи ВИЧ по сравнению с классическим ЭКО. Такое предположение основано на том, что при ИКСИ отсутствует длительный контакт ооцита с относительно большим объемом взвеси сперматозоидов. Однако научных доказательств этому нет. За многолетнюю историю оказания услуг ВРТ (ЭКО, ИКСИ), а также проведения ИИс серодискордантным парам с использованием классических методов обработки спермы не зарегистрировано ни одного случая передачи ВИЧ ребенку или матери (323). Экспериментально доказана принципиальная возможность инфицирования ооцита ВИЧ при проведении ИКСИ, хотя вероятность этого события составляет 0,00002% (324).

С целью профилактики многоплодной беременности рекомендуется селективный перенос 1 эмбриона в полость матки (74) (С4).

Криоконсервацию эмбрионов рекомендуется осуществлять в закрытых крионосителях (не более одного эмбриона в каждом), а хранение в специально выделенном для этой группы пациентов сосуде Дюара.

После завершения работ должна быть проведена уборка и дезинфекция помещения и использованного оборудования (121) (С4).

3.1. Применение ВРТ или ИИс у серодискордантных пар в случае, когда ВИЧ-инфицирован только мужчина

При консультировании врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и/или специалистом Центра ВРТ женщине и мужчине предоставляется подробная информация о методе, о вероятности риска инфицирования женщины при ЭКО, ИКСИ, ИИс специально подготовленными сперматозоидами мужа (партнера).

Перед использованием ВРТ или ИИ ВИЧ-дискордантные мужчина и женщина должны использовать презерватив при каждом половом контакте в период проведения процедуры и во время беременности.

По данным клинико-лабораторного обследования в Центре по профилактике и борьбе со СПИД необходимо убедиться в том, что женщина перед проведением ВРТ или ИИ не инфицирована ВИЧ.

3.2. Применение ВРТ или ИИс ВИЧ-инфицированной женщине

с

Перед проведением ВРТ или ИИ женщине с ВИЧ-инфекцией проводится дополнительное консультирование врачом-инфекционистом Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и/или специалистом Центра ВРТ по вопросу предупреждения передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

При назначении женщине лекарственных препаратов эстрогенов и/или гестагенов следует учитывать их лекарственное взаимодействие с антиретровирусными лекарственными препаратами.

Овариальную стимуляцию целесообразно проводить на фоне лечения антиретровирусными лекарственными препаратами. При наступлении беременности антиретровирусную терапию следует продолжить на весь период гестации до родов. В период беременности не рекомендуется проведение инвазивных медицинских вмешательств (кордоцентез, взятие ворсин хориона, редукцию многоплодной беременности, хирургическую коррекцию истмико-цервикальной недостаточности и т.д.), которые могут привести к увеличению риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

При проведении программ ВРТ рекомендуется переносить один эмбрион, перенос 2-х эмбрионов должен быть обусловлен клинической и эмбриологической целесообразностью при наличии информированного добровольного согласия пациентов.

XIII. Патологоанатомическая диагностика

1. Особенности патологоанатомического вскрытия, умерших от ВИЧ-инфекции.

Тела, умерших от инфекционных заболеваний или при подозрении на них подлежат обязательному вскрытию в соответствии с ФЗ-323, Приказом МЗ РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий». Тактика патологоанатомического исследования принципиально соответствует общим установкам для полноценного морфологического исследования умерших от инфекций. Перед

вскрытием необходимо максимально подробно проанализировать медицинскую документацию, намечая при этом необходимые дополнения при проведении аутопсии.

Наиболее важной особенностью вскрытия при инфекционных заболеваниях является проведение широкого спектра лабораторных и гистологических исследований. Для помощи прозектору в заборе материала для лабораторных исследований и заполнения направлений к участию во вскрытии привлекается обученный медицинский техник (лаборант). Забор материала необходимо производить чистым (при необходимости - стерильным) инструментом. Кусочки ткани для посева желательнее брать по ходу вскрытия, перед помещением в стерильную посуду их целесообразно обжечь над пламенем спиртовки.

Для гистологического исследования помимо рутинного набора следует отбирать образцы из разных групп лимфатических узлов из периферических и висцеральных групп (даже без очевидных макроскопических изменений в них), из надпочечников, тимуса (у детей), в ряде наблюдений – костного мозга, сетчатой оболочки глаза, нервных ганглиев.

2. Морфологическая диагностика поражений, вызванных ВИЧ

При макроскопическом исследовании во время вскрытия возможности диагностики самой ВИЧ-инфекции крайне ограничены. Можно только настоятельно рекомендовать максимально полно оценивать состояние лимфатических узлов всех групп. В начальные фазы заболевания они увеличены – «лимфаденопатия», гистологически с разной степени выраженности явлениями неспецифической гиперплазии и явлениями вирусного лимфаденита, в терминальных – атрофированы, явлениями лимфоидного опустошения, вплоть до лимфоидного истощения с коллабированием ткани узла, и замещением его жировой тканью. Достоверных макроскопических признаков обусловленные ВИЧ изменения головного мозга не имеют. Обращают на себя внимание неравномерное полнокровие чаще подкорковых узлов полушарий головного мозга, носящее «мозаичный» характер, с чередованием мелких участков полнокровия и малокровия, а также признаки неоднородности ткани на разрезе в виде чередования мелких участков выбухания и западения в этих отделах, отличающихся под пальцами плотностью.

Значительно больше информации может быть получено при гистологическом исследовании. Наш опыт позволяет полностью подтвердить представления А. В. Цинзерлинга о диагностической значимости при ВИЧ-инфекции изменений ядер (с их увеличением и некоторой деформацией) клеток мононуклеарного ряда в различных органах, хотя механизмы таких изменений и остаются не вполне ясными [73] (С5).

Достаточно информативными и диагностически ценными являются и обусловленные ВИЧ поражения головного мозга, проявляющиеся в своеобразных васкулитах с периваскулярными воспалительными инфильтратами. Весьма характерна также очаговая демиелинизация. Для полноценной оценки изменений головного мозга во всех наблюдениях необходимо оценивать, как минимум кору больших полушарий с мягкими мозговыми оболочками из разных долей, таламус/хвостатое ядро с эпендимой, ствол мозга, мозжечок. Естественно, гистологическому исследованию подлежат все макроскопически измененные очаги. Хотя в мировой литературе и утвердились представления, что все вопросы, связанные с обнаружением ВИЧ в тканях, могут быть решены путём иммуногистохимического выявления его антигена p24, остаются очень многие неясные моменты, связанные с взаимодействием вируса с клетками хозяина. Так, практически отсутствуют сведения точной локализации интегративных форм вируса в организме больного человека и возможных структурных изменениях содержащих латентный вирус клеток. На нашем материале мы имели ограниченную возможность для выявления этого антигена в парафиновых срезах. Максимальное его количество определялось в тимусе при врожденной инфекции, в то время как в некоторых наблюдениях у взрослых с бесспорным по всем параметрам заболеванием на поздних стадиях процесса результаты оказались отрицательными или экспрессия этого антигена была скудной, что может быть обусловлено закономерным значительным снижением содержания CD4-позитивных клеток в исходе заболевания.

Наиболее выраженные морфологические изменения, связанные с ВИЧ, по нашим наблюдениям локализовались в белом веществе, в том числе перивентрикулярно и в оболочках мозга. Отмечается увеличение степени неспецифических изменений (отек мозговых оболочек, коры, эпендимы желудочков, губчатая трансформация белого и серого вещества; сателлитоз, нейронофагия) параллельно нарастанию тяжести заболевания.

В изученных случаях были также весьма характерны вирусиндуцированные васкулиты головного мозга, в том числе определявшиеся в оболочках и сосудистых сплетениях желудочков. В большинстве наблюдений имелись сосуды с частично слущенным эндотелием, периваскулярным отеком, наличием клеток с деформацией ядер в количестве до 5. При тяжелых поражениях выявлялись многочисленные сосуды, в стенке которых наблюдался выраженный отек, пролиферация эндотелия, выраженная ВИЧ-ассоциированная деформация клеток в количестве до 15-20. Типичные, по литературным данным, многоядерные гигантские клетки на нашем материале определялись лишь в небольшом количестве случаев. Тяжесть поражения эндотелия сосудов прямо коррелирует со степенью ВИЧ-энцефалопатии, что подтверждает имеющиеся в литературе данные о

непосредственном поражении эндотелиоцитов ВИЧ. Часть структурных изменений вероятно может вызвана и другими возбудителями (вирусами, микоплазмами, прионами), диагностика которых в настоящее время не налажена.

3. Особенности течения и морфологической диагностики туберкулёза при ВИЧ инфекции

Туберкулёз в настоящее время следует считать ведущим вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции (основной шифр МКБ-10 - В20.0). В настоящее время разные формы туберкулёза определяются у значительной части умерших. Туберкулёз может являться как предшествующей патологией, так вновь развиваться уже на фоне ВИЧ-инфекции. В структуре туберкулёза преобладает поражение лимфатических узлов разных групп - средостения, брюшной полости, периферических лимфоузлов. Лимфатические узлы оказываются наиболее поражёнными, лежат в виде крупных пакетов, многочисленны, тотально казеозно изменены, при этом отмечается генерализация туберкулёза с поражением практически всех внутренних органов с преобладанием милиарной и мелкоочаговой диссеминации, хотя крупноочаговая диссеминация и формирование полостей распада также имеют место. Мозговые оболочки, вещество головного мозга поражаются почти в трети случаев. Среди поражений других органов возможны поражение почек, селезенки, печени, надпочечников, поджелудочной и щитовидной железы, матки, яичников, яичек, придатков яичек, предстательной железы и пр. Обращает на себя внимание, что поражение печени прижизненно не диагностируются. Довольно часто (до половины случаев) отмечается поражение кишечника в виде язвенного илеоколита. Обращают на себя случаи тотального поражения желудочно-кишечного тракта с вовлечением в процесс пищевода, желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, толстой кишки на всём протяжении.

После проведения патоморфологического исследования различные формы туберкулёза легких выявлялись у большинства умерших от ВИЧ, диссеминированный туберкулёз диагностирован более чем у 90% больных, причем изолированное поражение легких наблюдалось крайне редко. Во многих случаях сформулировать диагноз по туберкулёзу в соответствии с принятой классификацией трудно, можно использовать рекомендованный Л.М. Гринбергом термин «генерализованный туберкулёз». Несмотря на проводимую интенсивную противотуберкулезную, дезинтоксикационную терапию, летальность в течение первых 3 суток пребывания в стационаре имела место у 25% больных, 60% пациентов умирают в течение первых 7 дней после поступления в стационар.

Клиническая диагностика туберкулёза, даже в условиях наблюдения пациентов высокквалифицированными фтизиатрами, объективно затруднена и во многом базируется на предположениях.

Макро- и микроскопическая диагностика туберкулёза подчиняется общим правилам и в типичных случаях затруднений не вызывает, хотя на поздних стадиях ВИЧ-инфекции часто встречается нетипичная морфологическая картина, в том числе идентичная другим заболеваниям.

Вместе с тем, следует отметить целый ряд особенностей туберкулеза у этой категории больных:

Крайне быстрое прогрессирование патологического процесса,

Резкое преобладание альтеративного компонента воспаления над продуктивным, выраженная экссудативная тканевая реакция.

Значительная стертость гранулематозной реакции, слабая выраженность гигантоклеточной трансформации в эпителиоидно-клеточных гранулемах вплоть до полного её отсутствия. Выраженная лейкоцитарная реакция в очагах казеозного некроза, придающая сходство с пиемическими очагами при сепсисе или с участками абсцедирования при бактериальной пневмонии. Отсутствие признаков волнообразности течения процесса.

Распространение туберкулезного процесса всеми известными путями (часто – с сочетанием разных путей распространения у одного больного),

Бактериовыделение, осуществляемое самыми разными путями (с мокротой, каловыми массами, мочой, семенной жидкостью, рвотными массами, отделяемым из слуховых проходов наружных свищей, половых путей, с менструальной кровью у женщин).

При исследовании мазков и срезов, окрашенных по методу Циля-Нильсена, обычно выявляется значительное количество кислотоустойчивых палочек. Следует, однако, отметить, что в настоящее время абсолютная достоверность результатов, получаемых при его использовании, подвергается серьезным сомнениям. Необходимо также помнить о вероятности развития морфологически очень сходных с туберкулёзом поражений, обусловленных атипичными микобактериями. Наиболее часто встречающимся ВИЧ-ассоциированным микобактериозом, вызванным нетуберкулезными микобактериями, является микобактериоз, вызванный *M. avium* (часто микобактерии этого вида сочетаются с *M. intracellulargae* с формированием так называемого комплекса MAC - *M. avium complex*). Поражаются практически все органы, на наиболее часто вовлекаются в процесс лимфатические узлы и органы брюшной полости. Макроскопически картина совершенно идентична туберкулезу (за исключением поражения кишечника) с диссеминацией в различных органах и лимфаденитом, в том числе - тотальным казеозным лимфаденитом.

При микроскопии очаги поражения наиболее часто представлены мономорфными эозинофильными гистиоцитоподобными округлыми или полигональными клетками с округлым ядром и светлой, мелковакуолизированной или мелкозернистой цитоплазмой. Реже могут быть очаги казеозного некроза, нечеткая эпителиоидно-гигантоклеточная гранулематозная реакция. При гистобактериоскопии по Цилю-Нильсену в цитоплазме гистиоцитов выявляют кислотоустойчивые бактерии в количестве, не поддающемся подсчету. Иммуногистохимическая реакция с туберкулезными антителами дает резко положительную реакцию, но не позволяет идентифицировать вид кислотоустойчивой бактерии, уточняя только родовую принадлежность к микобактериям. Определение вида проводят с помощью ПЦР-исследования или при бактериологическом посеве.

4. Особенности течения и морфологической диагностики пневмоцистоза при ВИЧ-инфекции. Шифр В20.6

Возбудитель пневмоцистоза *Pneumocystis jiroveci* в настоящее время относится к грибам. Несмотря на широкую распространенность возбудителя (нивелирующую клиническую PCR диагностику), клинически значимые поражения у человека он вызывает только в условиях резко выраженного иммунодефицита, чаще у недоношенных новорожденных, пациентов с глубокими иммунодефицитами (в том числе – при применении цитостатической терапии у онкогематологических больных) и больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях (4В-5 ст.).

Клиническая диагностика строится на признаках прогрессивно нарастающей на протяжении недель и месяцев тяжелой дыхательной недостаточности в сочетании с минимальной или умеренной характерной рентгенологической картиной. Доступные методы лабораторной диагностики отсутствуют. В частности, пневмоцисты не растут на питательных средах. Большое значение в клинической диагностике приобретают цитологические исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости или мокроты

Макроскопически легкие при пневмоцистозе могут иметь характерные черты. В типичных случаях этот диагноз может быть установлен на основании необычно больших размеров неспадающихся легких «резинистой» плотности, с гладкой блестящей поверхностью разреза и отсутствия других причин развития таких изменений. С поверхности разреза таких легких при надавливании существенного отделяемого получить не удастся.

В течении пневмоцистной пневмонии выделяют 3 стадии: отечная, ателектатическая, эмфизематозная. При микроскопическом исследовании с отечной стадии выявляются весьма характерные изменения. В острой фазе болезни на поверхности слизистой оболочки

мелких бронхов обнаруживаются пневмоцисты, хорошо окрашивающиеся при PAS-реакции и, особенно, при импрегнации серебром по методу Грокотта. Здесь же можно видеть единичные макрофаги, содержащие в цитоплазме много возбудителей, они могут обнаруживаться в цитоплазме клеток бронхиального эпителия. Наиболее типичным является накопление пневмоцист в альвеолярных ходах и полостях альвеол. В дальнейшем в просветах альвеол значительные скопления пневмоцист и продуктов их жизнедеятельности, имеющие при световой микроскопии вид пенистых белковых PAS-положительных масс (с отрицательной реакцией на фибрин) с множеством мелких округлых слабо-базофильных структур. Сами возбудители (большие и малые трофозоиты, цисты на разных фазах развития) могут быть выявлены только при импрегнации по Грокотту, электронной микроскопии или при иммуногистохимическом исследовании с антителами к пневмоцисте. На более поздних стадиях болезни описанные массы несколько уплотняются, нарастает макрофагальная реакция. При относительно длительном течении заболевания отмечается утолщение межальвеолярных перегородок и их инфильтрация моноцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками. В ряде случаев отмечается развитие фиброзно-кистозных изменений, дистелектазы с чередованием ателектатических участков и эмфизематозно-расширенными альвеолами. Следует отметить, что при крайне тяжелых и распространенных изменениях в альвеолах бронхиолы и бронхи остаются интактными. При благоприятном исходе (таковые наблюдаются при адекватной своевременной терапии) обозначенные изменения претерпевают обратное развитие, белковые массы вместе с альвеолярными макрофагами эвакуируются из просвета альвеол через бронхиальное дерево, легочная ткань приобретает первоначальный вид без остаточных изменений.

