Минздрав России

Вр-3456010

Клинические рекомендации

ВИЧ-инфекция у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: B20, B21, B22, B23, B24, F02.4, R75, Z11.4, Z20.6, Z21, Z71.7, Z83.0

Год утверждения (частота пересмотра): 2024

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2027**

Разработчик клинической рекомендации

Национальная вирусологическая ассоциация
Московское онкологическое общество

Оглавление

Ключевые слова

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация

2. Диагностика

3. Лечение

4. Реабилитация

5. Профилактика

6. Организация оказания медицинской помощи

7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Список литературы

Приложение А1. Состав рабочей группы

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациентов

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Ключевые слова
Список сокращений

АДС** - анатоксин дифтерийно-столбнячный**

АДФ – аденозиндифосфат

АКДС** - вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка**

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРВП – антиретровирусные препараты (по АТХ-классификации: Противовирусные препараты системного действия)

АРТ – антиретровирусная терапия

АРЧIg** - иммуноглобулин антирабический**

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АУТОТГСК – трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

АФЛС – антифосфолипидный синдром

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БЦЖ** - вакцина для профилактики туберкулеза**

ВВЗ - вирус варицелла-зостер (вирус ветряной оспы/опоясывающего лишая)

ВВИГ** – внутривенный иммуноглобулин** (МНН по ГРЛС: Иммуноглобулин человека нормальный**)

ВГА - вирус гепатита А

ВГВ - вирус гепатита В

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

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

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПЧ - вирус папилломы человека

ВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ВСВИС – воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ГВIg - иммуноглобулин человека против гепатита В

ГКС – глюкокортикостероиды (по АТХ-классификации: кортикостероиды системного действия)

ДБКЛ - Диффузная В-крупноклеточная лимфома

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДН – диспансерное наблюдение

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБ – иммуннoблотинг

ИИ – ингибиторы интегразы ВИЧ (по АТХ-классификации: ингибиторы интегразы)

ИМТ – индекс массы тела

ИП – ингибиторы протеазы ВИЧ (по АТХ-классификации: ингибиторы ВИЧ-протеаз)

ИП/r – ингибиторы протеазы ВИЧ, бустированные ритонавиром (по АТХ-классификации: комбинированные противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции)

ИПВ** - вакцина для профилактики полиомиелита (инактивированная) **

ИРИ – иммунорегуляторный индекс

ИС – иммунный статус

ИТП–идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (или первичная иммунная тромбоцитопения)

ИФА – иммуноферментный анализ

ИХА – иммунохроматографический анализ

ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ

КПК** - вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита**

КТ – компьютерная томография

ЛБ- лимфома Беркитта

ЛДГ- лактатдегидрогеназа

ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией

ЛПЗ – лимфопролиферативные заболевания

ЛХ- лимфома Ходжкина

МДС – миелодиспластический синдром

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

МКЦ – мегакариоциты

МО – медицинская организация

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСМ - мужчины, практикующие секс с мужчинами

НИОТ – нуклеоз(т)идные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (по АТХ-классификации: нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы)

ННИОТ – ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (по АТХ-классификации: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы)

НЧIg** - иммуноглобулин человека нормальный**

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОГК – органы грудной клетки

ОПВ** - вакцина для профилактики полиомиелита (оральная)**

ПБЛ- плазмобластная лимфома

ПВЛ – первичная выпотная лимфома

ПГЛ – персистирующая генерализованная лимфаденопатия

ПИН - потребители инъекционных наркотиков

ПКВ**- вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (коньюгированная)**

ПКП – постконтактная профилактика

ПЛЦНС - первичная лимфома центральной нервной системы

ППВ** - вакцина для профилактики пневмококковых инфекций**

ПСIg** - иммуноглобулин человека противостолбнячный**

ПХТ – программная химиотерапия

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЦП – пневмоцистная пневмония

Rh-фактор – резус фактор

РК – Российская классификация ВИЧ-инфекции

РКМФ – растворимые комплексы фибрин-мономера

РНК – рибонуклеиновая кислота

СА** - анатоксин столбнячный**

СЗП – свежезамороженная плазма

СК – саркома Капоши

СКВ – системная красная волчанка

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СПИД – синдром приобретённого иммунодефицита

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

ТП- тромбоцитопения

ТПО – тироидная пероксидаза

УЗИ – ультразвуковое исследование

УНРЗ – уникальный номер регистровой записи

Ф-АЗТ** – Фосфазид**

ФКД – фиксированная комбинация доз

ХБП – хроническая болезнь почек

ХВГВ – хронический вирусный гепатит В

ХВГС – хронический вирусный гепатит С

ХП – химиопрофилактика

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция

ЦНС – центральная нервная система

ЭБВ- Эпштейн-Барр вирус

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

ЭКГ – электрокардиография

3TC** – Ламивудин**

ABC** – Абакавир**

ABC/3TC** (МНН по ГРЛС: ABC+3TC**) – Абакавир/Ламивудин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Абакавир+Ламивудин**)

ABC/ZDV/3TC** (МНН по ГРЛС: ABC+ZDV+3TC**) – Абакавир/Зидовудин/Ламивудин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Абакавир+Зидовудин+Ламивудин**)

ATV** – Атазанавир**

ATV/RTV (МНН по ГРЛС: ATV+RTV) – Атазанавир/ритонавир (ФКД) (МНН по ГРЛС: - Атазанавир+Ритонавир)

AZT/3TC** (МНН по ГРЛС: AZT+3TC**)– Зидовудин/ламивудин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Зидовудин+Ламивудин**)

BIC/TAF/FTC** (МНН по ГРЛС: BIC+TAF+FTC**) – Биктегравир/Тенофовира алафенамид/Эмтрицитабин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Биктегравир+Тенофовира алафенамид+Эмтрицитабин**)

CAB - Каботегравир

CD – кластер дифференцировки

CD4 – CD4+ лимфоциты (Т-лимфоциты с рецептором CD4)

CD8 – CD8+ лимфоциты (Т-лимфоциты с рецептором CD8)

CMV – цитомегаловирус

DOR** – Доравирин

DOR/3TC/TDF** (МНН по ГРЛС: DOR+3TC+TDF**) – Доравирин/Ламивудин/Тенофовир** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Доравирин+Ламивудин+Тенофовир**)

DRV** – Дарунавир**

DTG** – Долутегравир**

DTG/RPV (МНН по ГРЛС: DTG+RPV)- Долутегравир/Рилпивирин (ФКД) (МНН по ГРЛС: Долутегравир+Рилпивирин)

DTG/3TC (МНН по ГРЛС: DTG+3TC)- Долутегравир/Ламивудин (ФКД) (МНН по ГРЛС: Долутегравир+Ламивудин)

EFV** – Эфавиренз**

ETR** – Этравирин**

ESV** – Элсульфавирин**

EVG/C/FTC/TAF** (МНН по ГРЛС: EVG+C+FTC+TAF**) – Кобицистат/Тенофовир алафенамид/Элвитегравир/Эмтрицитабин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Кобицистат+Тенофовир алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин**)

FPV** – Фосампренавир**

FTC** – Эмтрицитабин**

FTR - Фостемсавир

HHV-8-вирус герпеса человека 8 типа

HLA – человеческий лейкоцитарный антиген

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

IGRA –анализ выявления гамма-интерферона

LPV/RTV** (МНН по ГРЛС: LPV+RTV**)– Лопинавир/Ритонавир** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Лопинавир+Ритонавир**)

MVC** – Маравирок**

NVP** – Невирапин**

RAL** – Ралтегравир**

RPV – Рилпивирин

RPV/TDF/FTC** (МНН по ГРЛС: RPV+TDF+FTC**)– Рилпивирин/Тенофовир/Эмтрицитабин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Рилпивирин+Тенофовир+Эмтрицитабин**)

RTV**, r** – Ритонавир**

SQV** – Саквинавир**

TAF** – Тенофовира алафенамид**

TDF** – Тенофовир** (акт. вещ-во Тенофовира дизопроксила фумарат)

TDF/3TC/EFV (МНН по ГРЛС: 3TC+TDF+EFV)– Тенофовир/Ламивудин/Эфавиренз (ФКД) (МНН по ГРЛС: Ламивудин+Тенофовир+Эфавиренз)

TDF/FTC (МНН по ГРЛС: TDF+FTC) – Тенофовир/Эмтрицитабин (МНН по ГРЛС: Тенофовир+Эмтрицитабин)

TDF/ESV/FTC** (МНН по ГРЛС: TDF+ESV+FTC**) – Тенофовир/Элсульфавирин/Эмтрицитабин** (ФКД) (МНН по ГРЛС: Тенофовир+Элсульфавирин+Эмтрицитабин**

TDF/FTC/EFV (МНН по ГРЛС: TDF+FTC+EFV) – Тенофовир/Эмтрицитабин/Эфавиренз (ФКД) (МНН по ГРЛС: Тенофовир+Эмтрицитабин+Эфавиренз)

ZDV** – Зидовудин**

Термины и определения

Антиретровирусная терапия (АРТ) – этиотропная терапии инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), позволяющая добиться контролируемого течения заболевания, назначаемая пожизненно и основанная на одновременном использовании нескольких антиретровирусных препаратов (по АТХ-классификации: Противовирусные препараты системного действия), 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 мл плазмы.

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

«Всплеск (подскок) виремии» (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 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. У здоровых лиц значение ИРИ равно или выше 1. При ВИЧ-инфекции происходит инверсия показателя за счет снижения доли CD4; 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/м²) = *m/ h, где m* - масса тела в кг, *h* – рост в м.

Иммунохроматографический анализ (ИХА) – лабораторный иммунологический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включающий реакцию между антигеном и соответствующем ему антителом в биологических материалах. Проводится с помощью специальных тест-полосок, панелей или тест-кассет.

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).

«Низкоуровневая виремия» – повторяющиеся значения вирусной нагрузки в интервале 50 – 1000 копий / мл (low level viremia). «Низкоуровневая виремия» 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).

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 партнеров имеет ВИЧ-инфекцию.

CD4 – $CD4^+$ -Т-лимфоциты – антигенраспознающие Т-лимфоциты-хелперы, обязательный компонент индукции гуморального ответа на Т-зависимые антигены.

CD8 – $CD8^+$ -Т-лимфоциты – Т-цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) лизируют клетки -

мишени, несущие чужеродные антигены или изменённые аутоантигены.

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

Активный адаптивный иммунитет – иммунитет, который формируется после перенесенной инфекционной болезни или вакцинации, т.е. после контакта с антигеном.

Анатоксины (по АТХ-классификации: Вакцины для профилактики бактериальных инфекций) – иммунобиологические препараты (по АТХ-классификации: противомикробные препараты системного действия) для активной иммунизации, представляющие собой обезвреженные экзотоксины бактерий, обладающие иммуногенностью и лишенные токсигенности.

Антигены – чужеродные вещества, стимулирующие выработку антител иммунной системой. Антигены могут быть живыми (например, вирусы или бактерии) или инактивированными.

Антитела – белки, вырабатываемые иммунной системой в ответ на воздействие специфических антигенов и помогающие организму бороться с инфекциями и обезвреживать чужеродные вещества.

Вакцина – суспензия живых (обычно аттенуированных) или инактивированных микробов (вирусов или бактерий) либо их фракций, вводимая с целью формирования активного специфического иммунитета и профилактики инфекционного заболевания и его осложнений.

Вакцинация – введение в организм человека иммунобиологического препарата (по АТХ-классификации: противомикробные препараты системного действия) (вакцины, анатоксина (по АТХ-классификации: Вакцины для профилактики бактериальных инфекций) или иммуноглобулина) с целью формирования активного специфического иммунитета.

Живые аттенуированные (ослабленные) вакцины – это иммунобиологические препараты (по АТХ-классификации: противомикробные препараты системного действия) для активной иммунизации, содержащие живые микроорганизмы (бактерии, вирусы) с ослабленной вирулентностью при сохранившейся иммуногенности (вакцинные штаммы).

Иммунизация – искусственное создание специфического иммунитета с помощью введения иммунобиологических препаратов (по АТХ-классификации: противомикробных препаратов системного действия). Иммунизация может быть активной и пассивной. Активная иммунизация – это образование антител или формирование других иммунных реакций путем введения вакцин или анатоксинов. Пассивная иммунизация – формирование временного иммунитета за счет введения в организм антител в виде иммуноглобулинов или антитоксических сывороток (по АТХ-классификации: Иммунных сывороток).

Иммунный ответ – защитная реакция иммунной системы на антигены, в результате которой образуются белковые молекулы – антитела, или иммуноглобулины, (гуморальный иммунитет) и специфические клетки (клеточный иммунитет).

Иммуноглобулин (Ig) (МНН по ГРЛС: Иммуноглобулин человека нормальный**) – препарат (стерильный раствор), полученный из плазмы доноров и содержащий антитела. Также называется нормальный иммуноглобулин, сывороточный иммуноглобулин или гамма-глобулин (IgG). Иммуноглобулин человека нормальный** применяют для пассивной иммунизации лиц, находившихся в тесном контакте с больными рядом инфекционных заболеваний.

Пассивный иммунитет – иммунитет, возникающий при введении в организм антител (иммуноглобулинов).

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека. [1,2,3,4,5]

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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, интеграза, протеаза); белки и гликопротеиды (gp41 и gp120), 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. Образуемые 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) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ею функциональной несостоятельности, постепенному истощению и, как результат, прогрессирующему иммунодефициту.

Большое количество циркулирующих в крови вирусных частиц («вирусная нагрузка» ВН) определяет вероятность быстрого снижения количества иммунных клеток. Имеется чёткая связь между темпом снижения количества CD4 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, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.

Характерным проявлением 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.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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) [1,2,3,4,5,6].

Пути передачи вируса: естественный (половой, от матери ребенку) и искусственный (парентеральный - инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании зараженного материала на поврежденную кожу и слизистые оболочки глаз, носа и ротовой полости).

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

Половой путь – в последние годы является доминирующим в распространении 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 на 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 ребенку 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; переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов; использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязненного биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами заражения могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

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 учёта 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 [5,7].

Ниже приводятся:

Состояния и медицинские услуги, связанные с ВИЧ-инфекцией, в соответствии с МКБ-10.

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 цитомегаловирусного 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 *P. 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 отчётности о больных ВИЧ-инфекцией (форма № 61), являются коды B20-B24. 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 B23.

Диагноз ВИЧ-инфекции с кодированием по МКБ–10 может быть установлен, только после заключения о заболевании врачом Центра по профилактике и борьбе со СПИД или иной уполномоченной специализированной медицинской организации на основании полного комплекса диагностики (эпидемиологических, клинических данных и лабораторных исследований).

Комментарии: на практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ инфекцией имеется увеличение лимфатических узлов, состояние таких пациентов может соответствовать категории B23.1. У большинства регистрируются иммунологические нарушения (снижение количества CD4 у многих пациентов, а инверсия соотношения CD4/CD8 – почти у всех) или гематологические изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения). Для таких пациентов целесообразно использовать код по МКБ-10 B23.2.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно действующей в России классификации ВИЧ-инфекции (РК, 2006) [4,5,7] стадия и фаза заболевания устанавливаются только на основании клинических проявлений. Уровень ВН и CD4 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания.

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 мес., 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.

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 нед до 3 мес, но в единичных случаях может увеличиться до 1 года. В этот период происходит активное размножение ВИЧ в отсутствие клинических проявлений заболевания, антитела к ВИЧ могут не выявляться. 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 может находиться в стадии первичных проявлений в течение 12 мес 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 из

вышеперечисленных симптомов в любых сочетаниях. У отдельных пациентов с ВИЧ инфекцией могут возникать поражения аутоиммунной природы.

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.

Стадия 2В – острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями. В 10–15% случаев у больных острой ВИЧ-инфекцией на фоне выраженного снижения уровня CD4 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 мес., но обычно составляет 2–3 нед. 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. 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 со средней скоростью 50–70 мкл в год.

Стадия 4 – стадия вторичных заболеваний. Продолжается репликация ВИЧ, которая сопровождается гибелью CD4 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 обусловливают 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 около 350 мкл.

Стадия 4Б (обычно 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 туберкулёз, ограниченный одной анатомической областью. Например, это может быть туберкулез легких, в том числе с поражением бронхиальных лимфоузлов, или внелёгочный туберкулёз, но с поражением одного органа. Обычно стадия 4Б развивается у

пациентов с уровнем CD4 200–350 мкл.

Стадия 4В (обычно 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 <200 мкл.

Характерные для стадии 4 вторичные заболевания могут не проявляться, по крайней мере, какое-то время. Поэтому в течение стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (на фоне отсутствия АРТ или на фоне АРТ при её 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 ещё 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, близким к нулю, и тяжелыми вторичными заболеваниями, лечение ВИЧ-инфекции не является бесперспективным, поэтому постановка диагноза «ВИЧ-инфекция, терминальная стадия» не рекомендуется.

1.6 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. (ст. 589 и ст. 611 СанПиН 3.3686-21) [12]

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, т.е. 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.

1.7. Перечень состояний, свидетельствующих о развитии у пациента синдрома приобретённого иммунодефицита

Диагноз СПИД ставится, если у человека с ВИЧ-инфекцией выявляется хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):

- Кандидоз пищевода;
- Кандидоз трахеи, бронхов или лёгких;
- Рак шейки матки (инвазивный);
- Кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный);
- Внелегочный криптококкоз;
- Криптоспоридиоз кишечника с диареей> 1 мес.;
- Цитомегаловирусная инфекция (с поражением других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов) у пациента в возрасте старше одного мес.;
- 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 мес.;

- Гистоплазмоз диссеминированный или внелегочный;
- Изоспороз кишечника (с диареей длительностью более 1 мес.);
- Саркома Капоши;
- Интерстициальная лимфоидная пневмония у ребёнка в возрасте до 13 лет;
- Лимфома Беркитта (или другая В-клеточная неходжкинская лимфома);
- Иммунобластная 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 мкл или <15% в соответствии с классификацией иммунных нарушений ВОЗ [3,4,5,7];
- Другие недифференцированные диссеминированные или внелегочные микобактериозы;
- Пневмоцистная пневмония;
- Пневмонии возвратные (две и более в течение 12 мес);
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- Сальмонеллёзные (нетифоидные) септицемии возвратные;
- Токсоплазмоз мозга у пациента в возрасте старше одного мес;
- Синдром истощения, обусловленный ВИЧ.

Если у пациента с ВИЧ-инфекцией нет ни одного из вышеперечисленных заболеваний, диагноз «СПИД» неправомерен.

1.8 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина ВИЧ-инфекции отражена в классификации. См 1.5

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист Центра СПИД или иной уполномоченной специализированной медицинской организации путем комплексной оценки эпидемиологических, клинических данных и лабораторных исследований [3,4,5,8-12].

Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя три последовательных этапа:

1. Установление факта инфицирования ВИЧ (лабораторное заключение о наличии серологических и/или генетических маркеров ВИЧ-инфекции);
2. Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре после постановки под диспансерное наблюдение;
3. Установление развернутого клинического диагноза – определение стадии и маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР и исследование CD4+ лимфоцитов в крови) - в течение 10 дней с момента обращения.

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

Важнейшей частью диагностики является достоверная идентификация врачом личности пациента, как правило, на основании сведений, указанных в п. 2.1. ст. 43 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ.

Эпидемиологические критерии диагноза ВИЧ-инфекции [11-13]:

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.

2. Факторы, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

- Рождение обследуемого лица от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей профилактику перинатальной передачи ВИЧ;
- Регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ**.**

3. Факторы, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ-инфекцией:

- 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);
- Повреждение кожи и слизистых оболочек медицинскими инструментами, загрязненными биологическим материалом;
- Переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (> 1% всего населения) уровнем распространения ВИЧ. незащищенные половые контакты, с партнером, чей ВИЧ-статус неизвестен (последнее обследование более 3 мес до полового контакта), отсутствие практики использования презерватива при каждом половом контакте, прием психоактивных веществ, немедицинские парентеральные вмешательства.

2.1 Жалобы и анамнез

В целях оценки риска заражения ВИЧ и выбора тактики диагностики заболевания при сборе анамнеза рекомендуется получить информацию о [14-22] (2А):

- Формах поведения, сопряженных с риском заражения ВИЧ**;**
- Времени и пути заражения ВИЧ (вероятном или известном)**;**
- Тестировании на ВИЧ (дата первого положительного теста на ВИЧ, причина проведения тестирования, последний отрицательный тест на ВИЧ)**;**
- Наличии заболеваний, имеющих одинаковый с ВИЧ-инфекцией механизм передачи (вирусные гепатиты В и С, заболевания, передающиеся половым путём) или способствующих заражению ВИЧ**;**
- Сексуальном и репродуктивном здоровье (методы контрацепции в настоящее время, данные о беременностях)**;**
- 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, «мононуклеозоподобный синдром», изменения массы тела, телосложения) [16,17,23,24] (2А).

При сборе анамнеза болезни у пациента с подозрением на ВИЧ особое внимание рекомендовано обращать на возможные проявления туберкулеза (лихорадка, кашель, снижение массы тела, ночная потливость) [3,5,25] (1А).

2.2 Физикальное обследование

В рамках физикального обследования необходимо обращать внимание на клинические проявления, характерные для ВИЧ-инфекции и признаки, свидетельствующие о перенесенных или имеющихся вторичных заболеваниях.

При проведении физикального обследования всех пациентов с целью диагностики ВИЧ инфекции, определения ее стадии, наличия вторичных заболеваний, оппортунистических инфекций, выявления осложнений [3,5,25]:

- Оценить общее состояние, обращая внимание на изменение массы тела, телосложение (наличие признаков липодистрофии);
- Полный осмотр кожи и слизистых оболочек всего тела, включая перианальную 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;
- 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.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Тестирование на ВИЧ должно быть добровольным и основанным на следующих принципах:

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

В целях установления диагноза ВИЧ-инфекции необходимо проводить медицинское освидетельствование на выявление ВИЧ в полном соответствии с алгоритмом, представленным в СП 3.3686-21, утвержденных Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. № 4 и *приказом МЗ РФ от 12.11.2021 № 1051н.*

В целях диагностики ВИЧ инфекции необходимо использовать комбинированные тест-системы с одновременным выявлением антител ВИЧ-1,2 и антигена р24 ВИЧ-1. Для минимизации ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестирования, необходимо использовать тест-системы с наилучшими характеристиками аналитической и диагностической чувствительности и специфичности по выявлению антител ВИЧ-1,2 и антигена р24 ВИЧ-1 [368-371].

При обращении за медицинской помощью в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях, пациент подписывает общее информированное согласие на медицинские вмешательства, проводимые в медицинском учреждении, включенные в Перечень определенных видов медицинских вмешательств (определен приказом Минздравсоцразвития России от 23.04.2012 г. № 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 г. № 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.

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

- Подтверждение диагноза ВИЧ инфекции;
- Определение степени иммуносупрессии (по абсолютному и процентному содержанию CD4 и CD8);
- Выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний (по абсолютному и процентному содержанию CD4);
- 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.

Неспецифическими лабораторными признаки ВИЧ-инфекции являются:

- Снижение количества лимфоцитов, особенно CD4;
- Увеличение количества CD8;
- Инверсия соотношения CD4/CD8 (снижение до значения менее 1);
- Нарастание количества иммуноглобулинов, преимущественно за счёт IgG; проявления цитопенического синдрома (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).

Рекомендуется провести следующие лабораторные диагностические мероприятия всем пациентам при постановке на диспансерный учет для уточнения стадии заболевания:

- Исследование CD4+ лимфоцитов [32-37] (2B);
- Исследование CD8+ лимфоцитов [32-37] (2B);
- Количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР [32-40] (2B);
- Общий (клинический) анализ крови, развернутый [41] (4C);
- Общий (клинический) анализ мочи [42] (4C);
- Анализ крови биохимический общетерапевтический [42] (4C);
- Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический [42] (4C).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия при необходимости принятия решения о начале АРТ в неотложном порядке:

- Определение клинической стадии болезни по РК, 2006 [37,161] (5C);
- Исследование CD4+ лимфоцитов [37,161] (5C);
- Исследование уровня хорионического гонадотропина в сыворотке крови (для исключения беременности) [37,107] (5C);
- Количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР [32-40] (2B).

Рекомендуется всем пациентам при постановке на диспансерный учет провести комплекс лабораторных диагностических исследований для выявления следующих заболеваний:

- Сифилис (см. соответствующие клинические рекомендации) [249] (3B);
- Вирусный гепатит С (см. соответствующие клинические рекомендации) [250, 252] (2B);
- Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови [250, 252] (2B);
- Вирусный гепатит В (см. соответствующие клинические рекомендации) [250, 252] (2B);
- Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови [250, 252] (2B);
- Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита В (HbcAg Hepatitis B virus) (при их отсутствии ранее) в крови [250, 252] (2B);
- Токсоплазмоз (см. соответствующие клинические рекомендации) [16] (2B);
- Определение серологических маркеров ЦМВ – выявление антител классов IgG и IgM в сыворотке крови, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) методом ПЦР в периферической крови, количественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (Cytomegalovirus) в спинномозговой жидкости методом ПЦР,

количественное исследование (обследование на ЦМВ в соответствии с клиническими рекомендациями по ЦМВ) [37] (5С).
- Туберкулёз (см. соответствующие клинические рекомендации) [17] (2В).

Рекомендуется всем пациентам при постановке на диспансерный учет провести диагностику хронических заболеваний почек (см. соответствующие клинические рекомендации):
- Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга) (см. соответствующие клинические рекомендации) [31,37,49, 373] (2В).

Рекомендуется с целью скрининга рака шейки матки провести всем пациенткам обследование (см. соответствующие клинические рекомендации), в том числе при постановке на диспансерный учет:
- Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала [43,44,45,46,47] (2В).

Рекомендуется у пациентов из групп риска (лица старше 65 лет, лица, имеющие гиперпаратиреоз, синдром мальабсорбции, туберкулёз, сахарный диабет, переломы в анамнезе, СКФ менее 60 мл/мин, ИМТ более 30, ХПН, ХБП 4 ст.) с заболеваниями почек дополнительно проводить [37] (5С):
- Исследование уровня общего кальция в крови (см. соответствующие клинические рекомендации).

Рекомендуется при выявлении у пациента числа CD4 <100 кл/мкл при наличии клинических показаний:
- Определение антигена криптококка (Cryptococcus neoformans) в крови – диагностика криптококкоза [37,51] (2В);
- Определение кислотоустойчивых бактерии в кале, моче и мокроте – диагностика туберкулёза и микобактериоза: микроскопическое (бактериоскопия) исследование мокроты на микобактерии (*Mycobacterium spp.*), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (микобактерий туберкулёза) 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.*) [37,52,53,54] (2А).

Комментарии: культуральная и молекулярно-генетическая диагностика микобактериозов проводится в МО противотуберкулезной службы.

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.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП:

- Исследование уровня креатинина в крови (расчет скорости клубочковой фильтрации) – при выборе TDF** [37,48,49,50,117] (2В);
- выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA B*5701) – при выборе ABC** [37,118,119] (2В);
- исследование уровня общего гемоглобина и нейтрофилов в крови – при выборе ZDV**, Ф АЗТ** [37,120,121] (2А);
- Исследование CD4+ лимфоцитов – при выборе NVP**, RPV [37,122,123] (3С);
- определение активности аспартатаминотрансферазы в крови и определение активности аланинаминотрансферазы в крови – при выборе ABC**, NVP**; EFV**

[37,124] (5С);
- исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови – при выборе ATV** [37,125] (4С);
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический– при выборе ИП и EFV** [37,126] (4С);
- выявление остеопении или её высокого риска (DXA-сканирование (рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника, рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости), исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови)– при выборе TDF** [37,49,50,388] (4С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить плановые лабораторные исследования ВИЧ-инфицированным при диспансерном наблюдении [3,4,11,37,57] (5С):

Мониторинг прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:

1. До достижения неопределяемого уровня ВН определять каждые 3 мес: исследование CD4+ лимфоцитов, ИРИ по соотношению CD4/CD8, количественное определение РНК РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР [3,4,11,37,57] (5С)**.**

Комментарии: при CD4 ≥ 350 кл/мкл и ВН ниже уровня определения (<50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения и более указанные выше исследования возможно проводить 1 раз в 6 мес.

2. 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.) [3,4,11,37,57] (5С).

Мониторинг побочных эффектов лечения и проявлений различных осложнений:

1. общий (клинический) анализ крови развернутый - каждые 4 мес [3,4,11,37,57] (5С);

2. общий (клинический) анализ мочи - каждые 12 мес, (при наличии показаний – каждые 6 мес) [3,4,11,37,57] (5С);

Комментарий: возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при CD4 ≥ 350 кл/мкл и ВН ниже уровня определения (<50 копий/мл) в течение последних 18 мес. лечения, а также при исключении развития побочных эффектов применяемых лекарственных препаратов.

Мониторинг гепатотоксичности препаратов и/или активности гепатита:

1. определение активности АСТ в крови каждые 4 мес [3,4,11,37,57] (5С);
2. определение активности АЛТ в крови каждые 4 мес [3,4,11,37,57] (5С);
3. исследование уровня общего билирубина в крови каждые 4 мес [3,4,11,37,57] (5С);
4. определение активности щелочной фосфатазы в крови – по показаниям [3,4,11,37,57] (5С);
5. определение активности гамма-глютамилтрансферазы в крови по показаниям [3,4,11,37,57] (5С);

Комментарий: возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес.

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

Мониторинг нефротоксичности препаратов и/или активности имеющейся патологии почек:

Исследование уровня креатинина в крови с определением скорости клубочковой фильтрации (рекомендуется по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – каждые 4 мес [3,4,11,37,57, 373] (5С);

Комментарий: Возможно уменьшение частоты указанных выше исследований до 1 раза в 6 мес. при CD4 ≥ 500 кл/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.

Мониторинг состояния костной ткани и побочных эффектов лечения:

Исследование уровня общего кальция в крови– каждые 12 мес (см. соответствующие клинические рекомендации); [3,4,11,37,57] (5С)

Мониторинг метаболических осложнений у пациентов, получающих АРВП:

1. Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови [3,4,11,37,57] (5С)
2. Определение активности аланинаминотрансферазы в крови [3,4,11,37,57] (5С)
3. Исследование уровня глюкозы в крови [3,4,11,37,57] (5С)
4. Исследование уровня креатинина в крови [3,4,11,37,57] (5С)
5. Исследование уровня триглицеридов в крови [3,4,11,37,57] (5С)
6. Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический [3,4,11,37,57] (5С)
7. Исследование уровня холестерина в крови не реже 1 раза в 6 мес или по клиническим показаниям. [3,4,11,37,57] (5С)

Мониторинг проявлений различных вторичных и сопутствующих заболеваний:

1. **Диагностика туберкулёза** (см. соответствующие клинические рекомендации) – каждые 6 мес при отсутствии активного туберкулеза; [3,4,11,37,57] (5С)
2. **Скрининговое обследование на гепатит В каждые 12 мес** (при отсутствии диагноза вирусного гепатита В):

- определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В в крови [3,4,11,37,57] (5С)
- определение антител класса G к ядерному антигену (anti-HBc IgG) вируса гепатита В в крови (см. соответствующие клинические рекомендации) [3,4,11,37,57] (5С);

3. **Скрининговое обследование на гепатит С** каждые 12 мес (при отсутствии диагноза вирусного гепатита С): определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С в крови) (см. соответствующие клинические рекомендации) [3,4,11,37,57] (5С).

Комментарий: в 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.

4. **Исследование уровня альфа-фетопротеина** в сыворотке крови у пациентов с циррозом печени – каждые 6 мес (см. соответствующие клинические рекомендации) [3,4,11,37,57] (5С);
5. **Определение антител к бледной трепонеме (*T. pallidum*) в** крови - каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний) [3,4,11,37,57] (5С);
6. **Исследование уровня глюкозы** в крови – каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний) [3,4,11,37,57] (5С);

7. **Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический** - каждые 12 мес (при отсутствии дополнительных показаний) [3,4,11,37,57] (5С);
8. **Расчёт кардиоваскулярных рисков по Фрамингемской шкале** у лиц старше 40 лет - каждые 24 мес (при отсутствии дополнительных показаний) [3,4,11,37,57] (5С);
9. **Цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала** - не реже 1 раза в год [3,4,11,37,57] (2В);

График и объем исследований в процессе наблюдения и проведения АРТ представлены в таблице 3 и таблице 4 [4,57-62].

Комментарий: при выявлении повышенных показателей одного или нескольких параметров частота их контроля может быть увеличена (в соответствии с клинической ситуацией).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования, но оно используется для диагностики оппортунистических заболеваний, выявление которых может повлиять на исход заболевания и тактику лечения пациента, а также для выявления факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на сроки назначения и выбор схемы АРТ.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам при постановке на диспансерный учёт:

- флюорография легких [63] (3В) или рентгенография ОГК (прицельная рентгенография органов грудной клетки) (1В) для диагностики туберкулёза [25,37];
- регистрация электрокардиограммы для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [64,65] (4С);
- измерение артериального давления на периферических артериях для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [64,66] (2В);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) для диагностики заболеваний ЖКТ [67] (1А);
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников для диагностики заболеваний почек и надпочечников [68,69,70] (4С);
- расчёт кардиоваскулярных рисков по Фрамингемской шкале и оценка межлекарственных взаимодействий при совместном назначении АРТ и сопутствующей терапии по кардиологическому профилю [65,71,72] (4С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам, находящимся на диспансерном учёте:

- флюорография легких (3В) или рентгенография ОГК (прицельная рентгенография органов грудной клетки) (1В) – диагностика туберкулёза (1 раз в 6 мес при отсутствии активного туберкулёза) [25,63];
- регистрация электрокардиограммы – диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (1 раз в 12 мес у пациентов в возрасте старше 40 лет и/или при наличии других факторов риска) [65,71,72] (4С);
- измерение артериального давления на периферических артериях - диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы (на каждом визите) [64,66] (2В);
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) – диагностика заболеваний органов пищеварения (1 раз в 12 мес, у пациентов с циррозом печени – 1 раз в 6 мес) [67] (1А);
- ультразвуковое исследование почек и надпочечников – диагностика заболеваний почек и надпочечников (1 раз в 12 мес) (4С) [68,69,70];

Комментарии: иные инструментальные исследования, в том числе МРТ, КТ, также могут быть проведены при необходимости дополнительной оценки состояния пациента и т.д.

2.5 Иные диагностические исследования

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проведение всем пациентам, находящимся на диспансерном учёте:

- выявление нейрокогнитивных расстройств, признаков депрессии соответствующими методиками – для диагностики поражения ЦНС, уточнения диагноза и подбора схемы АРТ [73,74,75] (3B);
- диагностика психического статуса [75] (5C);
- женщинам определение репродуктивного статуса (оценка применяемых методов контрацепции; планирование беременности; вспомогательные репродуктивные технологии) - для подбора оптимальной схемы АРТ [77,78,79,80,81,82,83] (3A);
- женщинам проведение осмотра влагалища и шейки матки в зеркалах с целью выявления патологии шейки матки (см. соответствующие клинические рекомендации «Рак шейки матки»)
- женщинам при результатах цитологии, при наличии ВПЧ высокого канцерогенного риска и аномальной кольпоскопической картине, выполнить дополнительные диагностические исследования для подтверждения/исключения диагноза (см. соответствующие клинический рекомендации «Рак шейки матки») [379] (5C);
- прием (осмотр, консультация) врачей-специалистов в зависимости от клинических проявлений вторичных заболеваний (врач-дерматовенеролог, врач-терапевт, врач-невролог, врач-оториноларинголог, врач-офтальмолог, врач-акушер-гинеколог, врач-онколог и другие) [84,85,86,87] (2A).