5. Особенности течения и морфологической диагностики токсоплазмоза при ВИЧ инфекции. Шифр В20.8

Возбудителем этого заболевания является облигатный внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii*. Окончательным хозяином являются кошки и другие животные того же семейства, промежуточным – человек и ряд других млекопитающих и птиц. Заражение человека происходит алиментарным путём и трансплацентарно. На основании результатов серологического исследования (обнаружение IgG) указывается на инфицированность большинства населения, но клинические проявления заболевания определяются только при выраженных иммунодефицитах. В мазках из жидкостей, например, из брюшной полости животных, зараженных этим возбудителем, токсоплазмы имеют полулунную форму,

которая считается наиболее характерной. Однако, внутриклеточно, особенно в парафиновых срезах тканей, они чаще округлые или овальные. В таких срезах они окрашиваются лучше всего реактивом Шиффа. Токсоплазмы могут также выявляться с помощью иммуногистохимической реакции. В организме человека, как и других промежуточных хозяев, токсоплазмы размножаются продольным делением, преимущественно внутриклеточно. Лучше всего это выявляется в нервных клетках и макрофагах. В пораженных клетках может накопиться 10-20 токсоплазм; такие клетки называют псевдоцистами. Наряду с этим встречаются и истинные цисты. Так называют шаровидной формы образования, содержащие несколько сотен паразитов. Циста покрыта плотной оболочкой, образованной самими возбудителями. Цисты могут сохраняться много месяцев. Токсоплазмы могут располагаться и свободно.

В клинической практике токсоплазмоз часто диагностируется прижизненно на основании определения в крови специфических IgM, положительных результатов ПЦР спинномозговой жидкости, а также довольно характерных изменений при МРТ и КТ мозга.

При ВИЧ-инфекции для токсоплазмоза наиболее характерны поражения головного мозга. При остром течении процесса как в нервных клетках, так и внеклеточно обнаруживаются токсоплазмы. Возникают некротические изменения при слабо выраженной экссудативной, преимущественно микроглиальной реакции. В кровеносных сосудах отмечается стаз, набухание эндотелия, разрастание клеток адвентиции и нередко тромбоз, периваскулярная «муфтообразная» лимфоидная инфильтрация. В результате поражения сосудов возможен вторичный очаговый асептический колликвационный некроз. Очаги некроза могут быть одиночными и множественными, располагаясь как в коре больших полушарий, так и в субэпендимарной зоне боковых желудочков как в сером, так и белом веществе. В дальнейшем некротизированная ткань рассасывается с образованием кист. В полостях находится ликвор, а на их стенках обнаруживаются макрофаги, содержащие в своей цитоплазме продукты распада мозговой ткани. Участки некроза отграничены глиальным валом. Весьма характерным для токсоплазмоза является закономерно определяемый в зоне поражения кальциноз, который может быть, как пылевидным, так и довольно массивным.

Кроме головного мозга при токсоплазмозе могут отмечаться также поражения лимфатических узлов, печени и других органов, но на нашем материале они исключительно редки.

6. Особенности течения и морфологической диагностики криптококкоза при ВИЧ инфекции. Шифр В.20.5

Криптококки, чаще всего *Cryptococcus neoformans*, относят к числу наиболее распространенных условно патогенных грибов. Вопросы эпидемиологии криптококкоза в условиях умеренного климата изучены недостаточно. Несмотря на крайне редкую возможность развития криптококкоза легких у лиц без признаков иммунодефицита, наиболее часто он выявляется на фоне ВИЧ-инфекции.

В клинической практике диагностика может строиться на выделении культуры возбудителя, что особенно важно для определения вида, чувствительности к антимикотическим препаратам, а также цитологическом определении гриба в ликворном осадке.

Криптококки способны поражать различные органы, наиболее часто мозговые оболочки, вещество головного мозга, а также легкие, лимфатические узлы, печень, почки.

Макроскопически криптококкоз можно заподозрить только при массивном поражении мягких мозговых оболочек, когда они несколько утолщаются и приобретают «студневидный» вид. Основное диагностическое значение в патологоанатомической практике приобретает гистологическое исследование, при котором даже при окраске гематоксилином-эозином определяются округлые бледно-окрашенные образования по своим размерам близкие к эритроциту. Количество криптококков может быть весьма значительным. Для лучшей визуализации грибов и возможности оценить состояние их полисахаридной капсулы весьма полезны дополнительные окраски реактивом Шиффа и альциановым синим. Нередко определяемый полиморфизм возбудителей до настоящего времени полного объяснения не получил. Для криптококков крайне характерно нахождение в «микрокистах» в веществе головного мозга и других органов с минимальной клеточной реакцией. Лишь иногда можно наблюдать их фагоцитоз макрофагами, изредка определяются гигантские многоядерные клетки.

7. Особенности течения и морфологической диагностики цитомегалии при ВИЧ инфекции Шифр В20.2

Вирус цитомегалии относится к семейству *Herpesviridae*. Существенной особенностью этого возбудителя является медленная репликация, что приводит к длительному течению заболевания, зачастую с минимальной выраженностью неспецифических клинических проявлений. Судя по результатам серологических исследований (определение IgG методом ИФА) цитомегалией инфицировано подавляющее большинство населения. Вместе с тем данных о локализации латентной формы возбудителя практически нет. Наибольшее клиническое значение цитомегалия приобретает у детей первого года жизни, особенно страдающих иммунодефицитами, при ВИЧ-инфекции, а также при иммунодефицитах,

развивающихся при применении иммуносупрессивной терапии, в том числе при трансплантации органов и тканей, особенно почек.

Клиническая диагностика основывается на определении IgM, нарастании титра IgG и положительных результатах ПЦР. Определенное значение может иметь и выявление при цитологическом исследовании, особенно слюны и осадка мочи характерных внутриядерных базофильных включений, по типу «совиного глаза». По нашему опыту прижизненная цитологическая диагностика этой инфекции мало эффективна, в то время как выявление характерным образом трансформированных клеток при гистологическом исследовании с высокой точностью говорит о репликативной форме этой инфекции. Наиболее характерным является выявление в различных клетках (вирус цитомегалии практически пантропен) в несколько увеличенных ядрах крупного базофильного включения, окруженного ободком просветления. Следует отметить, что наряду с типичными «цитомегалами» практически всегда определяются и менее характерные клетки с несколько увеличенным интенсивно окрашенным ядром. В качестве дополнительного метода диагностики может быть использована иммуногистохимическая реакция, выявляющая пораженные клетки до развития цитомегалической трансформации. Вокруг содержащих вирусные включения клеток закономерно определяется лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация. Цитомегалические поражения выявляются в надпочечниках, почках, легких, печени, головном мозге, сетчатой оболочке глаза, щитовидной железе и других органах, а также – в слизистых оболочках ЖКТ и эндотелии разных органов. В отличие от новорожденных, цитомегаловирусных поражений слюнных желез у умерших от ВИЧ-инфекции мы не видели.

8. Особенности течения и морфологической диагностики герпеса при ВИЧ инфекции.

Шифр В20.3

Вирусы простого герпеса (1 и 2 типа) относят к числу убиквитарных, пантропных возбудителей, которые способны вызывать у человека самый широкий спектр патологических процессов. Несмотря на многолетнее успешное изучение, многие вопросы патогенеза герпетических поражений остаются неясными. Несмотря на практически постоянное инфицирование вирусами простого герпеса пациентов с ВИЧ-инфекцией клинически значимые поражения определяются сравнительно редко.

Клиническая диагностика строится на ПЦР и определении антител в сыворотке крови.

В патологоанатомической практике нам приходилось сталкиваться с очаговыми некротическими энцефалитами. При гистологическом исследовании определялись

очаговые некрозы, с различной степенью выраженности пролиферацией глии и васкулитами. Наиболее характерным было появление клеток с гиперхромными ядрами, иногда определялись чёткие внутриядерные базофильные включения

В части наблюдений мы наблюдали афтозные поражения слизистых оболочек.

Иммуногистохимическое изучение поражений, вызванных вирусом простого герпеса, показывает наличие двух принципиальных форм – с экспрессией антигена вируса в клетках ретикулоэндотелиальной системы без поражения паренхиматозных клеток и сочетанное поражение вирусом клеток ретикулоэндотелиальной системы и паренхиматозных клеток. В последнем случае имеются отчетливые морфологические признаки герпес-вирусного поражения тканей, чаще в виде мелких «некротических узелков».

Помимо указанных манифестных инфекций, существенное значение при ВИЧ-инфекции также могут иметь генерализованный кандидоз (шифр В.20.4), прочие микозы, другие бактериальные инфекции (шифр В.20.1). Орофарингеальный кандидоз клинически диагностируется у подавляющего большинства умерших от ВИЧ-инфекции. При патологоанатомическом вскрытии в большинстве наблюдений выявляется кандидоз пищевода и несколько реже кандидоз толстого кишечника с умеренной ролью в танатогенезе. Другие поражения той этиологии, в том числе генерализованный, встречаются на нашем материале исключительно редко и чаще в составе смешанной инфекции. Морфологическая диагностика кандидоза в соответствии с принципами, разработанными в прежние годы А.В. Цинзерлингом и О.К. Хмельницким, должна включать выявление грибов в тканях, оптимально при окраске парафиновых срезов по методу ПАС [73] (С5).

В последнее время внимание специалистов, особенно зарубежных, стал привлекать бациллярный ангиоматоз (БА) — псевдонеопластическое заболевание, системная инфекция, вызванная бактериями рода *Bartonella* (*B. quintana* и *B. henselae*), характеризуется длительной бактериемией, персистирующей лихорадкой, пролиферативными изменениями сосудов кожи, лимфатических узлов, костей, внутренних органов. БА впервые был описан в 1983 г. у больного ВИЧ-инфекцией. *Henselae*-инфекция является зоонозом, вызывается возбудителем фелиноза, или болезни кошачьих царапин - *B. henselae*.

Возбудитель встречается почти исключительно у больных ВИЧ-инфекцией при развитии глубокой иммуносупрессии, когда число CD4⁺-лимфоцитов достигает уровня менее 200 в 1 мкл крови. Возбудитель является грамотрицательной бактерией, обнаруживается при иммуногистохимическом исследовании и электронно-микроскопическом исследовании, из образцов тканей выделяют ДНК возбудителя при ПЦР. Выявление возбудителя в тканях возможно и с помощью окраски гистологических

препаратов серебром по Уорthingу–Старри (Warthin–Starry) с выявлением мелких скоплений черных палочковидных бактерий. Также возбудитель окрашивается по Романовскому–Гимзе. Бартонеллез можно выявить с помощью серологических методов исследования (иммунофлюоресцентного анализа). Особенности возбудителей являются способность стимулировать пролиферацию клеток эндотелия и рост мелких сосудов в их капиллярной части, что и приводит к ангиоматозу. При БА поражаются кожа и/или внутренние органы, что может сопровождаться общими явлениями: лихорадкой, недомоганием, похудением.

Кожные элементы БА могут быть солитарными, но чаще бывают множественными, формируя кожные и подкожные узлы красноватого или пурпурного цвета, диаметром 2–3 см, часть которых покрыта геморрагическими корочками. Основание узлов окружено «воротничком» из отслаивающегося эпидермиса, что придает сходство с пиогенной гранулемой.

При гемато- и лимфогенном распространении БА поражаются печень, селезенка, кишечник, реже — сердце, кости, костный мозг, лимфатические узлы, мышцы, глаза, слизистая оболочка десен, гортани, половых органов, центральная нервная система. Поражение костей (костный вариант БА) проявляется болезненными очагами с расплавлением костной ткани, вовлечением в процесс

Дифференциальную диагностику в первую очередь проводят с СК, лимфопролиферативными заболеваниями, пиогенной гранулемой, а также с акнеморфной сыпью, узелковым миофиброматозом, лимфомами, капиллярной и эпителиоидной гемангиомами, ангиосаркомой и другими опухолями и инфекциями с сосудистой пролиферацией. При дифференциальной диагностике описанных заболеваний необходимо учитывать, что у больных бацилярным ангиоматозом при антибактериальной терапии наблюдаются положительная клиническая динамика и регресс элементов воспаления.

В литературных источниках есть информация о сочетанном поражении бактериальным ангиоматозом и СК.

9. Опухоли при ВИЧ-инфекции

В литературе встречаются указания на существенное учащение при ВИЧ-инфекции всех вариантов злокачественных опухолей. На нашем опыте наибольшее значение имеет саркома Капоши (СК), лимфомы, в том числе лимфома головного мозга [235] (С5).

А. Саркома Капоши (шифр В21.0), ассоциированная с вирусом герпеса 8 типа у молодых пациентов, является классической ВИЧ/СПИД-ассоциированной патологией. Излюбленная первичная локализация на коже, а также слизистых оболочках полости рта в

виде красно-коричневой сосудистой папулы или узлового образования. Возможно метастазирование в легкие, лимфатические узлы, органы желудочно-кишечного тракта. Мы наблюдали случаи СК с первичным поражением слизистых оболочек. Различают стадии пятна, папулы и нодулярного поражения. На стадии пятна характерны тонкостенные узкие сосуды, идущие параллельно эпидермису, выстланные набухшими эндотелиоцитами. Между ними отмечаются лимфоциты, плазматические и веретенообразные клетки, отложения гемосидерина. На стадии папулы начинают доминировать веретеновидные элементы. Для нодулярной стадии характерен сформированный узел без капсулы с большим количеством веретеновидных клеток, складывающихся в пучки, иногда напоминая сито. Признаки атипичности и полиморфизма встречаются редко.

Ангиоматозный вариант СК имеет не совсем типичную картину и микроскопически более напоминает кавернозную гемангиому, т. е. опухолевая ткань состоит из тонкостенных сосудистых полостей, разделенных фиброзными прослойками. Правильной верификации процесса способствует обнаружение в окружающих тканях типичных элементов СК, для чего бывает необходимо исследование довольно значительного количества образцов ткани. Регрессирующие элементы СК, как при спонтанной регрессии, так и в результате терапии, утрачивают характерные морфологические признаки опухолевых элементов. Определяются небольшие сосудистые щели или сосуды капиллярного типа, окруженные коллагеновыми волокнами с признаками гиалиноза при отсутствии веретеночлещного компонента; эндотелий сосудистых элементов уплощенный, сохраняются скопления сидерофагов, лимфоцитарная инфильтрация сменяется плазмочлещной. При редукции опухолевых элементов необходимо брать у пациента для гистологического исследования максимально большее количество кусочков тканей из разных мест, подозрительных на опухоль. Это может способствовать обнаружению типичных структур и верификации СК.

Для больных ВИЧ-инфекцией с развитием СК (так называемый эпидемический тип СК) характерны молодой возраст и наличие, помимо кожных элементов, висцеральных проявлений.

Б. Лимфома головного мозга (шифр В.21.2) является изолированной экстранодулярной В-клеточной опухолью.

На нашем материале отмечается также некоторое учащение на фоне ВИЧ-инфекции ходжкинских лимфом (не являющихся в классическом определении СПИД-ассоциированными), однако мы не располагаем данными об их особенностях в этих условиях. Характерно развитие генерализованных форм поражения с вовлечением в процесс всех групп лимфатических узлов и различных внутренних органов (селезенки,

печени, легких, кишечника и пр.). В последнее время отмечается учащение на фоне ВИЧ-инфекции и многих других опухолей, в том числе плоскоклеточного рака шейки матки, обусловленного вирусом папилломы человека.

Рекомендации по принципам патологоанатомической диагностики ВИЧ-инфекции и формулировке патологоанатомического диагноза и шифрования) в соответствии с МКБ-X.

Общие принципы посмертной диагностики ВИЧ-инфекции включают в себя:

- Установление ВИЧ-статуса (диагноза)
- Диагностика иммунодефицитного состояния при вскрытии
- Диагностика оппортунистических инфекций и других вторичных заболеваний при вскрытии
- Согласование окончательного диагноза со специалистами центра СПИД
- ЛКК (КИЛИ) в ЛПУ при расхождении диагноза

Для оформления диагноза ВИЧ-инфекция необходимо:

- Учитывать клинические критерии, результаты лабораторных исследований (ИФА, иммунный блот, иммунограмма (данные по абсолютному и относительному количеству CD4+ клеток, вирусная нагрузка)
- Характеризовать морфологические проявления ВИЧ-инфекции

При отсутствии или невозможности правильной интерпретации данных ИФА/ИБ нужно учитывать данные выявления РНК или ДНК ВИЧ

А) состояние лимфоидной ткани – гиперплазия или лимфоидное опустошение лимфатических узлов, селезенки

Б) наличие ВИЧ-энцефалита или ВИЧ-энцефалопатии

В) потеря веса – степень истощения

Г) выделение маркерных инфекций или опухолей с оценкой их роли в генезе смерти

Отсутствие признаков иммунодефицитного состояния позволяет говорить о ВИЧ-инфекции в острой или субклинической стадии, в этих случаях она чаще рассматривается как сопутствующее заболевание при наличии других заболеваний, с которыми можно связать летальный исход (вирусные гепатиты, крупозная пневмония, грипп и др.)

При формулировании диагноза и оценке случаев ВИЧ-инфекции при манифестации СПИД обязательно следует учитывать наличие наркомании, а также хронических вирусных гепатитов (как правило, В+С или С). Именно хронические вирусные гепатиты в своей

терминальной стадии и характерными осложнениями (пищеводными и желудочными кровотечениями, флегмонами желудочно-кишечного тракта с асцит-перитонитами и т.д.) в последнее время всё чаще становятся основными заболеваниями в тех случаях, когда ВИЧ-инфекция рассматривается в рубрике сочетанное, конкурирующее или сопутствующее заболевание.

При наличии у больного до выявления ВИЧ-инфекции инфекционных и/или онкологических заболеваний, в том числе туберкулеза (например, фиброзно-кавернозного, цирротического), в случае летального исхода первоначальной причиной смерти следует как правило считать инфекционные или онкологические заболевания, а ВИЧ-инфекция может занимать позицию коморбидного или сопутствующего заболевания / состояния (в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции).

При наличии состояний, относящихся к списку СПИД-маркерных, требуется обязательное указание в диагнозе после фазы ВИЧ-инфекции «СПИД». Все состояния, относящиеся к СПИДу, требуют четкого подтверждения с использованием соответствующих методик и вынесения в диагноз ВИЧ-инфекции.

Без объективного подтверждения на аутопсии СПИД-индикаторной патологии (например, при наличии только записи лечащего врача в медицинской документации) СПИД как причина смерти в диагноз не выносится.

С учетом международных данных, к СПИД-индикаторным заболеваниям следует также отнести все В-клеточные неходжкинские лимфомы (Semin Oncol. 2016 Feb; 43(1): 173–188.

Для установления понятия «выраженный иммунодефицит» и отнесения проявлений туберкулеза и других инфекционных заболеваний к СПИДу лабораторным критерием следует считать число CD4+ менее 200/мкл (в соответствии с требованиями ВОЗ) при последнем обследовании. При наличии в иммунограмме большего числа CD4+ решение вопроса об отнесении патологического процесса к СПИДу следует принимать с учетом морфологических признаков ВИЧ-инфекции и проявлений иммунодефицитного состояния, при необходимости комиссионно.

При наличии в диагнозе шифра по МКБ-10 B20.7, B21.7 или B22.7 требуется указание в диагнозе всех вторичных заболеваний, выявленных у пациента.

Примеры рекомендуемого построения диагноза (см. Приложение Ж)

XIV. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

1. Формирование у пациента с ВИЧ-инфекцией приверженности диспансерному наблюдению и лечению

Лечение ВИЧ-инфекции проводится пожизненно и требует от пациентов точного соблюдения рекомендаций врачей и режима терапии.

Соблюдение режима АРТ и диспансерного наблюдения должны рассматриваться в едином контексте своевременности и эффективности терапии. В настоящее время важнейшее значение приобретает выполнение задачи привлечения и удержания пациентов в рамках существующей системы помощи.

Приверженность пациента в контексте ВИЧ-инфекции должна рассматриваться на уровне:

- поддержания своего здоровья;
- сохранения здоровья окружающих;
- соблюдения режима диспансерного наблюдения;
- строгого выполнения схемы АРТ.

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках мультипрофессионального пациент-ориентированного подхода с использованием технологии консультирования.

Формирование приверженности лечению как специфического поведения в отношении приема лекарств осуществляется в процессе общения, доверительного взаимодействия с пациентом.

Под приверженностью лечению понимают:

- прием препаратов в строгом соответствии с назначением врача, когда пациент:
- вовремя принимает лекарство;
- принимает его в предписанной врачом дозе;
- соблюдает рекомендации по диете.

ВОЗ рекомендует считать пороговым значением 95% уровень приверженности, так как он обеспечивает наилучший вирусологический ответ на проводимую терапию. При этом предлагается установить следующие уровни оценки приверженности:

- высокий – пациент принимает $\geq 95\%$ предписанных доз АРВП;
- средний – 85–94%;
- низкий – $\leq 85\%$

В целях реализации мультипрофессионального подхода в учреждениях здравоохранения и обеспечения доступа ЛЖВ к немедицинскому сервису, уходу и поддержке целесообразно сохранить и расширить психолого-социальное консультирование, в том числе и в рамках Школы пациентов, инфицированных

вирусом иммунодефицита человека. В соответствии со стандартами первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), утвержденными приказами Минздрава России (от 20.11.2018 №796н, 797н, 798н, 799н, 800н, 801н, 802н) Школа пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека должна быть организована с определенными частотой предоставления (1) и кратностью применения (3).

• При организации Школы пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, рекомендуется отразить темы:

- - общие сведения о ВИЧ/СПИД,
 - - как поддержать свое здоровье при ВИЧ-инфекции,
 - - доступность лечения ВИЧ-инфекции,
 - - рождение здорового ребенка,
 - - взаимодействие с другими людьми.
- Кроме этого, рекомендуется на региональном уровне организовать программы по формированию и сохранению приверженности, в том числе - дополнительного мотивирования пациентов из групп риска по распространению ВИЧ-инфекции и туберкулеза (выдача продуктовых и гигиенических наборов, гепатопротекторов, оплата проезда).

2. Методы оценки приверженности лечению

Рекомендуется проводить оценку приверженности АРТ при каждом плановом визите путем подсчета количества таблеток и заполнения опросника по приверженности АРТ [3, 8, 26, 27, 60, 100, 111, 112, 131, 139, 150, 152, 157, 161, 174] (С5).

Сильная рекомендация (средний уровень доказательности)

Комментарии: Подсчет позволяет косвенно определить приверженность лечению по количеству выданных и оставшихся таблеток (пациент приносит на приём все оставшиеся таблетки).

Оценка соблюдения режима терапии проводится по формуле:

$$(Nв - Nо) / Nд \times 100\%,$$

где Nв — количество выданного препарата (число таблеток; количество порошка или мл раствора), Nо — количество оставшегося препарата (число таблеток; количество порошка или мл раствора); Nд — количество препарата, которое пациент должен был принять за данный промежуток времени (число таблеток; количество порошка или мл раствора).

Проводится количественная оценка приема каждого препарата в отдельности и всех препаратов в совокупности, результаты фиксируются в медицинской документации пациента.

Заполнение пациентом опросника по приверженности (представлен в приложении ГЗ) стимулирует у пациента формирование активного личного контроля над процессом лечения, что является наиболее эффективной мерой повышения приверженности. Заполненный опросник сохраняется в медицинской документации пациента.

3. Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ

Меры программного уровня:

- доступность всех видов медицинской помощи, социальная поддержка, психологическое сопровождение;
- разработка, производство, регистрация и укрепление системы управления поставками лекарственных средств;
- использование комбинированных препаратов с фиксированными дозами;
- оптимизация системы медицинской и социальной реабилитации потребителей психоактивных веществ.

Меры индивидуального характера:

- просвещение и консультирование пациентов;
- взаимная поддержка;
- лечение депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ;
- нутритивная поддержка;
- финансовая поддержка;
- средства напоминания и взаимодействия;
- мониторинг вирусной нагрузки;
- подсчет количества таблеток;
- самоотчет.

Таблица 11. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности (сила) рекомендаций
1.	Постановка на диспансерный учет, установление клинического диагноза и составление плана диспансерного наблюдения проведено в течение 2-х недель после лабораторного обнаружения антител к ВИЧ.	низкий	слабая
2.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HTV-1) и исследование уровня CD4+клеток при установке диагноза	высокий	сильная
3.	Выполнено назначение антиретровирусной терапии пациенту в течение 2 недель после выявления приоритетных показаний и уточнения приверженности (и при отсутствии противопоказаний)	высокий	сильная
4.	Выполнена флюорография или рентгенография легких, очаговая проба с туберкулином или проба с аллергеном бактерий туберкулезным рекомбинантным при его отсутствии ранее сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения	средний	слабая
5.	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови, антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) при их	средний	слабая

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности (сила) рекомендаций
	отсутствии ранее (в крови) сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения		
6.	Выполнена консультация по вопросам приверженности лечению (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите)	низкий	слабая
7.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HTV-1)	низкий	сильная
8.	Выполнено исследование CD4+ лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения но не реже 2 раз в год	низкий	сильная
9.	Достигнут неопределяемый уровень вирусной нагрузки через 48 недель лечения (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ)	высокий	сильная
10.	Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) (при смене антиретровирусной терапии из-за вирусологической неэффективности лечения)	высокий	сильная
	Назначена химиопрофилактика туберкулеза при наличии показаний, указанных в инструкции по ХП туберкулеза, в течение 1 недели с момента исключения диагноза туберкулеза и назначения ХП фтизиатром	высокий	сильная

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности (сила) рекомендаций
	В случае выявления нежелательных явлений, требующих смены АРТ, проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене схемы АРТ	высокий	сильная
	В случае неэффективности АРТ проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене АРТ	высокий	сильная
	В случае отказа пациента от каких-либо лечебных или диагностических мероприятий, информация об отказе внесена в медицинскую документацию	средний	умеренная
11.	Проведена постконтактная профилактика ВИЧ после установления типа контактов, требующего проведения ПКП	высокий	сильная

Таблица 12. Критерии оценки качества медицинской помощи беременной женщине с ВИЧ-инфекцией

№ п/п	Критерий качества	Уровень убедительности доказательств	Уровень достоверности рекомендаций
1	Проведено обследование на выявление ВИЧ-инфекции беременной женщине при постановке на диспансерный учет в женскую консультацию	А	1
2	Проведена консультация по планированию семьи, особенностям течения и ведения беременности, родов и грудного вскармливания у женщины с ВИЧ-инфекцией	В	2

3	Проведено обследование полового партнера беременной женщины на выявление ВИЧ-инфекции при постановке женщины на диспансерный учет в женскую консультацию	С	2
4	Составлен индивидуальный план ведения беременной женщины с ВИЧ-инфекцией совместно врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом	А	2
5	Выполнены исследования CD4 и ВН ВИЧ согласно индивидуальному плану ведения	А	2
6	НазначенаППМР не позднее 7 дней после установления ВИЧ-инфекции при беременности при отсутствии жизненных показаний к АРТ	А	1
7	Назначена АРТ не позднее 3-х дней при наличии жизненных показаний и/или при первом обращении беременной женщины с ВИЧ-инфекцией на сроке более 28 недель гестации	А	2
8	Проведен контроль уровня ВН ВИЧ на сроке беременности 34-36 недель	А	2
9	Назначен RAL (или другой ИИ по показаниям) в схеме АРТ при первичном обращении женщины после 28-32 недель беременности или при наличии уровня ВН свыше 100 тыс коп/мл на данном сроке беременности	В	2
10	Назначена плановая госпитализация женщины с ВИЧ-инфекцией на сроке беременности 38 недель при отсутствии неопределяемого уровня вирусной нагрузки на сроке беременности 34-36 недель	А	2
11	Беременная посещала занятия в школе пациентов по вопросам приверженности к АРТ	А	3
12	Назначено плановое кесарево сечение при уровне ВН более 1000 коп/мл или ВН не исследована в период 2-х недель перед родами	А	1

XV. Список литературы

1. Адамян Л.В., Афолина 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.
2. А.М. Арингазина, Н.Б. Есимов, Н.Т. Измаилова. Интеграция первичной медико-санитарной помощи и службы по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД. – Вестник КазНМИ. – №1. – 2019. С.532-536.
 3. Барлетт Д., Галлант Д. Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. М.: Р.Валент, 2010. 490с.
 4. Белоконова Т. С.1 , Тезиков Ю. В.1 , Липатов И. С.1 , Агафонова О. В. Ретроспективный анализ течения беременности и её исходов у женщин с ВИЧ-инфекцией. Таврический медико-биологический вестник – 2018. –том 21. – № 2. – вып. 2 – С. 14-19
 5. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. М.: Человек, 2014. 288с.
 6. В.В. Покровский, О.Г. Юрин, А.В. Кравченко, В.В. Беляева, Т.Н. Ермак, В.Г. Канестри, В.И. Шахгильдян, Н.В. Козырина, ЕЕ. Буравцова, Р.С. Нарсия, А.В. Покровская, О.С. Ефремова, В.В. Коннов, У.А. Куимова, А.А. Попова, О.Н. Хохлова, Е.Е. Воронин, Л.Ю. Афолина, И.А. Васильева, В.Н. Зимина. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы. № 6 приложение, 2018, 80 с.
 7. Васильева И.А., Воронин Е.Е., Покровский В.В. Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией. 2015.
 8. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. В. Покровского. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 528 с.
 9. ВОЗ; 2013
(http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_dec2014/en)
 10. Ермакова И., Матиц С., Мунц М. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе клинические протоколы для европейского региона ВОЗ. 2007
 11. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции. Приложение к Инструкции по заполнению годовой формы государственного федерального статистического наблюдения № 61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией", утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. N 166.
 12. Клинические рекомендации «Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ», Москва, 2017 https://fedlab.ru/upload/medialibrary/f38/_-10_04_2017_.pdf
 13. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012) Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/157166/e95794R.pdf
 14. Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова, Ю.А. Руденко, Р.Б. Балтер, О.А. Ильченко, В.В. Котельников, Д.Л. Прибытков. Течение беременности, родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин в зависимости от сроков применения антиретровирусной терапии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», № 2, 2019. – С. 72-79

15. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. ВИЧ-инфекция у женщин в Российской Федерации. Материалы Международной НПК Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции, СПб, 2016, с.9-12
16. Медведева М.А. Показания и сроки начала антиретровирусной терапии пациентам с ВИЧ-инфекцией в свете последних клинических рекомендаций. – Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области – №2 (21) Т. 2. – 2018. – С.46-49
17. Н.Н. Еременко, А.И. Губенко, А.И. Зебрев, И.В. Лысикова. Современные подходы в лечении ВИЧ-инфицированных больных. – Ведомости НЦЭСМП №2. – 2014 – С.40-45
18. Обновленные рекомендации ВОЗ по лечению ВИЧ-инфекции, 2018 года
19. Олейник А.Ф., Фазылов В.Х. Антиретровирусная терапия как метод профилактики ВИЧ-инфекции. – Инфекционные Болезни: новости, мнения, обучение – №3 – 2016 – С.113-117
20. Олейник А.Ф., Фазылов В.Х. Влияние длительности инфицирования ВИЧ до начала антиретровирусной терапии на развитие иммунологической неэффективности лечения. – Вопросы Вирусологии. – 2017; 62 (3) – С.114-119
21. Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин. Медицинские Новости №2 – 2011. – С.6-17
22. Пирогова И.А. ВИЧ-инфекция у беременных. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №2 (21) Т. 2 2018. С.57-61
23. Подымова А.С., Гордон Е.О., Журавлева М.В. Результаты оценки клинико-экономической эффективности мероприятий по перинатальной профилактике ВИЧ-инфекции в Свердловской области. Инфекционные Болезни: новости, мнения, обучение. – №3. – 2017. – С. 105-113
24. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. 2-е изд., исправл. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. 486 с.
25. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 186 с.
26. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 608 с.
27. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Буравцова В.В., Нарсия Р.С., Покровская А.В., Ефремова О.С., Коннов В.В., Куимова У.А., Попова А.А., Хохлова О.Н., Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Васильева И.А., Зимица В.Н. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2016; 6 (приложение). 120 с.
28. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 13 февраля 2012 г. № 16 «О неотложных мерах по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации»
29. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11 января 2011 г. № 1 "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»

30. Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21 июля 2016 года № 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции»
31. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22 октября 2013 г. № 60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»
32. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. [авт. разработ. В.Е. Радзинский и др.]. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. 80 с.
33. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31 января 2012 г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»
34. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями»
35. 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»
36. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08 ноября 2012 года № 689 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»
37. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.07.2003 г. № 296 «О совершенствовании организации восстановительного лечения в Российской Федерации».
38. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»
39. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.02.2016 № 83н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам со средним медицинским и фармацевтическим образованием»
40. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 июня 2017 г. № 328н «О внесении изменений в квалификационные требования к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки "Здравоохранение и медицинские науки", утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 г. N 707н»
41. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 сентября 2003 года № 442 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями»
42. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 декабря 2014 г. № 796н «Об утверждении Положения об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи»
43. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи»

44. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 года № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».
45. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 января 2016 г. № 33н «О внесении изменений в Порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. № 388н»
46. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27 августа 2015 г. № 598н «О внесении изменений в некоторые приказы министерства здравоохранения и социального развития российской федерации и министерства здравоохранения Российской Федерации»
47. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации»
48. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 930н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы»
49. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 мая 2015 г. № 280н «О внесении изменений в Порядок организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2014 г. N 930н»
50. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»
51. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 мая 2016 г. № 283н «Об утверждении Порядка рассмотрения сообщения о необходимости внесения изменений в протокол клинического исследования биомедицинского клеточного продукта»
52. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 октября 2015 г. № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки "Здравоохранение и медицинские науки»
53. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30.08.2012 № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению»
54. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 13 июня 2017 г. № 486н «Об утверждении Порядка разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации или реабилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации или реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, и их форм»
55. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 3 декабря 2018 г. № 765 «Об утверждении методических рекомендаций по определению потребности инвалида, ребенка-инвалида в мероприятиях по реабилитации и реабилитации на основе оценки ограничения жизнедеятельности с учетом социально-бытовых, профессионально-трудовых и психологических данных»

56. Приказ Минтруда России от 07.11.2017 N 768н "Об утверждении профессионального стандарта "Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.11.2017 N 49047)
57. Приказ Росстата РФ от 30.12.2015 г. № 672 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения»
58. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинические рекомендации (протокол лечения). Эпидемиологические и инфекционные болезни. Актуальные вопросы 2015; 3 (приложение). 24 с.
59. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 26.12.2015 N 2724-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»
60. Рахманова А.Г., Виноградова Е.Н., Воронин Е.Е., Яковлев А.А. ВИЧ-инфекция. СПб, 2004. 696 с.
61. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных с гепатитом С. МАСОИ. Москва, 2017. 69с.
62. Сводное руководство ВОЗ по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции 2016г.
63. Сокова Е.А., Мазеркина И.А., Демидова О.А., Александрова Т.В. Особенности клинической фармакологии лекарственных средств, применяемых для фармакотерапии ВИЧ-инфекции во время беременности. Ведомости НЦЭСМП. – Том 7. №3. Июль-Сентябрь 2017 С.150-154.
64. Ссылки (Психиатр):
<https://www.bhiva.org/file/DqZbRxfzIYtLg/Monitoring-Guidelines.pdf>
https://en.wikipedia.org/wiki/Wechsler_Adult_Intelligence_Scale
https://en.wikipedia.org/wiki/Wechsler_Intelligence_Scale_for_Children
<https://ru.wikipedia.org/wiki/SF-36>
<https://www.pedsqol.org/PedsQL-Scoring.pdf>
https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%B0_%D0%B4%D0%B5%D0%BF%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B8_%D0%91%D0%B5%D0%BA%D0%B0
65. Укрепление систем здравоохранения, ориентированных на нужды людей, в Европейском регионе ВОЗ: рамочная основа для действий по организации интегрированного предоставления услуг здравоохранения. - Копенгаген, Дания: 12–15 сентября 2016.
66. ФГСН №61 «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека», за 2018 год
67. Федеральный закон от 17.07.1999 г. «178-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «О государственной социальной помощи»
68. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

69. Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181-ФЗ (ред. от 29.07.2018) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».
70. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»
71. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
72. Хронический гепатит С у ВИЧ-инфицированных взрослых. Клинические рекомендации. ННОИ. Москва, 2015. 114с.
73. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. «Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза», «Сотис», СПб, 2002
74. Ющук Н.Д., Масляков В.В., Аристанбекова М.С. Проблемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ. Инфекционные Болезни: новости, мнения, обучение. Том 8, № 1, 2019. – С.47-51
75. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Бабий В.В., Арина Е.Е. Фармакоэкономика ВИЧ-инфекции. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2015;(4):58-63. <https://www.vedomostinesmp.ru/jour/article/view/68/52>
76. Abdool Karim S, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med.* 2011;365:1492–501.
77. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 12/22/2019
78. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(4):941-56
79. Adhikari EH, Yule CS, Roberts SW at all Factors Associated with Postpartum Loss to Follow-Up and Detectable Viremia After Delivery Among Pregnant Women Living with HIV. *AIDS Patient Care STDS.* 2019 Jan;33(1):14-20. doi: 10.1089/apc.2018.0117.
80. Alimohamadi Y. et al. Evaluation of sensitivity and specificity of tuberculosis diagnostic tools among HIV positive patients: A cross-sectional study // *Journal of Biostatistics and Epidemiology.* – 2018. – Т. 4. – №. 2. – С. 67-72.
81. Ameyo Djeha, Sylvie Girard, Helen Trottier, Fatima Kakkar, Hugo Soudeyns, Marc Boucher, Normand Lapointe, and Isabelle Boucoiran. No association between early antiretroviral therapy during pregnancy and plasma levels of angiogenic factors: a cohort study. – *BMC Pregnancy and Childbirth* (2019) 19:482
82. Ananworanich J, Schuetz A, Vandergeeten C, Sereti I, de Souza M, Rerknimitr R et al. Impact of multitargeted antiretroviral treatment on gut T cell depletion and HIV reservoir seeding during acute HIV infection. *PLoS One.* 2012;7:e33948.
83. Anggraini I., Hartantri Y., Rizal A. A Phenotypic Comparison between HIV Positive and HIV Negative Tuberculous Meningitis Patients // *Makara Journal of Health Research.* – 2017. – С. 75-81.
84. Antibiotic Resistance Threats in the United States. CDC, 2013. www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/.

85. Armstrong K, Gorden R, Santorella G. Occupational exposure of health care workers (HCWs) to human immunodeficiency virus (HIV): stress reactions and counseling interventions. *Soc Work Health Care*. 1995;21(3):61-80.
86. Arribas JR, Horban A, Gerstoft J, et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. *AIDS*. Jan 16 2010;24(2):223-230. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20010070>.
87. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012;367(5): 399–410
88. Bajaj S. et al. Study of cardiovascular manifestations in patients of HIV-its correlation with CD4 count and the ART regimen prescribed //International Journal of Advances in Medicine. – 2016. – T. 3. – №. 2. – C. 382.
89. Barber; *Curr. Opin HIV AIDS* 2010.
90. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Apr 15 2004;35(5):538-539. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15021321>.
91. Becquet R, Bland R, Ekouevi DK, Dabis F, Newell ML. Universal antiretroviral therapy among pregnant and postpartum HIV-infected women would improve maternal health and decrease postnatal HIV transmission. *AIDS*. 2010;24(8):1239-1241. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20421749>.
92. Becquet R, Ekouevi DK, Arrive E, et al. Universal antiretroviral therapy for pregnant and breast-feeding HIV-1-infected women: towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV-1 in resource-limited settings. *Clin Infect Dis*. 2009;49(12):1936-1945. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916796>.
93. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med*. 1997;102(5B):9-15
94. Beltrami EM, Cheingsong R, Heneine WM, Respess RA, Orelie JG, Mendelson MH, et al. Antiretroviral drug resistance in human immunodeficiency virus-infected source patients for occupational exposures to healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(10):724-30.
95. Bertagnolio, S., Derdelinckx, I., Parker, M., et al. World Health Organization/HIVResNet Drug Resistance Laboratory Strategy // *Antivir Ther* 2008 [cited 13 Suppl 2; 49-57]. Available from:http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hiv_reslab_strategy.pdf?ua=1
96. Bicanic T, Meintjes G, Rebe K, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-associated cryptococcal meningitis: a prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Jun 1 2009;51(2):130-134. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19365271.
97. Boerma RS, Sigaloff KC, Akanmu AS, Inzaule S, Boele van Hensbroek M, Rinke de Wit T et al. Alarming increase in pretreatment HIV drug resistance in children living in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2016;72:365–71.
98. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med*. Jun 26 2014;370(26):2487-2498. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963568>.

99. Brenner BG, Thomas R, Blanco JL, et al. Development of a G118R mutation in HIV-1 integrase following a switch to dolutegravir monotherapy leading to cross-resistance to integrase inhibitors. *J Antimicrob Chemother.* Jul 2016;71(7):1948-1953. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27029845>.
100. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015 (2016 interim update). <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2016/treatment-guidelines-2016-interim-update.pdf>
101. Brizendine KD, Baddley JW, Pappas PG. Predictors of mortality and differences in clinical features among patients with cryptococcosis according to immune status. *PLoS One.* 2013;8(3):e60431.
102. Bruce D. Walker and Xu G. Yu. Unravelling the mechanisms of durable control of HIV-1. *Nature Reviews. Immunology.* Volume 13. July 2013. P. 487-498
103. Bystryak S., Ossina N. A rapid ultrasound particle agglutination method for HIV antibody detection: Comparison with conventional rapid HIV tests // *Journal of virological methods.* — 2017. — T. 249. — C. 38-47.
104. Cardo et al; *NEJM* 1997
105. CASCADE Collaboration. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Arch Intern Med.* 2011;171:1560–9.
106. Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services // *MMWR.* — 2005. — N 54 (RR-2). - P. 1-19.
107. Choopanya K., et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (The Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2013,381(9883): 2083-2090 23. Baeten J Antiretroviral Pre-Exposure Prophylaxis for HIV-1 prevention among heterosexual African men and women: the Partners PrEP Study. Sixth International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome, abstract MOAX0106, 2011
108. Cid-Silva P, Margusino-Framiñán L, Balboa-Barreiro V, Pernas-Souto B, Mena-De-Cea Á, Martín-Herranz I, et al. Late HIV diagnosis but earlier antiretroviral treatment initiation in Northwest Spain: Impact of current treatment guidelines. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC).* 2019;18:1- 5. Available from: <http://dx.doi.org/doi.org/10.1177/2325958218821940>
109. Clay PG, Nag S, Graham CM, Narayanan S. Meta-analysis of studies comparing single and multi-tablet fixed dose combination HIV treatment regimens. *Medicine.* Oct 2015;94(42):e1677. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26496277>.
110. Cohen CJ, Molina JM, Cahn P, et al. Efficacy and safety of rilpivirine (TMC278) versus efavirenz at 48 weeks in treatment-naïve HIV-1-infected patients: pooled results from the phase 3 double-blind randomized ECHO and THRIVE Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;60(1):33-42. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22343174>.
111. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization, 2016 Update. <http://www.who.int/hiv>

112. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV-infection. Recommendation for the public health approach. WHO, 2nd edition, 2016. 480p. <http://www.who.int/hiv>
113. Cotte L, Ferry T, Pugliese P, et al. Effectiveness and tolerance of single tablet versus once daily multiple tablet regimens as first-line antiretroviral therapy – Results from a large French multicenter cohort study. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170661. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28152047>.
114. D.T.Kuhar, D.K.Henderson, K.A.Struble, W.Heneine. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. 2013; p.9-11. <https://npin.cdc.gov/publication/updated-us-public-health-service-guidelines-management-occupational-exposures-human>
115. Darak S, Parchure R, Darak T, Talavlikar R, Kulkarni S, Kulkarni V. Advances in the prevention of mother-to-child transmission of HIV and resulting clinical and programmatic implications. *Research and Reports in Neonatology* 2014; 4: 111–23.
116. DeJesus E, Rockstroh JK, Lennox JL, et al. Efficacy of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive HIV-1-infected patients: week-192 overall and subgroup analyses from STARTMRK.HIV Clin Trials. 2012;13(4):228-232. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22849964>.
117. Del Romero J, Baza MB, Rio I, et al. Natural conception in HIV-serodiscordant couples with the infected partner in suppressive antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(30):e4398. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27472733>.
118. Delfraissy JF, Flandre P, Delaugerle C, et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy or plus zidovudine and lamivudine in antiretroviral-naive HIV-infected patients. *AIDS*. Jan 30 2008;22(3):385-393. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18195565>
119. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
120. Department of Health and Human Services. Panel on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
121. Department of Health and Human Services. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2016. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
122. Despiegel N, Anger D, Martin M, Monga N, Cui Q, Rocchi A et al. Cost-effectiveness of dolutegravir in HIV-1 treatment-naive and treatment-experienced patients in Canada. *Infect Dis Ther*. 2015 ; 4 : 337–53.
123. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, Thomas KK, Stevens W, Cohen CR et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet*. 2010;375:2092–8.
124. EACS Guidelines Version 10, 2019
125. Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies Cadi Irvine,1 Kieren J. Egan,2 Zara Shubber,3 Koen K. A. Van Rompay,4 Rachel L. Beanland,1 and Nathan Ford • *CID* 2015;60 (Suppl 3) • S165

126. Emery S., Neuhaus J.A., Phillips A.N., et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis.* 2008; Vol. 197 (8): 1133–44.
127. ENCORE Study Group, Carey D, Puls R, et al. Efficacy and safety of efavirenz 400 mg daily versus 600 mg daily: 96-week data from the randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority ENCORE1 study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(7):793-802. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25877963>.
128. Eshleman SH, Hudelson SE, Redd AD, et al. Treatment as prevention: characterization of partner infections in the HIV prevention trials network 052 trial. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;74(1):112-116. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27532476>.
129. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 9.0, October, 2017 https://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-russian.pdf
130. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 8.0 October 2015. 9 www.eacsociety.org/files/guidelines-8.0-russian.pdf
131. European AIDS Clinical Society Guidelines Version 8.2 January 2017. 96 p. <http://www.eacsociety.org>
132. European Medicines Agency. <http://www.ema.europa.eu>
133. Fantauzzi A. et al. Usefulness of calcaneal quantitative ultrasound stiffness for the evaluation of bone health in HIV-1-infected subjects: comparison with dual X-ray absorptiometry //HIV/AIDS (Auckland, NZ). – 2016. – T. 8. – C. 109.
134. Favarato G, Bailey H, Burns F, Prieto L, Soriano-Arandes A, Thorne C. Migrant women living with HIV in Europe: are they facing inequalities in the prevention of mother-to-child-transmission of HIV?: the European pregnancy and paediatric HIV cohort collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. *Eur J Public Health.* 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28449111>. Pilotto JH, Velasque LS, Friedman RK, et al. Maternal outcomes after HAART for the prevention of mother-to-child transmission in HIV-infected women in Brazil. *Antivir Ther.* 2011;16(3):349-356. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555817>.
135. Food and Drug Administration. Caution issued for HIV combination therapy with Zerit and Videx in pregnant women. *HIV Clin.* 2001;13(2):6. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11810823>
136. Food and Drug Administration. <http://www.accessdata.fda.gov>
137. Ford N, Mayer KH for the World Health Organization Postexposure Prophylaxis Guideline Development Group. World Health Organization guidelines on postexposure prophylaxis for HIV: recommendations for a public health approach. *Clin Infect Dis.* 2015;60(Suppl 3):S161–S164.
138. Ford N, Shubber Z, Calmy A, Irvine C, Rapparini C, Ajose O et al. Choice of antiretroviral drugs for post-exposure prophylaxis for adults and adolescents: a systematic analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;60(Suppl. 3):S170–6.
139. Frederick J. Lee et al. Efficacy of initial combination antiretroviral therapy for HIV-1: a meta-analysis. Oral Presentation. 7th IAS Conference, 2013. Kuala Lumpur, Malaysia
140. Furtado MR, Callaway DS, Phair JP, Kunstman KJ, Stanton JL, Macken CA, et al. Persistence of HIV-1 transcription in peripheral-blood mononuclear cells in patients receiving potent antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 1999;340(21):1614-22.