Комментарии: по результатам иной диагностики, консультаций врачей-специалистов в ЦСПИД, осуществляющем диспансерное наблюдение и лечение пациента, в соответствии с действующим законодательством.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести плановые приемы врачей-специалистов с целью оценки состояния пациента и раннего выявления сопутствующих заболеваний, в процессе проведения АРТ с целью выявления ее эффективности и безопасности, а также приверженности лечению:

- прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста – через 1 – 2 мес от начала АРТ;

  затем каждые 3 мес до снижения ВН ниже уровня определения и CD4 ≥500 кл/мкл;

  далее каждые 6 мес (при CD4 ≥500 кл/мкл и ВН ниже уровня определения)

  [3,5,8,9,10,108] (5C); ;
- прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога – каждые 6 мес при CD4 <100 кл/мкл; каждые 12 мес при CD4 >100 кл/мкл [210] (4C);
- врача-акушера-гинеколога – при стадии 3 по РК, и CD4 ≥ 200 кл/мкл – каждые 12 мес; во всех остальных случаях – каждые 6 мес [3,5,8,9,10,108] (5C);
- прием (осмотр, консультация) врача-невролога – каждые 6 мес при CD4 <200 кл/мкл; каждые 12 мес при CD4 >200 кл/мкл [212] (4C);
- прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра – при CD4 <350 кл/мкл для повторного назначения ХП туберкулёза по индивидуальной схеме на территории с высоким распространением туберкулеза (см. Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией, 2016) [213] (4C);
- прием (осмотр, консультация) врача-психиатра-нарколога (психиатра) или медицинского психолога – при наличии показаний [214] (4C);
- прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога – каждые 12 мес, независимо от уровня CD4 [3,5,8,9,10,108] (5C);
- прием (осмотр, консультация) врача-терапевта – каждые 6 мес, независимо от уровня CD4 [3,5,8,9,10,108] (5C);
- прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога – каждые 12 мес, независимо от уровня CD4 [3,5,8,9,10,108] (5C).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

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 [37,54,57,88].

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 лечением вторичных заболеваний, нетрудоспособностью пациента.

Основной задачей АРТ является максимальное подавление размножения ВИЧ, что сопровождается снижением содержания РНК ВИЧ в крови (ВН) 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 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 на лечение конкретными препаратами.

Комментарий: в случае передачи полномочий по лечению пациента другой медицинской организации, Центр СПИД осуществляет контролирующую функцию.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ провести консультирование, т.е. обсудить с пациентом вопросы, связанные с течением ВИЧ-инфекции, проведением АРТ и необходимостью строгого соблюдения рекомендаций по наблюдению и лечению, а также выявить возможные барьеры приверженности [89,90,146,155] (1А).

Комментарии: Консультирование необходимо проводить с начала АРТ и продолжать в процессе лечения, поддерживая приверженность терапии. После проведения консультирования подписывается информированное согласие на проведение АРТ или отказ от её проведения (см. Приложение Г).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ обсудить следующие основные вопросы [89,90,91] (2А):

- важность строгого соблюдения режима АРТ (временной, пищевой, водный режим, режим питания и т.д.);
- возможные побочные действия АРВП, в случае которых необходимо обратиться к врачу;
- профилактика вторичных инфекций, в том числе пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза, микобактериоза, туберкулёза;

- возможность развития синдрома восстановления иммунитета, сопровождающегося временным ухудшением клинического состояния, разъяснение, что это является показателем эффективности проводимой терапии и не является основанием для ее отмены или прерывания.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить АРТ всем пациентам с ВИЧ-инфекцией [91,92,93] (1А).

Комментарии: Начало АРТ следует рекомендовать независимо от количества CD4 и уровня ВН, т.к. применение АРТ уменьшает системное воспаление и снижает риск развития оппортунистических заболеваний.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, врачам акушерам-гинекологам у беременных считать критерием начала АРТ лабораторное подтверждение инфицирования ВИЧ для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ (см. Клинические рекомендации “ВИЧ-инфекция у беременных”, 2021) [94,95] (3В).

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, врачам акушерам-гинекологам при лабораторном подтверждении инфицирования ВИЧ у беременных женщин откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов обследования, особенно при выявлении инфицирования на поздних сроках гестации, для предотвращения вертикальной передачи ВИЧ [200,201] (2В).

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 не является критерием для определения клинической стадии или фазы заболевания. Эти показатели при 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 человека.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, начать АРТ ***в неотложном порядке*** (не позднее 1 нед) в следующих случаях:

- при количестве CD4 <200 мкл [3,4,5,37,91,92] (2В);
- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной на сроке гестации 13 нед и более [96] (2В);
- при выявлении ВИЧ-инфекции у беременной с CD4 <350 мкл и / или ВН> 100 000 копий/мл на сроке гестации менее 13 нед [94,95,96] (3В).

Комментарии: при поступлении под наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной на сроке гестации 28 нед и более АРТ следует начать не позднее 3 дней независимо от показаний и ВН (см. Клинические рекомендации “ВИЧ-инфекция у беременных”, 2021).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, быстрое начало АРТ (не позднее 2 нед) при выявлении приоритетных показаний:

- клинических стадий 2, 4 и 5 по РК [97] (2В);
- при количестве CD4 <350 мкл [97] (2В);
- ВН> 100 000 копий/мл [97] (2В);
- хронического вирусного гепатита В, требующего лечения [3,4,37,98] (2А);
- заболеваний, требующих длительного применения терапии, угнетающей иммунитет, неврологических заболеваний [3,4,37,99] (5С);
- необходимости использования вспомогательных репродуктивных технологий [100] (5С) партнёра без ВИЧ-инфекции в устойчивых серодискордантных парах [101].

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

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 врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, принимать решение об отказе в старте АРТ, ориентируясь только на уровень ВН ВИЧ [97] (2В).

Комментарии: Прогностически неблагоприятным считается уровень ВН более 100 000 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.

Период между установлением диагноза ВИЧ-инфекции и началом АРТ должен быть максимально сокращен [88,96].

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 (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия) [88,96].

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, отложить начало АРТ в следующих случаях**:**

- при тяжёлом состоянии пациента, требующем стабилизации жизненно важных функций, неотложного этиотропного лечения вторичных или сопутствующих заболеваний (туберкулёз, поражения ЦНС и т.п.) [380] (3В);
- при наличии высокого риска летальных осложнений АРТ из-за развития угрожающего жизни воспалительного синдрома восстановления иммунной системы [102,103] (2В).

Комментарии: при выявлении активного туберкулеза следует начинать его лечение (см. клинические рекомендации Туберкулез у взрослых) [177].

Пациентам с туберкулезным менингитом на фоне ВИЧ-инфекции начало АРТ **рекомендовано** отложить минимум на 4 недели (но начать в течение восьми недель) после начала лечения туберкулезного менингита. [177] (5С)

Комментарии: при выявлении у пациента криптококкового менингита начинают его лечение, а АРТ добавляют после улучшения состояния, как правило, через 2-10 нед лечения противогрибковыми препаратами (по АТХ-классификации: противогрибковыми препаратами системного действия). Рекомендации отложить лечение в данных случаях нацелены на снижение риска появления жизнеугрожающего синдрома иммунной реконституции, и основаны на отсутствии данных о снижении смертности в этих группах пациентов при более раннем начале АРТ.

- при наличии у ВИЧ-инфицированной женщины беременности в 1 триместре (см. клинические рекомендации ВИЧ-инфекция у беременных) [104] (2В);

Комментарии: Учитывая низкую частоту передачи ВИЧ от матери плоду на сроке гестации до 13 нед, а также во избежание потенциально возможного воздействия АРВП на плод АРТ может быть отложена до окончания 1 триместра беременности – при отсутствии показаний для быстрого начала АРТ.

- у «элитных контроллеров» [37,105,106,107] (5С).

Комментарии: у пациентов, имеющих в динамике наблюдения неопределяемый уровень ВН и высокие показатели CD4 (> 500 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+ лимфоцитов и ВН. При этом следует пояснять пациенту, что отсутствие терапии влечёт за собой повышение уровня системного воспаления и рост рисков сопутствующих заболеваний даже при «элитном контроле».

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ провести обследование пациентов в объёме диспансерного наблюдения**.** [3,5,37,57,108,109,110,111,112] (2В).

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

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед началом АРТ провести психологическую подготовку пациента [89,90,91] (1А).

Комментарии: Лечение проводится на добровольной основе и предполагает активное участие самого пациента, поэтому важнейшим компонентом успеха АРТ является психологическая подготовка пациента, неотъемлемая часть которой – 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.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, перед назначением АРТ получить письменное «информированное согласие» пациента, заверенное лечащим врачом (см. Приложение Г2) [89] (1А).

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.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, до начала АРТ провести анализ на генотипическую резистентность, желательно сразу после постановки диагноза ВИЧ; или до начала АРТ [113] (2В): всем пациентам в регионах с распространенностью резистентности более 10% при наличии высокого риска первичной резистентности к ННИОТ вследствие широкого применения данной группы препаратов в регионе.

3.1 Характеристика АРВП и схем АРТ представлены в приложении Г1.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, подобрать оптимальную для данного пациента схему АРТ с учетом возможных противопоказаний к назначению отдельных АРВП и факторов риска их применения [3,4,37,97,114,115,116] (2В).

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.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести следующие диагностические мероприятия для принятия решения о выборе АРВП:

- исследование уровня креатинина в крови (расчет скорости клубочковой фильтрации) – при выборе TDF** [37,48,49,50,117] (2B);
- Выявление аллели 5701 локуса B главного комплекса гистосовместимости человека (HLA B*5701) – при выборе ABC** [37,118,119] (2B);
- исследование уровня общего гемоглобина и нейтрофилов – при выборе ZDV**, Ф-АЗТ** [37,120,121] (2A);
- исследование CD4+лимфоцитов – при выборе, NVP**, RPV [37,122,123] (5C);
- исследование уровня определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови – при выборе ABC**, NVP**; EFV** [37,124] (5C);
- исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови– при выборе ATV**, ATV/r [37,125] (4C);
- анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический – при выборе ИП и EFV** [37,126] (4C);
- выявление остеопении или ее высокого риска – при выборе TDF** [37,48,49,50] (5C).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать менее токсичные и наиболее удобные схемы лечения в виде комбинированных препаратов с фиксированными дозами [37,127] (2B).

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, включать в стартовую схему препараты ННИОТ первого поколения АРТ без предварительного проведения теста на резистентность в случаях, когда имеется высокий риск резистентности к ННИОТ [37,96,104,128,129] (2B).

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, использовать некоторые АРВП и сочетания АРВП, имеющие повышенный риск неблагоприятных последствий [130] (5C).

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 (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия) и их сочетания, не рекомендуемые для проведения АРТ [37].**

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*
*ABC/3TC/ZDV**	*Низкая эффективность, риск развития резистентности*
*Комбинация аналогов одного нуклеозида (ZDV**+Ф-АЗТ**, FTC**+3TC**)*	*Снижение эффективности*
*ZDV**+Ф-АЗТ**	*Повышение токсичности и риск развития угрожающих жизни осложнений*
*EFV** + NVP** или ETR**	*Повышение токсичности*
*NVP** при количестве CD4: - женщины >250 мкл$^{-1}$ - мужчины >400 мкл$^{-1}$*	*Повышение вероятности развития гепатотоксичности как проявления реакции гиперчувствительности Не рекомендован старт АРТ во время беременности*
*ETR** + ИП, не усиленные RTV**	*Снижение концентрации ИП*

*ETR** + ATV**+r**или ATV/r или FPV**+r**	*Снижение концентрации ИП*
*ETR**+DTG**	*Снижение концентрации ИИ*
*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 [102] (4C)*
*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*
*ABC** + 3TC**, и ZDV** + 3TC**	*Не следует назначать пациентам с ХВГВ без второго препарата, действующего на вирус гепатита В, вследствие возможного развития устойчивости вируса гепатита В к 3TC**

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать в первую очередь препараты предпочтительных схем АРТ (таблица 2), при невозможности их назначения – альтернативные схемы и схемы, применяемые в особых случаях [5,9,10,11,37,109-112,131-139,140-143] (2A).

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

Предпочтительная схема	**Альтернативные схемы**	**Особые случаи**
TDF** + 3TC** + EFV**, TDF/3TC/EFV [37,109,110,111,112] TDF** + FTC** + EFV**, TDF/FTC/EFV; TDF/FTC+EFV** [37,109,110,111,112,131,132] TDF** + 3TC** + DTG** или TDF** + DTG/3TC [37,133,134,135] TDF** + FTC** + DTG**, TDF/FTC + DTG** [37,133,134,135] TDF** + 3TC** + RAL** [3,4,5,37,146] TDF** + FTC** + RAL**, TDF/FTC + RAL** [3,4,5,37,146] TDF** + 3TC** +ESV** [136, 137, 138] TDF** + FTC** + ESV** [136, 137, 138] или TDF/ESV/FTC**, TDF/FTC + ESV** DTG** + 3TC** или DTG/3TC) [37]	ABC** + 3TC** + DTG** или ABC** + DTG/3TC [37,139] TDF** + 3TC**+ EFV**400 [37,135,140,141]	Схемы, в состав которых входят: TDF**, ABC**, ZDV**, Ф-А3Т**, 3TC**, FTC**, TDF/FTC, [5,9,10,11,37] ATV**, ATV**+r**, LPV/r**, DRV**+r**, RPV/TDF/FTC**, ETR**, NVP** [5,9,10,11,37] DOR**, DOR/3TC/TDF**, EVG/C/FTC/TAF**-[37,133,142,143] BIC/FTC/TAF** [37,133,142,143, 374, 375] (2A)

Рекомендуется предпочтительно использовать АРВП в составе фиксированных комбинаций доз (ФКД) для повышения приверженности терапии, удобства приема (см. приложение А3.6) [127] (2B).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении АРТ первого ряда (стартовой АРТ) использовать предпочтительные схемы АРТ:

- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс эфавиренз** в т.ч. в составе ФКД (TDF/3TC/EFV) [37,109,110,111,112] (5С), тенофовир** в сочетании с эмтрицитабином** в т.ч. в составе ФКД (TDF/FTC) плюс эфавиренз ** [37,109,110,111,112,131,132] (2А);
- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс долутегравир** [37,133,134,135] (5С) или тенофовир** в сочетании с ламивудином/долутегравир (МНН по ГРЛС: долутегравир+ламивудин) в составе ФКД;
- тенофовир** в сочетании с эмтрицитабином** в т.ч. в составе ФКД (TDF/FTC) плюс долутегравир** [37,133,134,135] (2А);
- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс ралтегравир** [3,4,5,37,146] (5С);
- тенофовир** в сочетании с эмтрицитабином** в т.ч. в составе ФКД (TDF/FTC) плюс ралтегравир** [3,4,5,37,146] (5С);
- тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс элсульфавирин** [136,137,138] тенофовир** в сочетании с эмтрицитабином** в т.ч. в составе ФКД (TDF/FTC) плюс элсульфавирин** [136, 137, 138] (2В);
- тенофовир/элсульфавирин/эмтрицитабин** (МНН по ГРЛС: тенофовир+ элсульфавирин+эмтрицитабин**) в составе ФКД [138] (5С);
- долутегравир** плюс ламивудин** [138] (5С) или долутегравир/ламивудин (МНН по ГРЛС: долутегравир+ламивудин) в составе ФКД (5С).

*Комментарии: Предпочтительный режим долутегравир** плюс ламивудин** или долутегравир/ламивудин (МНН по ГРЛС: долутегравир+ламивудин) в составе ФКД может быть назначен пациентам, у которых:*

- *HBsAg - отрицательный;*
- *РНК ВИЧ в крови менее 500 000 коп/мл;*
- *Отсутствует резистентность к ламивудину** и долутегравиру**.*

*Предпочтительные схемы могут быть назначены в том числе пациентам с активным туберкулёзом (при назначении долутегравира** у пациентов с туберкулезом, в схему лечения которых входит рифампицин**, требуется увеличение дозы долутегравира** в дозе 50 мг 2 раза в день при совместном применении с рифампицином**) и ХВГВ*;

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, у пациентов с почечной недостаточностью 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 [144,145] (2В).

Если режим АРТ не включает бустер (ритонавир** или кобицистат** (в составе Кобицистат+Тенофовира алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин**)), TAF** и TDF** имеют одинаковый краткосрочный риск негативного влияния на функцию почек и минеральную плотность костной ткани.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначение #EFV** в дозе 400 мг (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) однократно в сутки 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 (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) однократно в сутки, может быть назначен всем, за исключением пациентов с туберкулёзом, получающих противотуберкулезные препараты, и беременных (вследствие недостаточной изученности фармакокинетики редуцированной дозы у пациентов этих групп) [140,141] (2А).

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать #EFV** в дозе 400 мг (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) или EFV** 600 мг в регионах с высокой (более 10%) распространенностью первичной лекарственной резистентности к ННИОТ во избежание неэффективности проводимой терапии [140,141,146,147] (2А).

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, пациентам с ВН >100 000 коп/мл назначать схему АВС** + 3ТС** (или FTC**) + EFV**, а также RPV/TDF/FTC** (при числе CD4 <200 мкл) в связи с возможным снижением эффективности [3,4,5,37,109,110] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, назначать альтернативные схемы при невозможности использования предпочтительных схем: абакавир** в сочетании с ламивудином** плюс долутегравир**[37,139] (2В) или абакавир** в сочетании с долутегравир+ламивудин в составе ФКД, тенофовир** в сочетании с ламивудином** плюс #эфавиренз** 400 (применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [37,141] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при невозможности применения предпочтительных и альтернативных схем использовать АРВП **для особых случаев** (см. приложение Г1) [3,4,37] (5С):

- НИОТ: препараты тенофовир** или абакавир** или зидовудин** или фосфазид**, или тенофовира алафенамид** (в составе ФКД);
- усиленные ритонавиром** ИП (атазанавир**, дарунавир**, лопинавир**) – применяются третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз** или атазанавир** без ритонавира** или долутегравир**;
- ННИОТ рилпивирин, доравирин**, или этравирин** - применяется третьим препаратом в схеме АРТ в качестве альтернативы препаратам эфавиренз**, элсульфавирин** или долутегравир **;
- препараты с фиксированной комбинацией доз:
  Кобицистат+Тенофовир алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин**;
  Доравирин+Ламивудин+Тенофовир**,**
  Биктегравир+ Тенофовира алафенамид +Эмтрицитабин**
  Рилпивирин+Тенофовир+Эмтрицитабин**

  *Комментарии: применение препаратов, указанных в **особых случаях,** оправдано при следующих обстоятельствах **(характеристика особого случая):***

- беременность или возможность наступления беременности (имеются исключения);
- нейрокогнитивные расстройства;
- повышенные уровни аминотрансфераз (АЛТ и/или АСТ выше верхней границы нормы более чем в 2,5 раза);
- анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF**;
- CD4 <50 кл/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;
- пожилой возраст;
- пациенты с ССЗ и высоким риском их развития;
- нарушение глотания (применение ETR**).
- при старте АРТ TAF** (в составе ФКД) следует рассматривать как препарат первого выбора по сравнению с TDF**, если есть:

  высокий риск ХБП (артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, коинфекция ВИЧ/ВГС, низкие значения CD4-клеток, возраст старше 65 лет, курение, использование нефротоксических препаратов);

  одновременный прием лекарств с нефротоксическими препаратами [372] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при старте АРТ схемой, содержащей в составе EFV**, проведение теста на резистентность всем пациентам в регионах с высоким уровнем резистентности (более 10%) для предупреждения первичной неэффективности АРТ [3,4,5,37,129,146,148,149] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении предпочтительных схем АРТ проведение дополнительных исследований для оценки их безопасности (таблица 3) [3,4,5,37] (3В).

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

АРВП	Категории пациентов	Исследования
DTG**	Женщины, не исключающие беременности	Тест на беременность [96,99,104]
TDF**	Все пациенты	Исследование уровня креатинина в крови (для расчета скорости клубочковой фильтрации) [114,117,142,143] (3В)

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении долутегравира** женщинам фертильного возраста провести тест на беременность в связи с возможным повышением риска развития дефектов нервной трубки плода (таблица 3) [3,4,5,37] (5С)**.**

*Комментарии: препарат DTG** показал высокую эффективность и безопасность при применении во время беременности, но вместе с тем женщины должны быть информированы о возможном повышении риска развития дефектов нервной трубки (при применении долутегравира** с момента зачатия до 8-9 нед беременности).*

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, у пациентов с заболеваниями почек для оценки их функции провести УЗИ почек, исследование уровня креатинина в крови и исследование уровня мочевины в крови, рассчитать клиренс креатинина, определить уровень белка в моче, исследование уровня глюкозы в крови и исследование уровня глюкозы в моче [3,4,5,37,146] (5С).

Комментарии: Клиренс креатинина можно рассчитать по формулам.

CKD-EPI*: СКФ = 141 × мин (СКр)$^{\alpha}$ × макс (СКр)$^{-1,209}$ × 0,993^{возраст}*

СКр – креатинин крови в мг/дл;
α: -0,329 (Ж) и -0,411 (М);
женщинам необходимо в конце умножить полученный результат на 1,018.

MDRD*: СКФ = 170 х (СКр)$^{-0,999}$ × возраст$^{-0,176}$ × 0,762 (только для Ж) × остаточный азот мочевины (ммоль/л) $^{-0.17}$ х уровень альбумина сыворотки (г/л)^{0,318}.*

Кокрофта-Голта*: СКФ = ((140 — возраст) х массу тела в кг): СКр (мкмоль/л).*

Конечный результат мужчины умножают на 1,23, а женщины на 1,05.

Важно знать! *Чтобы перевести концентрацию креатинина крови с ммоль/л в мг/дл., необходимо умножить это значение на 0,0113.*

При обнаружении белка в моче и/или снижении скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин следует повторить исследования через 1 мес. При сохраняющихся нарушениях следует осуществлять наблюдение пациента совместно с терапевтом или нефрологом.

Подробная информация о применении АРВП у пациентов с почечной недостаточностью представлена в Приложении Г5.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, 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) [3,4,5,37] (5С).

Таблица 4. **Дополнительные исследования перед назначением АРВП альтернативных схем и применяемых в особых случаях для оценки их безопасности [3,4,5,37] (5С)**

АРВП	**Категории пациентов**	**Исследования**
ABC**	Все	Выявление аллели 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA B*5701)
ABC**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (регистрация электрокардиограммы, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
ZDV**	Все	Исследование уровня общего гемоглобина и нейтрофилов в крови
NVP**	Все	Исследование CD4+ лимфоцитов Определение активности АЛТ, АСТ в крови
ATV**, ATV**+r**	Все	Исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови. Диагностика желчнокаменной болезни (анализ крови биохимический общетерапевтический, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ретроградная холангиопанкреатография)
LPV/r**	Все	Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический
LPV/r**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (регистрация электрокардиограммы, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
DRV**	Все	Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический

DRV**	Старше 40 лет	Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний (регистрация электрокардиограммы, оценка индекса массы тела, оценка риска по Фрамингемской шкале)
ИИ, в том числе при использовании режимов в ФКД, содержащих TAF**	Все	Контроль веса пациента

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при назначении режима АРТ, содержащего ИИ или ИП, рекомендовать пациентам соблюдение диеты, исключение курения, регулярные физические упражнения для предотвращения набора веса [3,4,5,37,146] (5С)**.**

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

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, осуществлять выбор АРВП на индивидуализированной основе, с учётом характеристик препаратов, сопутствующих заболеваний и состояний пациента, данных об эффективности АРВП и их побочных действий [3,4,5,58,146] (5С).

Таблица 5. **Выбор АРВП у пациентов, которым не могут быть назначены препараты предпочтительных схем [3,4,5,37,146] (5С)**

Клиническая ситуация	Предпочтительные и альтернативные АРВП, подлежащие замене в стартовой схеме	Выбор АРВП альтернативных схем	Выбор АРВП, используемых в особых случаях
Беременность менее 9 нед гестации	#EFV**400 (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р), EFV**600, DTG**, ESV**		DRV**+r**, LPV/r**, RAL**, ATV**+r**, RPV/TDF/FTC**
ВИЧ-2	EFV**		DRV**+r**, LPV/r**
Анемия, нейтропения при невозможности назначить TDF**	ZDV**, TDF**	ABC**	BIC/FTC/TAF** EVG/C/FTC/TAF**
Почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин)	TDF**	ZDV** или ABC**	EVG/C/FTC/TAF** BIC/FTC/TAF** В следующих ситуациях применение режимов EVG/C/FTC/TAF** BIC/FTC/TAF** противопоказано: •Взрослые пациенты с тяжелой почечной недостаточностью с расчетным КК ≥ 15 мл/мин и <30 мл/мин

			(безопасность у данной популяции не установлена). •Взрослые пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности с расчетным КК <15 мл/мин, которым не осуществляется постоянный гемодиализ (безопасность у данной популяции не установлена). TDF** в сниженных дозах, в зависимости от клиренса креатинина и гемодиализа
Гепатотоксичность 3-4 степени	EFV**	DTG** RAL**	DRV**+r**, LPV/r** BIC/FTC/TAF** EVG/C/FTC/TAF** В следующей ситуации применение режимов EVG/C/FTC/TAF** BIC/FTC/TAF** противопоказано: •Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) Режимы BIC/FTC/TAF** и EVG/C/FTC/TAF** возможно применять при печеночной недостаточности по Чайлд-Пью А, В. Противопоказание -при Чайлд-Пью С

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для оценки эффективности АРТ использовать вирусологические, иммунологические и клинические критерии у всех пациентов, получающих АРТ (таблица 6) [3,4,37,148,149] (1А).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, всем пациентам проводить исследование ВН для оценки вирусологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [5,6,49,148,149] (1А).

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 мес. ВН снижается в 10 и более раз, через 3 мес. терапии - ниже 400 копий/мл, а через 6 мес. - менее 50 копий/мл.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, переход на АРТ второго ряда при повторном (с интервалом не более 4 нед) выявлении определяемых уровней ВН через 6 и более мес. АРТ у пациентов, достигших вирусологической супрессии, при условии соблюдения высокой приверженности приёму АРВП (таблица 6, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов) [3,4,37,148,149] (5С).

Комментарии: Кратковременное увеличение ВН до уровня 10 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 мес. после купирования состояния.

Таблица 6. **Критерии неудачи лечения и тактика ведения**

Критерии неудачи АРТ	**Определение**	**Тактика**
Вирусологическая неудача		
ВН >50 копий/мл или выше порога определения	Повторное (с интервалом 2-4 нед) выявление определяемых уровней ВН (более 50 копий/мл или более порога определения) через 6 и более мес АРТ у пациентов с достигнутой вирусологической супрессией	Переход на АРТ второго ряда при наличии хорошей приверженности (согласно результатам теста, на резистентность). При выявлении нарушений приверженности – предварительное проведение работы по улучшению приверженности
Иммунологическая неудача		
Четкие критерии отсутствуют	Снижение CD4 до исходного уровня и ниже или стойкое количество CD4 <100 мкл$^{-1}$	При наличии лейкопении/ лимфопении – анализ причин и коррекция
Клиническая неудача		
Четкие критерии отсутствуют	Новое или рецидивирующее клиническое состояние по истечении 6 мес эффективного лечения (за исключением состояний, протекающих в структуре ВСВИС)	Индивидуальный подход

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, различать вирусологические критерии неудачи АРТ [3,4,37,148,149] (1А):

- У начинающих лечение снижение ВН менее чем на 1 lg (в 10 раз) через 1 мес после начала терапии и не достигших вирусологической супрессии менее 200 копий/мл через 6 мес у пациентов, ранее не получавших АРТ;
- У пациентов, получавших АРТ и имевших неопределяемую ВН, появление ВН выше 200 копий/мл в 2-х повторных анализах, выполненных с интервалом 3 нед или более.

Комментарии: Всплески виремии (blip) следует отличать от низкоуровневой виремии (low level viremia) с помощью повторного определения ВН через 3-4 нед.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при вирусологической неудаче у наивных и опытных пациентов выполнить анализ на лекарственную устойчивость и произвести адекватную замену схемы лечения (переход на АРТ следующего ряда) [37,148,150,149] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить исследование показателей иммунитета для оценки иммунологической эффективности (кратность и сроки обследования указаны в разделе «Диспансерное наблюдение») [37,148,150,149] (5С).

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 кл/мкл), восстановление иммунного статуса может происходить в течение недель, месяцев, а иногда и лет.

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, менять терапию пациентам с недостаточной иммунологической эффективностью АРТ, если достигнут вирусологический эффект (таблица 6) [8,10,37,148,150,149] (5С).

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.).

Кроме того, 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 мес АРТ обычно не рассматривают как признак ее неэффективности.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить оценку клинической эффективности АРТ при каждой явке на диспансерный осмотр [3,4,37,148,149] (5С).

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

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при подтверждении вирусологической неэффективности АРТ (вирусологическая неудача) рассмотреть вопрос о смене терапевтической схемы и переходить на препараты второго ряда при неэффективности АРТ первого ряда [3,37,108,146,148,151,152] (2А).

Комментарии: Основной причиной вирусологической неудачи является формирование штаммов ВИЧ, устойчивых к АРВП. 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 врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность проводимой терапии, провести молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности в РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1). [3,37,108,146,148,151,152] (4С)

Комментарии: Исследование резистентности проводится на фоне АРТ, в течение 2-4 нед после прекращения приема всех препаратов схемы (следует учитывать длительный период полувыведения ННИОТ). При ВН от 500 до 1000 копий/мл плазмы мутации могут остаться не выявленными с помощью обычных методов (не высокочувствительных).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, осуществлять выбор АРВП на основании результатов исследования мутаций устойчивости ВИЧ с таким расчётом, чтобы в новой схеме было не менее двух активных препаратов [5,8,37,146,148,154]

(5С).

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 АРВП необходимо накопление нескольких первичных мутаций ВИЧ для формирования устойчивости к лечению. 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 в течение 2-4 нед после прекращения. При ВН <1000 копий/ мл результаты исследования могут быть сомнительными.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при прерывании режима АРТ на основе ННИОТ рассмотреть повторный старт лечения без ННИОТ-содержащих схем, если нет возможности исследования устойчивости вируса к ННИОТ (таблица 7) [3,4,5,37,146,148] (5С).
Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при невозможности исследовать устойчивость ВИЧ к АРВП назначить два новых НИОТ, которые пациент не получал в схеме первого ряда, и третий препарат из другого класса, чем был в схеме первого ряда (таблица 7) [5,8,105,148,155] (5С).

Комментарии: Характерной особенностью ВИЧ является перекрёстная 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. (таблица 7, Приложение Б. Алгоритмы ведения пациентов)

Таблица 7. **Выбор препаратов в схемах АРТ второго ряда [37,146]**

АРВП в схеме первого ряда	**Выбор АРВП в схеме второго ряда**	
	Предпочтительные	**Альтернативные**
TDF** + 3TC** или FTC** или TDF/FTC	ABC** + ZDV**	ZDV** + 3TC**
ZDV** + 3TC**	ABC** + 3TC** TDF** + 3TC** или FTC** или TDF/FTC	TDF** + ABC**
EFV**	DTG**, DRV**+r**, RAL**	FPV**+r**, SQV**+r**, LPV/r**, ATV**+r**, ATV**
NVP**	DTG**, DRV**+r**, RAL**	FPV**+r**, SQV**+r**, LPV/r**, ATV**+r**, ATV**
ATV**+r**, ATV/r , ATV**	DTG**, RAL**	DRV**+r**, ETR**, DOR**, BIC/FTC/TAF**
LPV/r**	DTG**, RAL**	DRV**+r**, ETR**, DOR**, BIC/FTC/TAF**

DRV**+r**	DTG**, RAL**	ETR**, DOR** BIC/FTC/TAF**
DTG**	ATV**+r**, ATV** DRV**+r**	ETR**, DOR**, LPV/r**

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при составлении схем АРТ третьего и последующих рядов, когда выбор эффективных препаратов существенно ограничен, выбирать оптимальный режим терапии с учетом индивидуальных особенностей, предшествующего опыта применения АРТ и теста на резистентность. У пациентов с множественной устойчивостью ВИЧ к АРВП оптимальным выбором терапии является включение в схему АРТ препаратов новых классов (ингибиторы проникновения (фостемсавир) (по АТХ-классификации: фостемсавир), ингибиторы рецепторов CCR5 – маравирок** (по АТХ-классификации: Другие противовирусные препараты)). Возможно применение АРВП в составе разрешённых к применению ФКД при условии отсутствия резистентности к лекарственным веществам, включенным в состав препаратов с ФКД [156,157,158] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для оценки безопасности проводимой АРТ проводить регулярные плановые обследования для исключения развития непереносимости, проявления токсичности – ранней и отдалённой, а также межлекарственных взаимодействий (объем необходимых исследований представлен в разделе 5. Профилактика и диспансерное наблюдение) [3,4,37,116,146,159,160,161] (5С)**.**

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.

При развитии непереносимости какого-либо из АРВП необходимо провести корректирующие мероприятия, а при отсутствии эффекта произвести его замену в соответствии со спектром побочных явлений.

При возникновении нежелательных явлений лёгкой и умеренной степени необходимо продолжить АРТ под наблюдением, назначить симптоматическое лечение. При длительном персистировании умеренных или развитии тяжёлых 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 врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, снижать терапевтические дозы препаратов за исключением случаев, оговоренных в рекомендациях, чтобы не допустить развитие резистентных штаммов вируса [37,146,162] (5С)**.**

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, для профилактики формирования резистентного штамма ВИЧ при отмене ННИОТ использовать поэтапный подход, предусматривающий продление курса НИОТ на 2 нед (битерапия); в качестве альтернативного варианта можно ННИОТ заменить на ИП/r за мес до одномоментной отмены всей схемы АРТ [3,4,162] (5С).

Комментарии: После прекращения приема ННИОТ его молекулы длительно выводятся из организма (до 4 нед), 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 (другие препараты схемы) во избежание формирования устойчивости к ННИОТ.

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

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, расценивать замену препарата(ов) в схеме АРТ или всей схемы АРТ на фоне достигнутой клинической, иммунологической и вирусологической эффективности как оптимизацию лечения [37,163,164] (1А).

Комментарий: изменение эффективной (неопределяемая ВН 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.

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.

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 АРВП.