141. Gallant J, Lazzarin A, Mills A, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390(10107):2063-2072. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28867497>.
142. Garb JR. One-year study of occupational human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis. *J Occup Environ Med*. 2002;44(3):265-70.
143. Gaspar G, Monereo A, Garcia-Reyne A et al. Fanconi syndrome and acute renal failure in a patient treated with tenofovir: a call for caution. *AIDS* 2004,18:351-352
144. Geng EH, Hunt PW, Diero LO, Kimaiyo S, Somi GR, Okong P et al. Trends in the clinical characteristics of HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in Kenya, Uganda and Tanzania between 2002 and 2009. *J Int AIDS Soc*. 2011;14:46
145. Girouard MP, Sax PE, Parker RA, Taiwo B, Freedberg KA, Gulick RM et al. The cost-effectiveness and budget impact of 2-drug dolutegravir-lamivudine regimens for the treatment of HIV infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2016;62:784–91.
146. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363(27):2587–99
147. Griesel R. et al. Abdominal Ultrasound for the Diagnosis of Tuberculosis Among HIV-positive Inpatients with WHO Danger Signs //Open Forum Infectious Diseases. – 2019.
148. Grime PR, Ris L, Binns C, Carruthers JR, Williams S. Pan-Thames survey of occupational exposure to HIV and the use of post-exposure prophylaxis in 71 NHS trusts. *J Infect*. 2001;42(1):27-32.
149. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV B-2 *Clin Infect Dis*. Sep 1 2009;49(5):651-681. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640227>
150. 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). July 14, 2016. <http://www.AIDSinfo.nih.gov/guidelines>
151. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: second edition June 2016. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivdr-guidelines-2017/en>, accessed 29 July 2018)
152. Guidelines on when to start antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis for HIV. WHO, September 2015. <http://www.who.int/hiv>
153. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005,40:1559-1585
154. Havlir D, Kendall M, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba S et al. for the AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1482–91.

155. Hawkins C, Christian B, Ye J, Nagu T, Aris E, Chalamilla G et al. Prevalence of hepatitis B co-infection and response to antiretroviral therapy among HIV-infected patients in Tanzania. *AIDS*. 2013;27(6):919–27.
156. HIV 2014/15. Under edition of Hoffman C., Rockstroh J. *Medizin Fokus*, 2014. 924 p
157. HIV 2015/2016. Edited Hoffmann C., Rockstroh J.K. *Medizin Fokus Verlag*, Hamburg, 2015. 776c. <https://hivbook.com/>
158. Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Jacquot S, Prazuck T, Legac E, Melard A et al. Long-term antiretroviral therapy initiated during primary HIV-1 infection is key to achieving both low HIV reservoirs and normal Tcell counts. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:1169–78.
159. <https://www.bhiva.org/file/DqZbRxfzIYtLg/Monitoring-Guidelines.pdf>
160. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26062880>
161. Huldrych F. Günthard, Michael S. Saag, Constance A. Benson et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2016 Jul 12; 316(2): 191–210.
162. Ibanez A, Puig T, Elias J, Clotet B, Ruiz L, Martinez MA. Quantification of integrated and total HIV1 DNA after long-term highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients. *AIDS*. 1999;13(9):1045-9.
163. Influence of the timing of antiretroviral therapy on the potential for normalization of immune status in human immunodeficiency virus 1-infected individuals. *JAMA Intern Med*. 2015;175:88–99.
164. Ippolito G, Puro V, De Carli G; The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. *Arch Intern Med*. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: Italian Multicenter Study. *Arch Intern Med*. 1993;153(12):1451-8.
165. Johnson M, Sabin C, Girardi E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. *Antivir Ther*. 2010;15(Suppl. 1):3–8.
166. Jordan MR, Penazzato M, Cournil A, Vubil A, Jani I, Hunt G et al. Human immunodeficiency virus (HIV) drug resistance in African infants and young children newly diagnosed with HIV: a multicountry analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;65:2018–25
167. Katlama C, Valantin MA, Algarte-Genin M, et al. Efficacy of darunavir/ritonavir maintenance monotherapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label, noninferiority trial, MONOI-ANRS 136. *AIDS*. Sep 24
168. Kearney BP, Sayre JR, Flaherty JF, Chen SS, Kaul S, Cheng AK. Drug-drug and drug-food interactions between tenofovir disoproxil fumarate and didanosine. *J Clin Pharmacol*. Dec 2005;45(12):1360-1367. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16291710>.
169. Kelvin N. V. Bush, MD; Julie L. Teel, FNP; James A. Watts, MD; Rosco S. Gore, MD; Gadiel Alvarado, DO; Nathan L. Harper, MS; Jason F. Okulicz, MD. Association of Endothelial Dysfunction and Antiretroviral Therapy in Early HIV Infection - *JAMA Network Open*. 2019;2(10): e1913615. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.13615 (October 18, 2019
170. Kesselring AM, Wit FW, Sabin CA, et al. Risk factors for treatment-limiting toxicities in patients starting nevirapine-containing antiretroviral therapy. *AIDS*. Aug 24 2009;23(13):1689-1699. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19487907> .

171. Khine Wut Yee Kyaw, Aye Aye Mon, Khaing Hnin Phyo, Nang Thu Thu Kyaw, Ajay M. V. Kumar, Than Than Lwin, Zaw Zaw Aung, Thet Ko Aung, Myo Minn Oo, Thurain Htun, Sai Soe Thu Ya, Srinath Satyanarayana and Htun Nyunt Oo. Initiation of antiretroviral therapy or antiretroviral prophylaxis in pregnant women living with HIV registered in five town ships of Mandalay, Myanmar: A cross sectional study. – *BMC Pregnancy and Childbirth* (2019) 19:475
172. Konopnicki D, Mocroft A, de Wit S, Antunes F, Ledergerber B, Katlama C et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*. 2005;19(6):593–601.
173. Landon Myer, Rose Zulliger, Linda-Gail Bekker, and Elaine Abrams. Systemic delays in the initiation of antiretroviral therapy during pregnancy do not improve outcomes of HIV-positive mothers: a cohort study *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012; 12: 94. Published online 2012 Sep 11.
174. Lee FJ, Amin J, Carr A (2014) Efficacy of Initial Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 114 Studies with up to 144 Weeks' Follow-Up. *PLoS ONE* 9(5).
175. Lee LM, Henderson DK. Tolerability of postexposure antiretroviral prophylaxis for occupational exposures to HIV. *Drug Saf*. 2001;24(8):587-97.
176. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9692):796-806. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19647866>.
177. Li S. et al. The relationship of ECG and the clinical manifestation in AIDS patients // *Life Science Journal*. – 2018. – T. 15. – №. 5.
178. Lin KY, Cheng CY, Li CW, Yang CJ, Tsai MS, Liu CE, et al. Trends and outcomes of late initiation of combination antiretroviral therapy driven by late presentation among HIV-positive Taiwanese patients in the era of treatment scale-up. *PloS ONE*. 2017;12(6):e0179870.
179. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*. 2015. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26197844>. Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 12/18/2019
180. Mannheimer SB, Morse E, Matts JP, et al. Sustained benefit from a long-term antiretroviral adherence intervention. Results of a large randomized clinical trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Dec 1 2006;43 Suppl 1:S41-47. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17091022>
181. Manosuthi W, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Thongyen S, Likanonsakul S, Suwanvattana P et al. for the TIME Study Team. Time to initiate antiretroviral therapy between 4 weeks and 12 weeks of tuberculosis treatment in HIV-infected patients: results from the TIME Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;60:377–83.
182. Marrazzo JM, Ramjee G, Nair GB, Palanee T, Mkhiza B, Nakabiito C, et al. Pre-exposure prophylaxis for HIV in women: daily oral tenofovir, oral tenofovir/emtricitabine, or vaginal tenofovir gel in the VOICE Study (MTN 003). Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 3–6 Mar 2013; Atlanta. Available at: <http://www.retroconference.org/2013b/Abstracts/47951.htm>. Accessed 12 Apr 2013.

183. Martinez de Tejada B1; European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration Study Group. Birth Defects After Exposure to Efavirenz-Based Antiretroviral Therapy at Conception/First Trimester of Pregnancy: A Multicohort Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019 Mar 1;80(3):316-324.
184. Martinez E, Milinkovic A, de Lazzari E, et al. Pancreatic toxic effects associated with co-administration of didanosine and tenofovir in HIV-infected adults. *Lancet*. Jul 3-9 2004;364(9428):65-67. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15234858>.
185. May MT, Gompels M, Delpech V, Porter K, Orkin C, Kegg S, Hay P, Johnson M, Palfreeman A, Gilson R, Chadwick D, Martin F, Hill T, Walsh J, Post F, Fisher M, Ainsworth J, Jose S, Leen C, Nelson M, Anderson J, Sabin C; UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS*. 2014 May 15;28(8):1193-202. doi: 10.1097/QAD.0000000000000243. PMID: 24556869; PMCID: PMC4004637. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4004637/>
186. Meienberg F, Bucher HC, Sponagel L, Zinkernagel C, Gyr N, Battegay M. Anxiety in health care workers after exposure to potentially HIV-contaminated blood or body fluids. *Swiss Med Wkly*. 2002;132(23-24):321-4
187. Meintjes G. et al. Abdominal ultrasound for diagnosing abdominal tuberculosis or disseminated tuberculosis with abdominal involvement in HIV-positive adults //The Cochrane database of systematic reviews. – 2017. – T. 2017. – №. 8.
188. Meyer-Rath GMS. Cost impact of replacing efavirenz with dolutegravir in first-line antiretroviral treatment of adults in South Africa. Johannesburg: Health Economics and Epidemiology Research Office; 2016
189. Mfinanga S, Kirenga B, Chanda D, Mutayoba B, Mthiyane T, Yimer G et al. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:563–71.
190. Minkoff H. Human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(4):797-810
191. Minnesota Department of Health. Clinician’s Guide to Routine HIV Testing During Pregnancy 2019. <https://www.health.state.mn.us/diseases/hiv/hcp/perinatal/hivtestpreg.pdf>
192. Murphy MD, O’Hearn M, Chou S. Fatal lactic acidosis and acute renal failure after addition of tenofovir to an antiretroviral regimen containing didanosine. *Clin Infect Dis*. Apr 15 2003;36(8):1082-1085. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12684925>.
193. Myerson M. et al. Prolonged QTc in HIV-Infected Patients: A Need for Routine ECG Screening //Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC). – 2019. – T. 18. – C. 2325958219833926.
194. Nachega JB, Parienti JJ, Uthman OA, 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. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24457345>.
195. Nachiappan A. C. et al. Pulmonary tuberculosis: role of radiology in diagnosis and management //Radiographics. – 2017. – T. 37. – №. 1. – C. 52-72.
196. Naidoo K, Yende-Zuma N, Padayatchi N, Naidoo K, Jithoo N, Nair G et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome following antiretroviral therapy initiation in

- tuberculosis patients: findings from the inflammatory syndrome following antiretroviral therapy initiation in tuberculosis patients: findings from the SAPIt Trial. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):313–24. doi:10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00004.
197. NAMSAL ANRS Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, et al. Dolutegravir-based or low-dose efavirenz-based regimen for the treatment of HIV-1. *N Engl J Med.* 2019;381(9):816-826. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31339676>.
 198. Okulicz 2011
 199. Oldenbuettel C, Wolf E, Ritter A, et al. Dolutegravir monotherapy as treatment de-escalation in HIV-infected adults with virological control: DoluMono cohort results. *Antivir Ther.* 2017;22(2):169-172. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27588613>.
 200. Orlova-Morozova E.A., Plotnikova Yu.K., Pokrovskaya A.V. et al. 16th European AIDS Conference, October, 2017, Italy, PE9/34
 201. Otten RA, Smith DK, Adams DR, Pullium JK, Jackson E, Kim CN, et al. Efficacy of postexposure prophylaxis after intravaginal exposure of pig-tailed macaques to a human-derived retrovirus (human immunodeficiency virus type 2). *J Virol.* 2000;74(20):9771-5.
 202. Parienti JJ, Bangsberg DR, Verdon R, Gardner EM. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* Feb 15 2009;48(4):484-488. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19140758>.
 203. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, El-Gadi S, Forster G, Pinching AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Lancet.* 2000;355(9205):722-3.
 204. Parrondo J, Moreno S, Losa JE, Berenguer J, Martinez-Sesmero JM, Grasset E et al. Cost-utility analysis of dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC) as a single tablet treatment of naive HIV infected patients. *Value Health.* 2015;18:A588–9.
 205. Penazzato M, Watkins M, Morin S, Lewis L, Pascual F, Vicari M et al. Catalysing the development and introduction of paediatric drug formulations for children living with HIV: a new global collaborative framework for action. *Lancet HIV.* 2018;5:e259–e64.
 206. Peng S, Tafazzoli A, Dorman E, Rosenblatt L, Villasis-Keever A, Sorensen S. Cost-effectiveness of DTG + ABC/3TC versus EFV/TDF/FTC for first-line treatment of HIV-1 in the United States. *J Med Econ.* 2015;18:763–76.
 207. PENTA Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med* 2015 Feb 3. - 42 p
 208. Peterson LR, Hacek DM (A.S.C.P.), Robicsek A. Case Study: An MRSA Intervention at Evanston Northwestern Healthcare, printed in *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* Volume 33 Number 12, December 2007.
 209. Peterson LR. Rapid Diagnosis of Community-Acquired MRSA, printed in *Clinical Updates in Infectious Diseases*, Volume Issue 3, October 2008.
 210. Perencevich EN. et al. SHEA Guideline: Raising Standards While Watching the Bottom Line: Making a Business Case for Infection Control, printed in *Infection Control and Hospital Epidemiology*, Volume 28, Number 10, October 2007.
 211. Peyronnet V., Warszawski J., Sibiude J., at all Does Changing Antiretroviral Therapy in the First Trimester of Pregnancy for Safety Concerns Have an Impact on Viral Suppression? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019 Apr 15;80(5):574-584.
 212. Phillips P, Bonner S, Gataric N, et al. Nontuberculous mycobacterial immune reconstitution syndrome in HIV-infected patients: spectrum of disease and long-term follow-

- up. *Clin Infect Dis.* Nov 15 2005;41(10):1483-1497. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16231262.
213. Pialoux G, Marcelin AG, Despiegel N, Espinas C, Cawston H, Finkielsztejn L et al. Cost-effectiveness of dolutegravir in HIV-1 treatment-experienced (TE) patients in France. *PLoS One.* 2015;10:e0145885
 214. Pilotto JH, Velasque LS, Friedman RK, et al. Maternal outcomes after HAART for the prevention of mother-to-child transmission in HIV-infected women in Brazil. *Antivir Ther.* 2011;16(3):349-356. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21555817>.
 215. Poutanen SM, Simor AE. *CMAJ* 2004; 171:51-58; *Tech Coloproctol* (2014) 18:223-232.
 216. Powis K.M., Huo Y., Williams P.L., Kacanek D., Jao J., Patel K., Seage G.R. 3rd, Van Dyke R.B., Chadwick E.G.; Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS). Antiretroviral Prescribing Practices Among Pregnant Women Living With HIV in the United States, 2008-2017 – *JAMA Network Open.* 2019;2(12):e1917669. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.17669 December 18, 2019
 217. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States — 2017 update <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines>
 218. Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, Donato F, Zaltron S, Putzolu V et al. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;24(3):211–17.
 219. Puro V, Cicalini S, De Carli G, et al. Post-exposure prophylaxis of HIV infection in healthcare workers: recommendations for the European - *European Journal of Epidemiology* 19: 577–584, 2004.
 220. Puro V, DeCarli G, Soldani F, et.al. Adverse drug reactions associated with PEP. Presented at: 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2003, Boston. Poster No. 711.
 221. Puro V. Post-exposure prophylaxis for HIV infection. Italian Registry of Post-Exposure Prophylaxis. *Lancet.* 2000;355(9214):1556-7.
 222. Quer G. et al. Long data from the electrocardiogram // *The Lancet.* – 2019. – T. 393. – №. 10187. – C. 2189.
 223. Raboud J, Li M, Walmsley S, et al. Once daily dosing improves adherence to antiretroviral therapy. *AIDS Behav.* Oct 2011;15(7):1397-1409. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20878227>.
 224. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States C-6
 225. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States [Internet]. 2016 [cited 2017 Jul 10].
 226. Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Ginsberg MB, Robertson BJ, Luo CC, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med.* 1997;336(13):919-22
 227. Rodger A, Bruun T, Cambiano V, Vernazza P, Estrada V, Van Lunzen J et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. In: 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, USA, 3–6 March 2014 (oral late breaker abstract 153LB).