Возможным вариантом оптимизации АРТ является её упрощение путем уменьшения количества активных препаратов в схеме терапии (редуцированные схемы АРТ). АРТ может проводиться в виде битерапии – ИП/r** + 3ТС** [381] (5С), ИИ+3ТС** или FTC** [381] (5С), DTG/RPV [381,382] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, в качестве редуцированной схемы АРТ в рамках оптимизации лечения использовать битерапию: DTG**+3ТС** или FTC** [381] (5С), DTG/3TC [166] (2В), DTG**+RPV [37] (5С), DTG/RPV [381,382] (5С) , DRV**+r** + 3ТС** [37] (5С), CAB (суспензия для внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением) + RPV (суспензия для внутримышечного введения с пролонгированным высвобождением) [366,367] (3В).

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 мес;
- Отсутствие клинических проявлений вторичных заболеваний в течение последних 6 мес;
- Отсутствие резистентности к ИП, ИИ, ННИОТ, множественной резистентности;
- Иммунитет к ВГВ или сопутствующая вакцинация против ВГВ при отсутствии иммунитета;
- Отсутствие беременности.

3.2 Лечение вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции.

Терапия и схемы лечения вторичных заболеваний, наиболее часто регистрируемых у ВИЧ-инфицированных больных

Тяжесть состояния пациента может изначально определяться наличием вторичных и сопутствующих заболеваний, лечение которых в большинстве случаев имеет приоритет перед началом АРТ и при лечении больных ВИЧ-инфекцией имеет важную роль.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, помимо АРТ у пациентов с количеством CD4<350 кл/мкл проводить первичную профилактику (превентивное лечение) ***вторичных (оппортунистических) инфекций*** после исключения их наличия**.** [3,4,5,37,170,237] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, применение профилактических схем противотуберкулезных препаратов для первичной профилактики ***туберкулёза*.** [3,4,5,37,169,171-173] (2С).

Комментарии: Первичная профилактика туберкулёза проводится согласно действующим нормативным документам (Клинические рекомендации "Туберкулез у взрослых", 2022г. и «Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией», утвержденная 14.03.2016 г.).

Рекомендована всем ВИЧ-инфицированным с установленной ЦМВ-инфекцией при манифестной ЦМВ-инфекции следующая терапия:

- Ганцикловир**, 5 мг / кг 2 раза в сутки в / в медленно в течение часа, не менее 21 дня [3,4,5,37,108,222, 223] (2А);
- Валганцикловир**, 900 мг 2 раза в сутки внутрь, не менее 21 дня [3,4,5,37,108, 223] (2А);

Рекомендована всем ВИЧ-инфицированным с установленной ЦМВ-инфекцией при активной ЦМВ-инфекции и в качестве профилактики активной ЦМВ-инфекции (при уровне CD4 <100 кл/мкл) следующая терапия:

- Валганцикловир**, 900 мг 1 раз в сутки внутрь в течение мес. [3,4,5,37,108, 223] (5С);
- Ганцикловир**, 5 мг / кг 1 раз в сутки в / в медленно в течение часа 1 мес. [3,4,5,37,108,222] (4С).

Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным с установленной инфекцией, вызванной Herpes-zoster, следующая терапия:

- #Валацикловир 1000 мг 3 раза в сутки внутрь не менее 10 дней (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). [3,4,5,37,108,224-226] (5С);
- Фамцикловир 500 мг 3 раза в сутки внутрь не менее 10 дней. [3,4,5,37,108,224-226] (5С);
- #Ацикловир** 800 мг 5 раз в сутки внутрь (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) или #ацикловир** по 750 — 1000 мг 3 раза в сутки в / в капельно не менее 10 дней (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). [3,4,5,37,108,224-226] (5С).

Рекомендовано проводить первичную профилактику (превентивное лечение) ПЦП при числе CD4<200 кл/мкл (менее 15%) и лечение по указанным схемам в таблице 8. [3,5,37,108,227-231] (5С):

Таблица 8 **Схемы профилактики токсоплазмоза при CD4 <200 кл/мкл**

	Схема выбора	Альтернативный режим

Превентивное лечение до повышения количества CD4+ - лимфоцитов на фоне АРТ> 200 кл/мкл в течение 3 мес или до количества CD4 + - лимфоцитов 100–200 кл/мкл и неопределяемом уровне РНК ВИЧ в течение 3 мес.	#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм] ** 400/80 мг 1 раз в сутки ежедневно [228] или 800/160 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р).	#Дапсон** 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки внутрь ежедневно (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [227] (5С). (при непереносимости Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм] **) .
Лечение	#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+ Триметоприм] **, из расчета по триметоприму 15 – 20 / 75 – 100 мг / кг в сутки внутрь или в / в капельно (суточную дозу разделяют на 3 – 4 введения) в течение 3 нед (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р).	#Дапсон** 100 мг 1 раз в сутки внутрь + #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+ Триметоприм] **** 5 мг/кг 3 раза в сутки перорально в течение 21 дня [234] (2В) (применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р)

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4>200 кл/*мкл и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 мес. При* pO^2*<70 мм. рт. ст. или альвеолярно-артериолярном градиенте по кислороду>35 мм. рт. ст. назначается преднизолон** 1 мг/кг с последующим уменьшением дозы [5], а также оксигенотерапия.*

Рекомендовано проводить первичную профилактику (превентивное лечение) токсоплазмоза при числе CD4 <200 кл/мкл (менее 15%). [234,235] (2В):

- *Профилактика (при уровне CD4 <200* кл/*мкл)* - #ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** 80/400 мг 1 раз в сутки ежедневно [37] (2В) или 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в нед (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108, 234, 235, 254] (2В).

- *При непереносимости ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+ Триметоприм]*** - #дапсон** 100 мг (2 таб.) 1 раз в сутки внутрь ежедневно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [37, 108, 234, 235, 254] (2В).

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4> 200 кл/*мкл и неопределяемой ВН ВИЧ в течение 3 мес.*

Лечение токсоплазмоза (чаще диагностируют церебральную форму) **рекомендуется** при малейшем подозрении на заболевание, не дожидаясь результатов обследования [108, 232, 233] (2А).

Схема выбора: Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**, 25 /5 мг/кг внутрь. Или Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** в/в капельно. Начальная доза составляла 50/10 мг/кг/день или 75/15 мг/кг/день в два приема, до клинического улучшения (обычно 3-5 дней), затем 37,5/7,5 мг/кг/день не менее 6 нед. (до элиминации не менее 75 % очагов на МРТ головного мозга). После окончания лечебного курса проводится вторичная профилактика токсоплазмоза по схеме по триметоприму 160 / 800 мг 2 раза в сутки ежедневно до достижения CD4 >200 кл/мкл и неопределяемой ВН ВИЧ в течение 6 мес.

Химиопрофилактику церебрального токсоплазмоза головного мозга назначают по иммунологическим показаниям при количестве CD4<100 кл/мкл и при наличии антител к токсоплазме класса IgG.

Приоритетные схемы: Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** в дозе по триметоприму 160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в нед или 80/400 1 раз в сут ежедневно. Альтернативная схема: #Дапсон** 100 мг (2 таб.) 1 раз в сут ежедневно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [383] (2B). Превентивную терапию церебрального токсоплазмоза прекращают при повышении количества CD4 на фоне АРТ> 200 кл/мкл в течение 3 мес.

Всем пациентам с ВИЧ-инфекцией и подтвержденной саркомой Капоши **рекомендовано** назначение АРТ, которая является основным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование заболевания и добиться клинического улучшения [3,37,108]. При тяжелых формах саркомы Капоши, протекающей с вовлечением внутренних органов и/или диссеминированных поражениях кожи, рекомендуется к стандартной АРТ добавить противоопухолевые химиопрепараты (по АТХ-классификации: Противоопухолевые препараты) по согласованию онкологом-химиотерапевтом [3,4,5,108,167, 236] (2A).

Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при наличии кандидозного стоматита:

Схема выбора: Флуконазол** 200 мг внутрь в первые сутки, затем – 100 мг внутрь 1 раз в сутки до достижения клинического эффекта (7 – 14 дней) [3,4,5,108, 238,239] (5C).

Альтернативные схемы:

- #Итраконазол 100 мг 2 раза в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). [3,4,5,108,238,239] (5C);
- # Позаконазол** 400 мг 2 раза в сутки в первые 1 – 3 дня лечения, далее – 400 мг в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [3,4,5,108,239, 240,242] (2B);
- #Вориконазол** 200 мг внутрь 2 раза в сутки или в / в насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сутки, поддерживающая доза 3-4 мг/кг 2 раза в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). [108] (5C);
- Каспофунгин** 50 мг в сутки внутривенно [108] (5C);
- #Микафунгин** 150 мг в сутки внутривенно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5C);
- #Амфотерицин B** 0,3 мг/кг в сутки внутривенно капельно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [3,4,5,108] (5C).

Профилактика рецидивов:
Флуконазол** 100 – 200 мг внутрь ежедневно [3,5,108] (5C) или 200 мг 3 раза в нед до повышения количества CD4> 200 кл/мкл [243] (2B).

Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при наличии кандидозного эзофагита:

Лечение. Схема выбора: Флуконазол** 400 мг в первые сутки, далее 200 мг в сутки внутрь в течение 2 – 3 нед [3,4,5,108] (5C).

Альтернативные схемы:

- #Итраконазол 100 – 200 мг 2 раза в сутки от 3 недель до 7 месяцев (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5C);
- #Позаконазол** 400 мг 2 раза в сутки в первые 3 дня лечения, далее – 400 мг в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). [108, 240] (5C);
- #Вориконазол** 200 мг внутрь 2 раза в сутки или в/в насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сут, поддерживающая доза 3-4 мг/кг 2 раза в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5C);
- Каспофунгин** 50 мг в/в 1 раз в сутки [108] (5C);
- Микафунгин** 150 мг в/в 1 раз в сутки. [108, 241] (2B);
- #Амфотерицин B** 0,3-0,7 мг/кг в сутки в/в капельно, далее доза подбирается индивидуально в зависимости от тяжести состояния (Применимо для кодов МКБ-10:

B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С);
- #Амфотерицин В [липосомальный] 4 мг/кг в сутки в/в капельно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С).

Рекомендовано проводить профилактику (превентивное лечение) и лечение нетуберкулезных микобактериозов (M. avium complex, M. genavense, M. kansasii) при уровне CD4<50 кл/мкл комбинацией антибактериальных препаратов для системного использования (по АТХ-классификации: антибактериальных препаратов системного действия) и противотуберкулезных препаратов (по АТХ-классификации: противотуберкулезные препараты) в два этапа – индукционная и поддерживающая терапия не менее 12 мес [108,174] (5С).

Индукционная терапия (не менее 8 нед):

- Кларитромицин** 500 мг 2 раза в сутки + этамбутол** 15 – 20 мг/кг 1 раз в сутки + #рифабутин** 5 мг/кг 1 раз в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С).
- По решению врачебной комиссии при непереносимости кларитромицина** возможно включение в комбинацию #азитромицина** 500 мг 1 раз в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С).
- При генерализованном микобактерибиозе возможно использование в схеме четвертого препарата – #амикацина** 15 мг / кг в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р), либо левофлоксацина** 500 – 1000 мг 1 раз в сутки, либо #моксифлоксацина** 400 мг в сутки) (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С).

Поддерживающая терапия:

- Кларитромицин** 500 мг 2 раза в сутки, этамбутол** 15 – 20 мг/кг 1 раз в сутки [108] (5С).

Профилактика (для всех пациентов при уровне CD4<50 кл/мкл) [108] (5С):

- #Азитромицин** 1250 мг 1 раз в нед, либо кларитромицин** 500 мг 2 раза в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [108] (5С).

Комментарии: профилактика проводится до достижения CD4 >100 кл/*мкл и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 мес.*

Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам при подтверждении криптококковой инфекции с поражением ЦНС следующее лечение [108,244,246,247,248,255] (5С):

Таблица 9 Схема лечения криптококковой инфекции с поражением ЦНС

Этап терапии	Схема выбора	Альтернативный режим
Индукционная терапия (длительность 4– 6 нед и более)	#Амфотерицин В** по 0,7–1,0 мг/кг 1 раз в сутки в/в капельно ± флуконазол** 200 мг 2 раза в сутки (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р)	#Амфотерицин В [липосомальный] 3–4 мг/кг в сутки внутривенно капельно (Применимо для кодов МКБ-10: B20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р). Длительность 4–6 нед и более
Консолидирующая терапия	Флуконазол** 400 мг в сутки (основной режим) 8-10 нед или до санации спинномозговой жидкости	Итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки. (8–10 нед)

Поддерживающая терапия до полного исчезновения клинических симптомов при стабильном повышении количества CD4> 100 кл/мкл и неопределяемой ВН в течение 3 мес.	Флуконазол** 200 мг в сутки внутрь.	

Рекомендовано всем ВИЧ-инфицированным пациентам назначение иммуноглобулинов при подтверждении [3,4,5,37] (5С):

- Иммунодефицита (с заместительной целью);
- Идиопатической тромбоцитопении с аутоиммунным механизмом развития;
- Тяжелых бактериальных и вирусных вторичных и сопутствующих заболеваний;
- Аутоиммунных периферических нейропатий.

*Комментарии: дозы препаратов и курс лечения зависят от степени иммунодефицита, тяжести состояния пациента, а также препарата группы иммуноглобулинов. Иммуноглобулин человека нормальный** вводят в/в в виде инфузии. Повторное введение осуществляют не ранее чем через 24 ч.*

Прим.1 # - препараты, применяемые офф-лейбл (использование лекарственных средств по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению и назначаются в исключительных случаях после утверждения врачебной комиссией)

*Прим. 2 ** - препараты, входящие в список ЖНВЛП*

3.3. Хирургическое лечение

Не показано для лечения ВИЧ-инфекции. Лечение хирургической патологии регламентировано соответствующими клиническими рекомендациями.

3.4. Иное лечение

В настоящее время не существует альтернативных АРТ способов лечения ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция не предполагает специальной диетотерапии. Обезболивание регламентировано соответствующими клиническими рекомендациями и при наличии показаний.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 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-инфекции.

Профилактика ВИЧ-инфекции обеспечивается путем [175-180]:

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

Рекомендован в целях профилактики ВИЧ-инфекции комплекс следующих мероприятий [181-189] (1В):

- 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, 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 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;
- 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.

Контактными лицами при ВИЧ-инфекции считаются медицинские работники в случае возникновения риска инфицирования ВИЧ при оказании помощи лицам с ВИЧ/СПИДом, имевшие возможность инфицироваться исходя из известных механизмов, путей и факторов передачи возбудителя инфекции.

В рамках оказания врачом-инфекционистом медицинской помощи лицам, контактировавшим с ВИЧ-инфекции, проводится комплексная оценка вида и типа контакта, результатов лабораторных исследований источника и контактного лица, клинического осмотра и консультирования пострадавшего лица. При необходимости к работе с пострадавшими могут привлекаться клинический, медицинский психолог, врач-психиатр-нарколог, врач-психотерапевт, врач-акушер-гинеколог, врач-дерматовенеролог, врач-эпидемиолог, врачи иных специальностей.

Комплексная оценка включает:

- Оценка типа контакта;
- Оценка необходимости назначения ПКП ВИЧ;
- Тестирование на ВИЧ контактного лица и источника инфекции (если возможно);
- Если источник инфицирован ВИЧ, выясняют, получал ли он АРТ.
- Если пострадавшая – женщина, необходимо провести тест на беременность и

выяснить, не кормит ли она ребёнка грудью.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, для экстренной профилактики заболевания лицам, подвергшимся риску заражения ВИЧ-инфекцией, назначать как метод постконтактной профилактики (ПКП) АРВП для предотвращения инфицирования ВИЧ [190, 191] (2В).

Комментарии: Эффективность ПКП не составляет 100%. Зафиксированы случаи развития ВИЧ-инфекции без какого-либо убедительного объяснения неэффективности ПКП. По ПКП не проводилось рандомизированных исследований. Имеются данные исследований случай/контроль, данные наблюдений и моделей на обезьянах.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, назначать ПКП [190,191,192,193] (5С) следующим контингентам:

- Медработники и другие лица, пострадавшие при оказании помощи пациентам;
- При следующих видах 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 перикардиальной жидкостями;
- При следующих типах контакта, требующих проведение ПКП ВИЧ: через слизистые оболочки (попадание брызг в глаза, нос или полость рта), парентеральный.

*Комментарии: ПКП ВИЧ не требуется в следующих случаях**:***

- *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 [190, 191, 192] (5С).*

Комментарии: Врачам МО, где произошла аварийная ситуация, оказание первой помощи в виде самопомощи пострадавшего, привлечение к оказанию первой помощи среднего медицинского персонала, а также других лиц, находящихся в месте аварии (в соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней", Приказом МЗ РФ от 9 января 2018 г. N1н "Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладки экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной помощи, скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи"):

- *В случае порезов и уколов немедленно снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать руки 70% раствором этанола**, смазать рану 5% спиртовым раствором йода** (МНН по ГРЛС: Йод+ [Калия йодид+Этанол] **)**;*
- *При попадании крови или других биологических жидкостей на кожу, это место обработать 70% раствором этанола**, обмыть водой с мылом и повторно обработать 70% раствором этанола**;*
- *При попадании крови и других биологических жидкостей на слизистую оболочку глаз, полости носа и рта: ротовую полость промыть большим количеством воды и прополоскать 70% раствором этанола**, слизистую оболочку носа и глаза обильно промыть водой (не тереть);*
- *При попадании крови и других биологических жидкостей на халат, одежду: снять рабочую одежду и погрузить в дезинфицирующий раствор.*

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, проведение консультирования и поддержки лиц, подвергшихся контакту с ВИЧ [186, 193] (2В):

- Обсуждение риска инфицирования ВИЧ;
- Обсуждение рисков и преимуществ проведения ПКП ВИЧ;
- Обсуждение нежелательных явлений и побочных эффектов ПКП ВИЧ.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, как можно раннее начало ПКП после состоявшегося контакта при наличии показаний ПКП [190] (4С).

Комментарий: приём АРВП должен быть начат в течение первых двух часов, но не позднее 72 часов. При назначении ПКП ВИЧ пациент информируется о назначаемых препаратах, производится оценка сопутствующей патологии и возможных межлекарственных взаимодействий. При появлении дополнительной информации схема корректируется. Проводится работа по повышению приверженности при назначении ПКП ВИЧ.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, проводить 28-дневный курс приема АРВП, подобранных с учетом возраста пациента. Режим ПКП ВИЧ из двух АРВ-препаратов эффективен, но предпочтительнее назначение трёх препаратов [191] (2В).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, назначение следующих схем для ПКП**:**

- В качестве предпочтительной основы режима для ПКП ВИЧ-инфекции рекомендуется #TDF**+3TC* *(Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) или #TDF**+FTC** (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) или #TDF/FTC (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [191] (2В);
- В качестве предпочтительного третьего препарата для ПКП ВИЧ рекомендуется #RAL** (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) или #DRV**+r** 800/100 мг (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р)[37,191] (2В);
- #DTG** может рассматриваться как альтернативный вариант третьего препарата для ПКП ВИЧ (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [37,191] (2В);
- #BIC/FTC/TAF** в форме ФКД может рассматриваться как альтернативный вариант схемы для ПКП ВИЧ (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [384] (4С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация**,** диспансерное наблюдение за пострадавшими и лицами, получившими ПКП ВИЧ, обеспечение профилактических мероприятий при необходимости [190,191,192,194,195,196,197] (4С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных и/или врачам МО, ответственным за наблюдение контактных и/или врачам МО, где произошла аварийная ситуация, тестирование на ВИЧ в день аварийной ситуации и через 1,3, 6, 12 мес после контакта [190,192,193] (5С).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при заражении ВИЧ контактного лица, обеспечение его АРВП [37,92,146,198,199] (5С).

Администрации МО в случае, если авария связана с оказанием медицинской помощи ВИЧ инфицированным, обязана незамедлительно предпринимать действия по регистрации аварийной ситуации и проводить комплекс мероприятий по оказанию первичной помощи пострадавшему, а также организовать предоставление контактному лицу консультации врача-инфекциониста (при его отсутствии, а также выходные и праздничные дни – дежурного врача):

- Сотрудники МО должны незамедлительно сообщать о каждом аварийном случае руководителю подразделения, его заместителю или вышестоящему руководителю;
- В соответствии с установленными требованиями уполномоченное лицо МО проводит оформление аварийной ситуации, связанной с риском инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи;
- Травмы, полученные медработниками, должны учитываться в каждой МО и актироваться как несчастный случай на производстве с составлением Акта о несчастном случае на производстве;
- Уполномоченное лицо МО заполняет Журнал регистрации несчастных случаев на производстве;
- Уполномоченное лицо МО организовывает проведение эпидрасследования с целью уточнения причины травмы и установить связь причины травмы с исполнением медработником служебных обязанностей;
- С целью своевременного оказания помощи контактным, пострадавшим при оказании медицинской помощи, на территории региона обеспечивается поддержание неснижаемого запаса экспресс-тестов для диагностики ВИЧ-инфекции, (для минимизации ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестирования, необходимо использовать тест-системы с наилучшими характеристиками аналитической и диагностической чувствительности и специфичности) [368-371]. и АРВП, применяемых для ПКП ВИЧ, в уполномоченных МО, с учетом организации круглосуточного доступа к АРТ в течение 2 час после травмы. 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.

5.2 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 учёт и комплексному обследованию, а также подготовке к АРТ.

Диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом-инфекционистом центра профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями или врачами-инфекционистами других уполномоченных госорганом исполнительной 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.

Задачи обследования при постановке на диспансерный учёт 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.

Плановые диагностические мероприятия при диспансерном наблюдении пациентов с ВИЧ инфекцией перед началом и в процессе проведения АРТ - см. раздел «Диагностика заболеваний», подразделы 3-5.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, провести плановые диагностические и консультативные мероприятия в процессе проведения АРТ с целью выявления её эффективности и безопасности, а также приверженности лечению (таб. 10) [3,4,5,37,202] (2А).

Таблица 10. **Сроки плановых обследований у пациентов, получающих АРТ [150,161,203-209].**

Сроки от начала АРТ	**Осмотр, консультирование**	**Исследования**
Через 1 мес от начала АРТ	- Анамнез; - Физикальный осмотр; - Консультирование по вопросам АРТ; - Оценка приверженности АРТ	- Исследование ВН ВИЧ (количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР) [131]; - Общий (клинический) анализ крови [150]; - Определение активности АЛТ, АСТ в крови; - Исследование уровня креатинина в крови
Через 2 мес от начала АРТ	- Анамнез; - Физикальный осмотр; - Консультирование по вопросам АРТ; - Оценка приверженности АРТ	Исследование ВН ВИЧ (количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР) (проводится в случае, если за первый месяц лечения ВН ВИЧ снизилась менее, чем в 10 раз)
Через 3 мес от начала АРТ	- Анамнез; - Физикальный осмотр; - Консультирование по вопросам АРТ; - Оценка приверженности АРТ	- Исследование ВН ВИЧ (количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР), исследование CD4+ лимфоцитов; - Общий (клинический) анализ крови; - Определение активности АЛТ, АСТ, исследование уровня креатинина в крови - Общий (клинический) анализ мочи

Затем каждые 3-4 месяца до снижения ВН ВИЧ ниже уровня определения и роста CD4 ≥500 кл/мкл	- Анамнез; - Физикальный осмотр; - Консультирование по вопросам АРТ; - Оценка приверженности АРТ	- Исследование ВН ВИЧ (количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР), исследование CD4+ лимфоцитов; - Общий (клинический) анализ крови; - Определение активности АЛТ, АСТ в крови; - Исследование уровня креатинина в крови; - Общий (клинический) анализ мочи.
Далее каждые 6 месяцев (при CD4 ≥500 кл/мкл и ВН ВИЧ ниже уровня определения)	- Анамнез; - Физикальный осмотр; - Консультирование по вопросам АРТ; - Оценка приверженности АРТ	- Исследование ВН ВИЧ (количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР), исследование CD4+ лимфоцитов; - Общий (клинический) анализ крови; - Определение активности АЛТ, АСТ в крови; - Исследование уровня креатинина в крови; - Общий (клинический) анализ мочи

Комментарий: если через 1,5 года после начала АРТ у пациента в течение 6 мес и более отсутствуют клинические проявления вторичных заболеваний, а в двух последних исследованиях, проведённых с интервалом не менее 3 мес, количество CD4≥ 500 кл/*мкл и ВН ВИЧ ниже уровня определения, плановые визиты возможно проводить с интервалом в 6 мес.*

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 выявление осложнений, оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, осуществления психосоциальной поддержки пациентов, инфицированных ВИЧ [21,31].

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 [22].

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.

Длительность диспансерного наблюдения: пожизненно.

Объем диспансерного наблюдения - см. раздел 2 «Диагностика заболевания» и подраздел 2 «Диспансерного наблюдение» раздела 5.

В рамках диспансерного наблюдения осуществляется лечение ВИЧ-инфекции, профилактика и лечение вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции в соответствии с разделом «3. Лечение».

Данные внесенные в амбулаторную карту должны быть идентичны данным, внесенным в ФРВИЧ с заполнением соответствующих полей: СНИЛС, уникальный номер регистровой записи (УНРЗ) из Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ФРВИЧ), место выявления, а также указывать категорию населения (гражданин России житель данного субъекта, житель другого субъекта, иностранный гражданин, лицо без гражданства; лицо без определенного места жительства, без гражданства (гражданство неизвестно); находился в учреждении уголовно-исполнительной системы (УИС), в т.ч. в следственном изоляторе, колонии; когда освободился.

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 её изменения, акушерский анамнез (роды, дети).

Диагностические мероприятия при постановке на диспансерный учёт - см. раздел 2 «Диагностика заболевания».

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией оказывается на основе стандартов медицинской помощи и с учетом клинических рекомендаций (протоколов лечения) (см. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.06.2022 № 438н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) по вопросам оказания медицинской помощи.

Показания к госпитализации пациента: госпитализацию больных ВИЧ инфекцией осуществляют с учетом тяжести состояния и клинических данных, в зависимости от наличия вторичных или сопутствующих заболеваний.

Выписка из стационара осуществляется после проведения дополнительного обследования, подбора адекватной терапии и улучшения состояния больных.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Формирование у пациента с ВИЧ-инфекцией приверженности диспансерному наблюдению и лечению [216, 217]

Лечение ВИЧ-инфекции проводится пожизненно и требует от пациентов точного соблюдения рекомендаций врачей и режима терапии.

В настоящее время АРТ является основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, с помощью которой можно добиться контролируемого течения заболевания. Раннее начало АРТ позволяет достичь не только улучшения клинического прогноза заболевания, но и снижения уровня распространённости ВИЧ-инфекции в популяции. Нерегулярный прием АРТ может приводить к развитию резистентности ВИЧ к АРВП, неэффективности проводимого лечения и необходимости коррекции схемы АРТ.

Таким образом, высокая приверженность лечению, как часть соблюдения режима АРТ и диспансерного наблюдения, играет ключевую роль в эффективности проводимой терапии, а выполнение задачи привлечения и удержания пациентов в рамках существующей системы помощи имеет важнейшее значение для общественного здоровья граждан.

Под приверженностью лечению понимают:

приём 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 ≥ 95% предписанных доз АРВП;

средний – 85–94%;

низкий – ≤ 85%

Формирование приверженности пациентов диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции осуществляется в рамках мультипрофессионального пациент-ориентированного подхода в том числе с использованием цифровых платформ для пациентов с возможностью дистанционного наблюдения за состоянием здоровья (далее - ЦП). Цифровые платформы должны иметь интеграцию с федеральным регистром лиц, инфицированных ВИЧ, обеспечивать инструменты для мониторинга приема препаратов, получения консультаций, обучения и взаимодействия с медицинскими учреждениями в режиме реального времени, а также для анализа данных дистанционного наблюдения и обратной связи с пациентами.

Использование ЦП может позволить обеспечить соблюдение режимов лечения и регулярного медицинского контроля для пациентов с ВИЧ. Также, на ЦП возможно размещение информации о важности пожизненного лечения ВИЧ-инфекции и необходимости строго следовать медицинским рекомендациям.

Одной из дополнительных возможностей ЦП является предоставление телемедицинских консультаций, уведомлений о приеме медикаментов и отслеживания эффективности лечения.

В рамках ЦП возможно использование мобильных приложений и/или веб-сервисов, позволяющих пациентам следить за приемом медикаментов в реальном времени, получать напоминания о приеме препаратов и консультациях с врачом, вести журнал питания и соблюдения рекомендованных диет, обеспечить возможность онлайн-записи на прием к врачу, получения направлений, результатов анализов и консультаций в режиме реального времени.

Через ЦП возможно проведение вебинаров, мастер-классов и тренингов, акцентируя внимание на важности соблюдения режима лечения.

На основе собранных с использованием ЦП данных возможно определять уровень приверженности пациента к лечению, предоставляя автоматические рекомендации лечащему врачу для улучшения эффективности терапии.

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.

Для повышения доступности данной медицинской услуги организация Школы пациентов также возможна в рамках использования ЦП.

В соответствии со стандартом первичной медико-санитарной помощи взрослым при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), утвержденным приказом Минздрава России от 23.06.2022г. №438н Школа пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, должна быть организована с определёнными частотой предоставления и кратностью применения.

При организации Школы пациентов, инфицированных вирусом

иммунодефицита человека, рекомендуется отразить темы:
- Общие сведения о ВИЧ/СПИД;
- Как поддержать своё здоровье при ВИЧ-инфекции;
- Доступность лечения ВИЧ-инфекции;
- Рождение здорового ребёнка;
- Взаимодействие с другими людьми.

При оценке эффективности применения ЦП целесообразно обращать внимание на следующие критерии:

-повышение приверженности пациентов лечению (уменьшение числа пропусков приема АРТ у пациентов, получающих АРТ, целевой уровень - прием более 95% предписанных доз);

-повышение приверженности ДН (своевременное и в полном объеме выполнение пациентами врачебных рекомендаций и получение необходимых медицинских услуг);

-снижение числа пациентов, имеющих определяемую вирусную нагрузку;

-снижение количества очных обращений пациентов для получения консультаций по текущим вопросам, связанным с основным заболеванием, касающимся изменений в самочувствии и иным вопросам (выписка рецептов на АРТ или иные лекарственные препараты, получение направлений и т.д.);

В качестве дополнительных критериев также возможно оценивать

-снижение количества госпитализаций пациентов по профилю «ВИЧ-инфекция»;

-снижение смертности от ВИЧ-инфекции;

-повышение удовлетворенности пациентов доступностью и качеством оказываемой медицинской помощи.

-сокращение времени оперативного реагирования врача (укорочение периода от момента выявления изменений показателей состояния здоровья пациента или отклонений от назначенного плана обследования и лечения до проведения консультативного взаимодействия с пациентом).

7.2. Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ

Меры программного уровня [127,217,218,219]:

- 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; средства напоминания и взаимодействия;
- Мониторинг ВН;
- Подсчёт количества таблеток;
- Самоотчет.

7.3. Особенности течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Учитывая пожизненный характер ВИЧ-инфекции, возможность заражения COVID-19 на фоне иммунодефицита предполагает более тяжелые проявления болезни при сочетанной патологии [256,261,262]. Риск тяжелого течения коинфекции COVID-19 / ВИЧ возрастает в зависимости от возраста, пола, а также сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые, хронические заболевания легких, ожирение, онкологические заболевания, диабет, хронические заболевания печени, (гепатиты В и С) и ЖКТ, наркомания [260,262,263].

Одним из патогномоничных признаков также является специфическое поражение коронавирусом макрофагов и лимфоцитов, что проявляется лимфопенией и нарушением регуляции всех звеньев иммунного ответа. Апоптозу лимфоцитов способствует нарушение экспрессии провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и др.). Увеличение уровня ИЛ-6 и ФНО-α обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией при COVID-19, способствуя прогрессированию иммунодефицита и постепенному истощению, в особенности у больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний и без приема АРТ [261,266,268,269].

Бессимптомное течение COVID-19 в общей популяции людей отмечается не менее чем у 20% заболевших, в то время у ВИЧ-инфицированных пациентов отмечено только у 2,6% [264,266,269].

Тяжелое течение болезни связано с дыхательной недостаточностью при развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), сепсиса, септического (инфекционно-токсического) шока, ДВС-синдрома, тромбозов и тромбоэмболии [264,265,268,269].

На данный момент недостаточно данных о клинических особенностях течения сочетанной инфекцией ВИЧ/SARS Cov-2, и они противоречивы. Проведенный анализ клинических симптомов выявил, что у больных COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции наиболее часто регистрировались усталость, слабость (82,1%), потеря обоняния и/или вкуса (66,6%), повышенная температура (61,5%), одышка, затруднение дыхания (53,8%), боль в груди (48,7%), головная боль (46%), миалгии и артралгии (41,0%) [263,266,269]. У некоторых больных помимо респираторного синдрома наблюдаются признаки поражения ЖКТ: тошнота, повторная рвота, диарея, которая отмечается, по данным различных исследований, до 30% случаев [264,268].

7.3.1 Диагностика сочетанного течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Проведенные многоцентровые исследования больных COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции показали, что низкое количество CD4 или отсутствие АРТ связаны с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2, а пациенты старше 60 лет с содержанием CD4 <200 кл/мкл и

хронической коморбидной патологией потенциально подвержены более высокому риску тяжелого течения и неблагоприятному прогнозу заболевания [262,263,265,268].

У пациентов с коинфекцией ВИЧ/SARS-CoV-2 чаще встречаются сопутствующие заболевания (туберкулез, кандидоз, вирусные гепатиты, заболевания печени, почек, легких, ЖКТ), которые осложняют течение COVID-19 и вызывают существенные сложности при диагностике заболевания [258,259,260,261,265,267].

Заболеваемость COVID-19 у больных с ВИЧ-инфекцией статистически по исследованиям оказалась не выше, чем у людей без ВИЧ, следовательно, эти данные позволяют предположить, что SARS-CoV-2 не действует как оппортунистический патоген у пациентов с ВИЧ [262,263,268]. Взаимосвязь между выраженной иммуносупрессией при ВИЧ-инфекции и тяжестью COVID-19 требует дальнейшего изучения.

Диагноз устанавливается на основании сочетания клинических симптомов, результатов лабораторных исследований (ПЦР РНК SARS-CoV-2, наличие повышения титра антител класса IgM к SARS-CoV-2) и характерных патологических изменений на КТ легких (спиральная компьютерная томография легких).

Комментарии: КТ имеет высокую чувствительность выявления изменений в легких. Двусторонние интерстициальные изменения в виде «матового стекла» различной степени распространенности (КТ1–КТ4) характерны как для COVID-19, так и для оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции с поражением легких: пневмоцистной, кандидозной, ЦМВ пневмонии, туберкулеза легких, поэтому только по данным КТ невозможно установить этиологический диагноз [263,264,266,269].

Врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных при характерных изменениях на КТ легких (спиральной компьютерной томографии легких) направлять на фибробронхоскопию (ФБС) с исследованием бронхоальвеолярного лаважа при отсутствии противопоказаний с целью дифференциальной диагностики. При невозможности проведения ФБС, исследовать мокроту:

- *Методом ПЦР для уточнения генома оппортунистических возбудителей (пневмоциста, ЦМВ, Candida, микобактерия);*
- *Бактериологическим методом для выделения возбудителя и определения чувствительности к антимикробным препаратам (по АТХ-классификации: противомикробные препараты системного действия) с целью исключения бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей;*
- *Для исключения бактериальной септической пневмонии у ВИЧ-позитивных пациентов проводится регистрация электрокардиограммы, эхокардиография.*

Комментарии: не зависимо от результата ПЦР мазка на SARS-CoV-2, выделение возбудителя при ПЦР или бактериологическом исследовании лаважной жидкости или мокроты позволит корректировать этиологическую терапию.

7.3.2. Дифференциальный диагноз сочетанного течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Симптомы COVID-19, пневмонии другой этиологии (пневмоцистной, кандидозной, ЦМВ) и туберкулеза могут быть схожи (симптомы интоксикации, кашель, слабость). Отличительным является лишь то, что при COVID-19 все симптомы развиваются быстро и без присоединения осложнений имеют либо регресс к 7 дню болезни или дальнейшее прогрессирование заболевания.

При поражении легких при ВИЧ-инфекции характерно постепенное развитие дыхательной недостаточности (более 14-20 дней).

В большинстве случаев сочетанная патология ВИЧ/SARS-CoV-2 встречается у больных в более молодом возрасте - 35-47 лет (71,8%), чем у ВИЧ-негативных пациентов с COVID-19 [260,261,262,268].

7. 3.3. Особенности лечения у больных с сочетанной патологией ВИЧ-инфекция/COVID-19

Лечение COVID-19 проводится в соответствии с актуальными протоколами временных рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных при коинфекции ВИЧ/SARS-CoV-2**:**

- Пациентам при тяжелом течении COVID-19 глюкокортикоидную терапию проводить персонализировано; [387].

Комментарии:

- *По показаниям дозы могут быть увеличены. Максимальная доза ГКС применяется в течение 3-4 суток, с обязательным динамическим контролем глюкозы в крови и АД, а затем снижается при стабилизации состояния;*
- *Применение стероидных гормонов (по АТХ-классификации: кортикостероиды системного действия) не рекомендовано при легком и среднетяжелом течении COVID-19 без кислородотерапии, т.к. может увеличивать период вирусовыделения.*

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных при коинфекции ВИЧ/SARS-CoV-2 [266] (5С)**:**

- Пациентам при тяжелом течении COVID-19 при длительности заболевания не более 7 дней, для блокировки «цитокинового шторма» совместно с ГКС таргетную (биологическую) терапию проводить с осторожностью персонализировано, с учетом уровня CD4 и наличия вторичных заболеваний;

Комментарии: Гормональная и иммунотерапия COVID-19 повышает риск развития/активации бактериальной, грибковой и другой оппортунистической флоры, поэтому у ВИЧ-инфицированных пациентов препараты назначаются с обязательным

предварительным определением ИС и нежелательно назначение при СД4 менее 300 кл/мкл.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных при коинфекции**:**

- Больным, имеющим CD4 <200 кл/мкл, при лечении показано назначение специфических препаратов для профилактики оппортунистических инфекций (#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**, флуконазол**) (Применимо для кодов МКБ-10: В20-24, которые входят в распоряжение Правительства 1180-р) [3,5,37,108,227-231] (2В).

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных при коинфекции ВИЧ/SARS-CoV-2**:**

- Пациентам ВИЧ инфекцией при диагностике и лечении COVID-19 следует продолжать АРТ в прежнем объеме с учетом межлекарственных взаимодействий [387] (4С).

7.4. Особенности вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов

Вакцинация – необходимая мера профилактики инфекционных осложнений у ВИЧ-инфицированных взрослых.

Люди, живущие с ВИЧ, подвергаются повышенному риску широкого спектра инфекций, и поэтому вакцинация остается важной стратегией защиты для обеспечения здоровья данной уязвимой группы населения [273, 274, 275, 276].

Общие принципы вакцинации ВИЧ-инфицированных [277, 278]

Инактивированные (или убитые) вакцины безопасны для людей с иммуносупрессией, их можно назначать ВИЧ-инфицированным пациентам так же, как людям, не инфицированным ВИЧ.

Живые вакцины (вакцина для профилактики туберкулеза**, вакцина для профилактики брюшного тифа**, вакцина для профилактики полиомиелита**, вакцина для профилактики ветряной оспы**, вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита** и вакцина для профилактики желтой лихорадки**) могут быть опасны для ВИЧ-инфицированных пациентов. При необходимости проведения вакцинации от данных заболеваний, следовать инструкции к соответствующему иммунобиологическому препарату.

Иммуноглобулины для постконтактной профилактики необходимо назначать ВИЧ-инфицированным по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, проводить вакцинацию пациентам в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, в том числе после достижения неопределяемой ВН ВИЧ и восстановления иммунного статуса (CD4> *200 кл*/мкл) [279,280] (5С).

Комментарий: *Учитывая, что рекомендации по вакцинам для ВИЧ-инфицированных взрослых часто аналогичны рекомендациям для людей, не инфицированных ВИЧ,*

существуют важные различия, поскольку ВИЧ может влиять на эффективность и безопасность вакцин, а применение некоторых из них может сопровождаться тяжелыми побочными эффектами.

Рекомендуемые дозы, время введения вакцин могут отличаться в зависимости от ВИЧ-статуса, а ряд вакцин (например, живые) противопоказаны ВИЧ-инфицированным лицам с клинической манифестацией болезни и тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл).

Убитые вакцины можно использовать во время беременности и грудного вскармливания, если существует значительный риск инфекции или другие клинические показания. Живые вакцины противопоказаны при беременности.

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, при CD4 <200 *кл*/мкл (<15%) или определяемой виремии у пациентов рассматривать возможность проведения вакцинации после начала АРТ с оценкой ее эффективности (ВН ниже уровня определения, менее 50 копий/мл, и CD4 >200 *кл*/мкл) [277, 280, 281] (5С).

Комментарий: *У ВИЧ-инфицированных взрослых с тяжелым иммунодефицитом (CD4 <200 кл/мкл или <15%) следует отложить вакцинацию до начала АРТ и восстановления иммунного статуса, поскольку это позволит ослабить или устранить вакциноассоциированную вирусемию и потенциально улучшить иммунный ответ на вакцинацию.*

Рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, из-за снижение ответа на иммунизацию (более низкие показатели сероконверсии и быстрое снижение титра антител) у ЛЖВ не использовать ускоренные схемы вакцинации и при числе CD4 <200 *кл*/мкл или определяемой виремии учитывать титры антител для оценки их эффективности [282, 283] (2В).

Комментарий: по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции снижается ответ как на инактивированные, так и на живые вакцины. В связи с этим можно рассмотреть у ВИЧ-инфицированных пациентов использование более высоких доз вакцин и более частую ревакцинацию, однако даже эти меры не могут гарантировать достаточную напряженность поствакцинального иммунитета.

Не рекомендуется врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, в течение первых 4 недель после вакцинации пациентов проводить определение ВН ВИЧ [280, 283, 284] (5С).

Комментарий: *после вакцинации ВИЧ-инфицированных часто наблюдается временное повышение уровня РНК ВИЧ с достижением пиковых значений через 1-3 недели. Это является результатом стимуляции клеточного иммунитета, что не имеет клинического и иммунологического значения.*

7.4.1 Рекомендации по отдельным вакцинам при иммунизации ВИЧ-инфицированных взрослых

Живые аттенуированные вакцины

Вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита (КПК**)**

Не рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым с тяжелой иммуносупрессией вакцина для профилактики кори, краснухи и паротита** и другие комбинированные вакцины, содержащие вакцину для профилактики кори**. Данные вакцины противопоказаны ВИЧ-инфицированным взрослым с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл или <15%) [275, 278] (5С).

Рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым с бессимптомной или слабо выраженной иммуносупрессией вакцину для профилактики кори краснухи и паротита** и другие комбинированные вакцины, содержащие вакцину для профилактики кори**, назначать в соответствии с национальным календарем вакцинации [285] (4С).

Не рекомендуется назначать вакцину для профилактики кори, краснухи и паротита** ВИЧ-инфицированным беременным. ВИЧ-инфицированной женщине после вакцинации следует избегать беременности в течение 2 месяцев [286] (5С).

Вакцина для профилактики ветряной оспы**

Рекомендуется ВИЧ-инфицированным, с отсутствием или слабо выраженной иммуносупрессией вакцинация против ВВЗ неиммунных ВИЧ-инфицированных, с отсутствием или слабо выраженной иммуносупрессией (CD4> 200 кл/мкл) [275,287,288] (3С).

Не рекомендуется ВИЧ-инфицированным с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл или <15%), беременным женщинам вакцинация против ВВЗ ВИЧ-инфицированным с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл или <15%), беременным женщинам [275, 283] (5С).

*Комментарии: следует рассматривать вакцину для профилактики опоясывающего герпеса (рекомбинантная, адъювантная)** для предотвращения развития опоясывающего герпеса. Пациентам с ВИЧ-инфекцией не противопоказана вакцина для профилактики опоясывающего герпеса (рекомбинантная, адъювантная)** [281, 289 290] (5С).*

Рекомендуется членам семьи ВИЧ-инфицированного, не имеющим иммунитета против ветряной оспы: Вакцинация против ВВЗ членам семьи ВИЧ-инфицированного, не имеющим иммунитета против ветряной оспы и опоясывающего лишая, для предупреждения возможной передачи ВВЗ их ВИЧ-инфицированным близким [277] (5С).

Инактивированные вакцины

Анатоксин дифтерийно-столбнячный (АДС** для применения у взрослых, СА**)**

рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым, независимо от тяжести иммуносупрессии, вакцинация АДС** и СА** с ревакцинацией каждые 10 лет. Вакцинацию проводят так же, как взрослым, не инфицированным ВИЧ [274,276,280,281,291] (5С).

Не рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка** (АКДС**), которая не применяется у ВИЧ-инфицированных взрослых [274] (5С).

Вакцина для профилактики вирусного гепатита А рекомендуется** лицам, у которых повышен риск ВГА и его осложнений, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции [274] (5С).

Вакцинация против инфекции, вызванной ВГА (одна доза вакцины и ревакцинация через 6–12 месяцев) рекомендуется лицам, у которых повышен риск ВГА и его осложнений, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции и иммунодефицита [276,277,286,291,292] (4С).

Комментарии: Лица, имеющие повышенный риск ВГА и его осложнений:

- *Пациенты с хроническими заболеваниями печени;*
- *МСМ;*
- *ПИН;*
- *Лица с нарушениями свертывания крови;*
- *Представители профессий, сопряженных с риском заражения гепатитом А (сотрудники лабораторий);*
- *Лица из не эндемичных по ВГА стран, планирующие поездки в страны со средней или высокой распространенностью этой инфекции.*

Вакцина для профилактики вирусного гепатита В (ВГВ) рекомендуется** всем ВИЧ-инфицированным при отсутствии серологических маркеров ВГВ. Вакцинация против инфекции, вызванной ВГВ рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным при отсутствии серологических маркеров гепатита В (HBsAg) [276,277,281,293] (5С).

Комментарии: *Вакцинация против инфекции, вызванной ВГВ рекомендуется взрослым, у которых повышен риск гепатита В, независимо от наличия ВИЧ-инфекции и иммунодефицита [278,283,298] (5С):*

- *МСМ;*
- *Гетеросексуалы с большим числом половых партнеров;*
- *Пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем;*
- *Работники коммерческого секса;*
- *Половые партнеры и члены семей носителей ВГВ;*
- *ПИН;*
- *Заключенные, независимо от пола;*
- *Пациенты, находящиеся на гемодиализе;*
- *Медицинские работники.*

Рекомендуется у ВИЧ-инфицированных с отсутствием иммунодефицита (CD4> 500 кл/мкл) вакцинацию против гепатита В рекомендуется начинать со стандартной дозы (20 мкг, 0, 1 и 6 месяцы или 0, 1, 2 и 12 месяцы) [274,277,281,294] (5С).

При уровне CD4-лимфоцитов 200-500 кл/мкл вакцинацию **рекомендуется** проводить по схеме 0,1,2 и 12 месяцы, 20 мкг [274,277,281,294] (5С).

У ВИЧ-инфицированных с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл или <15%) и определяемой ВН ВИЧ вакцинация против инфекции, вызванной ВГВ, **рекомендуется** после начала АРТ и восстановления иммунного статуса [278,283,294,295] (5С).

Для ВИЧ-инфицированных, вакцинированных от ГВ, с недостаточным иммунным ответом (анти-HBs <10 МЕ/л) следует рассмотреть возможность повторной вакцинации (ревакцинации).Двойная доза #вакцины для профилактики вирусного гепатита В** в 3-4 временных периодах (0, 1, 6 и 12 месяцы) может помочь улучшить показатели ответа на вакцину против ВГВ [274,277,278,281,296] (5С).

При неэффективности вакцинации и отсутствии HBsAg в сыворотке крови **рекомендуется** проводить консультирование по предупреждению заражения ВГВ и необходимо профилактическое введения иммуноглобулина человека против гепатита В после любого вероятного контакта с HBsAg-инфицированной кровью [278,281,283,297] (4С).

Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]**

Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным независимо от уровня CD4:

- Вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить ежегодно всем ВИЧ-инфицированным независимо от уровня CD4 [274,277,278,281] (5С).
- Вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить инактивированными вакцинами ВИЧ-инфицированным, включая беременных женщин [277,299,300,301] (1А).

*Комментарии: Введение дополнительных доз вакцины для профилактики гриппа [инактивированная]** ВИЧ-инфицированным для усиления иммунного ответа рассматривается, но рекомендации не представлены [274,277]*

Вакцина для профилактики COVID-19**

Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным вакцинацию против новой коронавирусной инфекции COVID-19 рекомендуется проводить всем ВИЧ-инфицированным независимо от схемы антиретровирусной терапии, уровня иммунного статуса и вирусной нагрузки [302,303,304,305] (3С).

Комментарии: *Использование вакцины для профилактики COVID-19** у ВИЧ-инфицированных пациентов, начинающих АРТ, рекомендуется через 4 недели от начала приема антиретровирусных препаратов (по АТХ-классификации: противовирусных препаратов системного действия) [302]*

Для ВИЧ-инфицированных пациентов с уровнем CD4 менее 350 кл/мкл и вероятностью неоптимального иммунного ответа на вакцинацию, можно рекомендовать бустерную вакцинацию через 3 месяца после первичной вакцинации [314]

Вакцина против вируса папилломы человека (Вакцина против вируса папилломы человека квадривалентная, рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18), Вакцина против вируса папилломы человека рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04)****

Рекомендуется ВИЧ-инфицированным вакцинация против ВПЧ рекомендуется ВИЧ-инфицированным, как группе повышенного риска ВПЧ-ассоциированных новообразований, независимо от получения АРТ [277,283,306,307,308,309] (4C).

Не рекомендуется ВИЧ-инфицированным беременным вакцинация против ВПЧ не рекомендуется беременным [309] (4C).

Вакцина для профилактики менингококковых инфекций**

- Вакцинация против менингококковой инфекции **рекомендуется** ранее не вакцинированным ВИЧ-инфицированным взрослым с использованием вакцины для профилактики менингококковых инфекций серогрупп A, C, W, Y, полисахаридная, конъюгированная** (2 дозы с интервалом в 1-2 месяца с ревакцинацией каждые 5 лет, если риск сохраняется). Вакцина для профилактики менингококковых инфекций серотипов A и C, полисахаридная** не рекомендуется [274,276,277,281 (5C)];
- Вакцинация с использованием вакцины для профилактики менингококковых инфекций** **рекомендуется** ВИЧ-инфицированным взрослым, у которых повышен риск менингококковой инфекции, лицам, планирующим поездку в страны, эндемичные по менингококковой инфекции, и пациентам с дефицитом компонентов системы комплемента и асплением. [277,278,283] (5C);

Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций**

- Вакцинация с использованием вакцины для профилактики пневмококковых инфекций** **рекомендуется** ВИЧ-инфицированным взрослым в связи с повышенным риском пневмококковой инфекции и ее осложнений [274,278,281,310] (2A).

- Повторная иммунизация **не рекомендуется** [274,277] (5C).

Вакцина для профилактики полиомиелита**

ВИЧ-инфицированным взрослым, не вакцинированным против полиомиелита, при высоком риске этой инфекции (поездки в страны, эндемичные по полиомиелиту) **рекомендуется** ИПВ. В связи с риском развития вакциноассоциированного паралитического полиомиелита ОПВ** ВИЧ-инфицированным **не рекомендуется** [275,278,283] (5C).

Вакцина для профилактики бешенства**

- Вакцина для профилактики бешенства** (культуральная) **рекомендуется** ВИЧ-инфицированным для постконтактной профилактики бешенства и профилактики этой инфекции до возможного контакта [275,278,281,283] (5C);
- Для постконтактной профилактики бешенства **рекомендуется** сочетание вакцины для профилактики бешенства** и иммуноглобулина антирабического** с последующим определением титра антител. Рекомендуется введение дополнительной дозы антирабической вакцины** после 4-х недель вакцинации при титре нейтрализующих антител ниже уровня 0,5 МЕ/мл (защитный титр антител> 0,5 МЕ/мл) [277,278,283] (5C);
- У ВИЧ-инфицированных с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 кл/мкл или <15%) и определяемой ВН РНК ВИЧ **рекомендуется** рассмотреть возможность вакцинации до

возможного контакта - тремя дозами (0,7,28 дней) с контролем титра антител через 14 дней [277] (5С).

Вакцина для профилактики брюшного тифа**

- У ВИЧ-инфицированных взрослых, планирующих поездки в эндемичные по брюшному тифу страны, при контакте с носителем Salmonella typhi, **рекомендуется** использовать парентеральную инактивированную субъединичную вакцину для профилактики брюшного тифа** [276,278,281,283,312] (5С).
- Вакцинацию (1 доза) **рекомендуется** проводить не менее чем за 2 недели до предполагаемого контакта, с ревакцинацией каждые 3 года. Лицам с числом лимфоцитов CD4 <200 кл/мкл возможно сокращение интервала до 2 лет [276,277,278,281,283] (5С).

Вакцина для профилактики клещевого энцефалита**

ВИЧ-инфицированным, планирующих посещение эндемичных по клещевому энцефалиту регионов, **рекомендуется** вакцинация против этой инфекции. При уровне CD4> 400 кл/мкл рекомендуется использовать схему с 3 дозами #вакцины для профилактики клещевого энцефалита** (0,1 и 9-12 месяцы), при уровне CD4<400 кл/мкл следует применить схему с 4 дозами #вакцины для профилактики клещевого энцефалита** (0,1,2 и 9-12 месяцы). Сроки ревакцинации не отличаются от сроков, рекомендованных людям, не инфицированных ВИЧ [275,277,278,283] (5С).

7.4.2. Рекомендации по использованию иммуноглобулинов для постконтактной профилактики ВИЧ-инфицированных взрослых

Иммуноглобулин человека против гепатита В (ГВIg)

ГВIg для пассивной иммунизации рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ. Профилактическое введение ГВIg рекомендуется после любого возможного контакта с кровью или другими биологическими жидкостями носителя HBsAg (чрескожный контакт, контакт со слизистыми или половой) [277,281] (5С).

Иммуноглобулин человека нормальный (НЧIg**) для профилактики гепатита А**

НЧIg** для профилактики гепатита А рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ [277,281,283] (5С):

- Лицам, направляющимся в районы с высокой распространенностью этой инфекции, у которых перед поездкой не прошло 4 недель после введения первой дозы вакцины;
- Лицам, не вакцинированным против гепатита А, подвергшимся риску заражения этой инфекцией (НЧIg** необходимо ввести не позднее 2 недель после возможного контакта);
- Лицам, близко контактирующим с больным гепатитом А;
- Персоналу детского учреждения при выявлении в нем случая гепатита А;
- Лицам, попавшим в ситуацию, когда возможен общий источник заражения.

Иммуноглобулин человека нормальный (НЧIg**) для профилактики кори**

- НЧIg** **рекомендуется** назначать ВИЧ-инфицированным взрослым для постконтактной профилактики кори независимо от вакцинации против кори в анамнезе [277,278,313] (5С).
- ВИЧ-инфицированным, получавшим НЧIg** для профилактики кори, вакцинацию против кори **рекомендуется** проводить через 6 месяцев после его введения [278] (5С).

Иммуноглобулин антирабический (АРЧIg**)**

- АРЧIg** для постконтактной профилактики бешенства **рекомендуется** назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ: единичные или множественные укусы или царапины с повреждением кожи, а также попадание слюны на слизистые оболочки [278,283] (5С);
- АРЧIg** для постконтактной профилактики бешенства ВИЧ-инфицированным **рекомендуется** назначать вместе с 1-й дозой вакцины для профилактики бешенства** с последующим определением титра поствакцинальных антител [277,278,283] (5С);
- Введение АРЧIg** не требуется вакцинированным ранее лицам, в крови которых определяются нейтрализующие антитела в титре не менее 0,5 МЕ/мл [278] (5С).

Иммуноглобулин человека противостолбнячный (ПСIg**)**

ПСIg** для профилактики столбняка рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ [277,278,283] (5С):

- Обширные или загрязненные раны, если пациент получил меньше 3 доз СА;
- Отсутствие сведений о вакцинации против столбняка. В этом случае рекомендуется ПСIg** вводить вместе с АДС** для взрослых;
- Любые раны, кроме небольших и чистых, при наличии противопоказаний к введению анатоксина столбнячного**;
- Симптомы, указывающие на столбняк.

7.5. ВГС/ВИЧ коинфекция

ВИЧ-инфицированные пациенты должны получать терапию гепатита С по общим принципам и схемам, также, как и пациенты с ВГС-моноинфекцией с учетом экономической целесообразности.

7.6. Анемия у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Развитие анемии является самым частым гематологическим осложнением у пациентов с ВИЧ-инфекцией. До 95% пациентов на различных этапах течения ВИЧ-инфекции имеют сниженную концентрацию гемоглобина и числа эритроцитов [315,316]. У пациентов, получающих комбинированную антиретровирусную терапию распространенность анемии, составляет около 46% [315]. По данным исследований, выполненных в США, анемия развивается у 18-32% больных с ВИЧ-инфекцией без синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД) и 48–85% больных со СПИДом [315,317].

7.6.1 Влияние анемии у ВИЧ-больных на прогноз, прогрессирование и тяжесть заболевания

Не смотря на широкое распространение антиретровирусной терапии, развитие анемии у ВИЧ-больных остается серьезной проблемой [318]. Независимо от количества CD4 и ВН РНК ВИЧ, анемия - неблагоприятный прогностический фактор, увеличивающий заболеваемость, летальность и тяжесть течения ВИЧ-инфекции [315,319]. Использование антиретровирусной терапии также способствует увеличению гемоглобина и числа эритроцитов [320,321].

Наличие и тяжесть анемии у пациентов, получающих АРТ, ассоциировалось с увеличением риска летального исхода от всех причин [322,323,325]. По данным международных исследований при наличии анемии с уровнем гемоглобина менее 90 г/л показано увеличение летальности на 28%. Вместе с тем пациенты с гемоглобином менее 85 г/л в 3,5 раза чаще умирают от СПИДа в сравнении с пациентами без анемии [325]. У пациентов с анемией легкой степени тяжести в сравнении с пациентами без анемии в 2,2 раза выше риск летального исхода от СПИДа.

7.6.2. Особенности развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Генез развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией имеет сложный, многофакторный характер. Основной причиной снижения концентрации гемоглобина и числа эритроцитов, затрагивающей до 47% пациентов, является анемия хронических заболеваний с развитием функционального дефицита железа [322,327]. Развитие железодефицитной анемии с абсолютным дефицитом железа диагностируется у 20-44% пациентов и занимает второе место в качестве причины развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией.
В настоящее время большинством исследователей выделяется три основных механизма развития анемии хронических заболеваний: изменения обмена железа, нарушение пролиферации и дифференцировки клеток эритропоэза, уменьшение синтеза и биологической активности эритропоэтина (ЭПО) [322,328,329,330].

7.6.3. Дифференциальная диагностика анемии хронических заболеваний и железодефицитной анемии у больных ВИЧ-инфекцией

Анемия — это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и в большинстве случаев эритроцитов в единице объема периферической крови вследствие нарушения образования эритроцитов или их повышенного расхода [329]. Для верификации анемии принято использовать критерии, предложенные экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (у мужчин число эритроцитов <4 млн/мкл, гемоглобин <130 г/л, гематокрит <39%, у женщин число эритроцитов <3,8 млн/мкл, гемоглобин <120 г/л, гематокрит <36%) [329].
Сутью диагностики анемии у пациента с ВИЧ-инфекцией практически в каждом случае является проведение дифференциальной диагностики между анемией хронического заболевания и железодефицитной анемией или сочетанием с ЖДА.
Диагностика АХЗ, а также ее дифференциальная диагностика с железодефицитной анемией основывается на исследовании параметров обмена железа, а также биохимических и клинических признаков воспаления.

Для дифференциальной диагностики АХЗ от ЖДА могут использоваться как клинический анализ крови, так и биохимические параметры. При исследовании клинического анализа крови для больных с анемией воспаления в отличии от ЖДА характерен нормоцитоз и нормохромия.

7.6.4. Особенности лечения анемии у больных ВИЧ-инфекцией

В настоящее время для коррекции анемии при различных состояниях используются три терапевтические стратегии:

1. Гемотрансфузии;
2. Эритропоэз-стимулирующие агенты (эритропоэтины) (по АТХ-классификации: другие антианемические препараты);
3. Препараты железа

Рекомендуется: оценить какая именно анемия развилась у каждого конкретного больного: АХЗ (функциональный дефицит железа) или ЖДА (абсолютный дефицит железа). В случае развития анемии легкой степени тяжести в большинстве случаев достаточно применения специфической АРТ для увеличения концентрации гемоглобина [329] (5С).

Стимуляторы эритропоэза (по АТХ-классификации: другие антианемические препараты), используется по общим принципам и схемам также как и для коррекции анемии хронических заболеваний при терапевтической патологии и при злокачественных новообразованиях, в связи со схожими механизмами развития анемии у больных ВИЧ-инфекцией [328].

В таблице 11 представлены препараты железа и их дозировка для коррекции анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 11 **Некоторые внутривенные препараты железа и их дозировка для коррекции анемии у пациентов**

Препарат железа	Максимальная разовая дозировка	Минимальное время инфузии	Частота введения
Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс**	200–500 мг железа	30–210 минут	До достижения 1 г железа
Железа [III] гидроксид олигоизомальтозат**	20 мг/кг массы тела (до 1000 мг)	15 минут	Однократно или до достижения 1–2 г железа
Железа карбоксимальтозат*	20 мг/кг массы тела (до 1000 мг)	15 минут	Однократно

7.7. Нейтропения у ВИЧ-инфицированного пациента.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией, нейтропения более характерна для поздних стадий заболевания. От 5 до 25% пациентов со СПИД развивают нейтропению [332]. При этом существует прямая связь между количеством CD4 и обратная связь между ВН РНК ВИЧ и количеством нейтрофилов [333]. Обычно количество нейтрофилов падает ниже референсной границы при концентрации CD4 30 кл/мкл и ниже [334].

Таблица 12 **Причины нейтропении [331]**

Неадекватный костномозговой резерв и снижение продукции нейтрофилов:
1. Терапия иммуносупрессантами (по АТХ-классификации: иммунодепрессанты) (метотрексат**, циклоспорин** и т.д.)
2. Миелодиспластический синдром
3. Апластическая анемия
4. Врожденные состояния (синдром Костмана, болезнь накопления гликогена, циклическая нейтропения, врождённые иммунодефицитные состояния, синдром Чедиак-Хигаси)
5. Дефицит витамина B12 или фолиевой кислоты
6. Хроническая идиопатическая нейтропения взрослых
Неадекватный костномозговой резерв и состояния, повышающие потребность в нейтрофилах или ускорение их оборота:
1. Аутоиммунная нейтропения новорожденных
2. Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и т.д.)
3. Лекарственно-индуцированная нейтропения (антитиреоидные препараты, клозапин, индометацин, бета-лактамные антибактериальные препараты: пенициллины), клиндамицин**,** гентамицин**, амитриптилин**, гидрохлоротиазид**)
4. Инфекции (вируса гепатита B, C, вирус Эпштейн-Барр, ВИЧ, паразитарные агенты, туберкулез, малярия и т.д.)
5. Гиперспленизм

Таблица 13 **Степени тяжести нейтропении по Toure et al. [335]**

Абсолютное число нейтрофилов, кл/мкл	Степень нейтропении
<1500	1
<1000	2
<750	3
<500	4

Нейтропения ассоциирована с увеличенным риском развития бактериальных осложнений, а тяжесть и длительность нейтропении положительно ассоциированы с рисками госпитализации у пациентов с СПИД. Риск бактериальных и грибковых осложнений значимо возрастает при 3 степени нейтропении, очевидно являясь наибольшим у пациентов с АЧН менее 500 кл/мкл [336].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НЕЙТРОПЕНИИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Патогенез нейтропении при ВИЧ-инфекции многогранен: прямое и опосредованное миелосупрессивное действие ВИЧ и оппортунистических инфекции, таких как цитомегаловирус, Mycobacterium avium, Histoplasma, лимфопролиферативные заболевания,

частота которых повышается при наличии положительного ВИЧ-статуса, миелосупрессивное действие медикаментов, применяемых при терапии ВИЧ-инфекции и сопутствующих данному диагнозу состояний и т.д [337].

ПРЯМОЕ И ОПОСРЕДОВАННОЕ МИЕЛОСУПРСЕССИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИРУСА

Главный механизм нейтропении при ВИЧ-инфекции объясняется тропностью данного вируса к гемопоэтическим CD34+ клеткам, экспрессирующим CD4, CXCR4, CCR5, которые являются рецепторами для ВИЧ-1. При взаимодействии этих клеток с вирусом происходит нарушение процессов клеточной дифференцировки, индукция апоптоза, стимуляция синтеза таких соединений как ФНО-альфа, ИЛ-1, трансформирующих фактор-бета, которые обладают супрессивным действием на гранулопоэз. Также доказано ингибирующее клетки-предшественники влияние антител к вирусному гликопротеину gp120. Немаловажная роль отводится инфицированию ВИЧ клеток микроокружения в костном мозге, критически важных для нормального гемопоэза. С прогрессией инфекции растет также дисфункция нейтрофилов. Отмечено снижение синтеза супероксидных анионов, нарушение процесса дегрануляции, ослабление хемотаксиса и фагоцитоза, необходимых для адекватной антибактериальной активности нейтрофилов [338].

НЕЙТРОПЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

ЦМВ, подобно ВИЧ, напрямую может инфицировать клетки-предшественники гемопоэза, снижая их чувствительность к факторам роста. Дополнительно, моноциты, пораженные ЦМВ, синтезируют вышеупомянутый интерлейкин-1, имеющий миелосупрессивный эффект. Подобное действие также характерно для M. avium и Mycobacterium intracellulare [339].

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ

Ганцикловир** и цидофовир хорошо известны своим миелосупрессивным потенциалом.

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм] **, часто применяемый для антибактериальной профилактики и терапии уже имеющейся бактериальной инфекции, вызывает миелосупрессию примерно у половины получающих его пациентов [341].

Таблица 14 **Тип терапии при ВИЧ-инфекции, ассоциированная с риском развития нейтропении**

Тип терапии	Препарат
Антиретровирусная	зидовудин**, ставудин**
Терапия ЦМВ	Цидофовир, ганцикловир**
Цитотоксическая	Циклофосфамид**, доксорубицин**, гидроксикарбамид**
Пневмония, вызванная Pneumocystis carinii	Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм] **, дапсон**
Терапия токсоплазмоза	Сульфадиазин
Другая	Интерферон альфа-2b**, рибавирин**

7.7.1. НЕЙТРОПЕНИЯ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ВИЧ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома Беркитта, первичная лимфома ЦНС, саркома Капоши и рак шейки матки являются наиболее характерными при ВИЧ-инфекцией злокачественными новообразованиями. Данные нозологии и их терапия связаны с риском развития нейтропении.

НЕЙТРОПЕНИЯ ПРИ АУТОИММУНИЗАЦИИ В СВЯЗИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Развитию нейтропении у ВИЧ-положительных пациентов может способствовать аутоиммунизация против нейтрофилов в связи с активацией В-лимфоцитов и выработкой антинейтрофильных антител (анти-МАС-1) к мембране нейтрофилов, а также антител к миелопероксидазе и эластазе. Указанные антитела обнаруживаются у около половины (45%) ВИЧ-инфицированных, что позволяет говорить о важном значении данного механизма в развитии нейтропении [342].

Комментарии: можно выделить пациентов с высоким риском нейтропении в зависимости от наличия нижеперечисленных критериев:

- зидовудин**-содержащая АРТ;
- Наличие активной оппортунистической инфекции;
- Наличие ганцикловира** и/или ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** в схеме лечения;
- Чрезмерное употребление алкоголя;
- Наличие злокачественного новообразования, связанного с ВИЧ-инфекцией;
- Наличие сопутствующего аутоиммунного заболевания.

Антиретровирусная терапия

Несмотря на то, что терапия ВИЧ-инфекции является фактором риска нейтропении, приоритетной терапевтической рекомендацией относительно нейтропении у ВИЧ-положительных пациентов является АРТ.

Рекомендуется: при уже имеющейся нейтропении всем пациентам показана АРТ в качестве терапии первой линии для нормализации количества нейтрофилов.

При первичной лейкопении до начала лечения, предпочтительным является выбор линии терапии, не содержащей зидовудин**. Полученный эффект от противовирусного лечения, как правило, сопровождается уменьшением выраженности нейтропении или полной ее элиминацией [343] (4С).

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СТИМУЛЯТОРАМИ РОСТА (по АТХ-классификации: колониестимулирующие факторы)

Рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека [рчГ-КСФ] (МНН ГРЛС: филграстим)**

В норме данный фактор играет главную роль в поддержании гомеостаза гранулоцитов, является одним из основных препаратов в лечении агранулоцитоза при инфекционных и

воспалительных процессах. Помимо стимулирующего пролиферацию эффекта, рчГ-КСФ (МНН ГРЛС: филграстим**) оказывает активирующее действие на хемотаксис, адгезию, метаболизм кислорода, фагоцитоз и т.д. Данные эффекты особенно примечательны, так как потеря нейтрофилами их качественных свойств при инфицировании ВИЧ играет важную роль в повышении риска бактериемий. Учитывая положительное влияние на качественную и количественную стороны нейтропении, применение рчГ-КСФ (МНН ГРЛС: филграстим**)** выглядит очевидным [344].

Рекомендуется пациентам с нейтропенией для достижения и поддержания количества нейтрофилов на уровне 1000-2000 кл/мкл проводить терапию рчГ-КСФ из расчета 1 мкг/кг [328] (5С).
Рекомендуется пациентам с ВИЧ-инфекцией, проходящими курс противоопухолевой терапии с высоким риском развития фебрильной нейтропении терапия филграстимом** 5 мкг/кг до нормализации абсолютного количества нейтрофилов [328] (5С).