228. Russi M, Buitrago M, Goulet J, Calello D, Perlotto J, van Rhijn D, et al. Antiretroviral prophylaxis of health care workers at two urban medical centers. *J Occup Environ Med.* 2000; 42(11):1092- 100.
229. Rutland E., Mani R. Management of pregnancy in an HIV elite controller. *Int J STD AIDS.* 2010 Aug;21(8):604-5.
230. Sáez-Cirión A, Bachus C, Hocqueloux L, Avettand-Fencel V, Girault I, Lecuroux C et al. Post-treatment HIV1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog.* 2013;9:e1003211.
231. Sanne I, Mommeja-Marin H, Hinkle J, et al. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Dis.* Mar 15 2005;191(6):825-829. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15717255>.
232. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet.* 2015;385(9987):2606-2615. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890673>.
233. Schneider G, Juday T, Wentworth C 3rd, Lanes S, Hebden T, Seekins D. Impact of health care payer type on HIV stage of illness at time of initiation of antiretroviral therapy in the USA. *AIDS Care.* 2013;25:1470–6.
234. Scott RK, Crochet S, Huang CC. Universal rapid human immunodeficiency virus screening at delivery: a cost-effectiveness analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2018;2018:6024698. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29731602>.
235. *Semin Oncol.* 2016 Feb; 43(1): 173–188. *J Nat Cancer Instit* 2011; 103:753
236. 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; Vol. 363: 257–65.
237. Shao H, Crump J, Ramadhani H, Uiso L, Ole-Nguyaine S, Moon A et al. Early versus delayed fixed dose combination abacavir/lamivudine/zidovudine in patients with HIV and tuberculosis in Tanzania. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2009;25(12):1277–85. DOI: 10.1089/aid.2009.0100.
238. Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD003510.
239. Simoni JM, Kurth AE, Pearson CR, Pantalone DW, Merrill JO, Frick PA. Self-report measures of antiretroviral therapy adherence: A review with recommendations for HIV research and clinical management. *AIDS Behav.* May 2006;10(3):227-245. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16783535>.
240. Sinha S, Shekhar R, Singh G, Shah N, Ahmad H, Kumar N et al. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for Indian HIV-infected individuals with tuberculosis on antituberculosis treatment. *BMC Infect Dis.* 2012;12:168.
241. Sokova EA. Monitoring post-approval drug safety in pregnancy: pharmacogenetic aspects. *Safety and Risk of Pharmacotherapy* 2015; (3): 30–35 (in Russian).
242. Steingrover R, Pogany K, Fernandez Garcia E, Jurriens S, Brinkman K et al. HIV-1 viral rebound dynamics after a single treatment interruption depends on time of initiation of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2008;2

243. Stetka R, Psenkova M, Ondrusova M, Hlavinkova L, Trnovec P. Cost-utility analysis of dolutegravir compared to raltegravir in treatment naive and treatment experienced patients in Slovak settings. *Value Health*. 2014;17:A679
244. Stranix-Chibanda L1,2, Brummel S3, Pilotto J4, Mutambanengwe at all , Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe. *AIDS Behav*. 2019 Sep;23(9):2522-2531.
245. Stohr W, Dunn DT, Arenas-Pinto A, et al. Factors associated with virological rebound in HIV-infected patients receiving protease inhibitor monotherapy. *AIDS*. Nov 13 2016;30(17):2617-2624. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27456983>.
246. Swindells S, DiRienzo AG, Wilkin T, et al. Regimen simplification to atazanavir-ritonavir alone as maintenance antiretroviral therapy after sustained virologic suppression. *JAMA*. Aug 16 2006;296(7):806-814. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16905786>.
247. Swotinsky RB, Steger KA, Sulis C, Snyder S, Craven DE. Occupational exposure to HIV: experience at a tertiary care center. *J Occup Environ Med*. 1998;40(12):1102-9.
248. The Antiretroviral Pregnancy Registry, 31.07.2016 [http://www.apregistry.com/Interim Report.aspx](http://www.apregistry.com/InterimReport.aspx))
249. Thigpen M et al. Daily oral antiretroviral use for the prevention of HIV infection in heterosexually active young adults in Botswana: results from the TDF2 study. Sixth International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome, abstract WELBC01, 2011
250. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367(5):423–34
251. Torok ME, Yen NT, Chau TT, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis*. Jun 2011;52(11):1374-1383. Available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21596680.
252. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother to child transmission rates 2000-2011. *AIDS* 2014; 28: 1049-57
253. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *The Lancet HIV*. 2017;4(8):e349-e356
254. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, et al. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. *Science*. 1995;270(5239):1197-9.
255. 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 27 December 2018 <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>
256. US FDA. FDA approves first medication to reduce HIV risk. 16 July 2012. Available at: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm311821.htm>. Accessed 29 Oct 2014

257. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, Volmink J, Dowdy D, Zumla A, et al. Optimal Timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:32-39
258. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):411–22.
259. van Lunzen J, Antinori A, Cohen CJ, et al. Rilpivirine vs. efavirenz-based single-tablet regimens in treatment-naive adults: week 96 efficacy and safety from a randomized phase 3b study. *AIDS.* 2016;30(2):251-259. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26684822>
260. Vanichseni S et al. HIV-associated risk behavior among injecting drug users participating in an HIV pre-exposure prophylaxis trial in Bangkok, Thailand. 7th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, abstract MOLBPE27, 2013. View the abstract on the IAS conference website.
261. Walmsley S, Baumgarten A, Berenguer J, et al. Brief report: 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26262777>.
262. Wandeler G, Gsponer T, Bihl F, Bernasconi E, Cavassini M, Kovari H et al. Hepatitis B virus infection is associated with impaired immunological recovery during antiretroviral therapy in the Swiss HIV cohort study. *J Infect Dis.* 2013;208(9):1454–8.
263. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA, White AD, Stek M, Jr., Saah A. Experience of healthcare workers taking postexposure prophylaxis after occupational HIV exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(12):780-5.
264. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet.* 2009;373:1352–62.
265. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization 2007.
266. WHO list of prequalified in vitro diagnostics products (Regulatory version applied to products not approved by stringent/mature NRAs or not regulated, Last update: 7 August 2019)
267. WHO recommendations to assure hiv testing quality. 2015
268. Wiboonchutikul S, Thientong V, Suttha P, Kowadisaiburana B, Manosuthi W. Significant intolerance of efavirenz in HIV occupational postexposure prophylaxis. *J Hosp Infect.* 2016;92:372–7.
269. Wohl D, Oka S, Clumeck N, et al. Brief report: a randomized, double-blind comparison of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, each coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine for initial HIV-1 treatment: week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(1):58-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26829661>.

270. Wyl Vv, Gianella S, Fischer M, Niederoest B, Juster H, Battegay M et al. Early antiretroviral therapy during primary HIV-1 infection results in a transient reduction of the viral setpoint upon treatment interruption. *PLoS One*. 2011;6:e27463.
271. Xavier Blanc F, Sok T, Laureillard D, Torand L, Rekeciewicz D, Nerrienet E et al. for the CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001) Study Team. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365:1471–81.
272. Yee LM, Miller ES, Statton A, et al. Sustainability of statewide rapid HIV testing in labor and delivery. *AIDS Behav*. 2018;22(2):538-544. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28986656>.
273. Zack J, Chuck S, Chu H, et al. Bioequivalence of the rilpivirine/emtricitabine/tenofovir alafenamide single-tablet regimen. *J Bioequiv Availab*. 2016;8(2):49-54. Available at: <http://www.omicsonline.org/open-access/bioequivalence-of-the-rilpivirineemtricitabinetenofovir-alafenamidesingletablet-regimen-jbb-1000266.pdf>.
274. Zash R, Holmes L, Makhema J, et al. Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception. Presented at: 22nd International AIDS Conference. 2018. Amsterdam
275. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med*. 2018;379(10):979-981. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30037297>.
276. *Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2013;381(9883):2083-2090
277. *Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. systematic review and meta-analysis: Renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*. 2010;51(5):496-505.
278. *Deutsch MB, Glidden DV, Sevelius J, et al. HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: A subgroup analysis of the iPrEx trial. *Lancet HIV*. 2015;2(12):e512-e519.
279. *Fonner VA, Dalglis SL, Kennedy CE, et al. Effectiveness and safety of oral HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: A systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2016;30-(12):1973-1983.
280. *Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;64(1):79-86.
281. *Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO. Tenofovir-associated toxicity in HIV-infected patients: A review of the evidence. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;57(5):773-780.
282. *Hosek SG, Siberry G, Bell M, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(4):447-456.
283. *Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PloS One*. 2011;6(8):e23688.

284. *Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, et al. Factors associated with the uptake of and adherence to HIV pre-exposure prophylaxis in people who have injected drugs: an observational, open-label extension of the Bangkok Tenofovir Study. *Lancet HIV*. 2017; 4(2): e59-e65.
285. *McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomized trial. *Lancet*. 2016;387 North American Edition(10013):53-60.
286. *Molina J.-M., Charreau I, Spire B., et al. For ANRS IPERGAY study group. Efficacy, safety, and effect on sexual behavior of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV* 2017, 4(9), e402–e410. [http://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30089-9](http://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30089-9)
287. *Peterson L, Taylor D, Roddy R, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: A phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trial*. 2007;2(5):e27
288. *Van Damme L et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *New England Journal of Medicine*. Published online ahead of press 11 July 2012. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1202614>.

XVI. Приложение А.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Воронин Евгений Евгеньевич* – доктор медицинских наук, профессор, главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, руководитель «Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции;

Латышева Инга Борисовна* – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России;

Розенберг Владимир Яковлевич* - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России;

Афоница Лариса Юрьевна* – кандидат медицинских наук, ведущий специалист ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» - «Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» Минздрава России, доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Минздрава России;

Цинзерлинг Всеволод Александрович, д.м.н., профессор – заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии, Центра доклинических и трансляционных исследований и профессор лечебного факультета ФГБУ Северо-Западного федерального медицинского центра им. В.А. Алмазова МЗ РФ, руководитель Городского центра инфекционной патологии на базе СПбГУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, профессор Санкт-Петербургского университета

Карев Вадим Евгеньевич, д.м.н. – заведующий лабораторией патоморфологии и руководитель научно-исследовательского отдела тканевых и патоморфологических методов исследования ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА

Зюзя Юлия Рашидовна, к.м.н. – заведующая централизованным патологоанатомическим отделением ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы»

Пархоменко Юрий Георгиевич, д.м.н., профессор - заведующий патологоанатомическим отделением 2ИБДЗМ, главный научный сотрудник Института Морфологии человека

Подымова Анжелика Сергеевна* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции УрФО

Плотникова Юлия Кимовна* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции СФО

Кузнецова Анна Валерьевна* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции ДФО

Галлиулин Нияз Ильясович* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции ПФО

Пронин Александр Юрьевич* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции ЦФО

Козырев Олег Анатольевич* - главный внештатный специалист по проблемам ВИЧ-инфекции ЮФО

Сивачева Ираида Леонидовна* – главный врач ГБУЗ Псковской области «Центр профилактики и борьбы со СПИД», главный внештатный специалист Северо-Западного федерального округа.

Штанев Денис Владимирович* – главный врач ГБУЗ «Ставропольский краевой специализированный центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями», главный внештатный специалист Северо-Кавказского федерального округа.

Юрин Олег Геральдович - заместитель руководителя Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

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

Приложение А2. Конфликт интересов. Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

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.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций - консенсус экспертов.

Методы валидации рекомендаций:

- внутренняя экспертная оценка;
- анализ соответствия нормативной базе;
- внешняя экспертная оценка.

Методология анализа доказательств

Отбор публикаций как потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования.

Влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Для сведения к минимуму потенциальных ошибок вследствие субъективного фактора каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекались независимые эксперты из числа наиболее опытных специалистов территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД.

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

- Инфекционные болезни;
- Терапия;
- Общая врачебная практика (семейная медицина);
- Акушерство и гинекология;
- Эпидемиология;
- Клиническая лабораторная диагностика.
- Клинические рекомендации могут использоваться при разработке учебно-методических комплексов для подготовки и повышения квалификации врачей.

Уровни достоверности доказательств

Уровень	Обоснование
Высокий	Вероятность того, что дальнейшие исследования изменят нашу уверенность в оценке эффекта, очень невелика
Средний	Дальнейшие исследования могут существенно повлиять на нашу уверенность в оценке эффекта и могут изменить оценку
Низкий	Вероятность того, что дальнейшие исследования могут повлиять на оценку эффекта и изменить ее, очень высока
Очень низкий	Любая оценка эффекта носит очень неопределенный характер

Уровень убедительности рекомендаций (основывается на балансе пользы и вреда с учетом размера эффекта, его желательности, качества доказательств)

Уровни убедительности рекомендаций

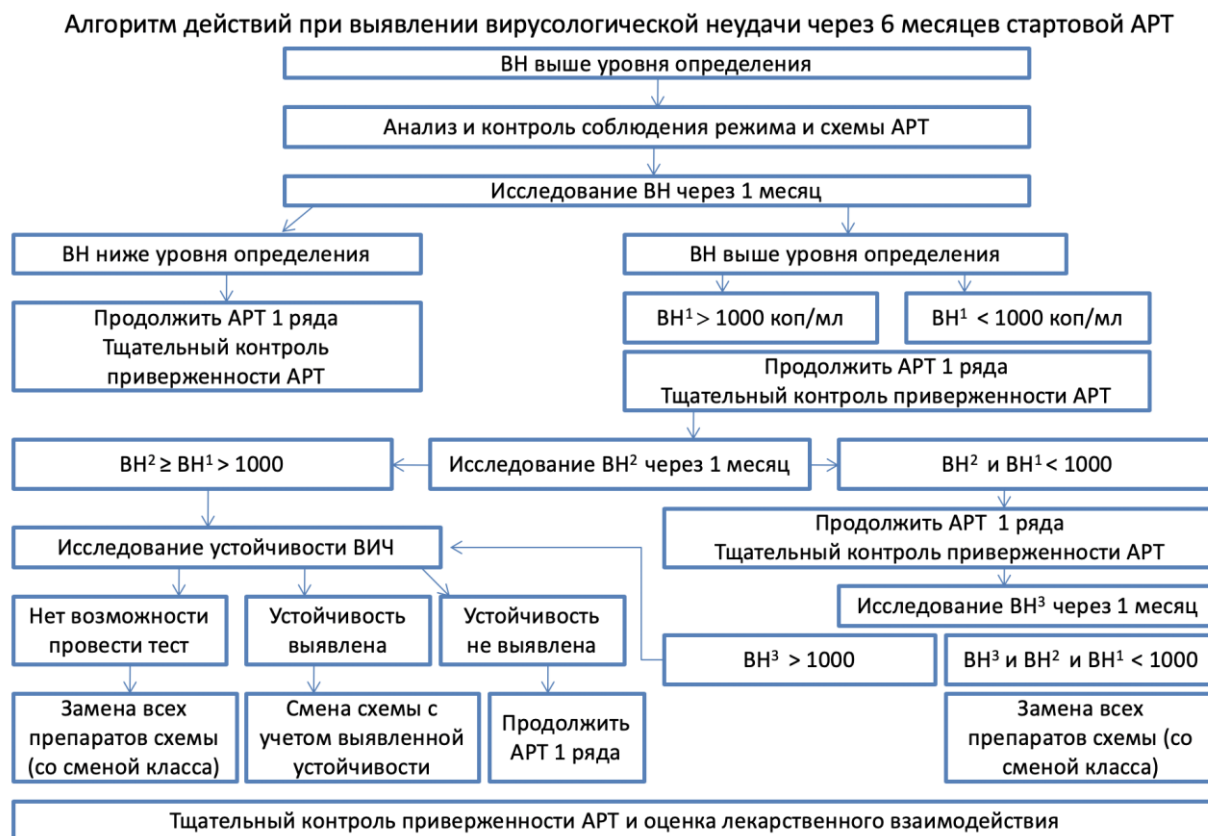
Сила рекомендации	Настоятельность рекомендации
Сильная рекомендация	Применять
Слабая рекомендация	Возможно применять

Порядок обновления клинических рекомендаций – один раз в два года.

XVII. Приложение Б.

Алгоритмы ведения пациента

Б1. Алгоритм действий при выявлении вирусологической неэффективности через 6 месяцев стартовой АРТ



XVIII. Приложение В.

Информация для пациентов

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится беседа с пациентом о заболевании, его прогнозе и предполагаемой схеме лечения. Проводится беседа в доступной для него форме, при необходимости с привлечением психолога. Учитывая пожизненный прием препаратов и необходимость выработки максимальной приверженности наблюдению и лечению, при каждом визите оценивается понимание цели терапии пациентом и его индивидуальная удовлетворенность лечением. Оценка включает активный поиск нежелательных явлений длительной АРТ и психологических препятствий к соблюдению режима лечения, невнимание к которым приведет к пропускам доз у пациента.

XIX. Приложение Г.

Приложение Г1. Характеристика антиретровирусных препаратов и схем АРТ

Антиретровирусные препараты (АРВП) нарушают этапы жизненного цикла ВИЧ и тем самым препятствуют его размножению (репликации). В клинической практике применяют следующие группы АРВП:

- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) блокируют процесс обратной транскрипции (синтез провирусной ДНК на матрице вирусной РНК), встраиваясь в синтезируемую цепочку ДНК и прекращая ее дальнейшую сборку;
- ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) блокируют необходимый для осуществления обратной транскрипции вирусный фермент обратную транскриптазу;
- ингибиторы протеазы (ИП) блокируют процесс формирования полноценных белков ВИЧ и, в конечном итоге, сборку новых вирусов;
- ингибиторы слияния и ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5 воздействуют на рецепторы, используемые вирусом для проникновения ВИЧ в клетку хозяина;
- ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ) блокируют процесс встраивания провирусной ДНК в ДНК человека, который осуществляется с помощью вирусного фермента – интегразы.

Схемы АРТ:

Выделяют схемы АРТ первого, второго и т. д. ряда и схемы резерва (спасения) [1, 3, 4, 5].

Под **схемами первого ряда** понимают схемы, назначаемые пациентам, которые ранее не получали АРТ. Схема АРТ первого ряда включает 2 НИОТ (нуклеозидная основа) и третий препарат, которым может быть ННИОТ, ИИ или ИП, комбинированный с ритонавиром (усиленный ИП – ИП/г).

Под **схемами второго и последующего ряда** подразумевают режимы АРТ, применяемые в случае неэффективности терапевтических схем предыдущего ряда.

Схемы резерва (спасения) – нестандартные схемы, которые применяются при неэффективности схем второго и последующих рядов. Обычно они включают в себя препараты разных групп, подбор которых осуществляется индивидуально, исходя из анализа резистентности вируса к АРВП и ранее проводимой терапии.

Различают предпочтительные, альтернативные и применяемые в особых случаях схемы АРТ.

Предпочтительные схемы являются оптимальными по совокупности параметров: эффективность, безопасность (наименьшая вероятность развития угрожающих жизни побочных эффектов), переносимость (частота развития побочных эффектов), удобство приема, экономичность, в том числе для отдельных групп пациентов.

Альтернативные схемы уступают предпочтительным по какому-либо параметру или менее изучены.

В особых случаях применяют схемы, эффективность которых менее изучена, или нежелательные явления выражены в большей степени по сравнению с предпочтительными или альтернативными схемами, либо их стоимость существенно выше.

При выборе схемы лечения для конкретного пациента с позиции «общественного здравоохранения» рекомендуется сначала рассмотреть возможность назначения предпочтительных схем.

Приложение Г2. Информированное согласие

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Я _____
(Ф.И.О., домашний адрес, контактный 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)

Приложение ГЗ. Информированный отказ

**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**

Я, _____
(Ф.И.О. гражданина)

" _____ " _____ г. рождения,

зарегистрированный(ая) по адресу: _____

(адрес места жительства гражданина)

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):

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, внутрикочно.

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 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:

(подпись)

(Ф.И.О. гражданина)

(подпись)

(Ф.И.О. медицинского работника)

« ____ » _____ 20 ____ года

Приложение Г4. Опросник по оценке приверженности АРТ

1. Пропущенные дозы в последние 7 дней

За последние 7 дней сколько раз, в целом, Вы пропустили прием одной или более таблеток Ваших АРВП?

_____ раз

2. Нарушение времени приема препаратов(а) в последние 7 дней

За последние 7 дней сколько раз, в целом, Вы принимали одну или более таблеток Ваших АРВП более, чем через 2 часа после положенного времени?

_____ раз

3. Шкала субъективной оценки

Как Вы оцениваете свою приверженность АРТ в последний месяц (отметьте 1 пункт)

Очень плохо

Плохо

Удовлетворительно

Хорошо

Очень хорошо

Прекрасно

4. 30-дневная визуальная аналоговая шкала

Пожалуйста, поставьте крестик на линии внизу в том месте, которое наиболее соответствует количеству АРВП, которое Вы приняли за последний месяц. Мы будем удивлены, если для большинства это окажется 100%. 0% означает, что Вы не приняли ни одной таблетки; 50% означает, что Вы приняли половину от назначенного количества; 100% означает, что Вы приняли все назначенные таблетки.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%

Ничего

Половина

Все

5. Последняя пропущенная доза, мультивариантная шкала

Когда Вы в последний раз пропустили прием Вашего антиретровирусного препарата?

Сегодня

Вчера

На этой неделе

На прошлой неделе

Менее, чем месяц назад

Более, чем месяц назад

Я никогда не пропускал(а) прием препаратов

Приложение Г6. Дозирование АРВП в зависимости от клиренса креатинина [82]

АРВП	Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин				Гемодиализ
	≥ 50	30 - 49	10 - 29	< 10	
НИОТ					
ABC**	300 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется			

АРВИ	Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин				Гемодиализ
	≥ 50 Стандартная доза	30 - 49	10 - 29	< 10	
AZT**	300 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется		100 мг 3 раза в сутки	100 мг 3 раза в сутки ¹
ddI** ≥ 60 кг	400 мг 1 раз в сутки	200 мг 1 раз в сутки	150 мг 1 раз в сутки	100 мг 1 раз в сутки	100 мг 1 раз в сутки ¹
ddI** < 60 кг	250 мг 1 раз в сутки	125 мг 1 раз в сутки	100 мг 1 раз в сутки	75 мг 1 раз в сутки	75 мг 1 раз в сутки ¹
d4T**	30 мг 2 раза в сутки	15 мг 2 раза в сутки	15 мг 2 раза в сутки	15 мг 2 раза в сутки	15 мг 2 раза в сутки ¹
FTC**	200 мг 1 раз в сутки	200 мг каждые 48 часов	200 мг каждые 72 часа	200 мг каждые 96 часов	200 мг каждые 96 часов ¹
TDF**	300 мг 1 раз в сутки	300 мг каждые 48 часов	Не рекомендуется	Не рекомендуется	300 мг каждые 7 дней ¹
ЗТС**	300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки	150 мг 1 раз в сутки	100 мг 1 раз в сутки	50 мг в первый день, далее 25 мг 1 раз в сутки	50 мг в первый день, далее 25 мг 1 раз в сутки ¹
Комбинированные формы НИОТ					
ABC/ЗТС**	600/300 мг 1 раз в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			

АРВИ	Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин				Гемодиализ
	≥ 50 Стандартная доза	30 - 49	10 - 29	< 10	
AZT/3TC**	300/150 мг 2 раза в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			
ABC/AZT/3TC**	300/300/150 мг 2 раза в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			
TDF/FTC	300/200 мг 1 раз в сутки	300/200 мг каждые 48 часов	Не рекомендуется		
ННИОТ					
EFV**	600 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется			
ETR**	200 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется			
NVP**	200 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется			
DOR	100 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется			
RPV/TDF/FTC**	300/200/25 мг 1 раз в сутки	Не рекомендуется			
DOR/3TC/TDF	100/300/245 мг 1 раз в сутки	Не рекомендуется			
ИП					
ATV**/r**	300/100 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется ²			
DRV**/r**	800/100 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется ²			

АРВП	Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин				Гемодиализ
	≥ 50 Стандартная доза	30 - 49	10 - 29	< 10	
	600/100 мг 2 раза в сутки				
FPV**/г**	700/100 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется ²		
LPV/г**	400/100 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется ²		
SQV**/г**	1000/100 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется ²		
III					
RAL**	400 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется ²		

¹ после гемодиализа; ² данные, полученные у пациентов, ограничены;
фармакокинетические исследования показали отсутствие необходимости изменения доз

Приложение Г7. Смена АРВП при развитии лекарственной непереносимости [1,62]

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
ABC**	Реакция гиперчувствительности	Присутствие гена HLA-B*5701	TDF**, AZT**, Ф-АЗТ**, d4Т**, ddI**
ATV**/г**	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR)	Предшествующее поражение проводящей системы. Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR.	LPV/г** или FPV**/г** или DRV**/г**. Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
	Непрямая гипербилирубинемия (клинические проявления желтухи)	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов.	неэффективны, следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы
	Почечнокаменная болезнь и риск недоношенности	Факторы риска неизвестны.	
AZT**	Анемия, нейтропения, миопатия, липоатрофия или липодистрофия	Исходная анемия или нейтропения. Количество CD4 \leq 200 клеток/мкл	TDF**, ABC**
	Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом	ИМТ >25 (или масса тела >75 кг). Продолжительное использование аналогов нуклеозидов. Беременность.	
d4T**	Периферическая нейропатия, липоатрофия или липодистрофия	Возраст более 40 лет Количество CD4 \leq 200 клеток/мкл. Параллельный прием изониазида или ddI.	TDF**, AZT**, Ф-АЗТ**, ABC**
	Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом, острый панкреатит	ИМТ >25 (или масса тела >75 кг). Продолжительное использование аналогов нуклеозидов. Беременность.	

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
DRV**/r**	Гепатотоксичность	<p>Фоновое заболевание печени.</p> <p>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.</p> <p>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов</p>	<p>ATV**/r**, LPV/r**, ИИ.</p> <p>Если DRV/r входит в состав АРТ третьего ряда, возможности ограничены.</p>
	Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности	Аллергия на сульфаниламидные препараты	
EFV**	Непрерывное токсическое действие на центральную нервную систему (например, проявляющееся в виде патологических снов, депрессии или спутанности сознания)	<p>Депрессия или другое психическое расстройство (в предшествующем периоде или на начальном этапе лечения).</p> <p>Прием препарата в дневное время</p>	<p>NVP**.</p> <p>При непереносимости NVP** - усиленные ИП.</p>
	Гепатотоксичность	<p>Фоновое заболевание печени.</p> <p>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.</p> <p>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов</p>	
	Конвульсии	Судороги в анамнезе	
	Реакция гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона. Потенциальный риск врожденных дефектов	Факторы риска неизвестны	

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
	нервной трубки (очень низкий риск у человека). Гинекомастия у мужчин		
ETR**	Тяжелые кожные реакции и реакция гиперчувствительности.	Неизвестно.	Число вариантов ограничено.
LPV/r**	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR и QT, торсады)	Предшествующее поражение проводящей системы. Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR.	ATV**/r** или FPV**/r** или DRV**/r**. Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ неэффективны, следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы
	Удлинение интервала QT	Врожденный синдром удлиненного интервала QT. Гипокалиемия. Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал QT	
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов	
	Панкреатит	Поздняя стадия ВИЧ-инфекции	

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
	Риск недоношенности, липоатрофия или метаболический синдром, дислипидемия, тяжелая диарея	Факторы риска неизвестны	
NVP**	Гепатотоксичность	<p>Фоновое заболевание печени.</p> <p>Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС.</p> <p>Параллельный прием гепатотоксичных препаратов.</p> <p>CD4 > 250/мкл у женщин и >400/мкл у мужчин.</p> <p>Первый месяц лечения (или не используется начальная доза).</p>	<p>EFV**.</p> <p>При невозможности назначения EFV** – усиленные ИП.</p>
	Тяжелая кожная реакция и реакция гиперчувствительности (синдром Стивенса-Джонсона)	Факторы риска неизвестны	
RAL**	Острый некроз скелетных мышц, миопатия, миалгия	Параллельный прием других препаратов, которые повышают риск миопатии и острого некроза скелетных мышц	Число вариантов ограничено.
TDF**	Дисфункция почечных канальцев, синдром Фанкони	<p>Фоновые заболевания почек.</p> <p>Старший возраст.</p>	AZT**, Ф-АЗТ**, d4T**, ABC**, ddI**

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
		ИМТ <18,5 (или масса тела <50 кг). Сахарный диабет без лечения. Артериальная гипертензия без лечения. Параллельный прием нефротоксичных препаратов или усиленного ИП	
	Снижение минеральной плотности костной ткани	Остеомаляция и патологические переломы в анамнезе. Факторы риска по остеопорозу и нарушению минерализации костной ткани	
	Лактоацидоз или тяжелая гепатомегалия с гиперстеатозом	Длительное воздействие аналогов нуклеозидов. Ожирение.	
	Обострение хронического вирусного гепатита В (реактивация)	Отмена TDF**.	

Комментарии: *ставудин** может использоваться исключительно в дозировке 30 мг 2 раза в сутки [63]*

Приложение Г8 (Психодиагностика).

Инструментарий для проведения психодиагностического исследования:

Подростки:

1. Шкала медикаментозной комплаентности Мориски-Грин;
2. Шкала депрессии Бека (подростковый вариант);

3. Тест интеллекта Векслера (детский вариант);
4. Тест качества жизни PedsQL-4.0;

Взрослые:

1. Шкала медикаментозной комплаентности Мориски-Грин;
2. Шкала депрессии Бека (взрослый вариант);
3. Тест интеллекта Векслера (взрослый вариант);
4. Тест качества жизни SF-36;

XX. Приложение Д.

Приложение №Д1

Порядок диспансерного наблюдения при ВИЧ-инфекции

Группа диспансерного учета	Кратность обследования						Длительность наблюдения	Место наблюдения	Специалист	Объем диспансерного наблюдения
	ИФА, ИХЛА	ИБ	ммунограмма	ПЦР ДНК ВИЧ	ПЦР РНК ВИЧ	p25/24				
I группа										
Лица, серопозитивные в ИФА, но с отрицательным или неопределенным ИБ	Через 3 месяца после постановки на «Д» -учет	По результатам ИФА (ИХЛА)		На выбор:			3 месяца	Центр СПИД или МО по месту жительства	Врач-инфекционист, врач-терапевт, врач-педиатр	При постановке на «Д» - учет: сбор анамнеза, физикальный осмотр, Лабораторные исследования
				При получении отрицательного или неопределенного ИБ	При получении отрицательного или неопределенного ИБ	При получении отрицательного или неопределенного ИБ				
II группа										
Лица, имевшие контакт с ВИЧ-инфицированным, при котором имелся риск заражения ВИЧ.	При постановке на «Д» - учет, далее через 3, 6, 12 месяцев после последнего контакта, в последующем при сохранении риска заражения - 1 раз в год	По результатам ИФА (ИХЛА)		-	-	-	12 месяцев после последнего контакта	Центр СПИД или МО по месту жительства	Врач-инфекционист, врач-терапевт, врач-педиатр	При постановке на «Д» - учет: сбор анамнеза, физикальный осмотр, далее 1 раз в год. Лабораторные исследования. Постконтактная профилактика при необходимости

Группа диспансерного учета	Кратность обследования						Длительность наблюдения	Место наблюдения	Специалист	Объем диспансерного наблюдения
	ИФА, ИХЛА	ИБ	Иммунограмма	ПЦР ДНК ВИЧ	ПЦР РНК ВИЧ	p25/24				
III группа										
Пациенты с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции	-	-	В соответствии с разделом данных КР	-	В соответствии с разделом данных КР	-	пожизненно	Центр СПИД	Врач-инфекционист, врач-педиатр	В соответствии с разделом данных КР
Группа диспансерного учета	Кратность обследования						Длительность наблюдения	Место наблюдения	Специалист	Объем диспансерного наблюдения
	ИФА, ИХЛА	ИБ	Иммунограмма	ПЦР ДНК ВИЧ	ПЦР РНК ВИЧ	p25/24				
IV группа										
Медицинские работники в случае риска инфицирования ВИЧ при оказании помощи лицам с ВИЧ/СПИДом.	В день аварийной ситуации, далее через 3, 6, 12 месяцев после аварийной ситуации	По результатам ИФА (ИХЛА)					12 месяцев после аварийной ситуации	Центр СПИД или МО по месту жительства	врач-инфекционист или врач-терапевт	Определение степени риска инфицирования ВИЧ. Назначение химиопрофилактики ВИЧ по показаниям. Лабораторные исследования.