7.8 ВИЧ-АССОЦИИРОВАННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

Тромбоцитопения может сопровождать широкий спектр клинических состояний, что в целом объясняется высокой лабильностью гомеостаза, приводящей к количественным и качественным изменениям тромбоцитов. Особую группу триггеров снижения тромбоцитов в крови составляют вирусные инфекции, в частности ВИЧ-инфекция. Тромбоцитопения наблюдается, по результатам различных исследователей, у 10-50% пациентов с ВИЧ-инфекцией как при инфицировании, так и в процессе развития заболевания [345]. У пациентов, не находящихся на АРТ, частота тромбоцитопении примерно в 10 раз (64,6% против 6,9%) превышает таковую у получающих антиретровирусное лечение [346]. При этом чаще данная патология клеточного состава периферической крови обнаруживается у пациентов с более поздними стадиями заболевания. Более глубокая тромбоцитопения определяется у больных с уровнем CD4 менее 200 кл/мкл, у пациентов старше 45 лет, а также и пациентов с гематологическими и онкологическими заболеваниями [347,348].

Выделяют различные механизмы, играющие роль в патогенезе тромбоцитопении при ВИЧ-инфекции (иммунные и неиммунные). К первой группе относятся: прямое цитотоксическое воздействие ВИЧ на мегакариоциты и другие клетки костного мозга; лизис тромбоцитов вследствие воздействия иммунных комплексов; наличие антитромбоцитарных антител. К неиммунным механизмам отнесят частое наличие оппортунистических инфекций с антитромбоцитарным потенциалом, а также побочные для тромбопоэза эффекты лекарственных препаратов, применяемых при терапии ВИЧ-инфекции. Тромбоцитопения может выступать как вторичный синдром в связи с ВИЧ-ассоциированными оппортунистическими инфекциями, гиперспленизмом, лимфомой и миелосупрессивным эффектом медикаментов, применяемых при терапии данных лимфом. [349].

7.8.1 Воздействие ВИЧ на гемопоэз.

Приоритетная роль в ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопении отводится тем не менее деструкции тромбоцитов иммунными комплексами, наличие перекрестной реактивности, а также наличию непосредственно антитромбоцитарных антител [350].

Обнаружено, что клетки-предшественники в костном мозге экспрессируют CD4, а также такие ко-рецепторы, как CXCR4 и CCR5, играющие ключевую роль в фузии клетки-хозяина и ВИЧ. Одним из результатов инфицирования мегакариоцита становится снижение экспрессии клеткой c-MPL, являющегося рецептором к тромбопоэтину. Первичное поражение гемопоэза как причина тромбоцитопении более характерно для поздних стадий ВИЧ-инфекции и рассматривается как не приоритетный механизм развития цитопении.

7.8.2 Перекрестная реактивность антител.

Субстратом перекрестной реактивности антител к ВИЧ является структурное сходство между вирусными и тромбоцитарными антигенами. Из установленных поверхностных антигенов на тромбоцитах и ВИЧ перекрестную реактивность демонстрируют следующие соответственно: GP Ib/IX и gp160, GPIIb/IIIa и gp120, GPIIIa и gp41, GPIIIa a49-66 и nef и т.д. [351].

7.8.3 Воздействие иммунных комплексов

Концентрация тромбопоэтина в крови у пациентов с ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопенией может служить маркером механизма развития тромбоцитопении. Высокий уровень ТПО подразумевает уже имеющуюся максимальную стимуляцию костного мозга, что указывает на ожидаемую большую эффективность терапии ВВИГ** и агонистом рецепторов к ТПО (по АТХ: другие гемостатические средства системного действия). Напротив, низкая концентрациия ТПО в крови при нормальных мегакариоцитах подразумевает повышенную деструкцию тромбоцитов, а значит предполагает приоритетность использования блокаторов Fc-рецепторов [352].

7.8.4. Диагностика тромбоцитопении

Диагноз ТП устанавливается при снижении уровня тромбоцитов в клиническом анализе крови менее 100 тыс/мкл. в двух анализах крови.

Таблица 15 **Критерии диагностики тромбоцитопении**

Номер	Синдром	Иммунная тромбоцитопения	Неиммунная тромбоцитопения
1.	Изолированная тромбоцитопения как минимум в 2-х анализах	+	+
2.	Изменение морфологии тромбоцитов	+/-	+
3.	Отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов	+	-
4.	Повышенное или нормальное количество	+	+/-

	мегакариоцитов в миелограмме		
5.	Нормальные размеры селезенки	+	+/-
6.	Наличие антитромбоцитарных антител в высоком титре	+	-
7.	Высокая ВН РНК ВИЧ	-	+/-
8.	Наличие антител к ВИЧ	-	+/-
9.	Изменение уровня функциональных проб печени (АЛТ, АСТ, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, щелочной фосфатазы, ЛДГ)	-/+	+/-
10.	Употребление наркотических препаратов	-/+	**+/-**

+ обязательно имеется, - отсутствует, +/-часто, -/+редко

Критерии диагностики иммунной тромбоцитопении:

Критерии диагностики иммунной тромбоцитопении:

- Изолированная тромбоцитопения менее $100,0*10^9$/л в двух анализах крови;
- Визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов;
- Определение повышенное или нормальное количество МКЦ в миелограмме;
- Нормальные размеры селезенки при УЗИ;
- Отсутствие высокой ВН РНК ВИЧ;
- Отсутствие антител к ВИЧ;
- Определение содержания антитромбоцитарных антител в высоком титре.

Для диагностики ИТП необходимо проведение полного комплексного **обследования.**

Методы обследования разделяются на две группы: основные и потенциально информативные (табл. 16).

Таблица 16. **План обследования пациентов для диагностики иммунной тромбоцитопении (ИТП)**

Основные методы обследования	Потенциально информативные
Клинический анализ крови с подсчетом уровня тромбоцитов по мазку	Гистологическое исследование костного мозга
Цитологическое исследование костного мозга	Функциональные пробы почек
Функциональные пробы печени	АТ к группе герпес-вирусов, ЦМВ, ЭБВ
Маркеры гепатита В, С	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)
Определение ВН РНК ВИЧ	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
Определение антител к ВИЧ	Компьютерная томография органов грудной полости
Определение содержания антитромбоцитарных антител	Маркеры тромбофилии
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)

7.8.5. Классификация тромбоцитопении

Таблица 17. **Классификация тромбоцитопении относительно длительности**

Впервые диагностированная	В течение 3 месяцев после постановки диагноза
Персистирующая	В течение от 3 до 12 месяцев после постановки диагноза
Хроническая	Длительность более 12 месяцев

Таблица 18. **Классификация тромбоцитопении по характеру и выраженности геморрагического синдрома**

Степень	Выраженность кровопотери	Пример
0	Нет геморрагий	
1	Петехии и экхимозы (единичные)	Петехии. Кровоизлияния на слизистых оболочках, кровоизлияния в склеры без нарушения зрения
2	Незначительная кровопотеря	Мелена, рвота с кровью, гематурия, кровохарканье
3	Выраженная потеря крови	Любое кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей

4	Тяжелая кровопотеря	Кровоизлияния в головной мозг, сетчатку глаза

7.8.6. Клиническая картина:

- Спонтанный или посттравматический кожный геморрагический синдром (единичная или генерализованная петехиальная сыпь и экхимозы;
- Петехии и экхимозы на слизистых;
- Носовые и десневые кровотечения;
- Мено- и метроррагии, реже - желудочно-кишечные кровотечения;
- Гематурия;
- Тяжелый геморрагический синдром, развивающийся при количестве тромбоцитов более $30,0*10^9$/л, требует поиска дополнительных причин кровоточивости (коагулопатия, патология сосудов).

7.8.7. Терапия тромбоцитопении

Тромбоцитопения требует при наличии геморрагического синдрома активного терапевтического вмешательства [353].

Таблица 19. **Связь количества тромбоцитов с клиническими проявлениями**

Количество тромбоцитов	Значение
$\geq 100x10^9$/л	Полностью обеспечивает гемостаз. Позволяет проводить оперативные вмешательства и родоразрешение без риска кровотечений.
$>50x10^9$/л	Безопасная концентрация тромбоцитов. Отсутствие спонтанного геморрагического синдрома. При появлении признаков кровоточивости при данном количестве тромбоцитов следует искать дополнительные провоцирующие факторы или учитывать наличие сосудистой патологии у пациентов преклонного возраста.
$30\text{-}50x10^9$/л	Терапия проводится только при наличии геморрагического синдрома.
$<10x10^9$/л	Критический для развития опасных для жизни геморрагический проявлений уровень тромбоцитов. Пациенты с такой тромбоцитопенией нуждаются в безотлагательной терапии, независимо от степени клинических проявлений геморрагий.

Факторы, учитываемые в процессе принятия решения о лечении ИТП [354]:

- Наличие активных кровотечений;

- Количество тромбоцитов;
- Возраст пациента;
- Коморбидность;
- Образ жизни пациента и связанный с ним риск кровотечений;
- Наличие дополнительных факторов кровотечений (например, уремия, хронических заболеваний печени);
- Предсказуемые нежелательные эффекты предлагаемого метода лечения;
- Предпочтения самих пациентов.

Принципиальным отличием терапевтического подхода при ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопении является приоритетность АРТ.

Эффективность данного подхода объясняется различными механизмами влияния АРВП на тромбоцитопению, например:

- Снижение вирусной нагрузки и как следствие уменьшение отрицательного влияния ВИЧ на гемопоэз;
- Адекватный терапевтический подход в отношении имеющейся оппортунистической инфекции, играющей роль в развитии тромбоцитопении в данной клинической ситуации, за счет восстановления иммунной компетенции;

Рекомендуется: при неэффективности или недостаточной эффективности АРТ, при исключении других механизмов тромбоцитопении, а также отсутствие отшнуровки тромбоцитов в костном мозге при увеличенном количестве мегакариоцитов, выявлении тромбоцит-ассоциированных антител в качестве второй линии терапии выступают стандартные для лечения ИТП препараты: ***глюкокортикостероиды*** *(по АТХ-классификации: кортикостероиды системного действия)* ***и ВВИГ*****.

Рекомендуется применять преднизолон** из расчета 0,5-1 мг/кг/сутки перорально 2-3 недели с последующей постепенной отменой в течение 3-4 недель. Альтернативная схема применения ГКС является высокодозная терапия дексаметазоном** 40 мг перорально или внутривенно 1-4 дни, в сумме до 4 циклов с промежутками в 2-4 недели между циклами. При проведении данной схемы терапии нужно обязательно предварительное исключение активных оппортунистических инфекций с поражением легочной ткани, туберкулеза, предварительное исследование иммунологического статуса и вирусной нагрузки [378] (5С).

Комментарий: Учитывая иммуносупрессивный эффект ГКС, у ВИЧ-инфицированных рекомендуется их применение в минимальной эффективной дозе.

Рекомендуется применение **ВВИГ**** по схеме 1 г/кг/сутки внутривенно в течение 1-2 дней либо 400 мг/кг/сутки внутривенно в течение 5 дней [378] (5С).

Комментарий: Преимущество данного подхода заключается в отсутствии выраженного иммуносупрессивного эффекта, что чрезвычайно важно у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а также быстрый терапевтический эффект.

Рекомендуется: при неэффективности или недостаточной эффективности терапии первой линии в качестве альтернативной терапии возможно применение агонистов

ТПО-рецепторов (по АТХ-классификации: Другие гемостатические средства системного действия) Агонисты тромбопоэтиновых рецепторов тромбопоэтина (миметики тромбопоэтина) (по АТХ-классификации: Другие гемостатические средства системного действия) #***ромиплостим и элтромбопаг*****. Миметики тромбопоэтина – препараты не иммуносупрессивного действия, стимулирующие выработку тромбоцитов за счет активации рецепторов к тромбопоэтина на тромбоцитах и мегакариоцитах [353, 389] (4С).

Элтромбопаг** является агонистом рецепторов, которые локализуются не только на мегакариоцитах и тромбоцитах, но и на стволовых клетках крови. Связывается с трансмембранным доменом тромбопоэтиновых рецепторов, не конкурируя с эндогенным тромбопоэтином, и обладает иммуномодулирующими свойствами посредством активации Т-регуляторных клеток [356].

#Ромиплостим – ранее известный как AMG531 – синтезированный белок, аналог тромбопоэтина, который регулирует производство тромбоцитов. Представляет собой Fc – пептидилированный белок (пептидное антитело), участвующий в проведении сигнала и активации внутриклеточной транскрипции посредством связывания с рецепторами тромбопоэтина и индуцирующий увеличении образования тромбоцитов [353].

Элтромбопаг** является агонистом ТПО-рецепторов (по АТХ-классификации: Другие гемостатические средства системного действия) и, согласно современным рекомендациям, препаратом второй линии терапии для пациентов с ИТП при рефрактерном течении заболевания. [354].

Рекомендовано: применение элтромбопага** 50 мг перорально каждый день. Рекомендации относительно дозировки #ромиплостима установлены в пределах 1-4 мкг/кг/неделю подкожно с началом терапии с минимальной дозы с необходимостью ее дальнейшего титрования в зависимости от количества тромбоцитов [389] (4С).

Спленэктомия

Рекомендуется: при неэффективности или недостаточной эффективности АРТ, ГКС, ВВИГ и аТПО-рецепторов рассмотрение спленэктомии. Эффективность данного метода оценивается в 50% [349] (4С).

Комментарий: Удаление селезенки подразумевает значительное увеличение риска сепсиса после самого оперативного вмешательства и риска инфекционных осложнений вообще, в связи с чем целесообразность данного подхода должна быть тщательно взвешена и выполнима только по жизненным показаниям, в случае угрожающего жизни генерализованного геморрагического синдрома.

Учитывая наличие прямого цитотоксического действия ВИЧ на мегакариоциты, реализуемое через CXCR4 на последних, перспективным видится терапевтический подход, подразумевающий медикаментозное ингибирование указанного рецептора или уменьшение его непосредственной экспрессии на поверхности клеток.

Показания к госпитализации:

- Геморрагический синдром III-IV степени;

- Глубокая тромбоцитопения, не менее $20x10^9$/л, при наличии выраженного геморрагического синдрома в анамнезе;
- Наличие отягощающих состояние больного сопутствующих заболеваний;
- Осложнения от проводимой терапии;
- Несоблюдение пациентом лечебного режима в амбулаторных условиях.

7.9. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЛИМФОМЫ

Инфицирование ВИЧ является фактором повышения уровня заболеваемости, как онкологическими, так и онкогематологическими заболеваниями. Риск возникновения лимфомы у пациента с ВИЧ-инфекцией в 30-1000 раз выше по сравнению с неинфицированной популяцией. Данный риск, хоть и в меньшей степени, сохраняется даже не фоне АРТ. Прекращение терапии, приводящее к снижению CD4 клеток и к повышению ВН РНК ВИЧ, также увеличивает риск развития лимфомы. Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДБККЛ), лимфома Беркитта (ЛБ) и первичная лимфома центральной нервной системы (ПЛЦНС) являются наиболее частыми онкогематологическими нозологическими единицами у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Лимфома Ходжкина (ЛХ), индолентная (ИЛ), плазмобластная (ПБЛ) и первичная выпотная лимфома (ПВЛ) встречаются реже, чем упомянутые выше нозологии. При этом ПЛЦНС, ПВЛ и ПБЛ ассоциированы с более низким количеством CD4 в момент установления диагноза в сравнении с другими ВИЧ-ассоциированными лимфомами [357].

На фоне АРТ, частота лимфом, особенно ПБЛ, значительно снизилась, однако, до сих пор лимфопролиферативные заболевания остаются одной из основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных. [358] Пожилой возраст, развитие лимфомы на фоне АРТ, низкое количество CD4 в момент установки диагноза лимфомы, высокая вирусная нагрузка, а также более агрессивная гистологическая картина являются факторами повышенной летальности среди ВИЧ-положительных пациентов с лимфомой [359].

Среди факторов патогенеза выделяется:

- **Иммуносупрессия.** Приводит к снижению мониторинговой активности иммунитета в виде выявления и уничтожения клеток с измененным генотипом. Исследования демонстрируют обратную связь риска появления лимфомы с количеством CD4. Отмена АРТ приводит к шестикратному увеличению риска стимуляции канцерогенеза и 3,7-кратному увеличению риска развития лимфомы на фоне падения количества CD4;
- **Онкогенное действие ВИЧ** [360]. Установлена прямая связь между изменением лимфомогенеза и уровнем ВН РНК ВИЧ у пациентов [361];
- **Коинфекция с другими онкогенными вирусами** [362]. Важное место в патогенезе отводят коинфицированности вирусом Эпштейн-Барр. Вирус герпеса человека 8 типа также играет роль и очень часто ассоциирован с первичной выпотной лимфомой.
- **Дерегуляция В-лимфоцитов.** ВИЧ-ассоциированное нарушение регуляции В-клеток может годами предшествовать лимфоме.
- **Генетические особенности инфицированного пациента.** Гетерозиготный статус CCR5-D32 – корецептора, необходимого для проникновения ВИЧ-1 в клетку, обнаруживает меньший риск развития лимфомы, а мутация в факторе стромальных клеток 1 (SDF-1) наоборот является риск-повышающим фактором лимфомогенеза [361].

7.9.1. Диагностика

Диагноз лимфопролиферативного заболевания у всех пациентов верифицируется по результатам морфологического и иммуногистохимического исследований. Для проведения данных исследований используют ткани, полученные из: биопсированного лимфоузла, удаленной селезенки, экстранодальной опухолевой ткани, трепанобиоптата. Биопсия лимфатического узла у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет не только основное диагностическое значение, но и выступает весомым фактором в дифференциальной диагностике, что может в корне изменить диагностическую картину исследуемого заболевания. Дифференциальную диагностику ЛАП до гистологического подтверждения следует проводить в первую очередь с туберкулезом, ЛАП при инфекциях необходимо дифференцировать с поражением лимфатических узлов при метастазах солидных опухолей. При объемном образовании ЦНС проводится стереотаксическая биопсия опухоли с последующими морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Выполняется люмбальная пункция для цитологического, микробиологического исследования ликвора после консультации пациента неврологом и окулистом (при высоком внутричерепном давлении значительно увеличивается риск неврологических осложнений, связанных с проводимой манипуляцией). При подозрении на лимфому Беркитта производится FISH-исследование на ген cMYC.

Стадирование лимфопролиферативного опухолевого процесса выполняют, основываясь на принятой для данного варианта лимфомы системы стадирования (Ann Arbor для ДВКЛ, ЛХ, плазмобластной лимфомы, S.B. Murphy для лимфомы Беркитта и т.д.).

При формулировке диагноза, кроме стандартного развернутого диагноза лимфомы, должен быть сформулирован диагноз ВИЧ-инфекции, включая указание на стадию и фазу ВИЧ-инфекции, вторичные и сопутствующие заболевания в соответствии с действующими рекомендациями по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции.

Рекомендуется указать последние результаты исследований CD4+ лимфоцитов и ВН РНК ВИЧ [385] (5С).

Основные варианты лимфопролиферативных заболеваний ВИЧ-ассоциированных пациентов указаны в табл №20

Таблица 20. **Основные варианты лимфом, встречающиеся у пациентов с ВИЧ-инфекцией**

Лимфома	Характеристика	Код МКБ	Классификация (стадирование)
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	Составляет 60% от всех лимфом у больных ВИЧ-инфекцией. Связана с низким уровнем CD4. АРТ снижает частоту развития на ≈ 50%.	С83.3	Ann Arbor

Лимфома Беркитта	Составляет 30% от всех лимфом у больных ВИЧ-инфекцией. Не зависит от уровня CD4. АРТ мало влияет на частоту развития.	C83.7	S.B. Murphy
Периферическая Т-клеточная лимфома	Составляет 5% от всех лимфом у больных ВИЧ-инфекцией. Неблагоприятный прогноз.	C 84	Ann Arbor
Плазмобластная лимфома	Системная составляет 2% от всех лимфом у больных ВИЧ-инфекцией. Локальное поражение полости рта составляет 2% от всех лимфом у ВИЧ-инфицированных.	C85	Ann Arbor
Первичная лимфома серозных полостей, первичная лимфома ЦНС	Редко встречается у пациентов на фоне АРТ, составляет 1% от всех лимфом у больных ВИЧ-инфекцией. Значительная ассоциация с HHV-8 и ЭБВ. Неблагоприятный прогноз.	C83.8/ C83.7	Не стадируется
Лимфома Ходжкина – Лимфоидное преобладание – Нодулярный склероз – Смешанно-клеточный вариант – Лимфоидное истощение	Частота встречаемости в сравнении с другими лимфомами возрастает на фоне АРТ. Смешанно-клеточный вариант и лимфоидное истощение часто встречаются.	C81 C81.0 C81.1 C81.2 C81.3	Ann Arbor

Всем пациентам с подозрением на лимфому с установленным ВИЧ-статусом **рекомендуется** исследование CD4+лимфоцитов и актуальной ВН РНК ВИЧ перед началом **противоопухолевой терапии** [385] **(**5С**).**

7.9.2. Клиническая картина

В большинстве случаев ВИЧ-ассоциированные лимфомы имеют экстранодальную локализацию с вовлечением желудка, кишечника, печени, полости рта, костного мозга, сердца и перикарда, легких, кожи, яичек, молочных желез, ЦНС (особенно часто это выявлялось до широкого внедрения АРТ).

Одной из специфических особенностей ВИЧ-ассоциированных лимфом, является частые абсцедирующие и некротические изменения слизистых оболочек в области опухолевого очага серозных и ротовой полостях. Биопсия опухоли желудочно-кишечного тракта, как правило, часто бывает недостаточно информативной из-за массивного некротического изъязвления, затрудняющего получения опухолевого материала.

В большинстве случаев пациенты поступают в медицинский стационар в поздней стадией заболевания: с лихорадкой и потерей массы тела (В-симптомы), массивными очагами поражения, высокой активностью лактатдегидрогеназы. У большинства пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфомами наблюдается сочетание нескольких нозологий: туберкулеза, бактериальных, вирусных и грибковых инфекций.

7.9.4. Терапия

Одновременное проведение АРТ и курсов химиотерапии признано безопасным. Учитывая широкий набор современных препаратов для АРТ, **рекомендовано** воздержание от использования в схемах АРТ параллельно с ПХТ таких препаратов, как зидовудин**, Кобицистат+Тенофовира алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин** и ритонавир** [362,363].

*Комментарий: у пациентов с большой опухолевой массой и/или высокой ВН РНК ВИЧ, ПХТ начинается с проведения предфазы лечения циклофосфамидом** и дексаметазоном** на фоне адекватной симптоматической терапии.*

Прогностическая модель оценки риска поражения ЦНС у больных с ДБККЛ.

Факторы:

- Возраст>60 лет;
- Уровень сывороточной ЛДГ – выше референсных значений;
- Статус больного по шкале ECOG >1;
- Стадия заболевания III и IV;
- Экстранодальное поражение >1 локации;
- Поражение почек или надпочечников.

Наличие каждого фактора оценивается в 1 балл

Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
0-1	2-3	4-6 или наличие поражения почек или надпочечников

Дополнительные показания к профилактике поражения ЦНС независимо от приведенной прогностической модели:

- Наличие ВИЧ-инфекции;
- Тестикулярная лимфома;
- High-grade лимфома с транслокация в гене MYC и BCL2 и/или BCL6;
- Первичная кожная ДБКЛ, leg type;

- Стадия IE ДББКЛ груди.

7.9.5. Влияние АРТ на терапию ВИЧ-ассоциированных лимфом

Введение АРТ значительно увеличило продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных больных, уменьшилась и смертность от инфекционных сопутствующих заболеваний, поэтому агрессивные лимфомы чаще становятся первым проявлением ВИЧ-инфекции. При подборе схем АРТ и ПХТ конкретному пациенту необходимо учитывать возможность взаимодействия АРВП и препаратов, применяемых для лечения лимфом. Вопрос о выборе конкретных схем рекомендуется решать совместно онкогематологом и инфекционистом. При этом, как правило, схема АРТ «подстраивается» под схему ПХТ. Наличие лекарственных взаимодействий можно уточнить на сайте www.hiv-druginteraction.org.

7.9.6. ОТДЕЛЬНЫЕ НОЗОЛОГИИ

Диффузная В-крупноклеточная лимфома

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДБККЛ) является агрессивной формой лимфомы, которая в том числе относится к категории ВИЧ–ассоциированных. Около половины (45%) всех лимфом у ЛЖВ приходится именно на данный вид.

Первичная выпотная лимфома

Первичная выпотная лимфома (ПВЛ) - редкий тип В-клеточной лимфомы, чаще всего встречающийся у иммунокомпрометированных пациентов, таких как ВИЧ-инфицированные и пациенты на иммуносупрессивной терапии в посттрансплантационном периоде. Основная характеристика ПЭЛ - опухолевые выпоты в полостях тела без обнаруживаемых опухолевых масс.

Лимфома Беркитта

ЛБ является высокопролиферативной НХЛ, происходящей из В-клеток герминативного центра с характерными онкогенными путями. Транслокация в гене MYC, а также генетические события в пути фосфатидилинозитид-3-киназы и циклин-зависимых киназ приводят к высокой экспрессии MYC, повышенной пролиферации и росту клеток. ЛБ отличается скоростью пролиферации, индексом Ki67 95% или выше.

По сравнению с общей популяцией, в которой ЛБ составляет 1-2% НХЛ у взрослых пациентов, ЛБ у ВИЧ-инфицированных больных составляет 10-35% по различным литературным данным.

Данная лимфома ассоциирована с более высоким уровнем СД4 в момент диагноза по сравнению с ДБККЛ.

Первичная лимфома ЦНС

Первичная лимфома ЦНС (ПЛЦНС) - редкая форма экстранодальной неходжкинской лимфомы, обычно ограничивающаяся поражением головного мозга, глаз и спинномозговой жидкости без признаков системного распространения. Около 15% неходжкинских лимфом у ЛЖВ составляет данный тип лимфомы. Прогноз в данном случае неблагоприятный – медиана выживания 2-4 месяца, однако, данный показатель выше у пациентов на фоне проведенной химиотерапии (18 месяцев).

Рекомендовано:

- Для ВИЧ-инфицированных пациентов с ПЦНС, не получающих АРТ, рекомендуется ее инициация до начала терапии по поводу лимфомы;
- Даже при плохом соматическом статусе пациента и плохо контролируемом течении ВИЧ-инфекции, рекомендуется рассмотрение возможности начала терапии высокими дозами метотрексата**;
- Для пациентов с плохим соматическим статусом и не являющихся, в связи с этим, кандидатами для начала химиотерапии рекомендуется только лучевая терапия в качестве инициальной терапии [364] (4C).

Лучевая терапия

В качестве лучевой терапии при ПЛЦНС рекомендуется облучение всего мозга в дозе ≥30 Гр [365] (5C).

Лимфома Ходжкина

Хотя ЛХ не считается СПИД-индикаторным злокачественным новообразованием, тем не менее множество исследователей продемонстрировало в 5–20 раз более высокую частоту ЛХ у ВИЧ-инфицированных по сравнению с общей популяцией. Пациенты с ВИЧ-ассоциированной ЛХ чаще имеют В-симптомы и поздние стадии, с поражением костного мозга, позвоночника, а также экстранодальные поражения.

В отличие от других ВИЧ-ассоциированных лимфом, ЛХ может возникать при умеренно сниженном иммунном статусе и обычно не связана с тяжелым иммунодефицитом. Адаптированный подход к лечению представляет собой терапию для пациентов с ЛХ, независимо от наличия ВИЧ-инфекции.

Пациенты с ранним благоприятным выявлением заболевания должны получить 4 цикла ABVD (блеомицин**, винбластин**, дакарбазин**) с последующим обсуждением применения лучевой терапии. В то время как пациенты с неблагоприятным прогнозом заболевания (высокий индекс коморбидности, большая масса опухоли) должны получить не менее 6 циклов АБВД с последующим проведением ауто-ТГСК.

Базовая линия BEACOPP (блеомицин**, этопозид**, циклофосфамид**, винкристин**, прокарбазин**, преднизолон**) или смена терапии с ABVD на BEACOPP после проведения 3-4 курса является выбором лечения для пациентов с поздней стадией: наличие экстранодального поражения, лейкемизация, поражение костей скелета.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у ВИЧ-инфицированных с лимфомами

Лечение рецидивов и резистентных форм лимфом у ВИЧ-инфицированных также должно быть проведено в соответствии с рекомендациями пациентам без ВИЧ-инфекции. Стандартом терапии второй линии, либо раннего рецидива заболевания является циторедуктивная ПХТ с обязательным проведением высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). При диагностике рецидива или недостаточной эффективности первой линии терапии следует связаться с гематологическим центром, где планируется проведение ауто-ТГСК, для совместного планирования второй линии терапии, чтобы избежать перерыва между ПХТ второй линии и ауто-ТГСК. Только своевременное проведение высокодозной химиотерапии с ауто-ТГСК гарантирует успех терапии рецидивов и резистентных форм лимфом при ВИЧ-инфекции.

8. Патологоанатомическая диагностика

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.
Наиболее важной особенностью вскрытия при инфекционных заболеваниях является проведение широкого спектра лабораторных и гистологических исследований. [220,221].

Морфологическая диагностика поражений, вызванных ВИЧ-инфекцией

При макроскопическом исследовании во время вскрытия возможности диагностики самой ВИЧ-инфекции крайне ограничены.

Значительно больше информации может быть получено при гистологическом исследовании. Гистологическому исследованию подлежат все макроскопически изменённые очаги.

Особенности течения и морфологической диагностики туберкулеза при ВИЧ инфекции

Туберкулез в настоящее время следует считать ведущим вторичным заболеванием при ВИЧ инфекции (B20.0). Туберкулёз может являться как предшествующей патологией, так вновь развиваться уже на фоне ВИЧ-инфекции. В структуре туберкулеза преобладает поражение лимфатических узлов разных групп – средостения, брюшной полости, периферических лимфоузлов. Среди поражений других органов возможны поражение почек, селезенки, печени, надпочечников, поджелудочной и щитовидной железы, матки, яичников, яичек, придатков яичек, предстательной железы и пр.

После проведения патоморфологического исследования различные формы туберкулеза легких выявлялись у большинства умерших от ВИЧ, диссеминированный туберкулез диагностирован более чем у 90% больных, причем изолированное поражение легких наблюдалось крайне редко.

Особенности течения и морфологической диагностики пневмоцистоза при ВИЧ инфекции. B20.6

Клинически значимые поражения у человека возбудитель пневмоцистоза *P. jirovecii* вызывает только в условиях резко выраженного иммунодефицита, чаще у недоношенных новорожденных, пациентов с глубокими иммунодефицитами и больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях. Клиническая диагностика строится на признаках прогрессивно нарастающей на протяжении недель и месяцев тяжёлой дыхательной недостаточности в сочетании с минимальной или умеренной характерной рентгенологической картиной. Доступные методы лабораторной диагностики отсутствуют. 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.

В течении пневмоцистной пневмонии выделяют 3 стадии. 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.

Наиболее типичным является накопление пневмоцист в альвеолярных ходах и полостях альвеол. 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.

Особенности течения и морфологической диагностики токсоплазмоза при ВИЧ инфекции. B20.8

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 результате поражения сосудов возможен вторичный очаговый асептический колликвационный некроз. Очаги некроза могут быть одиночными и множественными. В дальнейшем некротизированная ткань рассасывается с образованием кист.

Кроме головного мозга при токсоплазмозе могут отмечаться также поражения лимфатических узлов, печени и других органов.

Особенности течения и морфологической диагностики криптококкоза при ВИЧ инфекции. B20.5

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 при окраске гематоксилином-эозином

определяются округлые бледно-окрашенные образования по своим размерам близкие к эритроциту. Для криптококков крайне характерно нахождение в «микрокистах» в веществе головного мозга и других органов с минимальной клеточной реакцией.

Особенности течения и морфологической диагностики цитомегаловирусной инфекции при ВИЧ инфекции. В20.2

Выявление характерным образом трансформированных клеток при гистологическом исследовании с высокой точностью говорит о репликативной форме этой инфекции. В качестве дополнительного метода диагностики может быть использована иммуногистохимическая реакция, выявляющая поражённые клетки до развития цитомегалической трансформации. Вокруг содержащих вирусные включения клеток закономерно определяется лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация.

Цитомегалические поражения выявляются в надпочечниках, почках, лёгких, печени, головном мозге, сетчатой оболочке глаза, щитовидной железе и других органах, а также – в слизистых оболочках ЖКТ и эндотелии разных органов.

Особенности течения и морфологической диагностики герпесвирусной инфекции при ВИЧ-инфекции. В20.3

В патологоанатомической практике встречаются очаговые некротические энцефалиты. При гистологическом исследовании определяются очаговые некрозы, с различной степенью выраженности пролиферацией глии и васкулитами. Наиболее характерным является появление клеток с гиперхромными ядрами, иногда определяются четкие внутриядерные базофильные включения. Также встречаются 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».

Опухолевые процессы при ВИЧ-инфекции

Саркома Капоши (В21.0)**,** ассоциированная с вирусом герпеса 8 типа у молодых пациентов, является классической ВИЧ/СПИД-ассоциированной патологией. 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. Наблюдались случаи СК с первичным поражением слизистых оболочек. Различают стадии пятна, папулы и нодулярного поражения.

Для больных ВИЧ-инфекцией с развитием СК (так называемый эпидемический тип СК) характерны молодой возраст и наличие, помимо кожных элементов, висцеральных проявлений.

Лимфома головного мозга (В.21.2) является изолированной экстранодулярной В клеточной опухолью.

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-10.

Общие принципы посмертной диагностики ВИЧ-инфекции включают в себя:

- Установление ВИЧ-статуса;
- 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, ИБ, иммунограмма (данные по абсолютному и относительному количеству CD4, ВН) характеризовать морфологические проявления ВИЧ-инфекции.

При отсутствии или невозможности правильной интерпретации данных ИФА / ИБ нужно учитывать данные выявления РНК или ДНК ВИЧ.

- Состояние лимфоидной ткани – гиперплазия или лимфоидное опустошение лимфатических узлов, селезенки;
- Наличие ВИЧ-энцефалита или ВИЧ-энцефалопатии;
- Потеря веса – степень истощения;
- 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.

Для установления понятия «выраженный иммунодефицит» и отнесения проявлений туберкулеза и других инфекционных заболеваний к СПИДу лабораторным критерием следует считать число CD4 <200 кл/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 А3.8)

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 21. **Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи**

Критерии качества	**Оценка выполнения**
Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре после постановки под диспансерное наблюдение (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» ч.II, п.2, пп.«в»)	Да/Нет
Клинический диагноз в течение 10 дней с момента обращения (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» ч. II, п.2, пп. «ж»)	Да/Нет
Количественное определение РНК вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) в плазме крови методом ПЦР и Исследование CD4+ лимфоцитов выполнено при постановке диагноза (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п.2.2)	Да/Нет
Выполнено назначение АРТ пациенту в течение 2 нед после выявления приоритетных показаний и уточнения приверженности (и при отсутствии противопоказаний) (в соответствии с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года (утв. распоряжением	Да/Нет

Правительства РФ от 21.12.2020 № 3468-р) ч.IV, п.3, с.8)	
При постановке на диспансерный учёт выполнена флюорография легких или рентгенография ОГК (прицельная рентгенография органов грудной клетки) для диагностики туберкулеза (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п. 2.3)	Да/Нет
Выполнено определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту C (Hepatitis C virus) в крови, антигена к вирусу гепатита B (HBsAg Hepatitis B virus) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к антигену вирусного гепатита B (HbcAg Hepatitis B virus) (при их отсутствии ранее (в крови) сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п.2.2)	Да/Нет
Выполнена консультация врача-инфекциониста по вопросам, связанным с течением ВИЧ-инфекции, проведением АРТ и необходимостью строгого соблюдения рекомендаций по наблюдению и лечению, а также выявлены возможные барьеры приверженности (перед назначением АРТ и при каждом плановом визите) (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п.2.1)	Да/Нет
Выполнено количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР в соответствии с планом диспансерного наблюдения, но не реже 2 раз в год (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п.2.2)	Да/Нет
Выполнено исследование CD4+ лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения, но не реже 2 раз в год (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п.2.2)	Да/Нет
Достигнут неопределяемый уровень ВН РНК ВИЧ через 6 мес. лечения (при высокой приверженности пациента лечению и отсутствии лекарственной устойчивости ВИЧ) (в соответствии с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года (утв. распоряжением Правительства РФ от 21.12.2020 № 3468-р) ч. IV, п.3, с.8)	Да/Нет
Выполнено молекулярно-генетическое исследование плазмы крови на наличие мутаций лекарственной резистентности РНК ВИЧ-1 (при смене АРТ из-за предполагаемой вирусологической неэффективности лечения) (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 23.06.2022 № 438н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» приложение 2 п. 2.2	Да/Нет
Назначена химиопрофилактика туберкулеза при наличии показаний, указанных в инструкции по ХП туберкулеза, в течение 1 нед с момента исключения диагноза активного туберкулеза (в соответствии с Клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России, 04.03.2022), с. 67)	Да/Нет

В случае выявления нежелательных явлений, требующих смены АРТ, проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене схемы АРТ (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 08.11.2012 г. № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» п.12)	Да/Нет
В случае неэффективности АРТ проведена врачебная комиссия в течение 14 суток для решения вопроса о смене АРТ (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 08.11.2012 г. № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» п.12)	Да/Нет
В случае отказа пациента от каких-либо лечебных или диагностических мероприятий, информация об отказе внесена в медицинскую документацию (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 12.11.2021 г. № 1051н «Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства»	Да/Нет

Список литературы

1. Gallo R. C. [и др.]. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS // Science. 1984. № 4648 (224). С. 500–503.
2. Popovic M. [и др.]. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS // Science. 1984. № 4648 (224). С. 497–500.
3. Бартлетт Дж. [и др.]. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции // ГРАНАТ-е изд., 2013. 696 с.
4. Либман Говард, Харви Дж. Макадон ВИЧ-инфекция // ГЭОТАР-Мед-е изд., 2013. 560 с.
5. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД Национальное руководство // ГЭОТАР-Мед-е изд., 2020. 696 с.
6. Беляков Н.А. [и др.]. Эпидемиология ВИЧ инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, Том 11, № 2. 2019.
7. 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 17.03.2006 г. № 166.
8. Барлетт Д., Галлант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010 // Р.Валент-е изд., Unspecified, 2010. 490 с.
9. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 186 с.
10. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство под ред. Покровский В.В., ГЭОТАР Мед-е изд., 2013. 608 с.
11. Покровский В.В. [и др.]. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы №6. 2016. С. 120
12. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"
13. Покровский В.В. [и др.]. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень №43. 2018.
14. Przybyla S. M. [и др.]. Meta-Analysis of Alcohol and Serodiscordant Condomless Sex Among People Living with HIV // Archives of Sexual Behavior. 2018. № 5 (47). С. 1351–1366.
15. Smolak A. A meta-analysis and systematic review of HIV risk behavior among fishermen // AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV. 2014. Т. 26. № 3. С. 282–291.
16. Wang Ze Dong [и др.]. Prevalence and burden of Toxoplasma gondii infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis // The Lancet HIV. 2017. № 4 (4). С. e177-e188.
17. Dianatinasab M. [и др.]. Prevalence of tuberculosis in HIV-positive prisoners: A systematic review and meta-analysis // AIDS Reviews. 2018. Т. 20. № 2. С. 114–124.
18. Kouyoumjian S. P. [и др.]. Global population-level association between herpes simplex virus 2 prevalence and HIV prevalence // AIDS. 2018. № 10 (32). С. 1343.
19. Lan C. W. [и др.]. Prevalence of Alcohol Use, Sexual Risk Behavior, and HIV Among Russians in High-Risk Settings: a Systematic Review and Meta-Analysis // International Journal of Behavioral Medicine. 2017. № 2 (24). С. 180–190.
20. Lei Jun Hao [и др.]. Circumcision status and risk of HIV acquisition during heterosexual intercourse for both males and females: A meta-analysis // PLoS ONE. 2015. № 5 (10).
21. Svensson P. [и др.]. A meta-analysis and systematic literature review of factors associated with sexual risk-taking during international travel // Travel Medicine and Infectious Disease. 2018. Т. 24. С. 65–88.
22. Platt L. [и др.]. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis // The Lancet Infectious Diseases. 2016. № 7 (16). С. 797–808.
23. Low Andrea [и др.]. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2016. № 12 (62).

24. Sabbagh Parisa [и др.]. The global and regional prevalence, burden, and risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in HIV-infected people: A systematic review and meta-analysis // American Journal of Infection Control. 2019. Т. 47. № 3.
25. Hamada Yohhei [и др.]. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis // The Lancet HIV. 2018. № 9 (5). С. e515-e523.
26. Henriquez-Camacho C. [и др.]. Opt-out screening strategy for HIV infection among patients attending emergency departments: systematic review and meta-analysis // HIV Medicine. 2017. № 6 (18).
27. Gebrezgi M. T. [и др.]. Acceptance of Opt-Out HIV Screening in Outpatient Settings in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis // Public Health Reports. 2019. Т. 134. № 5.
28. Smallwood M. [и др.]. Evaluation of a rapid point of care test for detecting acute and established HIV infection, and examining the role of study quality on diagnostic accuracy: A Bayesian meta-analysis // PLoS ONE. 2016. № 2 (11).
29. Tan W. S. [и др.]. Sensitivity of HIV rapid tests compared with fourth-generation enzyme immunoassays or HIV RNA tests // AIDS. 2016. № 12 (30). С. 1951–1960.
30. Sarinoğlu R. C. [и др.]. Evaluation of enzyme immunoassay (EIA), immunoblot and HIV RNA polymerase chain reaction test results in the diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection // Mikrobiyoloji Bulteni. 2019. № 4 (53). С. 401–407.
31. Wu S. [и др.]. Prevalence of HIV Indeterminate Western Blot Tests and Follow-up of HIV Antibody Sero-Conversion in Southeastern China // Virologica Sinica. 2019. № 4 (34). С. 358–366.
32. Babiker A. [и др.]. Human immunodeficiency virus type 1 RNA level and CD4 count as prognostic markers and surrogate end points: A meta-analysis // AIDS Research and Human Retroviruses. 2000. № 12 (16). С. 1123–133.
33. Fox M., McCarthy O., Over M. A Novel Approach to Accounting for Loss to Follow-Up when Estimating the Relationship between CD4 Count at ART Initiation and Mortality // PLoS ONE. 2013. № 7 (8).
34. Baillargeon J., Grady J., Borucki M. J. Immunological predictors of HIV-related survival // International Journal of STD and AIDS. 1999. № 7 (10). С. 467–470.
35. Kebede M., Zegeye D. T., Zeleke B. M. Predicting CD4 count changes among patients on antiretroviral treatment: Application of data mining techniques // Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2017. (152). С. 149–157.
36. Stephan C. [и др.]. Impact of baseline HIV-1 RNA levels on initial highly active antiretroviral therapy outcome: A meta-analysis of 12,370 patients in 21 clinical trials // HIV Medicine. 2013. № 5 (14). С. 284-292.
37. EACS Guidelines Version 11.0, 2021// https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.0_ru_fin_interactive.pdf
38. Murray J. S. [и др.]. The use of plasma HIV RNA as a study endpoint in efficacy trials of antiretroviral drugs // AIDS. 1999. № 7 (13). С. 797- 804
39. Marschner I. C. [и др.]. Use of changes in plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA to assess the clinical benefit of antiretroviral therapy // Journal of Infectious Diseases. 1998. № 1 (177). С. 40-47.
40. Laprise C. [и др.]. Virologic failure following persistent low-level viremia in a cohort of HIV-positive patients: Results from 12 years of observation // Clinical Infectious Diseases. 2013. № 10 (57). С. 1489–1496.
41. Wankah P. N., Tagny C. T., Mbanya D. N. S. Profile of blood cell abnormalities among antiretroviral therapy naïve HIV patients attending the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon // BMC Hematology. 2014. № 1 (14). С. 15.
42. Fellay J. [и др.]. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study // Lancet. 2001. № 9290 (358). С. 1322–1327.
43. Mapanga W. [и др.]. Prevention of cervical cancer in HIV-seropositive women from developing countries through cervical cancer screening: A systematic review // Systematic Reviews. 2018. Т. 7. № 1. С. 198.
44. Liu G. [и др.]. HIV-positive women have higher risk of human papillomavirus infection, precancerous lesions, and cervical cancer // AIDS. 2018. № 6 (32). С. 795-808.

45. Ucciferri C. [и др.]. Prevalence of anal, oral, penile and urethral human papillomavirus in HIV infected and HIV uninfected men who have sex with men // Journal of Medical Virology. 2018. № 2 (90). С. 358-366.
46. Clifford G. M., Tully S., Franceschi S. Carcinogenicity of human papillomavirus (HPV) types in HIV-positive women: A meta-analysis from HPV infection to cervical cancer // Clinical Infectious Diseases. 2017. № 9 (64). С. 1228-1235.
47. King E. M. [и др.]. Oral human papillomavirus infection in men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2016. № 7 (11).
48. Islam F. M. [и др.]. Relative risk of renal disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. // BMC public health. 2012. Т. 12. С. 234.
49. Ekrikpo U. E. [и др.]. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2018. Т. 13. № 4.
50. Barraclough K. [и др.]. A comparison of the predictive performance of different methods of kidney function estimation in a well-characterized HIV-infected population // Nephron - Clinical Practice. 2009. № 1 (111). С. c39-c48.
51. Ford N. [и др.]. CD4 Cell Count Threshold for Cryptococcal Antigen Screening of HIV-Infected Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2018. (66). С. S152-S159.
52. Diedrich C. R., O'Hern J., Wilkinson R. J. HIV-1 and the Mycobacterium tuberculosis granuloma: A systematic review and meta-analysis // Tuberculosis. 2016. Т. 98. С. 62–76.
53. Khademi F. [и др.]. Bacterial Co-infections in HIV/AIDS-positive Subjects: A Systematic Review and Meta-analysis // Folia medica. 2018. № 3 (60). С. 339-350.
54. Chapter 6: Service Delivery (Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection) // World Health Organisation (WHO). 2015.
55. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendation for the public health approach. WHO 2nd edition. 2016.
56. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents-A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). 2016.
57. Jürgen K. Rockstroh, Christian Hoffmann HIV 2015/2016 / Fo-e изд., Hamburg, 2015. С. 776с.
58. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations,2016 update. // World Health Organisation (WHO).
59. Лисицина З.Н. [и др.]. Иммунные тесты и диагностика острой стадии ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. № 2 (9). С. 36–41.
60. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С // МАСОИ-е изд., Москва, 2017. С. 69.
61. 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. (249). С. 38–47.
62. Scott R. K., Crochet S., Huang C. C. Universal Rapid Human Immunodeficiency Virus Screening at Delivery: A Cost-Effectiveness Analysis // Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2018. (2018).
63. Владимиров К. Б., Марфина Г. Ю., Иванов А. К Роль флюорографического обследования в выявлении туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7. № 2. С. 69–76.
64. Nduka C. U. [и др.]. Evidence of increased blood pressure and hypertension risk among people living with HIV on antiretroviral therapy: A systematic review with meta-analysis // Journal of Human Hypertension. 2016. Т. 30. № 6. С. 355–362.
65. Patel N. [и др.]. Frequency of electrocardiogram testing among HIV-infected patients at risk for medication-induced QTc prolongation // HIV Medicine. 2013. № 8 (14). С. 463–471.
66. Xu Y., Chen X., Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis // Journal of the American Society of Hypertension. 2017. Т. 11. № 8. С. 530–540.

67. Hoving D. J. Van [и др.]. Abdominal ultrasound for diagnosing abdominal tuberculosis or disseminated tuberculosis with abdominal involvement in HIV-positive individuals // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019. Т. 2019. № 9.
68. N'Gbesso R. D. [и др.]. Renal insufficiency: comparison of ultrasound and laboratory profiles in HIV-negative and HIV-positive patients // Cahiers Sante. 2005. № 3 (15). С. 183–187.
69. Ulu U. O., Agbaji O., Agwu K. K. Sonographic characterization of renal pathologies in HIV/AIDS in Plateau State, Nigeria. // Nigerian journal of medicine: journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria. 2012. № 2 (21). С. 160.
70. Granata A. [и др.]. [Ultrasound assessment in renal infections]. // Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia. 2012. (29 Suppl 5). С. 47–57.
71. Krikke M. [и др.]. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: Comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti- // HIV Medicine. 2016. № 4 (17).
72. Gupta M. [и др.]. Biomarkers and electrocardiographic evidence of myocardial ischemia in patients with human immunodeficiency virus infection // American Journal of Cardiology. 2013. № 5 (111). С. 760–764.
73. Ssentongo P. Prevalence and incidence of new-onset seizures and epilepsy in patients with human immunodeficiency virus (HIV): Systematic review and meta-analysis // Epilepsy and Behavior. 2019. Т. 93. С. 49–55.
74. O'Connor E. E., Zeffiro T. A., Zeffiro T. A. Brain structural changes following HIV infection: Meta-analysis // American Journal of Neuroradiology. 2018. № 1 (39). С. 54–62.
75. Sin N. L., DiMatteo M. R. Depression treatment enhances adherence to antiretroviral therapy: A meta-analysis // Annals of Behavioral Medicine. 2014. № 3 (47). С. 259–269.
76. Luo Z. [и др.]. Lifetime prevalence of suicidal ideation among men who have sex with men: A meta-analysis // BMC Psychiatry. 2017. № 1 (17). С. 1–9.
77. Gandhi M. [и др.]. Sex Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2004. Т. 44. С. 499–523.
78. Ofotokun I., Chuck S. K., Hitti J. E. Antiretroviral pharmacokinetic profile: A review of sex differences // Gender Medicine. 2007. № 2 (4). С. 106–119.
79. Ford N. [и др.]. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: An updated systematic review and meta-analysis // AIDS. 2014. Т. 28. № SUPPL. 2. С. 123–131.
80. Zhang J. [и др.]. The effect of atazanavir/ritonavir on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and norgestimate in healthy women // Antiviral Therapy. 2011. № 2 (16). С. 157–164.
81. Vogler M. A. [и др.]. Contraceptive efficacy of oral and transdermal hormones when co-administered with protease inhibitors in HIV-1-infected women: Pharmacokinetic results of ACTG trial A5188 // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2010. № 4 (55). С. 473–482.
82. Stuart G. S. [и др.]. Combined oral contraceptives and antiretroviral PK/PD in Malawian women: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a combined oral contraceptive and a generic combined formulation antiretroviral in Malawi // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2011. Т. 58. № 2. С. 40–43.
83. World Health Organization. Hormonal contraceptive methods for women at high risk of HIV and living with HIV 2014. Guidance statement. Geneva, 2014.
84. Low Andrea [и др.]. Incidence of Opportunistic Infections and the Impact of Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Adults in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2016. № 12 (62).
85. Ford N. [и др.]. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: A systematic review and meta-analysis // The Lancet HIV. 2015. № 10 (2). С. e438–e444.
86. Farahani M. [и др.]. Prevalence and distribution of non-AIDS causes of death among HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis // International Journal of STD and AIDS. 2017. Т. 28. № 7. С. 636–650.
87. Gutierrez J., Albuquerque A. L. A., Falzon L. HIV infection as vascular risk: A systematic review of the literature and meta-analysis // PLoS ONE. 2017. Т. 12. № 5.
88. Poorolajal J. [и др.]. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis // Public Health. 2016. Т. 139. С. 3–12.

89. Kanters S. [и др.]. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis // The Lancet HIV. 2017. № 1 (4). С. 31–40.
90. Costa J. D. M. [и др.]. Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis: Systematic // Journal of the International AIDS Society. 2018. Т. 21. № 1.
91. Bock P. [и др.]. Baseline CD4 count and adherence to antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2016. Т. 73. № 5. С. 514–521.
92. Song A. [и др.]. From CD4-based initiation to treating all HIV-infected adults immediately: An evidence-based meta-analysis // Frontiers in Immunology. 2018. № FEB (9). С. 212.
93. Siegfried N., Uthman O. A., Rutherford G. W. Optimal time for initiation of antiretroviral therapy in asymptomatic, HIV-infected, treatment-naive adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010. №3.
94. Sturt A. S., Dokubo E. K., Sint T. T. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010. №. 3.
95. Kourtis A. P. [и др.]. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: A meta-analysis // AIDS. 2007. № 5 (21). С. 607–615.
96. Uthman O. A. [и др.]. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // The Lancet HIV. 2017. № 1 (4). С. e21–e30.
97. Gupta A. [и др.]. Early mortality in adults initiating antiretroviral therapy (ART) in low- and middle-income countries (LMIC): A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2011. Т. 6. № 12.
98. Grinsztejn B. [и др.]. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: Results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial // The Lancet Infectious Diseases. 2014. № 4 (14).
99. McCarthy J., Maine D. A Framework for Analyzing the Determinants of Maternal Mortality // Studies in Family Planning. 1992. № 1 (23).
100. Gout C. [и др.]. Assisted Reproductive Technologies in HIV patients: A comprehensive review of indications, techniques and results // Gynecologie Obstetrique et Fertilite. 2011. № 12 (39). С. 704–708.
101. Anglemyer A. [и др.]. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples 2011.
102. Ford N. [и др.]. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy // AIDS. 2018. № 1 (32). С. 17.
103. Eshun-Wilson I. [и др.]. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. Т. 2018. № 7.
104. Kourtis A. P. [и др.]. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: A meta-analysis // AIDS. 2007. № 5 (21). С. 607–615.
105. Pozniak A., Hospital W., Alison Rodger L. British HIV Association guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults. 2015.
106. Günthard H. F. [и др.]. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in Adults: 2016 recommendations of the international antiviral society-USA Panel // JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016. № 2 (316). С. 191–210.
107. Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel // JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016. № 2 (316). С. 191–210.
108. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. Прил. 2019. (4). С. 1–87.
109. Clay P. G. [и др.]. Meta-Analysis of studies comparing single and multi-Tablet fixed dose combination HIV treatment regimens // Medicine (United States). 2015. Т. 94. № 42.
110. Sweet D. E. [и др.]. Cost-effectiveness of single-versus generic multiple-tablet regimens for treatment of HIV-1 infection in the United States // PLoS ONE. 2016. № 1 (11).
111. Systematic reviews and meta-analyses informing the guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Web Annex 2. Geneva: World Health Organization; 2017 (http://www.who.int/hiv/topics/drugresistance/en).

112. Uthman O. A. [и др.]. Optimal timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // Annals of Internal Medicine. 2015. Т. 163. № 1. С. 32–39.
113. Aves T. [и др.]. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. Т. 2018. № 11.
114. Goh S. S. L. [и др.]. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors // Osteoporosis International. 2018. № 3 (29). С. 595–613.
115. Msoka T. F. [и др.]. The effect of HIV infection, antiretroviral therapy on carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis // Life Sciences. 2019. Т. 235.
116. Al-Dakkak I. [и др.]. The impact of specific HIV treatment-related adverse events on adherence to antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis // AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV. 2013. Т. 25. № 4. С. 400–414.
117. Bedimo R., Rosenblatt L., Myers J. Systematic review of renal and bone safety of the antiretroviral regimen efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate in patients with HIV infection // HIV Clinical Trials. 2016. Т. 17. № 6. С. 246.
118. Stainsby C. M. [и др.]. Abacavir Hypersensitivity Reaction Reporting Rates During a Decade of HLA-B*5701 Screening as a Risk-Mitigation Measure // Pharmacotherapy. 2019. № 1 (39). С. 40–54.
119. Tangamornsuksan W. [и др.]. Association of HLA-B*5701 genotypes and abacavir-induced hypersensitivity reaction: A systematic review and meta-analysis // Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015. № 1 (18). С. 68–76.
120. Mirgh S. [и др.]. Refractory anemia in human immunodeficiency virus: Expect the unexpected // Journal of Family Medicine and Primary Care. 2016. № 3 (5).
121. Fischl M. A. [и др.]. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial // New England Journal of Medicine. 1987. № 4 (317).
122. Liu PT [и др.]. Study on the relationship between HIV drug resistance and CD4(+) T cell counts among antiretroviral therapy patients with low viral load // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese journal of preventive medicine]. 2018. (3).
123. Trinité B., Zhang H., Levy D. N. NNRTI-induced HIV-1 protease-mediated cytotoxicity induces rapid death of CD4 T cells during productive infection and latency reversal // Retrovirology. 2019. № 1 (16).
124. Cai J., Osikowicz M., Sebastiani G. Clinical significance of elevated liver transaminases in HIV-infected patients // AIDS. 2019. Т. 33. № 8. С. 1267-1282.
125. Lafaurie M. [и др.]. Clinical features and risk factors for atazanavir (ATV)-associated urolithiasis: A case-control study // PLoS ONE. 2014. № 11 (9)
126. Taramasso L. [и др.]. Improvement of lipid profile after switching from efavirenz or ritonavir-boosted protease inhibitors to rilpivirine or once-daily integrase inhibitors: Results from a large observational cohort study (SCOLTA) // BMC Infectious Diseases. 2018. № 1 (18)
127. Ramjan R. [и др.]. Systematic review and meta-analysis: Patient and programme impact of fixed-dose combination antiretroviral therapy // Tropical Medicine and International Health. 2014. № 5 (19). С. 501–513.
128. Snedecor S. J. [и др.]. Burden of nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance in HIV-1-infected patients: A systematic review and meta-analysis // AIDS Research and Human Retroviruses. 2014. № 8 (30). С. 753–768.
129. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis // The Lancet Infectious Diseases. 2018. № 3 (18).
130. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection et al. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents // African journal of medical practice. 1998. С. 79.
131. Sax P. E. [и др.]. Abacavir–Lamivudine versus Tenofovir–Emtricitabine for Initial HIV-1 Therapy // New England Journal of Medicine. 2009. № 23 (361). С. 2230–2240.
132. Post F. A. [и др.]. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2010. № 1 (55). С. 49–57.

133. Stellbrink H. J. [и др.]. Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomized, double-blind, multicentre, phase 3, non-infer // The Lancet HIV. 2019. № 6 (6). С. 364–372.
134. Mendes J. C. [и др.]. Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy // European Journal of Clinical Pharmacology. 2018. № 8 (74). С. 1077–1088.
135. Jiang J. [и др.]. Dolutegravir (DTG, S/GSK1349572) combined with other ARTs is superior to RAL- or EFV-based regimens for treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials // AIDS Research and Therapy. 2016. № 1 (13).
136. Кравченко А.В. [и др.]. Эффективность и безопасность нового российского ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в первой линии лечения ВИЧ-инфекции в комбинации с двумя нуклеозидными/нуклеотидными ингибиторами обратной транскриптазы – исследование 96 нед. // Журнал инфектологии. 2018. № 2 (10). С. 76–82.
137. Кравченко А.В. [и др.]. Оценка безопасности, переносимости, фармакокинетики и лекарственных взаимодействий применения препарата элсульфавирин у здоровых добровольцев и пациентов с нарушением функции печени // Инфекционные болезни. 2020. № 2 (18). С. 40–46.
138. Покровский В.В. [и др.]. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. (№4). С. 87.
139. Trottier B. [и др.]. Dolutegravir/abacavir/lamivudine versus current ART in virally suppressed patients (STRIIVING): a 48-week, randomized, non-inferiority, open-label, Phase IIIb study // Antiviral Therapy. 2017. № 4 (22). С. 295–305.
140. Dickinson L. [и др.]. Comprehensive Pharmacokinetic, Pharmacodynamic and Pharmacogenetic Evaluation of Once-Daily Efavirenz 400 and 600 mg in Treatment-Naïve HIV-Infected Patients at 96 Weeks: Results of the ENCORE1 Study // Clinical Pharmacokinetics. 2016. № 7 (55). С. 861–873.
141. Dubrocq G., Rakhmanina N. The pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical role of fixed dose combination of tenofovir disoproxil fumarate, lamivudine and reduced dose efavirenz (TLE-400) in treating HIV-1 infection // Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology. 2018. № 8 (14). С. 773–779.
142. Sax P. E. [и др.]. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: Two randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trials // The Lancet. 2015. № 9987 (385). С. 2606–2615.
143. Wohl D. [и др.]. 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 // JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2016. № 1 (72). С. 58–64.
144. Post F. Adverse events: ART and the kidney: alterations in renal function and renal toxicity // Journal of the International AIDS Society. 2014. (17).
145. Cooper R. D. [и др.]. Systematic review and meta-analysis: Renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in hiv-infected patients // Clinical Infectious Diseases. 2010. Т. 51. № 5. С. 496–505.
146. Arg M. [и др.]. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults // Journal of Ethnopharmacology. 2016. № January (5).
147. Kouanfack C. [и др.]. Dolutegravir-Based or Low-Dose Efavirenz–Based Regimen for the Treatment of HIV-1 // New England Journal of Medicine. 2019. № 9 (381). С. 816–826.
148. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. М.: Человек, 2014. С. 288
149. Rutherford G. W. [и др.]. Predicting treatment failure in adults and children on antiretroviral therapy: A systematic review of the performance characteristics of the 2010 WHO immunologic and clinical criteria for virologic failure // AIDS. 2014. № SUPPL. 2 (28).
150. M. Dabrowska M., Mikula T., Wiercinska-Drapalo A. The Anemia Prevalence and the Association Between Complete Blood Count Analysis and Renal Function Parameters in HIV-1-Infected Patients // Current HIV Research. 2012. № 3 (10). С. 247–251.

151. Gallant J. [и др.]. 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, randomized controlled non-inferiority trial // The Lancet. 2017. № 10107 (390). С. 2063–2072.
152. Brenner B. G. [и др.]. Development of a G118R mutation in HIV-1 integrase following a switch to dolutegravir monotherapy leading to cross-resistance to integrase inhibitors // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016. № 7 (71).
153. Clay P. G. [и др.]. Meta-Analysis of studies comparing single and multi-Tablet fixed dose combination HIV treatment regimens // Medicine (United States). 2015. Т. 94. № 42.
154. Pialoux G. [и др.]. Cost-effectiveness of dolutegravir in HIV-1 treatment-experienced (TE) patients in France // PLoS ONE. 2015. № 12 (10).
155. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendation for the public health approach. WHO 2nd edition. 2016.
156. Kozal M. [и др.]. Fostemsavir in Adults with Multidrug-Resistant HIV-1 Infection // New England Journal of Medicine. 2020. № 13 (382).
157. López-Huertas M. R. [и др.]. Maraviroc reactivates HIV with potency similar to that of other latency reversing drugs without inducing toxicity in CD8 T cells // Biochemical Pharmacology. 2020. (182).
158. Williams I. и др. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012. // HIV Med. 2012. Т. 13 Suppl 2. С. 1–85..
159. D'Ascenzo F. [и др.]. A meta-analysis investigating incidence and features of stroke in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era // Journal of Cardiovascular Medicine. 2015. № 12 (16). С. 839–843.
160. Unsal A. B. [и др.]. Effect of antiretroviral therapy on bone and renal health in young adults infected with HIV in early life // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2017. № 8 (102). С. 2896–2904.
161. Boender T. S. [и др.]. Long-term virological outcomes of first-line antiretroviral therapy for HIV-1 in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2015. Т. 61. №9.
162. Mark Marzinke Therapeutic Drug Monitoring of Antiretrovirals. . Clinical Challenges in Therapeutic Drug Monitoring / Mark Marzinke, 2016. 135–163 с.
163. Achhra A. C. [и др.]. Efficacy and safety of contemporary dual-drug antiretroviral regimens as first-line treatment or as a simplification strategy: a systematic review and meta-analysis // The Lancet HIV. 2016. № 8 (3). С. 351–360.
164. Langebeek N. [и др.]. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: A meta-analysis // BMC Medicine. 2014. № 1 (12). С. 1–14.
165. Corado K. C., Caplan M. R., Daar E. S. Two-drug regimens for treatment of naïve HIV-I infection and as maintenance therapy // Drug Design, Development and Therapy. 2018. Т. 12. С. 3731.
166. Wyk J. Van [и др.]. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3-or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living with Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase // Clinical Infectious Diseases. 2020. № 8 (71).
167. Gill P. S. [и др.]. Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma // Journal of Clinical Oncology. 1996. № 8 (14). С. 2353–2364.
168. Skiest D. J. [и др.]. Posaconazole for the treatment of azole-refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection // Clinical Infectious Diseases. 2007. № 4 (44). С. 607–614.
169. Corti M., Palmero D. J. Mycobacterium avium complex infection in HIV/AIDS patients // Expert Review of Anti-Infective Therapy. 2008. Т. 6. № 3. С. 351–363.
170. Frankel E. N. Chemistry of free radical and singlet oxidation of lipids // Progress in Lipid Research. 1984. Т. 23. № 4.
171. Karakousis P. C., Moore R. D., Chaisson R. E. Mycobacterium avium complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy // Lancet Infectious Diseases. 2004. Т. 4. № 9. С. 557–565.

172. Chaisson R. E. [и др.]. Clarithromycin and ethambutol with or without clofazimine for the treatment of bacteremic Mycobacterium avium complex disease in patients with HIV infection // AIDS. 1997. № 3 (11). С. 311–317.
173. Benson C. A. [и др.]. A Prospective, Randomized Trial Examining the Efficacy and Safety of Clarithromycin in Combination with Ethambutol, Rifabutin, or Both for the Treatment of Disseminated Mycobacterium avium Complex Disease in Persons with Acquired Immunodeficiency Syndrome // Clinical Infectious Diseases. 2003. № 9 (37). С. 1234–1243.
174. Moyle G. J., Gill J., Nelson M. Once weekly azithromycin as prophylaxis against recurrence of non-tuberculous mycobacterial infections in HIV-1-positive individuals [4] // AIDS. 1998. Т. 12. № 12. С. 1555–1557.
175. J. Vidanapathirana [и др.]. Mass media interventions for promoting HIV testing // Cochrane database of systematic reviews (Online). 2005. № 3.
176. Meader N. [и др.]. Psychosocial interventions for the reduction of injection and sexual risk behaviour for preventing HIV in drug users // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008. № 2.
177. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
178. Rotheram-Borus M. J., Cantwell S., Newman P. A. HIV prevention programs with heterosexuals // AIDS, Supplement. 2000. Т. 14. № 2.
179. Merson M. H., Dayton J. M., O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries // AIDS, Supplement. 2000. Т. 14. № 2
180. Neumann M. S. [и др.]. Review and meta-analysis of HIV prevention intervention research for heterosexual adult populations in the United States // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2002. Т. 30. № SUPPL. 1
181. Faust L., Yaya S. The effect of HIV educational interventions on HIV-related knowledge, condom use, and HIV incidence in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis // BMC Public Health. 2018. Т. 18. №1.
182. Evangeli M., Pady K., Wroe A. L. Which Psychological Factors are Related to HIV Testing? A Quantitative Systematic Review of Global Studies // AIDS and Behavior. 2016. № 4 (20). С. 880–918.
183. Covey J., Rosenthal-Stott H. E. S., Howell S. J. A synthesis of meta-analytic evidence of behavioral interventions to reduce HIV/STIs // Journal of Behavioral Medicine. 2016. Т. 39. № 3. С. 371–385.
184. Ruiz-Perez I. [и др.]. The effectiveness of HIV prevention interventions in socioeconomically disadvantaged ethnic minority women: A systematic review and meta-analysis // American Journal of Public Health. 2017. Т. 107. № 12. С. 13–21.
185. Gause N. K. [и др.]. Meta-analyses of HIV prevention interventions targeting improved partner communication: effects on partner communication and condom use frequency outcomes // Journal of Behavioral Medicine. 2018. № 4 (41). С. 423–440
186. Yi S. [и др.]. Awareness and willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis: A // Journal of the International AIDS Society. 2017. Т. 20. № 1.
187. Lacroix J. M. [и др.]. Effectiveness of mass media interventions for HIV prevention, 1986-2013: A meta-analysis // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2014. № SUPPL.3 (66). С. 329–340.
188. Mize S. J. S. [и др.]. Meta-analysis of the effectiveness of HIV prevention interventions for women // AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV. 2002. № 2 (14). С. 163–180.
189. Marks G. [и др.]. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: Implications for HIV prevention programs // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2005. № 4 (39).
190. Scholten M. [и др.]. To prescribe, or not to prescribe: decision making in HIV-1 post-exposure prophylaxis // HIV Medicine. 2018. № 9 (19). С. 645–653.
191. Ford N. [и др.]. Choice of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis for adults and adolescents: A systematic review // Clinical Infectious Diseases. 2015. Т. 60. С. 170–175.
192. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendation for the public health approach. WHO 2nd edition. 2016.

193. Ford N. [и др.]. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: A systematic review and meta-analysis // AIDS. 2014. Т. 28. № 18. С. 2721–2727.
194. Ippolito G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection // Archives of Internal Medicine. 1993. № 12 (153).
195. Bell D. M. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: An overview 1997.С. 9–15.
196. Kuhar D. T. [и др.]. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis // Infection Control & Hospital Epidemiology. 2013. № 9 (34). С. 875–892.
197. Tarantola A., Abiteboul D., Rachline A. Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: A review of pathogens transmitted in published cases // American Journal of Infection Control. 2006. Т. 34. № 6.
198. Bock P. [и др.]. Baseline CD4 count and adherence to antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2016. Т. 73. № 5. С. 514–521.
199. Siegfried N., Uthman O. A., Rutherford G. W. Optimal time for initiation of antiretroviral therapy in asymptomatic, HIV-infected, treatment-naive adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010.
200. Horvath T. [и др.]. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009. № 1.
201. Drake A. L. [и др.]. Incident HIV during Pregnancy and Postpartum and Risk of Mother-to-Child HIV Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS Medicine. 2014. № 2 (11).
202. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomized non-inferiority trial // The Lancet. 2010. № 9709 (375). С. 123–131.
203. Ammassari A. [и др.]. Self-reported symptoms and medication side effects influence adherence to highly active antiretroviral therapy in persons with HIV infection // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2001. № 5 (28). С. 445–449.
204. Chen R. Y. [и др.]. Complete blood cell count as a surrogate CD4 cell marker for HIV monitoring in resource-limited settings // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2007. № 5 (44). С. 525–530.
205. Vervoort S. C. J. M. [и др.]. The role of HIV nursing consultants in the care of HIV-infected patients in Dutch hospital outpatient clinics // Patient Education and Counseling. 2010. № 2 (80). С. 180–184.
206. Fellay J. [и др.]. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study // Lancet. 2001. № 9290 (358). С. 1322–1327
207. Simoni J. M. [и др.]. Self-report measures of antiretroviral therapy adherence: A review with recommendations for HIV research and clinical management // AIDS and Behavior. 2006. Т. 10. № 3. С. 227–245.
208. Gravemann S. [и др.]. Low-grade proteinuria is highly prevalent in HIV-positive patients on antiretroviral treatment // AIDS. 2014. № 12 (28). С. 1783–1789.
209. Gupta S. K. [и др.]. Prevalence of proteinuria and the development of chronic kidney disease in HIV-infected patients // Clinical Nephrology. 2004. № 1 (61). С. 1–6.
210. Pathai S. [и др.]. Prevalence of HIV-associated ophthalmic disease among patients enrolling for antiretroviral treatment in India: A cross-sectional study // BMC Infectious Diseases. 2009. (9). С. 158.
211. Miguez-Burbano M.J. [и др.]. Evaluation of HIV prevention and counseling practices of obstetrician/gynecologists in Bogotá, Colombia: Impact on women's knowledge and risk practices // AIDS Education and Prevention. 2002. № 3 SUPPL. (14). С. 72–80.
212. Simpson D. M. [и др.]. HIV neuropathy natural history cohort study: Assessment measures and risk factors // Neurology. 2006. № 11 (66). С. 1679–1687.
213. Bwire R., Nagelkerke N.J. D., Borgdorff M. W. Finding patients eligible for antiretroviral therapy using TB services as entry point for HIV treatment // Tropical Medicine and International Health. 2006. № 10 (11). С. 1567-1575.
214. McDaniel J. S. [и др.]. An assessment of rates of psychiatric morbidity and functioning in HIV

disease // General Hospital Psychiatry. 1995. № 5 (17). С. 346–352.
215. Feingold A. R. [и др.]. Cervical cytologic abnormalities and papillomavirus in women infected with human immunodeficiency virus // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 1990. № 9 (3). С. 896–903.
216. Pellowski J. A. [и др.]. A Systematic Review and Meta-analysis of Antiretroviral Therapy (ART) Adherence Interventions for Women Living with HIV // AIDS and Behavior. 2019. Т. 23. № 8. С. 1998–2013.
217. Barroso J., Leblanc N. M., Flores D. It's Not Just the Pills: A Qualitative Meta-Synthesis of HIV Antiretroviral Adherence Research // Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. 2017. № 4 (28). С. 462–478.
218. Shubber Z. [и др.]. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS Medicine. 2016. № 11 (13).
219. Tucker J. D. [и др.]. Enhancing Public Health HIV Interventions: A Qualitative Meta-Synthesis and Systematic Review of Studies to Improve Linkage to Care, Adherence, and Retention // EBioMedicine. 2017. (17). С. 163–171.
220. Кошевая Е.Г., Цинзерлинг В.А. Вторичные заболевания в танатогенезе при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. № 1 (11). С. 46–55.
221. Пархоменко Ю. Г., Зюзя Ю. Р., Мазус А. И. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции / Литтерра-е изд., Москва: 2016. 168 с.
222. Arevalo J. F. [и др.]. Intravitreous and plasma concentrations of ganciclovir and foscarnet after intravenous therapy in patients with aids and cytomegalovirus retinitis // Journal of Infectious Diseases. 1995. № 4 (172). С. 951–956.
223. Martin D. F. [и др.]. A Controlled Trial of Valganciclovir as Induction Therapy for Cytomegalovirus Retinitis // New England Journal of Medicine. 2002. № 15 (346). С. 1119–1126
224. Arvin A. M. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster // Seminars in Pediatric Infectious Diseases. 2002. № 1 (13). С. 12–21.
225. Wallace M. R. [и др.]. Varicella immunity and clinical disease in HIV-infected adults // Southern Medical Journal. 1994. № 1 (87). С. 74–76.
226. Prober C. G., Kirk L. E., Keeney R. E. Acyclovir therapy of chickenpox in immunosuppressed children-A collaborative study // The Journal of Pediatrics. 1982. № 4 (101). С. 622–625.
227. Bozzette S. A. [и др.]. A Randomized Trial of Three Antipneumocystis Agents in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection // New England Journal of Medicine. 1995. № 11 (332). С. 693–699.
228. Schneider M. M. E. [и др.]. A Controlled Trial of Aerosolized Pentamidine or Trimethoprim–Sulfamethoxazole as Primary Prophylaxis against Pneumocystis carinii Pneumonia in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection // New England Journal of Medicine. 1992. № 26 (327). С. 1836–1841.
229. Black J. R. [и др.]. Clindamycin and primaquine therapy for mild-to-moderate episodes of pneumocystis carinii pneumonia in patients with aids: Aids clinical trials group 044 // Clinical Infectious Diseases. 1994. № 6 (18). С. 905–913.
230. Safrin S. [и др.]. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate Pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS: A double-blind, randomized trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine // Annals of Internal Medicine. 1996. Т. 124. № 9. С. 792–802.
231. Hughes W. [и др.]. Comparison of Atovaquone (566C80) with Trimethoprim-Sulfamethoxazole to Treat Pneumocystis carinii Pneumonia in Patients with AIDS // New England Journal of Medicine. 1993. № 21 (328). С. 1521–1527.
232. Torre D. [и др.]. Randomized trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus pyrimethamine-sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1998. № 6 (42). С. 1346–1349.
233. Béraud G. [и др.]. Cotrimoxazole for treatment of cerebral toxoplasmosis: an observational cohort study during 1994-2006 // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2009. № 4 (80). С. 583–587.
234. Podzamczer D. [и др.]. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV // Annals of Internal Medicine. 1995. № 10 (122).

С. 755–761.
235. Opravil M. [и др.]. Once–weekly administration of dapsone/pyrimethamine vs. Aerosolized pentamidine as combined prophylaxis for pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients // Clinical Infectious Diseases. 1995. № 3 (20). С. 531–541.
236. Cooley T. [и др.]. A Randomized, Double-Blind Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin for the Treatment of AIDS-Related Kaposi's Sarcoma // The Oncologist. 2007. № 1 (12). С. 114–123.
237. Cianfrocca M. [и др.]. Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal doxorubicin for advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma: Evidence of symptom palliation from chemotherapy // Cancer. 2010. № 16 (116). С. 3969–3977.
238. Pappas P. G. [и др.]. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases. 2015. Т. 62. № 4. С. 1–50.
239. Vizcarra P. [и др.]. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort // The Lancet HIV. 2020. № 8 (7).
240. Vazquez J. A. [и др.]. A multicenter randomized trial evaluating posaconazole versus fluconazole for the treatment of oropharyngeal candidiasis in subjects with HIV/AIDS // Clinical Infectious Diseases. 2006. № 8 (42). С. 1179–1186.
241. Wet N. De [и др.]. A randomized, double-blind, parallel-group, dose-response study of micafungin compared with fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis in HIV-positive patients // Clinical Infectious Diseases. 2004. № 6 (39). С. 842–849.
242. Skiest D. J. [и др.]. Posaconazole for the treatment of azole-refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection // Clinical Infectious Diseases. 2007. № 4 (44). С. 607–614.
243. Goldman M. [и др.]. A randomized study of the use of fluconazole in continuous versus episodic therapy in patients with advanced HIV infection and a history of oropharyngeal candidiasis: AIDS clinical trials group study 323/mycoses study group study 40 // Clinical Infectious Diseases. 2005. № 10 (41). С. 1473–1480.
244. Leenders A. C. A. P. [и др.]. Liposomal amphotericin B (AmBisome) compared with amphotericin and both followed by oral fluconazole in the treatment of AIDS-associated cryptococcal meningitis // AIDS. 1997. № 12 (11). С. 1463–1471.
245. Hamill R. J. [и др.]. Comparison of 2 doses of liposomal amphotericin b and conventional amphotericin B deoxycholate for treatment of AIDS-associated acute cryptococcal meningitis: A randomized, double-blind clinical trial of efficacy and safety // Clinical Infectious Diseases. 2010. № 2 (51). С. 225–232.
246. Saag M. S. [и др.]. A comparison of itraconazole versus fluconazole as maintenance therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group. // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1999. № 2 (28). С. 291–296.
247. Powderly W. G. [и др.]. A Controlled Trial of Fluconazole or Amphotericin B to Prevent Relapse of Cryptococcal Meningitis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome // New England Journal of Medicine. 1992. № 12 (326). С. 793–798.
248. Перегудова А.Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики. 2013. С. 24.
249. Wang T.T. [и др.]. A meta-analysis of HIV seroprevalence in pregnant women with syphilis and the impact of syphilis infection on mother-to-child HIV transmission // Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]. 2016. № 11 (50).
250. Ong J. J. [и др.]. Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Network Open. 2019. Т. 2. № 12.
251. Hughes E. [и др.]. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: A systematic review and meta-analysis // The Lancet Psychiatry. 2016. № 1 (3).
252. Chen J. J. [и др.]. Prevalence of hepatitis B and C in HIV-infected patients: A meta-analysis // Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International. 2011. № 2 (10).
253. Ford N. [и др.]. Burden of HIV-Related cytomegalovirus retinitis in resource-limited settings:

A systematic review // Clinical Infectious Diseases. 2013. № 9 (57).
254. Jürgen K. Rockstroh, Christian Hoffmann / HIV 2015/2016 / Fo-e изд., Hamburg. 2015. C. 776
255. Pappas P. G. [и др.]. A phase II randomized trial of amphotericin B alone or combined with fluconazole in the treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis // Clinical Infectious Diseases. 2009. № 12 (48). C. 1775–1783.
256. Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19. Всемирная организация здравоохранения, 2020 г. // https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
257. Коронавирус 2019 г.: технические руководящие указания. Всемирная организация здравоохранения, 2020 г. // https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance.
258. 2020 Global AIDS Update. Seizing the moment. Tackling entrenched inequalities to end epidemics. UNAIDS, 2020, C. 380 // https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet
259. Кобякова О.С. [и др.]. Эпидемиология ВИЧ-инфекции: реалии клинической практики. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. № 1 (12).
260. Blanco J. L. [и др.]. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series // The Lancet HIV. 2020. Т. 7. № 5.
261. Vizcarra P. [и др.]. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort // The Lancet HIV. 2020. № 8 (7).
262. Mazus A. I. [и др.]. Immunological aspects of the lethal HIV / COVID-19 coinfected cohort // Journal Infectology. 2022. № 5 (14). C. 26–34.
263. Gervasoni C. [и др.]. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019 // Clinical Infectious Diseases. 2020.
264. Lee K. W. [и др.]. Covid-19 in people living with hiv: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. № 7 (18).
265. Siemieniuk R. A. C. [и др.]. Drug treatments for covid-19: Living systematic review and network meta-Analysis // The BMJ. 2020. (370).
266. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 16» (утв. Министерством здравоохранения РФ 18 августа 2022 г.)
267. Chen H. [и др.]. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // The Lancet. 2020. № 10226 (395).
268. Zhu F. [и др.]. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China // Journal of Medical Virology. 2020. C. 529–530.
269. Jin Y. H. [и др.]. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // Military Medical Research. 2020. Т. 7. № 1. C. 4.
270. Смирнов В.С., Арег А.Тотолян Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. 2020. № 3 (10). С. 446–458.
271. Horby P. W. [и др.]. Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial // The Lancet. 2020. № 10259 (396).
272. Cao B. [и др.]. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 // New England Journal of Medicine. 2020. № 19 (382).
273. Chaer F. El, Sahly H. M. El Vaccination in the Adult Patient Infected with HIV: A Review of Vaccine Efficacy and Immunogenicity // American Journal of Medicine. 2019. Т. 132. № 4. C. 437–446.
274. Crum-Cianflone N. F., Sullivan E. Vaccinations for the HIV-Infected Adult: A Review of the Current Recommendations, Part I // Infectious Diseases and Therapy. 2017. Т. 6. № 3. C. 303–331.
275. Crum-Cianflone N. F., Sullivan E. Vaccinations for the HIV-Infected Adult: A Review of the Current Recommendations, Part II // Infectious Diseases and Therapy. 2017. Т. 6. № 3. C. 333–361.
276. World Health Organization Vaccine position papers. 2017. https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers
277. Pozniak A., Hospital W., Alison Rodger L. British HIV Association guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults. 2015. http://www.bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx

278. Ерамова И., Матич С., Мюнз М. Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, и лиц с высоким риском ВИЧ-инфекции Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. 2006. (12). С. 489–515.
279. Meher-Homji Z., Giles M. L. Vaccination in the person with newly diagnosed HIV // Australian journal of general practice. 2020. № 3 (49). С. 93–98.
280. Bhatt B. [и др.]. Vaccination in HIV positive adults: Need to address // Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2014. Т. 10. № 10. С. 3011–3012.
281. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the treatment of HIV. Version 10.0. 2019.
282. Kernéis S. [и др.]. Long-term immune responses to vaccination in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis // Clinical Infectious Diseases. 2014. № 8 (58). С. 1130–1139.
283. Хоффманн К., Рокштро Ю.К. ВИЧ 2014/2015 www.hivbuch.de
284. Vaccinations and HIV. Information education action // AIDS. 2014. http://www.aids.org/topics/vaccinations-and-hiv
285. Singh H. K., Chiu Y. L., Wilkin T. Measles, Mumps, and Rubella Serostatus and Response to MMR Vaccination among HIV-Infected Adults // AIDS Patient Care and STDs. 2015. Т. 29. № 9. С. 461–464.
286. Frésard A. [и др.]. Immunization of HIV-infected adult patients — French recommendations // Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2016. Т. 12. № 11. С. 2729–2741.
287. Shafran S. D. Live attenuated herpes zoster vaccine for HIV-infected adults // HIV Medicine. 2016. № 4 (17). С. 305–310.
288. Souty C. [и др.]. Vaccination against varicella as post-exposure prophylaxis in adults: A quantitative assessment // Vaccine. 2015. № 3 (33). С. 446–450.
289. Morrison V. A. [и др.]. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy // Clinical Infectious Diseases. 2015. № 6 (60). С. 900–909.
290. Lal H. [и др.]. Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults // New England Journal of Medicine. 2015. № 22 (372). С. 2087–2096.
291. Kim D. K. [и др.]. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2017 // MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2017. № 5 (66). С. 209–219.
292. Cheng A. [и др.]. Long-term durability of responses to 2 or 3 doses of hepatitis a vaccination in human immunodeficiency virus-positive adults on antiretroviral therapy // Journal of Infectious Diseases. 2017. № 4 (215). С. 606–613.
293.Farooq P. D., Sherman K. E. Hepatitis B Vaccination and Waning Hepatitis B Immunity in Persons Living with HIV // Current HIV/AIDS Reports. 2019. Т. 16. № 5. С. 395–403.
294. Catherine F. X., Piroth L. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review // Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2017. Т. 13. № 6. С. 1–10.
295. Crum-Cianflone N. F., Wallace M. R. Double-dose hepatitis B vaccination in people with HIV // The Lancet Infectious Diseases. 2015. Т. 15. № 11. С. 1245–1246.
296. Piroth L. [и др.]. Vaccination against hepatitis B virus (HBV) in HIV-1-infected patients with isolated anti-HBV Core antibody: The ANRS HB EP03 CISOVAC prospective study // Journal of Infectious Diseases. 2016. № 11 (213). С. 1735–1742.
297. Chatkittikunwong G., Khawcharoenporn T. Hepatitis B revaccination in HIV-infected vaccine non-responders: is double dosing always necessary? // International Journal of STD and AIDS. 2016. № 10 (27). С. 850–855.
298. Nicolini L. A. [и др.]. Hepatitis B Virus Vaccination in HIV: Immunogenicity and Persistence of Seroprotection up to 7 Years Following a Primary Immunization Course 2018.С. 922–928.
299. Chen Y. C. [и др.]. Adjuvanted-influenza vaccination in patients infected with HIV: a systematic review and meta-analysis of immunogenicity and safety // Human Vaccines and Immunotherapeutics. 2020. Т. 16. № 3. С. 612–622.
300. Vaccine 2018. № 28 (36). С. 4077–4086.
301. Madhi S. A. [и др.]. Influenza Vaccination of Pregnant Women and Protection of Their Infants // New England Journal of Medicine. 2014. № 10 (371). С. 918–931.
302. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19. 2021.
303. Costenaro P. [и др.]. SARS-CoV-2 infection in people living with HIV: a systematic review // Reviews in Medical Virology. 2021. Т. 31. № 1. С. 1–12.
304. Prabhu S., Poongulali S., Kumarasamy N. Impact of COVID-19 on people living with HIV: A review // Journal of Virus Eradication. 2020. 6(4).

305. Duly K., Farraye F. A., Bhat S. COVID-19 vaccine use in immunocompromised patients: A commentary on evidence and recommendations // American Journal of Health-System Pharmacy. 2022. № 2 (79). С. 63–71
306. Lacey C. J. HPV vaccination in HIV infection // Papillomavirus Research. 2019. Т. 8.
307. Lin A. [и др.]. Impact and cost-effectiveness of selective human papillomavirus vaccination of men who have sex with men // Clinical Infectious Diseases. 2017. № 5 (64). С. 580–588.
308. Money D. M. [и др.]. HIV viral suppression results in higher antibody responses in HIV-positive women vaccinated with the quadrivalent human papillomavirus vaccine // Vaccine. 2016. № 40 (34). С. 4799–4806.
309. Scheller N. M. [и др.]. Quadrivalent HPV Vaccination and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes // New England Journal of Medicine. 2017. № 13 (376). С. 1223–1233.
310. Sadlier C. [и др.]. Immunological efficacy of pneumococcal vaccine strategies in HIV-infected adults: A randomized clinical trial // Scientific Reports. 2016. (6).
311. Glesby M. J. [и др.]. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults previously vaccinated w1ith pneumococcal polysaccharide vaccine // Journal of Infectious Diseases. 2015. № 1 (212). С. 18–27.
312. Chang L. [и др.]. Travel vaccination recommendations and infection risk in HIV-positive travellers // Journal of Travel Medicine. 2019. Т. 26. № 6.
313. Young M. K. [и др.]. Post-exposure passive immunisation for preventing measles // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. Т. 2014. № 4.
314. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19.” Письмо МЗ РФ от 30 октября 2021 г. N 30-4/И/2-17927.
315. Belperio P. S., Rhew D. C. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: A systematic review of the literature// Am. J. Med. 2004. № 116 (Suppl 7A) С. 27–43.
316. Redig A. J., Berliner N. Pathogenesis and clinical implications of HIV-related anemia in 2013. // Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program. 2013. Т. 2013. С. 377–381.
317. Levine A. M. [и др.]. Prevalence and correlates of anemia in a large cohort of HIV-infected women: Women’s interagency hiv study // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2001. № 1 (26). С. 28–35.
318. Vishnu P., Aboulafia D. M. Haematological manifestations of human immune deficiency virus infection // British Journal of Haematology. 2015. № 5 (171). С. 695–709.
319. McDermid J. M. [и др.]. Elevated iron status strongly predicts mortality in west African adults with HIV infection // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2007. № 4 (46). С. 498–507.
320. Isanaka S. [и др.]. Iron deficiency and anemia predict mortality in patients with tuberculosis // Journal of Nutrition. 2012. № 2 (142). С. 350–357.
321. Armitage A. E. [и др.]. Distinct patterns of hepcidin and iron regulation during HIV-1, HBV, and HCV infections // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2014. № 33 (111). С. 12187–12192.
322. Ezeamama A. E. [и др.]. Evolution of anemia types during antiretroviral therapy-implications for treatment outcomes and quality of life among hiv-infected adults // Nutrients. 2019. № 4 (11).
323. Frosch A. E. P. [и др.]. Iron deficiency is prevalent among HIV-infected kenyan adults and is better measured by soluble transferrin receptor than ferritin // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2018. № 2 (99). С. 439–444.
324. Parkes-Ratanshi R. [и др.]. Development of Severe Anemia and Changes in Hemoglobin in a Cohort of HIV-Infected Ugandan Adults Receiving Zidovudine-, Stavudine-, and Tenofovir-Containing Antiretroviral Regimens // Journal of the International Association of Providers of AIDS Care. 2015. № 5 (14). С. 455–462.
325. Eleftheriadis T. [и др.]. Ferroportin in monocytes of hemodialysis patients and its associations with hepcidin, inflammation, markers of iron status and resistance to erythropoietin // International Urology and Nephrology. 2014. № 1 (46). С. 161–167
326. Бессмельцев С. С. [и др.]. Злокачественные лимфопролиферативные заболевания с анемией: изменение качества жизни пациентов на фоне переливаний донорских эритроцитов и применения препаратов рекомбинантного эритропоэтина // Клиническая онкогематология. 2015. № 4 (8). С. 368–378.
327. Гордиенко А.В. [и др.]. Значение обмена железа, гепцидина и растворимого рецептора трансферрина в патогенезе анемии у пациентов, страдающих злокачественными

новообразованиями // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 3 (63). С. 91–94.
328. Version 3.2024, 01/30/24 © 2024 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf)
329. Obeagu E. I. [и др.]. Anemia, iron, and HIV: decoding the interconnected pathways: A review // Medicine. 2024. № 2 (103). С. e36937..
330. Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production // Journal of Physiology. 2011. Т. 589. № 6. С. 1251–1258.
331. Prchal J.T., Kaushansky K., Lichtman M.A. Williams Hematology / 8th edition, New York: McGraw-Hill Education / Medical, 2010.
332. Zon L. I., Arkin C., Groopman J. E. Haematologic manifestations of the human immune deficiency virus (HIV) // British Journal of Haematology. 1987. № 2 (66). С. 251–256.
333. Ortega M. [и др.]. Bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adult patients: Epidemiology and risk factors for mortality // European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2008. № 10 (27). С. 969–976.
334. Jacobson M. A. [и др.]. Human immunodeficiency virus disease-related neutropenia and the risk of hospitalization for bacterial infection // Archives of Internal Medicine. 1997. № 16 (157). С. 1825–1831.
335. Moore R. D., Keruly J. C., Chaisson R. E. Neutropenia and Bacterial Infection in Acquired Immunodeficiency Syndrome // Archives of Internal Medicine. 1995. № 18 (155). С. 1965–1970.
336. Volberding P. A. [и др.]. Zidovudine in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection // New England Journal of Medicine. 1990. № 14 (322). С. 941–949.
337. Shi X. [и др.]. Neutropenia during HIV Infection: Adverse Consequences and Remedies // International Reviews of Immunology. 2014. № 6 (33). С. 511–536.
338. Pitrak D. L. [и др.]. Depressed Neutrophil Superoxide Production in Human Immunodeficiency Virus Infection // Journal of Infectious Diseases. 1993. № 6 (167). С. 1406–1410.
339. Hakawi A. M., Alrajhi A. A. Tuberculosis of the bone marrow: Clinico-pathotogical study of 22 cases from Saudi Arabia // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2006. № 9 (10). С. 1041–1044.
340. Jaresko G. S. Etiology of neutropenia in HIV-infected patients // American Journal of Health-System Pharmacy. 1999. №24 (5). С. 5–8.
341. Rubinstein D. B. [и др.]. Autoantibodies to Leukocyte αMβ2 Integrin Glycoproteins in HIV Infection // Clinical Immunology. 1999. № 3 (90). С. 352–359.
342. Kline M. W. [и др.]. A randomized comparative trial of stavudine (d4T) versus zidovudine (ZDV, AZT) in children with human immunodeficiency virus infection // Pediatrics. 1998. № 2 (101). С. 214–220.
343. Hermans P. [и др.]. Filgrastim to treat neutropenia and support myelosuppressive medication dosing in HIV infection // AIDS. 1996. № 14 (10). С. 1627–1633.
344. Kuritzkes D. R. [и др.]. Filgrastim prevents severe neutropenia and reduces infective morbidity in patients with advanced HIV infection: Results of a randomized, multicenter, controlled trial // AIDS. 1998. № 1 (12). С. 65–74.
345. Marchionatti A., Parisi M. M. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review // International health. 2021. Т. 13. № 2. С. 98–109.
346. Passos A. M., Treitinger A., Spada C. An overview of the mechanisms of HIV-related thrombocytopenia // Acta Haematologica. 2010. Т. 124. № 1. С. 13–18.
347. Scaradavou A. HIV-related thrombocytopenia // Blood Reviews. 2002. № 1 (16). С. 73–76.
348. Blockmans D., Vermylen J. HIV-Related Thrombocytopenia // Acta Clinica Belgica. 1992. № 2 (47). С. 117–123.
349. Dominguez A. [и др.]. Pathophysiology of HIV related thrombocytopenia: an analysis of 41 patients. // Journal of Clinical Pathology. 1994. № 11 (47). С. 999–1003.
350. Young G. [и др.]. Thrombopoietin levels in HIV-associated thrombocytopenia in children // The Journal of Pediatrics. 1998. № 6 (133). С. 765–769.
351. Msoet A., Bassa F., Chothia M.-Y. HIV-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: A retrospective cohort study during the anti-retroviral therapy era // Journal of Clinical Apheresis. 2019. № 4 (34). С. 399–406.

352. Metcalf Pate K. A., Mankowski J. L. HIV and SIV associated thrombocytopenia: an expanding role for platelets in the pathogenesis of HIV // Drug Discovery Today: Disease Mechanisms. 2011. № 1–2 (8). С. e25–e32.
353. Neunert C. [и др.]. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia // Blood Advances. 2019. № 23 (3). С. 3829–3866.
354. Методически клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых, 2020
355. Franchini M., Veneri D., Lippi G. Thrombocytopenia and infections // Expert Review of Hematology. 2017. № 1 (10). С. 99–106.
356. Sandal R. [и др.]. Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia // Expert Review of Clinical Pharmacology. 2021. № 5 (14). С. 553–568.
357. L. Lamers S. [и др.]. HIV-1 Nef Protein Visits B-Cells via Macrophage Nanotubes: A Mechanism for AIDS-Related Lymphoma Pathogenesis? // Current HIV Research. 2010. № 8 (8). С. 638–640.
358. Levine A. M. [и др.]. Evolving characteristics of AIDS-related lymphoma. // Blood. 2000. №13(96). С. 4084–4090.
359. Noy A. HIV Lymphoma and Burkitts Lymphoma // The Cancer Journal. 2020. № 3 (26). С. 260–268.
360. Landgren O. [и др.]. Circulating serum free light chains as predictive markers of AIDS-related lymphoma // Journal of Clinical Oncology. 2010. № 5 (28). С. 773–779.
361. El-Amine R. [и др.]. HIV-1 Tat protein induces DNA damage in human peripheral blood B-lymphocytes via mitochondrial ROS production // Redox Bioogy. 2018. (15). С. 97–108.
362. Barta S. K. [и др.]. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients // Blood. 2013. № 19 (122). С. 3251–3262.
363. Schmitz N. [и др.]. CNS International Prognostic Index: A Risk Model for CNS Relapse in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With R-CHOP // Journal of Clinical Oncology. 2016. № 26 (34). С. 3150–3156.
364. Gupta N. K. [и др.]. Long-term survival in AIDS-related primary central nervous system lymphoma // Neuro-Oncology. 2017. № 1 (19). С. 99–108.
365. Brandsma D., Bromberg J. E. C. Primary CNS lymphoma in HIV infection 2018.С. 177–186
366. Mills A. [и др.]. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for HIV-1 suppression: switch to 2-monthly dosing after 5 years of daily oral therapy // AIDS. 2022. № 2 (36). С. 195-203
367. Swindells S. [и др.]. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression // New England Journal of Medicine. 2020. № 12 (382).
368. Commission decision of 27 November 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices // Official Journal of the European Union. 2009. С. L 318/25-L 318/40.
369. Qiu X. [и др.]. Comparative evaluation of three FDA-approved HIV Ag/Ab combination tests using a genetically diverse HIV panel and diagnostic specimens // Journal of Clinical Virology. 2017. (92).
370. Delaney K. P. [и др.]. Time Until Emergence of HIV Test Reactivity Following Infection With HIV-1: Implications for Interpreting Test Results and Retesting After Exposure // Clinical Infectious Diseases. 2017. № 1 (64).
371. Gökengin D. [и др.]. 2021 European guideline on HIV testing in genito-urinary medicine settings // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2021. № 5 (35). С. 1043–1057.
372. EACS Guidelines Version 11.1, 2022 // https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf
373. EACS Kidney Disease: Definition, Diagnosis and Management // https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/renal-complications/kidney-disease
374. Sax P. E. и др. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as initial treatment for HIV-1: five-year follow-up from two randomized trials // eClinicalMedicine. 2023. Т. 59.
375. Orkin C. и др. Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials // Lancet HIV. 2020. Т. 7. № 6.
376. Макарова Е. В., Тюрикова Л. В., Любавина Н. А. Применение системных кортикостероидов при новой коронавирусной инфекции(с позиций международных и российских рекомендаций) // В помощь практическому врачу. 2021. Т. 1. № 66. С. 74–82.

377. van Santen S, van Dongen-Lases EC, de Vegt F, Laarakkers CM, van Riel PL, van Ede AE, Swinkels DW. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. Arthritis Rheum. 2011 Dec;63(12):3672-80. doi: 10.1002/art.30623. PMID: 22127690.
378. Клинические рекомендации, 2021. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) у взрослых
379. Gafurov Y. T. [и др.]. The specific features of abnormalities of the cervix uteri in HIV-infected patients // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2013. Т. 13. № 1.
380. Wijting I. E. A. [и др.]. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV infected late presenters starting integrase inhibitors containing antiretroviral therapy // EClinicalMedicine. 2019. (17).
381. Pandit N. S. [и др.]. Simplifying ARV Therapy in the Setting of Resistance // Current Infectious Disease Reports. 2019. Т. 21. № 10.
382. Sun H. Y., Chang S. Y., Hung C. C. Dolutegravir-rilpivirine coformulation // Current Opinion in HIV and AIDS. 2018. Т. 13. № 4.
383. Torres R. A. [и др.]. Randomized trial of dapsone and aerosolized pentamidine for the prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasmic encephalitis // The American Journal of Medicine. 1993. № 6 (95).
384. Liu A. [и др.]. Afovir alafenamide for post-exposure prophylaxis following potential exposure to human open-label evaluation of safety and tolerability of coformulated bictegravir/emtricitabine/tenon immunodeficiency virus-1 // Chinese Medical Journal. 2022. № 22 (135).
385. Mary Dwyer, Hema Sundar NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines ®) B-Cell Lymphomas NCCN.org
386. Hematopoietic Growth Factors. NCCN Guidelines Version 3.2024
387. Кравченко А.В. и др. Клиническое течение и подходы к терапии больных сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и COVID-19) // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 4. С. 20–24.
388. Han W. M. и др. Bone mineral density changes among people living with HIV who have started with TDF-containing regimen: A five-year prospective study // PLoS One. 2020. Т. 15. № 3.
389. Kowalczyk M., Rubinstein P. G., Aboulafia D. M. Initial Experience with the Use of Thrombopoetin Receptor Agonists in Patients with Refractory HIV-Associated Immune Thrombocytopenic Purpura: A Case Series. // J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care. 2015. Т. 14. № 3. С. 211–6.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Белова Елена Геннадьевна² – кандидат медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Бессараб Тимур Петрович² – кандидат медицинских наук, заведующий отделением профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Волова Людмила Анатольевна² – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Уральском федеральном округе, главный врач ГБУЗ «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Гаджикулиева Мадина Маратовна² - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Гейне Маргарита Дмитриевна² – врач клинической лабораторной диагностики Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Гусев Денис Александрович[2] – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»

Денисова Елена Владимировна[2] - врач-терапевт отделения профилактики центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Дудина Галина Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующая отделением гематологии и химиотерапии гемобластозов, старший научный сотрудник научного отдела онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ»

Иванников Евгений Васильевич[2] – заведующий поликлиническим отделением Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Козырев Олег Анатольевич[1] – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Южном федеральном округе, главный врач ГБУЗ «Волгоградский областной центр профилактики и борьбы со СПИД и ИЗ»

Крюков Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генерал-лейтенант медицинской службы, начальник Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России

Кузнецова Анна Валерьевна[1] – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе, главный врач КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» Министерства Хабаровского края

Литвинова Наталья Геннадьевна[2] – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Мабудзаде Чингиз Камран оглы - младший научный сотрудник научного отдела онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ»

Мазус Алексей Израилевич – доктор медицинских наук, руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы и Международного центра вирусологии Медицинского института РУДН, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения РФ и Департамента здравоохранения города Москвы, председатель правления НП «Национальная вирусологическая ассоциация»

Набиуллина Динара Ринатовна[2] – врач-инфекционист поликлинического отделения Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Нагибина Маргарита Васильевна[2] – доктор медицинских наук, врач-инфекционист отделения профилактики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Оганнисян Арман Андраникович - врач-гематолог отделения гематологии и химиотерапии гемобластозов ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ»

Ольшанский Александр Яковлевич[2] – кандидат медицинских наук, заведующий Центральной лабораторией диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Пархоменко Юрий Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ», главный научный сотрудник НИИ морфологии человека

Позднякова Лариса Леонидовна – главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Сибирском федеральном округе, главный врач ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1»

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник гематологического центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени Н. Н. Бурденко», главный гематолог Министерства обороны Российской Федерации

Сахин Валерий Тимофеевич – кандидат медицинских наук, начальник отделения реанимации и интенсивной терапии кардиоцентра Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А.А. Вишневского» Минобороны России

Серебряков Егор Михайлович[2] – заведующий организационно-методическим отделом по ВИЧ-инфекции Департамента здравоохранения города Москвы и Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД

Смирнов Никита Алексеевич[2] - врач-инфекционист организационно-методического отдела по ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Хатьков Игорь Евгеньевич - академик РАН, д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗМ», главный внештатный специалист онколог города Москвы.

Цинзерлинг Всеволод Александрович – доктор медицинских наук профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии Центра доклинических и трансляционных исследований, профессор лечебного факультета ФГБУ Северо-Западного федерального медицинского центра им. В.А. Алмазова МЗ РФ, руководитель Городского центра инфекционной патологии на базе СПб ГУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, профессор Санкт-Петербургского университета

Цыганова Елена Валерьевна[2] – кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Центральном федеральном округе, заместитель главного внештатного специалиста по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, заведующая научно-клиническим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД Департамента здравоохранения города Москвы

Штанев Денис Владимирович[1] – главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Северо-Кавказском федеральном округе, главный врач ГБУЗ «Ставропольский краевой специализированный центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Яппаров Рафаэль Галиевич – главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России в Приволжском федеральном округе, главный врач ГБУЗ «Республиканский центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» Республики Башкортостан.

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

2 является членом Национальной вирусологической ассоциации

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

Приложение А2. 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 валидизации 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 неё 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.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

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

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

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

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

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

УУР	**Расшифровка**

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

Порядок обновления клинических рекомендаций – один раз в три года.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

ВИЧ-инфекция и законодательство Российской Федерации

Федеральный закон от 30.03.1995г. № 38-ФЗ "О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)"

Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения"

Федеральный закон от 24.11.1995 г. № 181-ФЗ (ред. от 29.07.2018) "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации"

Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.02.2000 года N 64 “Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований”

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 г. № 354н "О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.06.2022 № 438н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи взрослым при ВИЧ-инфекции (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 04.12.2020 № 1288н "О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198н "О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.11.2012 года № 689н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2021 № 1051н "Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного

добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1129н "Об утверждении Правил проведения обязательного медицинского освидетельствования на выявление вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)"

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2018 № 911н «Об утверждении требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций»

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 №965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.01.2018 г. N1н "Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладки экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной помощи, скорой медицинской помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи"

Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 N 69н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях"

Приказ Минздравсоцразвития России от 12.02.2007 N 107 «Об утверждении примерного порядка организации работы по проведению консультирования больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном наблюдении»

Приказ Минздравсоцразвития от 23 апреля 2012 года N 390н “Об утверждении Перечня определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи”

Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2016 г. N 1512 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов B и C, антивирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения" (с изменениями и дополнениями)»

Постановление Правительства РФ от 8 апреля 2017 г. № 426 “Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, и Федерального регистра лиц, больных туберкулезом”

Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 21.12.2020 № 3468-р)

Клинические рекомендации “Туберкулез у взрослых”, 2022

Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией, 2016

Клинические рекомендации “ВИЧ-инфекция у беременных”, 2021

Приложение А3.1 Характеристика антиретровирусных препаратов (по АТХ-классификации: противовирусных препаратов системного действия) и схем АРТ

Антиретровирусные препараты (АРВП) (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия) нарушают этапы жизненного цикла ВИЧ и тем самым препятствуют его размножению (репликации). В клинической практике применяют следующие АИС АРВП:

- Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) (по АТХ: Нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы) 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) (по АТХ-классификации: ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) блокируют необходимый для осуществления обратной транскрипции вирусный фермент обратную транскриптазу;
- Ингибиторы протеазы (ИП) (по АТХ-классификации: ингибиторы ВИЧ-протеаз) блокируют процесс формирования полноценных белков ВИЧ и, в конечном итоге, сборку новых вирусов;
- Ингибиторы хемокиновых рецепторов CCR5 (по АТХ-классификации: Другие противовирусные препараты) воздействуют на рецепторы, используемые вирусом для проникновения ВИЧ в клетку хозяина;
- Ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ) (по АТХ-классификации: ингибиторы интегразы) 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)

Под схемами первого ряда понимают схемы, назначаемые пациентам, которые ранее не получали АРТ. Схема АРТ первого ряда обычно включает 2 НИОТ (нуклеозидная основа) и третий препарат, которым может быть ННИОТ, ИИ или ИП, комбинированный с ритонавиром** (усиленный ИП – ИП/r). К схемам первого ряда относятся и те схемы, которые были назначены пациенту при смене стартовых взамен первоначальных схем первого ряда (предпочтительные или альтернативные, или схемы для особых случаев), если причины изменения схемы не связаны с неэффективностью терапии (например, в результате непереносимости АРВП, приема дополнительных лекарственных препаратов и др.).

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 приёма, экономичность, в том числе для отдельных групп пациентов.

Альтернативные схемы назначают, если по какой-то причине назначение предпочтительной схемы невозможно. Альтернативные схемы уступают предпочтительным по какому-либо параметру или менее изучены.

При невозможности назначения предпочтительных или альтернативных схем ввиду наличия

у пациента состояния, соответствующего особому случаю, применяют нестандартные схемы лечения. 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 А3.2 Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии

Я_____

(Ф.И.О., домашний адрес, контактный телефон)

_____

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на моё 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 (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия), назначенные мне, разрешены к применению в Российской Федерации и предоставляются на бесплатной основе.

что антиретровирусные препараты (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия), 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 приёма препаратов и/или графика обследования.

Я обязуюсь:

согласно графику, установленному лечащим врачом, проходить лабораторные обследования и консультаций, 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 А3.3 Информированный отказ

Отказ от видов медицинских вмешательств, включенных в перечень определенных 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, включенных в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2012 г. N390н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 мая 2012 г. N 24082) (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 легких (для лиц старше 15 лет) и рентгенография органов грудной клетки (прицельная рентгенография органов грудной клетки), ультразвуковые исследования.
12. Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикожно.
13. Антиретровирусная терапия.
14. Другое:

_____

(наименование другого вида медицинского вмешательства)

Медицинским работником _____

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

в доступной для меня форме мне разъяснено состояние 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 (по АТХ-классификации: противовирусных препаратов системного действия) 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 А3.4 Дозирование АРВП в зависимости от клиренса креатинина

АРВП	**Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин**				**Гемодиализ**
	≥ 50 стандартная доза	**30 - 49**	**10 - 29**	**<10**	

НИОТ					
ABC**	300 мг 2 раза в сут	Изменение дозы не требуется			
ZDV**	300 мг 2 раза в сут	Изменение дозы не требуется		100 мг 3 раза в сут	100 мг 3 раза в сут[1]
FTC**	200 мг 1 раз в сут	200 мг каждые 48 ч.	200 мг каждые 72 ч. (при КК 15-29 мл/ мин)	200 мг каждые 96 ч.	200 мг каждые 96 ч.[1]
TDF**	300 мг 1 раз в сут	300 мг каждые 48 ч.	300 мг каждые 72-96 ч.	Противопо-казан	300 мг каждые 7 дней или после суммарного 12-часового курса гемодиализа
3TC**	300 мг 1 раз в сутки или 150 мг 2 раза в сутки	150 мг 1 раз в сутки	150 мг в первый день, затем 100 мг 1 раз в сутки (при КК 15-29 мл/мин)	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/ 3TC**	600/300 мг 1 раз в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			
AZT/ 3TC**	300/150 мг 2 раза в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			
TDF/ FTC	300/200 мг 1 раз в сутки	Использование комбинированной формы не рекомендуется			
ННИОТ					
EFV**	600мг 1 раз в сутки; 400 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется			
ETR**	200 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется			

NVP**	200 мг 1 раз в сутки 14 дней, затем по 200 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется. Для пациентов на гемодиализе необходимо использовать 200мг препарата дополнительно после каждого сеанса.
DOR**	100 мг 1 раз в сутки	При легком, среднем и тяжелом снижении КК, изменение дозы не требуется. Для ХБП на последней стадии и пациентов, получающих гемодиализ фармакокинетика данного препарата не изучалась, поэтому в данном случае его использование не рекомендуется.
ESV**	20 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина ≥ 60 мл/мин	Противопоказано
RPV/ TDF/ FTC**	25/300/200 мг 1 раз в сутки	Противопоказано
DOR/ 3TC/ TDF **	100/300/245 мг 1 раз в сутки	Противопоказано
TDF/ ESV/ FTC**	245/20/200 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина ≥ 60 мл/мин	Противопоказано
TDF/ EFV/ FTC	300/600/200 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина ≥ 60 мл/мин	Не рекомендуется применять при снижении клиренса креатинина менее 50 мл/мин. Применять с осторожностью при нарушении функции почек
TDF/ EFV/ 3TC	300/600/300 мг 1 раз в сутки при клиренсе креатинина ≥ 60 мл/мин	Противопоказано применение пациентам, нуждающимся в гемодиализе с терминальной почечной недостаточностью С осторожностью следует назначать препарат пациентам с нарушением функции почек Не рекомендуется применять при снижении клиренса креатинина менее 50 мл/мин.

RPV	В таблетках 25 мг 1 раз в день Схема при введении 1 раз в месяц: 1 инъекция 900 мг (3 мл) в/м, 2 инъекция и далее, каждый месяц 600 мг (2 мл) в/м Схема при введении 1 раз в два месяца: 1 инъекция и через 1 месяц 2-я инъекция 900 мг (3 мл) в/м, 3 инъекция и далее, каждые два месяца 900 мг (3 мл) в/м	Не требуется коррекции дозы при нарушениях функции почек легкой и средней степени; с тяжелыми и терминальными нарушениями применять с осторожностью
ИП		
ATV**+r**	300+100 мг 1 раз в сутки	Изменение дозы не требуется Изменения дозы требуются только для пациентов на гемодиализе: пациентам, впервые получающим АРТ, рекомендовано 300мг в сочетании с 100 мг ритонавира**. Для пациентов, ранее принимавших арт и находящихся на гемодиализе, не рекомендуется назначать данный препарат.
ATV**	400 мг 1 раз в сутки	Не рекомендуется назначать пациентам, ранее получавшим АРТ с терминальной стадией почечной недостаточности
DRV**+r**	800+100 мг 1 раз в сутки 600+100 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется[2]
FPV**+r**	700+100 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется[2]
LPV/ r**	400/100 мг 2 раза в сутки	Изменение дозы не требуется[2]
Ингибиторы рецепторов CCR5 [N3] (по АТХ-классификации: Другие противовирусные препараты		
MVC**	150мг 1 раз в сутки при совместном приеме с препаратами, индуцирующими CYP3A (по АТХ: противомикробные препараты системного действия)	С осторожностью при тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 30мл/мин) при совместном приеме с препаратами, индуцирующими CYP3A (по АТХ: противомикробные препараты системного действия)
Ингибиторы проникновения [N4] (по АТХ-классификации: Другие противовирусные препараты)		

FTR**	600мг 2 раза в день	Не требуется коррекции дозы для пациентов с нарушениями функции почек или на гемодиализе

АРВП	**Скорость клубочковой фильтрации (клиренс креатинина), мл/мин**				**Гемодиализ**
	≥ 50 стандартная доза	**30 - 49**	**10 - 29**	**<10**	
SQV** +r**	1000+100 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется[2]		
ИИ					
RAL**	400 мг 2 раза в сутки		Изменение дозы не требуется 2		
DTG**	50 мг 1 раз в сутки		Изменение дозы не требуется		
BIC/ FTC/ TAF**	50/200/25 мг 1 раз в сутки		Противопоказано при СКФ менее 30	Не рекомендуется	Возможно, применению при СКФ до 30 и менее 15 мл/мин при проведении гемодиализа
EVG/C/FTC/TAF**	150/150/200/10 мг 1 раз в сутки		Противопоказано при СКФ менее 30	Не рекомендуется	Возможно, применению при СКФ до 30 и менее 15 мл/мин при проведении гемодиализа
CAB**	Схема при введении 1 раз в месяц: 1 инъекция 600 мг (3 мл) в/м, 2 инъекция и далее, каждый месяц 400 мг (2 мл) в/м Схема при введении 1 раз в два месяца: 1 инъекция и через 1 месяц 2-я инъекция 600 мг (3 мл) в/м, 3 инъекция и далее, каждые два месяца 600 мг (3 мл) в/м		Нет данных		

1,2 после гемодиализа; данные, полученные у пациентов, ограничены; фармакокинетические исследования показали отсутствие необходимости изменения доз

Приложение А3.5 Смена АРВП при развитии лекарственной непереносимости

АРВП	Основные типы токсичности	Факторы риска	Выбор других АРВП
ABC**	Реакция гиперчувствительности	Присутствие гена HLA B*5701	TDF**, ZDV**
ATV**+r**, ATV**	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR)	Предшествующее поражение проводящей системы. Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR.	LPV/r** или FPV**+r** или DRV**+r**. Если противопоказаны усиленные ИП, а ННИОТ неэффективны, следует рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов интегразы
	Непрямая гипербилирубинемия (клинические проявления желтухи)	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов.	
	Почечнокаменная болезнь и риск недоношенности	Факторы риска неизвестны.	
ZDV**	Анемия, нейтропения, миопатия, липоатрофия или липодистрофия	Исходная анемия или нейтропения. Количество CD4 ≤200 кл/мкл	TDF**, ABC**
	Лактоацидоз или тяжёлая гепатомегалия с гиперстеатозом	ИМТ >25 (или масса тела >75 кг). Продолжительное использование аналогов нуклеозидов (по АТХ-классификации: противовирусные препараты прямого действия). Беременность.	
DRV**+r**	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов	ATV**+r**, ATV/r, LPV/r**, ИИ

	Тяжелые кожные реакции и реакции гиперчувствительности	Аллергия на сульфаниламидные препараты (по АТХ-классификации: Сульфаниламиды и триметоприм)	
EFV**	Непрерывное токсическое действие на центральную нервную систему (например, проявляющееся в виде патологических снов, депрессии или спутанности сознания)	Депрессия или другое психическое расстройство (в предшествующем периоде или на начальном этапе лечения). Прием препарата в дневное время	ESV**, DOR** и усиленные ИП или ИИ
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов	
	Конвульсии	Судороги в анамнезе	
	Реакция гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона. Потенциальный риск врожденных дефектов нервной трубки (очень низкий риск у человека). Гинекомастия у мужчин	Факторы риска неизвестны	
ETR**	Тяжелые кожные реакции и реакция гиперчувствительности.	Неизвестно.	ESV**, DOR**, ИИ
LPV/ r**	Отклонения от нормы на электрокардиограмме (удлинение интервала PR и QT)	Предшествующее поражение проводящей системы. Параллельный прием других препаратов, которые могут удлинять интервал PR.	ATV**+r**, 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	
	Риск недоношенности, липоатрофия или метаболический синдром, дислипидемия, тяжелая диарея	Факторы риска неизвестны	

АРВП	**Основные типы токсичности**	**Факторы риска**	**Выбор других АРВП**
NVP**	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени. Сочетанная инфекция ВГВ и ВГС. Параллельный прием гепатотоксичных препаратов CD4> 250 кл/мкл у женщин и >400 кл/мкл у мужчин. Первый мес лечения (или не используется начальная доза).	EFV**, ESV** – DOR** и усиленные ритонавиром** ИП или ИИ
	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	DTG**
TDF**	Дисфункция почечных канальцев, синдром Фанкони	Фоновые заболевания почек. Старший возраст. ИМТ <18,5 (или масса тела <50 кг). Сахарный диабет без лечения. Артериальная гипертензия без лечения. Параллельный приём нефротоксичных препаратов или усиленного ИП	ZDV**, ABC**, TAF**[372]
	Снижение минеральной плотности костной ткани	Остеомаляция и патологические переломы в анамнезе. Факторы риска по остеопорозу и нарушению минерализации костной ткани	
	Лактоацидоз или тяжёлая гепатомегалия с гиперстеатозом	Длительное воздействие аналогов нуклеозидов (по АТХ-классификации: противовирусные препараты прямого действия). Ожирение	
	Обострение ХВГВ (реактивация)	Отмена TDF**	

Приложение А3.6 Антиретровирусные препараты (по АТХ-классификации: противовирусные препараты системного действия) в ФКД

АРВП	Дозировка
2 НИОТ	
TDF/FTC	245 мг/200 мг или 300 мг/200 мг
ABC/3TC**	600 мг/300 мг
AZT/3TC**	300 мг/150 мг
2 НИОТ/ННИОТ	
TDF/ESV/FTC**	245 мг/20 мг/200 мг
RPV/TDF/FTC**	25 мг/300 мг/200 мг
DOR/3TC/TDF**	100 мг/300 мг/245 мг
TDF/3TC/EFV**	300 мг/300 мг/600 мг
TDF/FTC/EFV**	245 мг/200 мг/600 мг
ИИ/НИОТ	
DTG/3TC	50 мг/300 мг
ИИ/ННИОТ	
DTG/RPV	50 мг/25 мг
ИИ/2НИОТ	
BIC/FTC/TAF**	50 мг/200 мг/25 мг
ИИ/2НИОТ/С	
EVG/C/FTC/TAF**	150 мг/150 мг/200 мг/10 мг
ИП/r	
LPV/r**	100 мг/25 м
	200 мг/50 мг
ATV/r	300 мг/100 мг

Приложение А3.7 Постконтактная химиопрофилактика

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

Какой тип контакта произошел?
Попадание на кожу или слизистые, целостность которых нарушена [4]

Попадание на неповрежденную кожу
Чрезкожное проникновение
Объем
Тяжесть
Нет необходимости в профилактике
Малый (небольшие капли, непродолжительный контакт)
Большой (пятна крови большой площади, большая продолжительность контакта)
Менее выраженная степень (шовные иглы, поверхностные повреждения)
Более выраженная степень (игла инъекционная (большого диаметра), глубокое проникновение, видимая кровь на ране, игла вводилась в вену или артерию ВИЧ-инфицированного [5]
1 категория
2 категория
2 категория
3 категория
Фактором передачи инфекции является кровь, содержащие кровь жидкости, другой потенциально контагиозный материал (ДПКМ)[3] или инструмент, обсемененный вышеперечисленными субстанциями.
Был контакт
Контакта не было

[3]ДПКМ – сперма, вагинальный секрет, цереброспинальная, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардиальная, амниотическая жидкость, ткани. Контакт с ДПКМ расценивается в зависимости от конкретного случая, однако, обычно такой контакт не представляет высокого риска инфицирования медицинского персонала.

[4]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.

[5]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	+	Риск инфицирования высокий. Проводить химиопрофилактику по схеме антиретровирусной терапии.

В период беременности постконтактная химиопрофилактика ВИЧ-инфекции медицинским работникам проводится по индивидуальной схеме.

Приложение А3.8 Примеры рекомендуемого построения патологоанатомического диагноза

1. Основное заболевание: B20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезенки, надпочечников, поджелудочной железы (милиарная диссеминация), инфильтративно-язвенный туберкулез кишечника (подвздошная, слепая, ободочная кишка на всем протяжении), туберкулезный менингоэнцефалит , тотальный казеозный лимфаденит всех групп лимфатических узлов (МБТ мокроты положит., МБТ кала положит., люминесцентная микроскопия №, дата; СМЖ прижизненно - выявлена ДНК МБТ, ПЦР-исследование №, дата).

   Осложнения: Отек легких. Отёк головного мозга. Кахексия.

   Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит. №, дата).

2. Основное заболевание: B20.6. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Двусторонняя тотальная пневмоцистная пневмония (ШИК положительная реакция экссудата, при иммуногистохимическом исследовании с антителами *Pneumocystis jirovecii* резко положительная, 8 баллов по Allred).

   Осложнения лёгких: Отёк лёгких. Отёк головного мозга.

3. Основное заболевание: B20.8. ВИЧ-инфекция ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Токсоплазмоз головного мозга с поражением теменных, лобных, височных долей (прижизненно в СМЖ выявлена ДНК Toxoplasma gondii, ПЦР-исследование №, дата)

   Осложнения: Отек головного мозга. Кахексия.

   Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит В и С (ИФА крови положит. №, дата).

4. Основное заболевание: B20.5. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Генерализованный криптококкоз с поражением головного мозга (криптококковый лептоменингит (бак. иссл. СМЖ прижизненно выявлены Cr. neoformans, №, дата; гистобактериоскопия - PAS-реакция микотических структур положит.), лёгких, лимфатических узлов.

   Осложнения: Отёк и набухание головного мозга.

5. Основное заболевание: B20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 5, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД. (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичные заболевания: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких, печени, почек, селезёнки, лимфатических узлов (милиарная диссеминация). Полисегментарная пневмоцистная пневмония. Герпетический менингоэнцефалит. Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением легких, надпочечников, кишечника.

   Осложнения: Отек легких. Отёк головного мозга. Кахексия.

   Сопутствующие заболевания: Хронический вирусный гепатит С.

6. Основное заболевание: B18.2. Хронический вирусный гепатит С (ИФА крови положит., №, дата) с исходом в микронодулярный цирроз печени, масса печени.

   Сочетанное заболевание: B20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичные заболевания: Полисегментарная мелкоочаговая бактериальная фибринозно гнойная пневмония (прижизненно в мокроте, бак. иссл. №, дата). Орофарингеальный кандидоз, кандидозный эзофагит.

   Осложнения: Синдром портальной гипертензии - спленомегалия (масса селезенки), варикозное расширение вен пищевода, асцит. Геморрагический синдром - петехиальные кровоизлияния на коже конечностей и туловища, кровоизлияния в слизистой оболочке кишечника, субэпикардиальные, субплевральные; тромбоцитопения. Печёночная недостаточность (иктеричность кожных покровов и слизистый оболочек, ахоличные каловые массы, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови,Исследование уровня общего билирубина в крови. Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови). Отёк головного мозга. Отёк лёгких. Кахексия.

7. Основное заболевание: Постинъекционная флегмона левой верхней конечности (бак. иссл. S. aureus, посев №, дата).

   Фоновое заболевание: Наркомания (по данным анамнеза многолетнее употребление инъекционных наркотических препаратов, постинъекционные свищи в паховых областях, следы множественных инъекций правой кубитальной ямки и предплечья).

   Сочетанное заболевание B20.2. ВИЧ-инфекция ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. №, дата; количество CD4+лимфоцитов; CD4/CD8; лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Генерализованная цитомегаловирусная инфекция с поражением лёгких, кишечника, головного мозга, надпочечника, почек. B20.2.

Осложнения: Септикопиемия - гнойные метастазы и микробные эмболы в головном мозге, почках, легких (бак. иссл. S. aureus, посев №, дата), ДВС-синдром. Диффузное альвеолярное поражение легких, острая фаза с формированием гиалиновых мембран.

8. Основное заболевание: В20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования, в отсутствие АРТ. СПИД (иммунный блот положит. №, дата; иммунный статус CD4, CD8, CD4/CD8, №, дата лимфоидное истощение всех групп лимфатических узлов).

   Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулез в фазе прогрессирования с поражением легких (двусторонний диссеминированный мелкоочаговый туберкулез, МБТ.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Рисунок 1 Алгоритм действий при выявлении вирусологической неэффективности через 6 мес стартовой АРТ

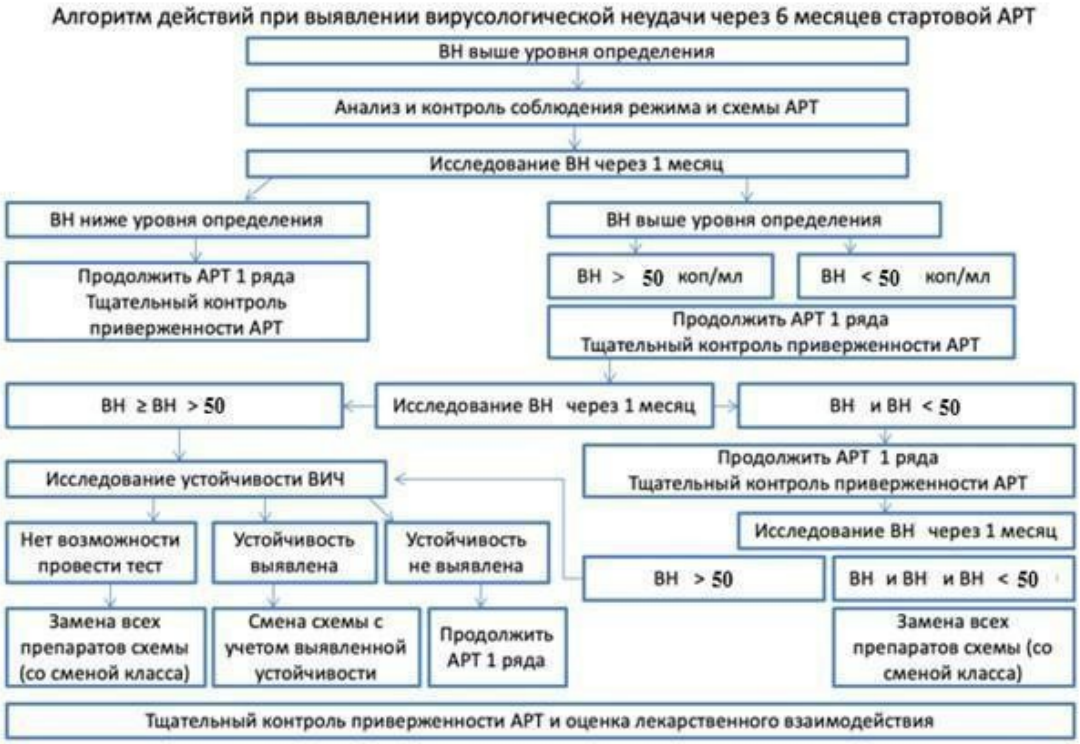

Рисунок 2 Алгоритм коррекции анемии у ВИЧ-больных [357].

Алгоритм диагностики и лечения анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

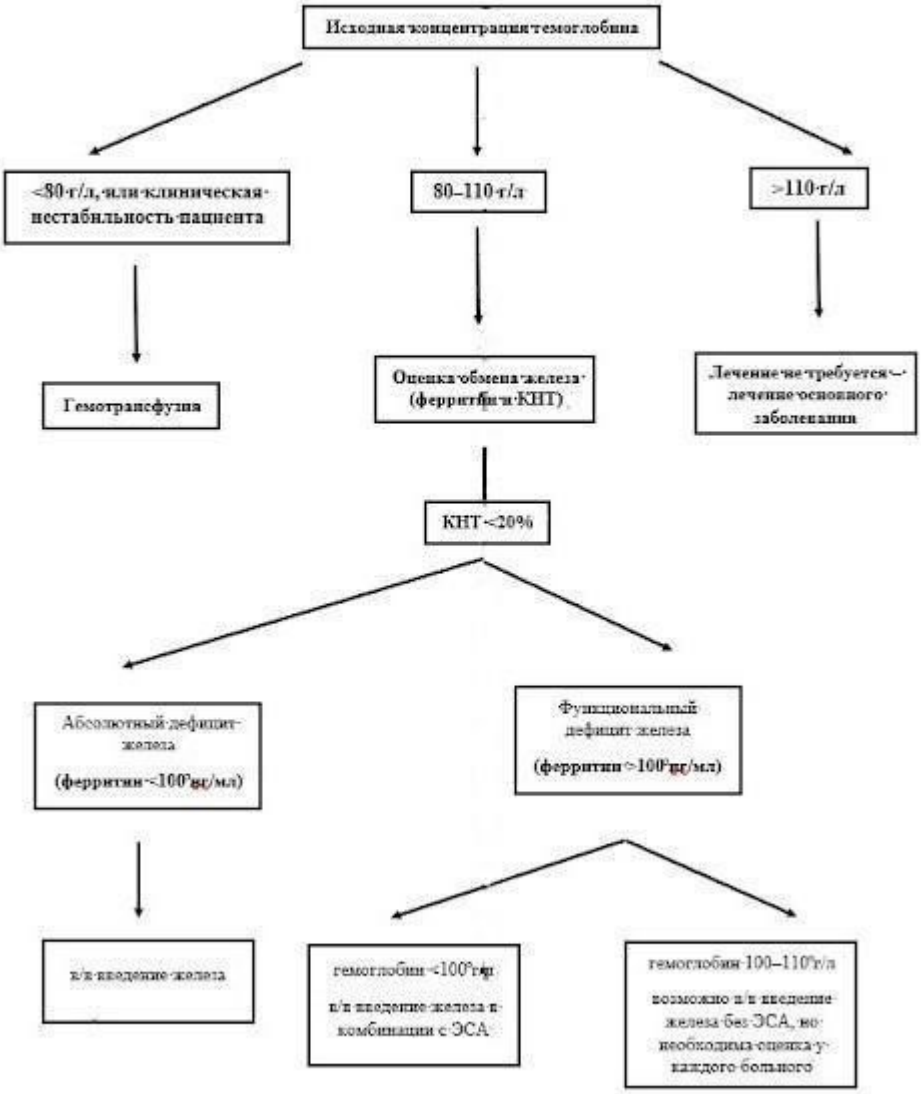

Рисунок 3 Алгоритм терапии взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов с ИТП

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 приведёт к пропускам доз у пациента.

Приложение Г1 - Г№. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Опросник для определения факторов риска неприверженности у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Название на русском: Опросник для определения факторов риска неприверженности у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Источник: Федяева О.Н., Сирота Н.А. Факторы риска неприверженности антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией и способы их выявления. Медицинский Совет. 2014;(7):77-79.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: определения факторов риска неприверженности АРВТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Содержание и интерпретация:

	Вопросы анкеты, заполняемые пациентом		Способ оценки
1	Оцените Ваше семейное положение	Я холост/не замужем и проживаю отдельно	3 балла
		Я нахожусь в браке (зарегистрированном или гражданском)	2 балла
		Я холост/не замужем и проживаю с родителями	1 балл
2	Укажите полученное Вами образование	Окончил высшее учебное заведение	3 балла
		Получил среднее профессиональное образование	2 балла
		Окончил только среднюю школу	1 балл
3	Опишите, как часто Вы употребляете алкогольные напитки	Не употребляю совсем или употребляю, но реже 1 раза в месяц	3 балла
		Употребляю от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю	2 балла
		Употребляю чаще 1 раза в неделю	1 балл
4	Проводилась ли замена препаратов для лечения ВИЧ-инфекции с момента назначения антиретровирусной терапии	Нет	2 балла
		Да	1 балл
5	Сколько таблеток Вы принимаете в день после назначения антиретровирусной терапии:	от 1 до 3 таблеток	3 балла
		от 4 до 7 таблеток	2 балла
		свыше 7 таблеток	1 балл
	Вопросы анкеты, заполняемые лечащим врачом		Способ оценки
6	Наличие: 1) полинейропатии 2) лихорадки неясной этиологии 3) анемии	Отсутствуют все 3 признака	4 балла
		Отсутствуют 2 признака из 3	3 балла
		Отсутствует 1 признак из 3	2 балла
		Имеются все 3 признака	1 балл
7	Вирусная нагрузка (критериальный диапазон от 100 тыс. до 500 тыс. копий/мл)	Нет вирусной нагрузки	3 балла
		Вирусная нагрузка за пределами критериального	2 балла

		диапазона	
		Вирусная нагрузка в пределах критериального диапазона	1 балл
8	Результат заполнения шкалы Шихана	Уровень тревожности ≤ 30 баллов	9 баллов
		Уровень тревожности 31- 40 баллов	6 баллов
		Уровень тревожности> 40 баллов	3 балла
Высокая приверженность АРВТ			> 24 баллов
Умеренная приверженность АРВТ			22-24 балла
Неприверженность АРВТ			<22 баллов

Приложение Г2. Фрамингемская шкала

Название на русском: Фрамингемская шкала сердечно-сосудистого риска

Оригинальное название: Framingham risk score

Источник: Wilson P. W. F. и др. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // Circulation. 1998. Т. 97. № 18. С. 1837–1847.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний

Содержание:

Число баллов в зависимости от возраста и степени АГ											
Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Возраст (годы)	54-56	57-59	60-62	63–65	66–68	69–71	72–74	75–77	78–80	81–83	84–86
САД (мм рт. ст.)	95–105	106–116	117–126	127-137	138–148	149–159	160–170	171–181	182–191	192–202	205–213
6 важнейших факторов риска по принципу их наличия или отсутствия – «Да» или «Нет»											
Лечение АГ (2 балла)	Нет		Да								
СД (2 балла)	Нет		Да								
Курение (3 балла)	Нет			Да							
ССЗ в анамнезе (3 балла)	Нет			Да							

Мерцательная аритмия (4 балла)	Нет				Да						
ГЛЖ по ЭКГ (6 баллов)	Нет						Да				
Лечение АГ (2 балла)	Нет		Да								

Интерпретация:

Баллы	10-летняя вероятность (%)	Баллы	10-летняя вероятность (%)	Баллы	10-летняя вероятность (%)
1	2,6	11	11,2	21	41,7
2	3,0	12	12,9	22	46,6
3	3,5	13	14,8	23	51,8
4	4,0	14	17,0	24	57,3
5	4,7	15	19,5	25	62,8
6	5,4	16	22,4	26	68,4
7	6,3	17	25,5	27	73,8
8	7,3	18	29,0	28	79,0
9	8,4	19	32,9	29	83,7
10	9,7	20	37,1	30	87,9

Приложение Г3. Шкала ECOG

Название на русском: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ (Шкала ECOG)

Оригинальное название: The ECOG Scale of Performance Status

Источник: Oken M.M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am. J. Clin. Oncol. 1982;5(6):649–65

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить)

Назначение: клиническая оценка общего состояния пациента

Содержание и интерпретация:

Статус (баллы)	Описание общего состояния пациента
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени проводит активно – в вертикальном положении
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели
5	Смерть пациента

Приложение Г4. Шкала самооценки тревоги Д.Шихана

Название на русском языке: Шкала самооценки тревоги Д. Шихана

Оригинальное название: Sheehan Patient-Rated Anxiety Scale – (SPRAS), (David V. Sheehan, 1983).

Источник: Sheehan D.V., Sheehan Kr. // Int. J. Psycriat. Med, – 1983. – N 12. – P. 243-266.

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: для скрининговой диагностики и самодиагностики расстройств тревожного спектра у взрослых лиц.

Содержание (шаблон):

Инструкция**.**

Определите, насколько Вас беспокоили в течение последней недели указанные ниже симптомы. Отметьте номер Вашего ответа на бланке ответов.

В течение последней недели (7 дней), насколько Вас беспокоили следующие жалобы	Нисколько 0	Немного 1	Умеренно 2	Сильно 3	Крайне сильно 4
1. Затруднение на вдохе, нехватка воздуха или учащенное дыхание					
2. Ощущение удушья или комка в горле					
3. Сердце скачет, колотиться, готово выскочить из груди					
4. Загрудинная боль, неприятное чувство сдавления в груди					
5. Профузная потливость (пот градом)					
6. Слабость, приступы дурноты, головокружения					
7. «Ватные», «не					

свои» ноги					
8. Ощущение неустойчивости или потери равновесия					
9. Тошнота или неприятные ощущения в животе					
10. Ощущение того, что всё окружающее становится странным, нереальным, туманным или отстраненным					
11. Ощущение, что всё плывёт, «нахожусь вне тела»					
12. Покалывание или онемение в разных частях тела					
13. Приливы жара или озноба					
14. Дрожь (тремор)					
15. Страх смерти или того, что сейчас может произойти что-то ужасное					
16. Страх сойти с ума или потери самообладания					
17. Внезапные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из вышеперечисленных признаков, возникающие непосредственно перед и при попадании в ситуацию, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ					

18. Внезапные неожиданные приступы тревоги, сопровождающиеся тремя или более из вышеперечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е., когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ)					
19. Внезапные неожиданные приступы, сопровождающиеся только одним или двумя из вышеперечисленных признаков, возникающие по незначительным поводам или без повода (т.е., когда Вы НЕ находитесь в ситуации, которая, по Вашему опыту, может вызвать приступ)					
20. Периоды тревоги, нарастающей по мере того, как Вы готовитесь сделать что-то, что, по Вашему опыту, может вызвать тревогу, причем более сильную, чем ту, что в таких случаях испытывает большинство людей					
21. Избегание пугающих вас ситуаций					
22. Состояние зависимости от других людей					
23. Напряжённость и неспособность					

расслабиться					
24. Тревога, «нервозность», беспокойство					
25. Приступы повышенной чувствительности к звуку, свету и прикосновению					
26. Приступы поноса					
27. Чрезмерное беспокойство о собственном здоровье					
28. Ощущение усталости, слабости и повышенной истощаемости					
29. Головные боли или боли в шее					
30. Трудности засыпания					
31. Просыпания среди ночи или беспокойный сон					
32. Неожиданные периоды депрессии, возникающие по незначительным поводам или без повода					
33. Перепады настроения и эмоций, которые в основном зависят от того, что происходит вокруг Вас					
34. Повторяющиеся и неотступные представления, мысли, импульсы или образы, которые Вам кажутся тягостными, противными, бессмысленными или					

отталкивающими					
35. Повторение одного и того же действия как ритуала, например, повторные перепроверки, перемывание и пересчёт при отсутствии в этом действии необходимости					

Ключ (интерпретация):

Общий балл по шкале равен сумме баллов всех пунктов. Таким образом, общий балл может находиться в диапазоне от 0 до 140.

0-29 – отсутствие клинически выраженной тревоги,

30-79 – клинически выраженная тревога,

80 и выше – тяжелое тревожное расстройство, паническое расстройство.