Группа диспансерного учета	Кратность обследования					Длительность наблюдения	Место наблюдения	Специалист	Объем диспансерного наблюдения	
	ИФА, ИХЛА	ИБ	Иммунограмма	ПЦР ДНК ВИЧ	ПЦР РНК ВИЧ p25/24					
V A группа										
Беременные с ВИЧ-инфекцией			при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ через 4 и 12 недель после начала АРТ		при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ каждые 4 недели до достижения неопределяемого уровня ВН, далее каждые 12 недель, обязательно на сроке 34-36 недель		период беременности	Центр СПИД и женская консультация	врачи-гинекологи Центров СПИД (при их отсутствии – врачи-инфекционисты Центров СПИД), в женской консультации – акушеры-гинекологи	Сбор жалоб, анамнеза. Физикальное обследование. Установление клинической стадии, иммунной категории, вторичных заболеваний. Назначение АРТ Осмотр врачом-инфекционистом: при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ каждые 4 недели, обязательно на сроке 34-36 недель после получения результатов ВН ВИЧ. Лабораторные исследования

V Б группа										
ВИЧ-отрицательные беременные из ВИЧ-серодискордантных пар				На выбор			период беременности; при кормлении ребенка грудным молоком – до окончания периода кормления	Центр СПИД и женская консультация	врачи-гинекологи Центров СПИД (при их отсутствии – врачи-инфекционисты Центров СПИД), в женской консультации – акушеры-гинекологи	Сбор анамнеза. Физикальное обследование. Осмотр врачом-инфекционистом: при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, затем через каждые 2-3 месяца перед назначением референс-диагностики ВИЧ методом ПЦР. Лабораторные исследования.
				при постановке на учет, затем через каждые 2-3 месяца и в родильном отделении, далее - каждые 2-3 месяца весь период кормления грудью.	при постановке на учет, затем через каждые 2-3 месяца и в родильном отделении, далее - каждые 2-3 месяца весь период кормления грудью.					

Приложение Д2

Информированный отказ от диспансерного наблюдения по риску инфицирования ВИЧ

Я _____

(Фамилия, Имя, Отчество полностью)

_____ года рождения, настоящим подтверждаю свой добровольный отказ от диспансерного наблюдения по риску инфицирования ВИЧ.

Я подтверждаю, что мне разъяснена необходимость диспансерного наблюдения и обследования на ВИЧ-инфекцию, разъяснено, что я могу являться возможным источником распространения ВИЧ.

Я предупрежден о последствиях несвоевременной диагностики ВИЧ-инфекции.

Пациент: _____ Дата: _____

(Ф.И.О. разборчиво)

(подпись)

Врач: _____ Дата: _____

(Ф.И.О. разборчиво)

(подпись)

Приложение ДЗ

**Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам I группы
диспансерного наблюдения**

	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности и (сила) рекомендаций
.	После выявления отрицательного или неопределенного ИБ у лица, серопозитивного в ИФА, и явки пациента к врачу выполнено определение р 25/24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ в течение 2-х недель	низкий	слабая
.	При получении положительных результатов при определении р 25/24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ в течение 3-х рабочих дней данные на пациента переданы в Центр СПИД для диспансерного наблюдения в III группе «Д» - учета.	Высокий	сильная
.	При получении отрицательных результатов при определении р 25/24 антигена или ДНК/РНК ВИЧ в течение 3-х рабочих дней данные на пациента внесены в базу статистического учета, составлен план диспансерного наблюдения	высокий	сильная
.	Выполнены повторные обследования на антитела/антигены к ВИЧ через 3 месяца	высокий	сильная

**Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам II группы
диспансерного наблюдения**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности

			и (сила) рекомендаций
1.	После выявления контакта с риском заражения ВИЧ и явки пациента к врачу пациенту выполнено обследование на ВИЧ методом иммуноферментного (ИФА), иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа в течение 3-х рабочих дней	низкий	слабая
2.	При получении положительных результатов при обследовании на ВИЧ методами ИФА/ ИХЛА и иммунного, линейного блота в течение 3-х рабочих дней данные на пациента переданы в Центр СПИД для диспансерного наблюдения в III группе «Д» - учета.	Высокий	сильная
3.	При получении отрицательных результатов обследования на ВИЧ методом ИФА/ ИХЛА анализа в течение 3-х рабочих дней данные на пациента внесены в базу статистического учета, составлен план диспансерного наблюдения	высокий	сильная
4.	Выполнены повторные исследования на антитела/антигены к ВИЧ через 3, 6, 12 месяцев после последнего контакта, в последующем при сохранении риска заражения – 1 раз в 12 месяцев.	Высокий	сильная
5.	Выполнена консультация по вопросам ВИЧ-инфекции, приверженности диспансерному наблюдению и физикальный осмотр специалистом (при постановке на «Д» - учет и при каждом плановом визите)	низкий	слабая
6.	При необходимости назначена постконтактная профилактика.	Высокий	сильная

**Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам III группы
диспансерного наблюдения**

№	Критерии качества	Уровень достоверност и доказательст в	Уровень убедительности (сила) рекомендаций
1.	После выявления лабораторных признаков ВИЧ-инфекции и явки пациента к врачу уточнен и выставлен диагноз ВИЧ-инфекция в течение 5 дней с составлением плана диспансерного наблюдения	низкий	слабая
2.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HTV-1) и исследование уровня CD4+клеток при установке диагноза	высокий	сильная
3.	Выполнено назначение антиретровирусной терапии пациенту в течение 2 недель после выявления неотложных показаний и уточнения приверженности	высокий	сильная
4.	Выполнена флюорография или рентгенография легких, очаговая проба с туберкулином или проба с аллергеном бактерий туберкулезным рекомбинантным при его отсутствии ранее ранее и/или другие исследования, предусмотренные соответствующими клиническими рекомендациями сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в	средний	слабая

	соответствии с планом диспансерного наблюдения		
5.	Выполнено определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови, антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов М, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) при их отсутствии ранее (в крови) сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения	средний	слабая
6.	Выполнена консультация врачом-инфекционистом и/или врачом-терапевтом по вопросам приверженности лечению (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите)	низкий	слабая
7.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HTV-1) в соответствии с планом диспансерного наблюдения	низкий	сильная
8.	Выполнено исследование CD4+ лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения	низкий	сильная
9.	Достигнут неопределяемый уровень вирусной нагрузки через 48 недель лечения (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ)	высокий	сильная
10.	Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие	высокий	сильная

	мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) (при смене антиретровирусной терапии при вирусологической неэффективности лечения)		
--	---	--	--

Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам IV группы диспансерного наблюдения

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности и (сила) рекомендаций
1.	После регистрации контакта с риском заражения ВИЧ взята кровь для обследования на ВИЧ методом иммуноферментного (ИФА), иммунохемилюминесцентного (ИХЛА) анализа как можно скорее, но не позднее 12 ч	низкий	слабая
2.	Данные на пациента внесены в базу статистического учета, составлен план диспансерного наблюдения в течение 3-х рабочих дней	низкий	слабая
3.	Выполнено назначение антиретровирусной терапии пациенту как можно скорее, но не позднее 72 часов после аварийной ситуации при определении 2 или 3 категории степени риска инфицирования ВИЧ.	высокий	сильная
4.	Выполнена консультация специалистом по вопросам ВИЧ-инфекции, приверженности диспансерному наблюдению в течение 2-х дней	низкий	слабая
5.	Выполнены повторные исследования на антитела/антигены к ВИЧ через 3, 6, 12 месяцев после аварийной ситуации.	высокий	сильная

**Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам V А группы
диспансерного наблюдения**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности и (сила) рекомендаций
1.	После выявления беременности у ВИЧ-инфицированной женщины или выявления ВИЧ-инфекции у беременной женщины установлен/уточнен диагноз ВИЧ-инфекции в течение 5 дней с составлением плана диспансерного наблюдения	низкий	слабая
2.	Выполнено исследование уровня CD4+клеток при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ через 4 и 12 недель после начала АРТ	высокий	сильная
3.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на концентрацию РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HTV-1) при постановке на диспансерный учет по поводу беременности, перед назначением АРТ, в период приема АРТ каждые 4 недели до достижения неопределяемого уровня ВН, далее каждые 12 недель, обязательно на сроке 34-36 недель	высокий	сильная
4.	Выполнена консультация врачом-гинекологом (при его отсутствии – врачом-инфекционистом) по вопросам приверженности химиопрофилактике (перед	низкий	слабая

	назначением АРТ и при каждом плановом визите)		
5.	Достигнут неопределяемый уровень вирусной нагрузки к 34-36 неделе беременности	высокий	сильная
6.	Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) (при вирусологической неэффективности лечения)	высокий	сильная
7.	После родов переведена в III группу диспансерного наблюдения.	высокий	сильная

Критерии оценки качества медицинской помощи пациентам V Б группы диспансерного наблюдения

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности и (сила) рекомендаций
1.	После выявления беременности у ВИЧ-отрицательной женщины из ВИЧ-серодискордантной пары выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на ДНК или РНК ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в течение 2-х недель с составлением плана диспансерного наблюдения	высокий	сильная
2.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование плазмы крови на ДНК или РНК ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) каждые 2-3 месяца беременности, в родильном отделении, при условии грудного	высокий	сильная

	вскармливания ребенка - далее каждые 2-3 месяца всего периода кормления грудным молоком.		
3.	Выполнена консультация врачом-гинекологом (при его отсутствии – врачом-инфекционистом) по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции, приверженности диспансерному наблюдению при постановке на «Д»-учет и каждые 2-3 месяца беременности перед назначением референс-диагностики ВИЧ методом ПЦР.	низкий	слабая

Приложение Д4

Протокол заседания врачебной комиссии по снятию с диспансерного наблюдения по риску инфицирования ВИЧ № _____

ФИО _____, _____ г.р.,
наблюдается в _____ с « ____ » _____ 20__ г.

Группа «Д»-наблюдения _____

Причина «Д»-наблюдения _____

Получение АРТ: да/нет

Сроки приема АРТ с « ____ » _____ 20__ г. по « ____ » _____ 20__ г.

Результаты тестирования на ВИЧ:

Метод _____ Результат _____ Дата _____

Метод _____ Результат _____ Дата _____

Метод _____ Результат _____ Дата _____

Метод _____ Результат _____ Дата _____

Метод _____ Результат _____ Дата _____

Причина снятия с «Д»-наблюдения _____

Рекомендации: _____

Дата _____

Подписи членов ВК: _____

Приложение Д5

Заявление о постановке на диспансерное наблюдение

Главному врачу

от _____

(ф.и.о. пациента)

ЗАЯВЛЕНИЕ

Я, _____

(ф.и.о., год рождения)

проживающий(ая) _____

(адрес места жительства (места пребывания))

В соответствии со ст.21 ФЗ-323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» прошу закрепить меня для диспансерного наблюдения и получения медицинской помощи в _____ с _____ по причине _____.

(дата)

(подпись)

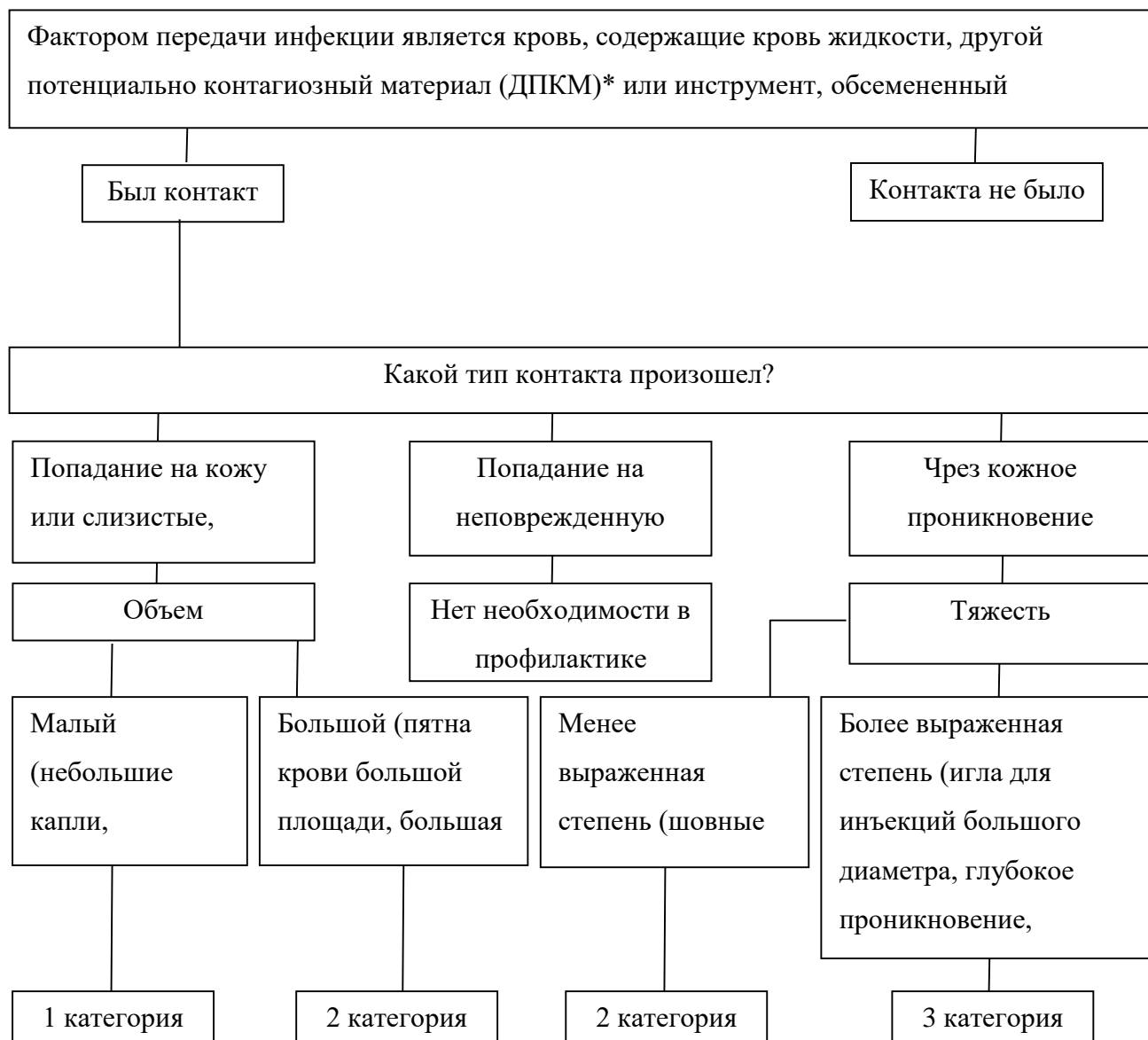
Приложение Д6

Отчет о результатах диспансерного наблюдения в условиях амбулаторно-поликлинических отделений медицинских организаций и женских консультаций
 (предоставляется в региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИД 1 раз в год)

Группа «Д» - учета	Число пациентов, состоящих под наблюдением на начало отчетного периода	Число пациентов, поставленных на диспансерное наблюдение за отчетный период	Число пациентов, снятых с диспансерного наблюдения за отчетный период		Число пациентов, состоящих под наблюдением на конец отчетного периода
			Снято, всего	В том числе, снято с нарушением сроков	

Приложение Д7

Определение категории степени риска инфицирования ВИЧ и назначение постконтактной химиопрофилактики медицинским работникам в случае возникновения аварийных ситуаций при работе с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими ВИЧ



*ДПКМ – сперма, вагинальный секрет, цереброспинальная, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардальная, амниотическая жидкость, ткани.

Контакт с ДПКМ расценивается в зависимости от конкретного случая, однако, обычно такой контакт не представляет высокого риска инфицирования медицинского персонала.

**Целостность кожи считается нарушенной, если есть ссадины, дерматит, трещины или открытая рана.

Контакт содержащих вирус материалов с неповрежденной кожей обычно не представляет риска инфицирования, однако, если площадь контакта была большой, и время контакта было продолжительным, следует принять во внимание возможность инфицирования.

***Сочетание этих факторов (например, иглы с большим диаметром и глубокое проникновение) предполагает очень высокий риск инфицирования ВИЧ, т.е. относится ко 2, 3 категориям риска инфицирования ВИЧ.

Постконтактная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции в случае возникновения аварийной ситуации при работе с кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими ВИЧ

Категория риска инфицирования ВИЧ	ВИЧ-статус пациента	Рекомендации по проведению постконтактной химиопрофилактики ВИЧ
1	+	Профилактика не рекомендуется.
2	+	Проводить химиопрофилактику по схеме антиретровирусной терапии.
3	+	<i>Риск инфицирования высокий. Проводить химиопрофилактику по схеме антиретровирусной терапии.</i>

В период беременности постконтактная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции медицинским работникам проводится по индивидуальной схеме.

Приложение Д8**Статистический учет групп диспансерного наблюдения**

Группа «Д» - наблюдения.

ФИО пациента.

Дата рождения.

Адрес регистрации/места пребывания.

Дата постановки на диспансерный учет.

Врач, осуществляющий «Д» - наблюдение.

Дата снятия с «Д» - наблюдения

ⁱⁱ Проводится при подозрении на острую стадию ВИЧ-инфекции.

ⁱⁱⁱ Пункт 11 Части 1 Статьи 79 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165; 2014, № 30, ст. 4257; 2017, № 50, ст. 7563) (далее – Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ).

^{iv} Часть 1 Статьи 91 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ.