

**2026.10.06 ВИЧ-инфекция у
взрослых - Клин.Рек. ID 79_2 от
22.07.2024 - КОНСПЕКТ 10.2026**

ОГЛАВЛЕНИЕ

2026.10.06 ВИЧ-инфекция у взрослых - Клин.Рек. ID
79_2 от 22.07.2024 - КОНСПЕКТ 10.2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или
состоянию

1.1 Определение заболевания или состояния

1.2 Этиология и патогенез заболевания или
состояния

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния

1.4 Особенности кодирования по МКБ-10

1.5 Классификация заболевания или состояния

- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния
2. Диагностика заболевания или состояния
 - 2.1 Жалобы и анамнез
 - 2.2 Физикальное обследование
 - 2.3 Лабораторные диагностические исследования
 - 2.4 Инструментальные диагностические исследования
 - 2.5 Иные диагностические исследования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
 - Консервативное лечение
 - 3.1 Характеристика АРВП и схем АРТ
 - 3.2 Лечение вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции
 - Общие подходы к профилактике
 - Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция
 - Инфекция, вызванная Herpes zoster
 - Пневмоцистная пневмония (ПЦП)
 - Токсоплазмоз
 - Саркома Капоши
 - Кандидозный стоматит
 - Кандидозный эзофагит
 - Нетуберкулёзные микобактериозы
 - Криптококковая инфекция с поражением ЦНС

Иммуноглобулины

3.3 Хирургическое лечение

3.4 Иное лечение

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Постконтактная профилактика (ПКП)

5.2 Диспансерное наблюдение

6. Организация оказания медицинской помощи

7. Дополнительная информация

7.1 Формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению

7.2 Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ

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

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

7.3.2 Дифференциальный диагноз

7.3.3 Особенности лечения при сочетанной патологии ВИЧ/COVID-19

7.4 Особенности вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов

7.4.1 Рекомендации по отдельным вакцинам

Живые аттенуированные вакцины

Инактивированные вакцины

7.4.2 Иммуноглобулины для постконтактной профилактики

7.5. ВГС/ВИЧ коинфекция

7.6. Анемия у пациентов с ВИЧ-инфекция

7.6.1. Влияние анемии на прогноз, прогрессирование и тяжесть заболевания

7.6.2. Особенности развития анемии

7.6.3. Дифференциальная диагностика АХЗ и ЖДА

7.6.4. Особенности лечения анемии

7.7. Нейтропения у ВИЧ-инфицированного пациента

Механизмы развития нейтропении при ВИЧ-инфекции

7.7.1. Нейтропения и сопутствующие ВИЧ заболевания

7.8. ВИЧ-ассоциированная тромбоцитопения

7.8.1. Воздействие ВИЧ на гемопоэз

7.8.2. Перекрёстная реактивность антител

7.8.3. Воздействие иммунных комплексов

7.8.4. Диагностика тромбоцитопении

7.8.5. Классификация тромбоцитопении

7.8.6. Клиническая картина

7.8.7. Терапия тромбоцитопении

7.9. ВИЧ-ассоциированные лимфомы

Факторы патогенеза

7.9.1. Диагностика

7.9.2. Клиническая картина

7.9.4. Терапия

7.9.5. Влияние АРТ на терапию ВИЧ-ассоциированных лимфом

7.9.6. Отдельные нозологии

8. Патологоанатомическая диагностика

Особенности вскрытия умерших от ВИЧ-инфекции

Морфологическая диагностика поражений ВИЧ-инфекцией

Туберкулёз при ВИЧ-инфекции (B20.0)

Пневмоцистоз при ВИЧ-инфекции (B20.6)

Токсоплазмоз при ВИЧ-инфекции (B20.8)

Криптококкоз при ВИЧ-инфекции (B20.5)

Цитомегаловирусная инфекция при ВИЧ-инфекции (B20.2)

Герпесвирусная инфекция при ВИЧ-инфекции (B20.3)

Опухолевые процессы при ВИЧ-инфекции

Принципы патологоанатомической диагностики и формулировки диагноза

Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи

Приложение А3.1. Характеристика антиретровирусных препаратов и схем АРТ

Классы АРВП

Схемы АРТ

Приложение А3.2. Информированное согласие на проведение АРТ

Приложение А3.3. Информированный отказ

Приложение А3.4. Дозирование АРВП в зависимости от клиренса креатинина

НИОТ

Комбинированные формы НИОТ

ННИОТ

Комбинированные формы (*ННИОТ-содержащие*)

ИП

Ингибиторы CCR5

Ингибиторы проникновения

ИИ

Приложение А3.5. Смена АРВП при развитии лекарственной непереносимости

Приложение А3.6. АРВП в фиксированных комбинированных дозах (*ФКД*)

Приложение А3.7. Постконтактная химиопрофилактика

Определение категории степени риска

Рекомендации по химиопрофилактике

Приложение А3.8. Примеры построения патологоанатомического диагноза

Пример 1

Пример 2

Пример 3

Пример 4

Пример 5

Пример 6

Пример 7

Пример 8

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1. Опросник для определения факторов риска неприверженности

Вопросы, заполняемые пациентом

Вопросы, заполняемые врачом

Интерпретация

Приложение Г2. Фрамингемская шкала сердечно-сосудистого риска

Приложение Г3. Шкала ECOG

Приложение Г4. Шкала самооценки тревоги Д. Шихана

Интерпретация

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

АРЧlg — иммуноглобулин антирабический

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АУТОТГСК — трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

АФЛС — антифосфолипидный синдром

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

БЦЖ — вакцина для профилактики туберкулёза

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

ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

ВСВИС — воспалительный синдром восстановления иммунной системы

ГВlg — иммуноглобулин человека против гепатита В

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

ДБКЛ — диффузная В-крупноклеточная лимфома

ДН — диспансерное наблюдение

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИБ — иммунноблотинг

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

MPT — магнитно-резонансная томография

MCM — 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 (конъюгированная)

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 — тиреоидная пероксидаза

УЗИ — ультразвуковое исследование

УНРЗ — уникальный номер регистрационной 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 — вирус Эпштейна — Барр

ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота

ЭКГ — электрокардиография

ЗТС — ламивудин

АВС — абакавир

АВС/ЗТС — абакавир/ламивудин (ФКД)

АВС/ЗДВ/ЗТС — абакавир/зидовудин/ламивудин (ФКД)

АТВ — атазанавир

АТВ/РТВ — атазанавир/ритонавир (ФКД)

AZT/ЗТС — зидовудин/ламивудин (ФКД)

**BIC/ТАГ/FTC — биктегравир/тенофовира
алафенамид/эмтрицитабин (ФКД)**

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/ЗТС/TDF —
доравирин/ламивудин/тенофовир (ФКД)**

DRV — дарунавир

DTG — долутегравир

DTG/RPV — долутегравир/рильпивирин (ФКД)

DTG/ЗТС — долутегравир/ламивудин (ФКД)

EFV — эфавиренз

ETR — этравирин

ESV — элсульфавирин

**EVG/C/FTC/ТАГ — кобицистат/тенофовира
алафенамид/элвитегравир/эмтрицитабин (ФКД)**

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 — лопинавир/ритонавир (ФКД)

MVC — маравирик

NVP — невирапин

RAL — ралтегравир

RPV — рильпивирик

**RPV/TDF/FTC —
рильпивирик/тенофовир/эмтрицитабин (ФКД)**

RTV, r — ритонавир

SQV — сакинавир

TAF — тенофовира алафенамид

**TDF — тенофовир (активное вещество —
тенофовира дизопроксила фумарат)**

**TDF/3TC/EFV — тенофовир/ламивудин/эфавиренз
(ФКД)**

TDF/FTC — тенофовир/эмтрицитабин

**TDF/ESV/FTC —
тенофовир/элсульфавирик/эмтрицитабин (ФКД)**

**TDF/FTC/EFV —
тенофовир/эмтрицитабин/эфавиренз (ФКД)**

Термины и определения

Антиретровирусная терапия (АРТ) — этиотропная терапия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), 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 РНК ВИЧ в 1 мл плазмы.

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

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

Генотипирование — метод, основанный на непрямой оценке лекарственной устойчивости

путём 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). 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 счёт **снижения доли CD4**. 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. Важен при определении **адекватных доз фармакологических препаратов**. Рассчитывается по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = m / h$, где **m** — масса тела в кг, **h** — рост в м.

Иммунохроматографический анализ (ИХА) — лабораторный иммунологический метод, основанный на принципе **тонкослойной хроматографии** и включающий реакцию между **антигеном** и соответствующим ему **антителом**. Проводится с помощью **тест-полосок, панелей** или **тест-кассет**.

Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) — собирательное понятие, определяющее принадлежность человека 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*). 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. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Качественное определение **ДНК ВИЧ** в лимфоцитах крови используется для **раннего выявления ВИЧ-инфекции** в периоде «серологического окна» (в **первые недели** после инфицирования).

Количественное определение **РНК ВИЧ** используется при **выборе препаратов** в составе схем АРТ, для **оценки эффективности АРТ** и с **прогностической целью**.

Серодискордантные пары — пары, поддерживающие продолжительные сексуальные взаимоотношения, в которых только один из партнёров 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 из небольшой группы ВИЧ-инфицированных пациентов, которым удаётся сдерживать вирусную репликацию без АРТ, в связи с чем РНК ВИЧ в плазме методом ПЦР не обнаруживается. Распространённость составляет менее 1%.

Активный адаптивный иммунитет — иммунитет, который формируется после **перенесённой инфекционной болезни** или **вакцинации**, т. е. после **контакта с антигеном**.

Анатоксины (по АТХ-классификации: вакцины для профилактики бактериальных инфекций) — иммунобиологические препараты для **активной иммунизации**, представляющие собой **обезвреженные экзотоксины бактерий**, обладающие **иммуногенностью** и лишённые **токсигенности**.

Антигены — **чужеродные вещества**, стимулирующие **выработку антител** иммунной системой. Могут быть **живыми** (вирусы, 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 либо их **фракций**, вводимая с целью формирования **активного специфического иммунитета** и **профилактики инфекционного заболевания**.

Вакцинация — введение в организм иммунобиологического препарата (**вакцины**, **анатоксина** или **иммуноглобулина**) с целью формирования **активного специфического иммунитета**.

Живые аттенуированные (ослабленные) вакцины — иммунобиологические препараты для активной иммунизации, содержащие **живые микроорганизмы с ослабленной вирулентностью** при сохранившейся **иммуногенности** (вакцинные штаммы).

Иммунизация — искусственное создание **специфического иммунитета** с помощью введения иммунобиологических препаратов. Может быть **активной и пассивной**. **Активная** — образование антител путём введения **вакцин или анатоксинов**. **Пассивная** — формирование **временного иммунитета** за счёт введения **антител** в виде иммуноглобулинов или антитоксических сывороток.

Иммунный ответ — **защитная реакция** иммунной системы на антигены, в результате которой образуются **антитела** (гуморальный иммунитет) и **специфические клетки** (клеточный иммунитет).

Иммуноглобулин (Ig) (МНН по ГРЛС: иммуноглобулин человека нормальный) — препарат, полученный из **плазмы доноров** и содержащий **антитела**. 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

1.1 Определение заболевания или состояния

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 ведёт к гибели инфицированного человека.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния

Вирус иммунодефицита человека, впервые выделенный в **1983 году**, относится к семейству **ретровирусов**, особенностью которых является наличие фермента **обратной транскриптазы** (*обеспечивает обратное направление потока генетической информации: от РНК к ДНК*). Вирус содержит **две нити РНК**; ферменты, необходимые для репликации (**обратная транскриптаза, интеграз, протеаза**); белки и гликопротеиды (**gp41 и gp120**), образующие оболочки вируса. Характеризуется **высокой изменчивостью**. Известны два типа вируса — **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*) путём 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**. Белки ВИЧ подвергаются воздействию фермента **протеазы**, который делает их функционально способными. После сборки вирионы покидают клетку. 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, её функциональной несостоятельности, постепенному истощению и **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 CD4** и **скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции**.

В результате нарушения функции Т-хелперов происходит спонтанная активация **В-лимфоцитов** (*повышенная продукция неспецифических иммуноглобулинов и нарастание концентрации циркулирующих иммунных комплексов*).

Результат нарушений — **снижение сопротивляемости организма** и развитие широкого спектра вторичных заболеваний: **оппортунистические инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания.**

Характерным проявлением 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**. Всё это обуславливает **полиорганность поражений** и разнообразие клинической симптоматики.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния

Источник инфекции — человек, инфицированный ВИЧ, в **любых стадиях** заболевания. Роль источника возрастает в **раннюю и позднюю** стадии (*стадия первичных проявлений и стадия вторичных заболеваний с выраженным нарушением иммунореактивности*).

Пути передачи вируса:

- **Естественный:** половой, от матери ребёнку

- **Искусственный:** парентеральный (*инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании заражённого материала на повреждённую кожу и слизистые*)

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

Половой путь — в последние годы **доминирующий** в распространении ВИЧ-инфекции. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнёров и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки.

Передача от матери ребёнку — может произойти на **любом сроке беременности**, во время **родов** и при **грудном вскармливании**. В основном передача происходит в **последние недели беременности** и **во время родов**. Без профилактики частота передачи составляет около **20%**. Грудное вскармливание увеличивает риск передачи **почти в два раза**.

Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутренние среды организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Наибольший риск — **внутривенное введение крови**. Высокий риск при:

- **внутривенном введении наркотических веществ** нестерильными шприцами и иглами
- **переливании** ВИЧ-инфицированной крови и её препаратов

- использовании **загрязнённого инструментария** (*медицинского и немедицинского*)
- **трансплантации** органов и тканей инфицированных доноров

1.4 Особенности кодирования по МКБ-10

В **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.

Основные группы кодов:

- **B20** — ВИЧ с проявлениями инфекционных и паразитарных болезней (*B20.0–B20.9: микобактериальная инфекция, другие бактериальные инфекции, цитомегаловирусное заболевание, другие вирусные инфекции, кандидоз, другие микозы, пневмония *P. jirovecii*, множественные инфекции и др.*)
- **B21** — ВИЧ с проявлениями злокачественных новообразований (*B21.0–B21.9: саркома Капоши, лимфома Беркитта, другие неходжкинские лимфомы, множественные новообразования и др.*)
- **B22** — ВИЧ с проявлениями других уточнённых болезней (*B22.0: энцефалопатия; B22.1: лимфатический интерстициальный пневмонит; B22.2: изнуряющий синдром; B22.7: множественные болезни*)
- **B23** — ВИЧ с проявлениями других состояний (*B23.0: острый ВИЧ-инфекционный синдром;*

*B23.1: генерализованная лимфаденопатия;
B23.2: гематологические и иммунологические нарушения)*

- **B24** — ВИЧ неуточнённый
- **F02.4** — Деменция при ВИЧ
- **R75** — Лабораторное обнаружение ВИЧ
- **Z11.4** — Специальное скрининговое обследование
- **Z20.6** — Контакт с больным и возможность заражения
- **Z21** — Бессимптомный инфекционный статус (*использование некорректно при лабораторно подтверждённом диагнозе — рекомендуется **B23** вместо **Z21***)
- **Z71.7** — Консультирование по вопросам ВИЧ
- **Z83.0** — ВИЧ в семейном анамнезе

Основные коды статистического наблюдения в РФ (форма № 61) — **B20–B24**. Диагноз ВИЧ-инфекции с кодированием по МКБ-10 может быть установлен **только после заключения** врача Центра по профилактике и борьбе со СПИД или иной уполномоченной специализированной медицинской организации на основании **полного комплекса диагностики** (эпидемиологических, клинических данных и лабораторных исследований).

*На практике у многих пациентов с бессимптомной ВИЧ-инфекцией увеличение лимфатических узлов соответствует категории **B23.1**; иммунологические нарушения (снижение CD4, инверсия CD4/CD8) или гематологические*

изменения (лимфопения, анемия, тромбоцитопения) — код **B23.2**.

1.5 Классификация заболевания или состояния

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

Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции:

1. **Стадия инкубации**
2. **Стадия первичных проявлений** — варианты:
А бессимптомное; **Б** острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний; **В** острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями
3. **Субклиническая стадия**
4. **Стадия вторичных заболеваний** — **4А, 4Б, 4В**
(каждая с фазами: прогрессирование на фоне отсутствия АРТ / на фоне АРТ; ремиссия спонтанная / после АРТ / на фоне АРТ)
5. **Терминальная стадия**

Характеристика стадий:

Стадия 1 — инкубации — период от момента заражения до появления клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность обычно **от 4 нед до 3 мес**, в единичных случаях — до **1 года**. Происходит активное размножение ВИЧ без клинических проявлений, антитела могут не выявляться. Диагноз

ставят на основании **эпидемиологических данных**; лабораторно подтверждается обнаружением ВИЧ, его антигенов, нуклеиновых кислот.

Стадия 2 — первичных проявлений — активная репликация ВИЧ продолжается, появляется первичный ответ организма. Пациент может находиться в этой стадии в течение **12 мес** после сероконверсии.

- **2А — бессимптомная:** клинические проявления отсутствуют, ответ организма — только выработка антител.
- **2Б — острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний:** увеличение лимфатических узлов, лихорадка, фарингит, высыпания (*уртикарные, папулёзные, петехиальные*), увеличение печени и селезёнки, диарея. Может развиваться **асептический менингит**. Клиническая картина напоминает корь, краснуху, инфекционный мононуклеоз («*мононуклеозоподобный синдром*», «*краснухоподобный синдром*»). Мононуклеозоподобная или краснухоподобная картина — у **15–30%** больных; у большинства — **1–2 симптома**. Острую стадию регистрируют у **50–90%** инфицированных в первые **3 мес** после заражения. Начало обычно опережает сероконверсию, поэтому антитела могут не обнаруживаться. Часто — транзиторное снижение **CD4**.
- **2В — острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями:** в **10–15%** случаев на фоне выраженного снижения **CD4** появляются вторичные заболевания (*ангина,*

бактериальная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.). Обычно слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжёлыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония) и в редких случаях — с летальным исходом.

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции — **от нескольких дней до нескольких месяцев, обычно 2–3 нед.** Увеличение лимфоузлов может сохраняться на протяжении всего заболевания. У подавляющего большинства пациентов стадия первичных проявлений переходит в **субклиническую**, но в некоторых случаях — в **стадию вторичных заболеваний.**

Стадия 3 — субклиническая — медленное прогрессирование иммунодефицита, компенсируемого за счёт модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства **CD4**. В крови обнаруживают антитела к ВИЧ; скорость репликации вируса замедляется. Единственное клиническое проявление — **увеличение лимфатических узлов** (*персистирующая генерализованная лимфаденопатия, ПГЛ*), может отсутствовать. Продолжительность — **от 2–3 до 20 и более лет, в среднем 6–7 лет.** Постепенное снижение **CD4** со средней скоростью **50–70 мкл/год.**

Стадия 4 — вторичных заболеваний — продолжается репликация ВИЧ с гибелью **CD4** и истощением их популяции. Развиваются вторичные (*оппортунистические*) инфекционные и/или онкологические заболевания.

- **4А** (обычно через **6–7 лет** от заражения):
бактериальные, грибковые, вирусные поражения слизистых и кожи, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай. Потеря массы тела **менее 10%**. Уровень **CD4 ≈ 350 мкл**.
- **4Б** (обычно через **7–10 лет** от заражения):
глубокие кожные поражения, поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, необъяснимая диарея или лихорадка **более 1 мес**, поражение периферической нервной системы. Потеря массы тела **более 10%**. Туберкулёз, ограниченный одной анатомической областью. Уровень **CD4 — 200–350 мкл**.
- **4В** (обычно через **10–12 лет** от заражения):
кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания (*кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, лёгких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения ЦНС*). Уровень **CD4 < 200 мкл**.

В течение стадии вторичных заболеваний выделяют **фазы прогрессирования** (на фоне отсутствия АРТ или на фоне АРТ при недостаточной эффективности) и **ремиссии** (спонтанной, после АРТ, на фоне АРТ).

Стадия 5 — терминальная — введена в **1989 г.**, когда высокоактивной АРТ ещё не существовало. В настоящее время даже при уровне **CD4**, близком к

нулю, лечение не является бесперспективным, поэтому постановка диагноза «терминальная стадия» **не рекомендуется**.

Обоснование и формулировка диагноза:

При постановке диагноза указывают **эпидемиологические, клинические и лабораторные данные** (ст. 589 и ст. 611 СанПиН 3.3686-21). При формулировке констатируют наличие ВИЧ-инфекции, указывают **стадию и фазу**. Стадию определяют по **наиболее тяжёлому** состоянию, связанному с ВИЧ, которое когда-либо отмечалось у пациента. Указывают **вторичное заболевание**, обусловившее стадию, а при прогрессировании — заболевание, обусловившее фазу. Сопутствующие заболевания отражают в разделе **сопутствующий диагноз**.

Перечень состояний, свидетельствующих о развитии СПИДа — диагноз ставится при выявлении хотя бы одного (*при отсутствии других причин*):

- Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или лёгких
- **Рак шейки матки** (инвазивный)
- Кокцидиомикоз (*диссеминированный или внелёгочный*)
- Внелёгочный криптококкоз
- Криптоспоридиоз кишечника с диареей **> 1 мес**
- Цитомегаловирусная инфекция (*с поражением других органов, кроме печени, селезёнки, лимфоузлов; возраст > 1 мес*)
- Цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения

- **ВИЧ-энцефалопатия**
- Инфекция вирусом простого герпеса:
хронические язвы > **1 мес**, или бронхит, пневмония, эзофагит (*возраст > 1 мес*)
- Гистоплазмоз диссеминированный или внелёгочный
- Изоспороз кишечника (*диарея > 1 мес*)
- **Саркома Капоши**
- Интерстициальная лимфоидная пневмония (*у ребёнка < 13 лет*)
- **Лимфома Беркитта** (*или другая В-клеточная неходжкинская лимфома*)
- Иммунобластная лимфома
- Первичная лимфома мозга
- Микобактериозы (*M. kansasii, M. avium-intracellulare*, диссеминированные или внелёгочные)
- **Туберкулёз лёгких** у взрослого или подростка > **13 лет** при тяжёлом иммунодефиците: **CD4 < 200 мкл** или **< 15%**
- Другие диссеминированные или внелёгочные микобактериозы
- **Пневмоцистная пневмония**
- Возвратные пневмонии (**2 и более** в течение **12 мес**)
- Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
- Возвратные сальмонеллёзные (*нетифоидные*) септицемии
- **Токсоплазмоз мозга** (*возраст > 1 мес*)
- **Синдром истощения**, обусловленный ВИЧ

Если ни одного из перечисленных заболеваний не выявлено, диагноз «**СПИД**» **неправомерен**.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния

Клиническая картина ВИЧ-инфекции отражена в классификации — см. раздел 1.5.

2. Диагностика заболевания или состояния

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает **врач-инфекционист Центра СПИД** или иной уполномоченной специализированной медицинской организации путём комплексной оценки **эпидемиологических, клинических данных и лабораторных исследований**.

Диагностика включает **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;
3. Установление **развёрнутого клинического диагноза** — определение стадии и маркеров прогрессирования (*количественное определение РНК ВИЧ-1 в плазме крови методом ПЦР и исследование CD4+ лимфоцитов в крови*) — в течение **10 дней** с момента обращения.

Важнейшей частью диагностики является **достоверная идентификация личности пациента** (на основании сведений, указанных в п. 2.1 ст. 43 ФЗ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ).

Эпидемиологические критерии диагноза:

1. Очень высокий риск заражения:

- Переливание крови или её препаратов, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;
- Рождение у обследуемой женщины ребёнка, инфицированного ВИЧ.

2. Высокий риск заражения:

- Рождение от ВИЧ-инфицированной матери, не получавшей профилактику перинатальной передачи;
- Регулярные незащищённые половые контакты с ВИЧ-инфицированным пациентом или совместный парентеральный приём психоактивных веществ.

3. Возможность заражения:

- Повреждение кожи или слизистых инструментом, контаминированным ВИЧ; попадание крови ВИЧ-инфицированного на слизистые или повреждённую кожу;
- Половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнёром: однократный незащищённый или регулярные с презервативом (возможны случаи неправильного использования);

- Повреждение кожи и слизистых медицинскими инструментами, загрязнёнными биологическим материалом;
- Переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким ($> 1\%$ населения) уровнем распространения ВИЧ;
- Незащищённые половые контакты с партнёром, чей ВИЧ-статус неизвестен (*последнее обследование более 3 мес до контакта*), отсутствие практики использования презерватива, приём психоактивных веществ, немедицинские парентеральные вмешательства.

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза рекомендуется получить информацию о:

- **Формах поведения**, сопряжённых с риском заражения ВИЧ;
- **Времени и пути заражения** (*вероятном или известном*);
- **Тестировании на ВИЧ** (*дата первого положительного теста, причина проведения, последний отрицательный тест*);
- Наличии заболеваний с одинаковым с ВИЧ механизмом передачи (*вирусные гепатиты В и С, ИППП*) или способствующих заражению;
- **Сексуальном и репродуктивном здоровье** (*методы контрацепции, данные о беременностях*);
- **Курении, употреблении алкоголя** и других психоактивных веществ.

При сборе анамнеза болезни обратить внимание на заболевания, которые могут быть следствием ВИЧ-инфекции (*вирусные, грибковые, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные пневмонии, туберкулёз, увеличение лимфоузлов, «мононуклеозоподобный синдром», изменения массы тела и телосложения*).

Особое внимание — на возможные проявления **туберкулёза** (*лихорадка, кашель, снижение массы тела, ночная потливость*).

2.2 Физикальное обследование

Необходимо обращать внимание на клинические проявления, характерные для ВИЧ-инфекции, и признаки перенесённых или имеющихся вторичных заболеваний:

- **Общее состояние:** изменение массы тела, телосложение (*наличие признаков липодистрофии*);
- **Кожа и слизистые:** полный осмотр всего тела, включая перианальную и паховые области — желтушность, элементы сыпи опоясывающего герпеса (*свежие или следы*), себорейный дерматит, грибковые поражения, саркома Капоши, шанкриформные элементы, папилломы, кондиломы, следы инъекций;
- **Неврологический и психический статус:** симптомы невропатии, ухудшение зрения, ясность сознания, адекватность ответов, бредовые идеи, темп психических процессов (*заторможенность или ускорение*), нарушения настроения (*подавленность, апатия,*

безразличие, усталость, раздражительность), суицидальные мысли, нарушения памяти и внимания, двигательная неловкость.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Тестирование на ВИЧ должно быть добровольным и основанным на принципах:

- Информированное согласие пациента;
- Конфиденциальность;
- Консультирование (в т.ч. до- и после-тестовое);
- Обеспечение достоверности результатов и своевременности предоставления врачу;
- Сотрудничество со службами медико-социальной и психологической помощи;
- Анонимность по желанию пациента.

Медицинское освидетельствование проводится в соответствии с алгоритмом **СП 3.3686-21**

(Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. № 4 и приказ Минздрава РФ от 12.11.2021 № 1051н).

Необходимо использовать **комбинированные тест-системы** с одновременным выявлением антител **ВИЧ-1,2** и антигена **p24 ВИЧ-1**. Для минимизации ложноположительных и ложноотрицательных результатов — тест-системы с наилучшими характеристиками **аналитической и диагностической чувствительности и специфичности**.

Задачи лабораторного обследования при постановке на диспансерный учёт:

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

Неспецифические лабораторные признаки ВИЧ-инфекции:

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

Лабораторные диагностические мероприятия всем пациентам при постановке на диспансерный учёт:

- Исследование **CD4+** лимфоцитов;

- Исследование **CD8+** лимфоцитов;
- **Количественное определение РНК ВИЧ-1** в плазме крови методом **ПЦР**;
- **Общий (клинический) анализ крови**, развёрнутый;
- **Общий (клинический) анализ мочи**;
- **Анализ крови биохимический общетерапевтический**;
- **Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический**.

Диагностические мероприятия для принятия решения о начале АРТ в неотложном порядке:

- Определение **клинической стадии** по РК, 2006;
- Исследование **CD4+** лимфоцитов;
- Определение уровня **хорионического гонадотропина** в сыворотке крови (*для исключения беременности*);
- **Количественное определение РНК ВИЧ-1** в плазме крови методом **ПЦР**.

Комплекс исследований для выявления сопутствующих заболеваний при постановке на учёт:

- **Сифилис**;
- **Вирусный гепатит С** (*определение антител IgM, IgG к HCV в крови*);
- **Вирусный гепатит В** (*определение HBsAg в крови; при отсутствии ранее — антитела IgM, IgG к HBsAg*);
- **Токсоплазмоз**;
- **Цитомегаловирус (ЦМВ)** (*антитела IgG и IgM в сыворотке; ДНК ЦМВ методом ПЦР в*

периферической крови количественно; ДНК ЦМВ в спинномозговой жидкости методом ПЦР количественно);

- **Туберкулёз;**
- Диагностика **хронических заболеваний почек** (проба Реберга — клиренс креатинина);
- **Скрининг рака шейки матки** — цитологическое исследование микропрепарата цервикального канала.

Дополнительные исследования у пациентов из групп риска (старше 65 лет, гиперпаратиреоз, синдром мальабсорбции, туберкулёз, сахарный диабет, переломы в анамнезе, СКФ < 60 мл/мин, ИМТ > 30, ХПН, ХБП 4 ст.): **исследование уровня общего кальция** в крови.

При выявлении CD4 < 100 кл/мкл и наличии клинических показаний:

- Определение **антигена криптококка** (*Cryptococcus neoformans*) в крови — диагностика криптококкоза;
- Определение **кислотоустойчивых бактерий** в кале, моче и мокроте — диагностика туберкулёза и микобактериоза (бактериоскопия, культуральное исследование, определение ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* методом ПЦР в мокроте, БАЛ или промывных водах бронхов; культуральное исследование мочи и кала на микобактерии).

Культуральная и молекулярно-генетическая диагностика микобактериозов проводится в МО противотуберкулёзной службы.

Диагностические мероприятия для выбора АРВП:

- **Уровень креатинина в крови (расчёт СКФ)** — при выборе **TDF**;
- **Выявление аллели HLA B*5701** — при выборе **ABC** (абакавир);
- **Уровень гемоглобина и нейтрофилов** — при выборе **ZDV/A3T**;
- **Исследование CD4+** — при выборе **NVP, RPV**;
- **Активность АСТ и АЛТ** — при выборе **ABC, NVP, EFV**;
- **Уровень общего, свободного и связанного билирубина** — при выборе **ATV**;
- **Анализ нарушений липидного обмена** — при выборе **ИП** и **EFV**;
- **Выявление остеопении** (*DXA-сканирование, уровень 25-ОН витамина D, общего кальция, креатинина, неорганического фосфора*) — при выборе **TDF**.

Плановые лабораторные исследования при диспансерном наблюдении:

Мониторинг прогрессирования ВИЧ-инфекции и/или эффективности АРТ:

- До достижения неопределяемого уровня ВН — каждые **3 мес**: исследование **CD4+**, ИРИ по соотношению **CD4/CD8**, количественное определение **РНК ВИЧ-1** методом ПЦР;
- При $CD4 \geq 350$ кл/мкл и ВН ниже уровня определения (< 50 копий/мл) в течение

последних 18 мес лечения и более — возможно 1 раз в 6 мес;

- **Молекулярно-генетическое исследование** на мутации лекарственной резистентности в РНК ВИЧ-1 — при признаках неэффективности АРТ.

Мониторинг побочных эффектов лечения и осложнений:

- **Общий анализ крови** развёрнутый — каждые 4 мес;
- **Общий анализ мочи** — каждые 12 мес (при наличии показаний — каждые 6 мес);
- *Возможно уменьшение частоты до 1 раза в 6 мес при $CD4 \geq 350$ кл/мкл и $BH < 50$ копий/мл в течение последних 18 мес лечения и при исключении побочных эффектов.*

Мониторинг гепатотоксичности и/или активности гепатита:

- **АСТ** — каждые 4 мес;
- **АЛТ** — каждые 4 мес;
- **Общий билирубин** — каждые 4 мес;
- **Щелочная фосфатаза** — по показаниям;
- **Гамма-глутамилтрансфераза** — по показаниям;
- *Возможно уменьшение частоты до 1 раза в 6 мес; при повышении значений частота контроля может быть увеличена.*

Мониторинг нефротоксичности и/или патологии почек:

- **Уровень креатинина с определением СКФ (по формуле $CKD-EPI$)** — каждые 4 мес;

- *Возможно уменьшение частоты до **1 раза в 6 мес** при $CD4 \geq 500$ кл/мкл, $BH < 50$ копий/мл в течение последних **18 мес**, при исключении побочных эффектов и отсутствии патологии почек.*

Мониторинг состояния костной ткани:

- **Уровень общего кальция** в крови — каждые **12 мес**.

Мониторинг метаболических осложнений у пациентов на АРВП:

- **АСТ, АЛТ, глюкоза, креатинин, триглицериды, анализ нарушений липидного обмена, холестерин** — не реже **1 раза в 6 мес** или по клиническим показаниям.

Мониторинг вторичных и сопутствующих заболеваний:

- Диагностика **туберкулёза** — каждые **6 мес** (*при отсутствии активного туберкулёза*);
- Скрининг **гепатита В** — каждые **12 мес** (*HBsAg, anti-HBc IgG; при отсутствии диагноза*);
- Скрининг **гепатита С** — каждые **12 мес** (*anti-HCV IgG и IgM; при отсутствии диагноза*);
- Если хронический гепатит В или С выявлен и лечение не проведено — ежегодно повторять анализ на антитела нецелесообразно.
- **Альфа-фетопротейн** у пациентов с циррозом печени — каждые **6 мес**;
- **Антитела к бледной трепонеме** — каждые **12 мес**;
- **Глюкоза** в крови — каждые **12 мес**;

- **Анализ нарушений липидного обмена** — каждые **12 мес**;
- **Кардиоваскулярные риски** по Фрамингемской шкале у лиц старше **40 лет** — каждые **24 мес**;
- **Цитологическое исследование** цервикального канала — не реже **1 раза в год**.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции **не подразумевает** специального инструментального обследования, но оно используется для **диагностики оппортунистических заболеваний**, выявления факторов риска и сопутствующих заболеваний, влияющих на выбор схемы АРТ.

При постановке на диспансерный учёт — всем пациентам:

- **Флюорография лёгких или рентгенография ОГК** — диагностика туберкулёза;
- **Электрокардиограмма** — диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- **Измерение артериального давления** — диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- **УЗИ органов брюшной полости (комплексное)** — диагностика заболеваний ЖКТ;
- **УЗИ почек и надпочечников** — диагностика заболеваний почек и надпочечников;
- **Расчёт кардиоваскулярных рисков** по Фрамингемской шкале и оценка межлекарственных взаимодействий.

Пациентам на диспансерном учёте — планово:

- **Флюорография или рентгенография ОГК** — диагностика туберкулёза — **1 раз в 6 мес** (*при отсутствии активного туберкулёза*);
- **ЭКГ** — **1 раз в 12 мес** (*у пациентов старше 40 лет и/или при наличии факторов риска*);
- **Измерение АД** — **на каждом визите**;
- **УЗИ органов брюшной полости** — **1 раз в 12 мес** (*при циррозе печени — 1 раз в 6 мес*);
- **УЗИ почек и надпочечников** — **1 раз в 12 мес**;
- *Иные инструментальные исследования (МРТ, КТ) могут быть проведены при необходимости дополнительной оценки состояния пациента.*

2.5 Иные диагностические исследования

Пациентам на диспансерном учёте:

- Выявление **нейрокогнитивных расстройств**, признаков депрессии — диагностика поражения ЦНС, подбор схемы АРТ;
- Диагностика **психического статуса**;
- Женщинам — определение **репродуктивного статуса** (*методы контрацепции, планирование беременности, ВРТ*) для подбора схемы АРТ;
- Женщинам — **осмотр влагалища и шейки матки** в зеркалах (*выявление патологии шейки матки*);
- Женщинам — при аномальной цитологии, наличии **ВПЧ высокого канцерогенного риска** и аномальной кольпоскопической картине — **дополнительные исследования** для подтверждения/исключения диагноза;
- **Консультации врачей-специалистов** в зависимости от клинических проявлений

(дерматовенеролог, терапевт, невролог, оториноларинголог, офтальмолог, акушер-гинеколог, онколог и др.).

Плановые приёмы врачей-специалистов в процессе АРТ:

- **Врач-инфекционист** — через **1–2 мес** от начала АРТ, затем каждые **3 мес** до снижения ВН ниже уровня определения и **CD4 $\geq$ 500 кл/мкл**, далее каждые **6 мес**;
- **Врач-офтальмолог** — каждые **6 мес** при **CD4 < 100 кл/мкл**; каждые **12 мес** при **CD4 > 100 кл/мкл**;
- **Врач-акушер-гинеколог** — при стадии **3** по РК и **CD4 $\geq$ 200 кл/мкл** — каждые **12 мес**; во всех остальных случаях — каждые **6 мес**;
- **Врач-невролог** — каждые **6 мес** при **CD4 < 200 кл/мкл**; каждые **12 мес** при **CD4 > 200 кл/мкл**;
- **Врач-фтизиатр** — при **CD4 < 350 кл/мкл** для повторного назначения химиопрофилактики туберкулёза (*на территориях с высоким распространением туберкулёза*);
- **Врач-психиатр-нарколог (или медицинский психолог)** — при наличии показаний;
- **Врач-дерматовенеролог** — каждые **12 мес**, независимо от уровня **CD4**;
- **Врач-терапевт** — каждые **6 мес**, независимо от уровня **CD4**;
- **Врач-стоматолог** — каждые **12 мес**, независимо от уровня **CD4**.

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

Консервативное лечение

Основным компонентом лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией является **АРТ** (*антиретровирусная терапия*), с помощью которой можно добиться контролируемого течения заболевания. **Раннее начало АРТ** позволяет достичь улучшения клинического прогноза и снижения уровня распространённости ВИЧ-инфекции в популяции.

Цели АРТ:

- **Увеличение продолжительности** и сохранение (*улучшение*) качества жизни пациентов;
- **Снижение контагиозности** пациента — значительное снижение риска передачи ВИЧ горизонтальным и вертикальным путём;
- **Уменьшение финансовых затрат**, связанных с лечением вторичных заболеваний и нетрудоспособностью.

Основная задача АРТ — максимальное подавление размножения ВИЧ, что сопровождается снижением

РНК ВИЧ в крови (**ВН** — вирусная нагрузка) до неопределяемого уровня (методом ПЦР).

Принципы АРТ:

- **Добровольность** — осознанное принятие решения, документированное «информированным согласием»;
- **Своевременность** — как можно более раннее начало;
- **Непрерывность** — длительное (пожизненное) соблюдение режима приёма АРВП.

Решение о начале АРТ принимается **врачебной комиссией** по назначению АРТ территориального центра СПИД с учётом результатов обследования и консультирования, при **письменном согласии** пациента.

При передаче полномочий по лечению другой медицинской организации Центр СПИД осуществляет контролирующую функцию.

Перед началом АРТ проводится **консультирование** — обсуждение с пациентом вопросов течения ВИЧ-инфекции, проведения АРТ и необходимости строгого соблюдения рекомендаций, выявление возможных барьеров приверженности.

Консультирование продолжается в процессе лечения. После — подписывается

информированное согласие на проведение АРТ или отказ.

Основные вопросы для обсуждения перед началом АРТ:

- Важность **строгого соблюдения режима АРТ** (временной, пищевой, водный режим, режим питания);
- Возможные **побочные действия АРВП**;
- **Профилактика вторичных инфекций** (пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, микобактериоз, туберкулёз);
- Возможность развития **синдрома восстановления иммунитета** (временное ухудшение клинического состояния — показатель эффективности терапии, не основание для отмены).

Показания к началу АРТ:

АРТ проводится **всем пациентам** с ВИЧ-инфекцией, **независимо от количества CD4 и уровня ВН.**

Беременные: критерий начала АРТ — **лабораторное подтверждение** инфицирования ВИЧ. Не следует откладывать начало АРТ до получения всех уточняющих результатов, особенно при выявлении на поздних сроках гестации.

Неотложное начало АРТ (не позднее 1 нед):

- **CD4 < 200 мкл;**
- Выявление ВИЧ у беременной на сроке **13 нед и более;**
- Выявление ВИЧ у беременной с **CD4 < 350 мкл** и/или **ВН > 100 000 копий/мл** на сроке **менее 13 нед.**

*При поступлении беременной на сроке **28 нед и более** — АРТ начать не позднее **3 дней** независимо от показаний и ВН.*

Быстрое начало АРТ (не позднее 2 нед) при приоритетных показаниях:

- Клинические стадии **2, 4 и 5** по РК;
- **CD4 < 350 мкл;**
- **ВН > 100 000 копий/мл;**
- **Хронический вирусный гепатит В**, требующий лечения;
- Заболевания, требующие длительной терапии, **угнетающей иммунитет, неврологические заболевания;**
- Необходимость **вспомогательных репродуктивных технологий;**
- Партнёр без ВИЧ-инфекции в **серодискордантных парах.**

*У пациентов старше **50 лет** возможно рассмотреть начало АРТ в приоритетном порядке.*

Преимущества начала терапии при острой инфекции:

- Снижение тяжести клинических проявлений;
- Понижение уровня ВН и сокращение 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 отказывать в старте АРТ, ориентируясь только на уровень ВН.

Прогностически неблагоприятный — **ВН > 100 000 копий/мл**, но даже при низких уровнях ВН заболевание может прогрессировать.

Откладывание начала АРТ в следующих случаях:

- **Тяжёлое состояние** пациента, требующее стабилизации жизненно важных функций, неотложного лечения вторичных или сопутствующих заболеваний (*туберкулёз, поражения ЦНС*);
- **Высокий риск летальных осложнений** АРТ из-за угрожающего жизни **воспалительного синдрома восстановления иммунной системы**;
- **Туберкулёзный менингит** — отложить минимум на **4 нед** (*но начать в течение 8 нед*) после начала лечения туберкулёзного менингита;
- **Криптококковый менингит** — АРТ добавляется после улучшения состояния, как правило через **2–10 нед** лечения противогрибковыми препаратами;
- **Беременность в 1 триместре** — АРТ может быть отложена до окончания 1 триместра при отсутствии показаний для быстрого начала (*низкая частота передачи до 13 нед*);
- **«Элитные контролёры»** — пациенты с неопределяемым уровнем ВН и **CD4 > 500 мкл** без АРТ (*низкий риск прогрессирования; лечение может быть отложено при регулярном диспансерном наблюдении*).

3.1 Характеристика АРВП и схем АРТ

Подготовка к началу АРТ:

- Провести **обследование** в объёме диспансерного наблюдения (*для получения исходных данных*);
- Провести **психологическую подготовку** пациента;
- Получить **письменное информированное согласие**;
- Провести **анализ на генотипическую резистентность** — всем пациентам в регионах с распространённостью резистентности **более 10%**.

Подбор схемы АРТ осуществляется с учётом возможных противопоказаний и факторов риска. Перед назначением конкретного АРВП — внимательно изучить инструкцию, анамнез, провести физикальное обследование и лабораторные исследования.

Диагностические мероприятия для выбора АРВП:

- **Уровень креатинина** (*расчёт СКФ*) — при выборе TDF;
- **Выявление аллели HLA B*5701** — при выборе ABC (*абакавир*);
- **Уровень гемоглобина и нейтрофилов** — при выборе ZDV/Ф-АЗТ;
- **Исследование CD4+** — при выборе NVP, RPV;
- **Активность АСТ и АЛТ** — при выборе ABC, NVP, EFV;
- **Уровень общего, свободного и связанного билирубина** — при выборе ATV, ATV/r;

- **Анализ нарушений липидного обмена** — при выборе **ИП** и **EFV**;
- **Выявление остеопении** (*DXA-сканирование, 25-ОН витамин D, кальций, креатинин, фосфор*) — при выборе **TDF**.

Схемы АРТ первого ряда — использовать менее токсичные и наиболее удобные схемы в виде **комбинированных препаратов с фиксированными дозами (ФКД)**.

Не рекомендуются для стартовой схемы:

- Препараты **ННИОТ первого поколения** без предварительного теста на резистентность (*при высоком риске*);
- Схемы из **1 или 2 АРВП** (*низкая эффективность, высокая вероятность резистентности*);
- **ABC/ЗТС/ZDV** — низкая эффективность;
- Комбинации аналогов одного нуклеозида (**ZDV + Ф-АЗТ, FTC + ЗТС**) — снижение эффективности;
- **ZDV + Ф-АЗТ** — повышение токсичности;
- **EFV + NVP** или **ETR** — повышение токсичности;
- **NVP** при CD4: женщины **> 250 мкл**, мужчины **> 400 мкл** — гепатотоксичность;
- **ETR + ИП** без усиления RTV — снижение концентрации ИП;
- **ETR + DTG** — снижение концентрации ИИ;
- **SQV** и **DRV** без усиления RTV — низкая эффективность;
- **MVC** без определения R5-тропизма ВИЧ;
- **TDF + ATV** без усиления RTV — возможно снижение эффективности;

- **ABC + ЗТС** и **ZDV + ЗТС** пациентам с ХВГВ без второго препарата против гепатита В.

Таблица 2. Схемы АРТ первого ряда:

Предпочтительная схема	Альтернативные схемы	Особые случаи
TDF + ЗТС + EFV (в т.ч. ФКД <i>TDF/ЗТС/EFV</i>)	TDF + FTC + EFV (в т.ч. ФКД); TDF + ЗТС + DTG или TDF/DTG/ЗТС ; TDF + FTC + DTG	TDF + ЗТС + RAL ; TDF + FTC + RAL ; TDF + ЗТС + ESV ; TDF + FTC + ESV или ФКД TDF/ESV/FTC ; DTG + ЗТС или DTG/ЗТС ; ABC + ЗТС + DTG или ABC + DTG/ЗТС ; TDF + ЗТС + EFV 400
		Препараты, содержащие TDF, ABC, ZDV, Ф-АЗТ, ЗТС, FTC, TDF/FTC ; ATV, ATV+r, LPV/r, DRV+r, RPV/TDF/FTC, ETR, NVP, DOR, DOR/ЗТС/TDF, EVG/C/FTC/TAF, BIC/FTC/TAF

Предпочтительно использовать **ФКД** для повышения приверженности и удобства приёма.

Предпочтительные схемы АРТ:

- **TDF + ЗТС + EFV** (в т.ч. ФКД *TDF/ЗТС/EFV*);
- **TDF + FTC + EFV** (в т.ч. ФКД *TDF/FTC*);
- **TDF + ЗТС + DTG** или **TDF + DTG/ЗТС** (ФКД);
- **TDF + FTC + DTG** (в т.ч. ФКД *TDF/FTC*);
- **TDF + ЗТС + RAL**;

- **TDF + FTC + RAL** (в т.ч. ФКД TDF/FTC);
- **TDF + 3TC + ESV** (элсульфавирин); **TDF + FTC + ESV** (в т.ч. ФКД);
- **TDF/ESV/FTC** (ФКД);
- **DTG + 3TC** или **DTG/3TC** (ФКД).

Режим **DTG + 3TC** может быть назначен при: *HBsAg отрицательный, ВН < 500 000 коп/мл, отсутствие резистентности к ламивудину и долутегравуру. Может назначаться пациентам с активным туберкулёзом (при совместном применении с рифампицином — увеличение дозы DTG до 50 мг 2 раза в день) и ХВГВ.*

Особенности применения:

- **TDF** при почечной недостаточности: при клиренсе креатинина **30–49 мл/мин** — коррекция дозы; ниже **30 мл/мин** — только при отсутствии альтернатив;
- **EFV 400 мг** — лучшая переносимость, меньший риск прекращения лечения; не назначать пациентам с туберкулёзом и беременным; не назначать в регионах с резистентностью > **10%**;
- **ABC + 3TC (или FTC) + EFV** и **RPV/TDF/FTC** — не назначать при **ВН > 100 000 коп/мл** (при **CD4 < 200 мкл** — для **RPV/TDF/FTC**).

Альтернативные схемы при невозможности использования предпочтительных:

- **ABC + 3TC + DTG** или **ABC + DTG/3TC** (ФКД);
- **TDF + 3TC + EFV 400.**

Схемы для особых случаев — при невозможности применения предпочтительных и альтернативных:

- **НИОТ:** тенофовир, абакавир, зидовудин, фосфазид, тенофовира алафенамид (в составе ФКД);
- **Усиленные ритонавиром ИП** (атазанавир, дарунавир, лопинавир) — третий препарат;
- **ННИОТ:** рилпивирин, доравирин, этравирин — третий препарат;
- **ФКД:** Кобицистат + Тенофовира алафенамид + Элвитегравир + Эмтрицитабин; Доравирин + Ламивудин + Тенофовир; Биктегравир + Тенофовира алафенамид + Эмтрицитабин; Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин.

Оправдано при: беременность, нейрокогнитивные расстройства, повышенные аминотрансферазы (АЛТ/АСТ > 2,5 ВГН), анемия/нейтропения, CD4 < 50 кл/мкл, риск остеопении, почечная недостаточность, продолжение ранее начатой АРТ, ВИЧ-2, недостаточная приверженность, гепатит В, пожилой возраст, ССЗ, нарушение глотания.

ТАФ (в составе ФКД) — препарат первого выбора по сравнению с **TDF** при: высоком риске ХБП (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ССЗ, коинфекция ВИЧ/ВГС, низкие CD4, возраст > 65 лет, курение, нефротоксические препараты).

Дополнительные исследования перед назначением АРВП:

АРВП	Категории пациентов	Исследования
DTG	Женщины, не исключющие беременности	Тест на беременность

АРВП	Категории пациентов	Исследования
TDF	Все пациенты	Уровень креатинина (расчёт СКФ)
ABC	Все	Выявление аллели HLA B*5701
ABC	Старше 40 лет	Риск ССЗ (ЭКГ, ИМТ, Фрамингемская шкала)
ZDV	Все	Уровень гемоглобина и нейтрофилов
NVP	Все	CD4+, АЛТ, АСТ
ATV, ATV+r	Все	Общий, свободный и связанный билирубин; диагностика ЖКБ
LPV/r	Все	Анализ нарушений липидного обмена
LPV/r	Старше 40 лет	Риск ССЗ
DRV	Все	Анализ нарушений липидного обмена
DRV	Старше 40 лет	Риск ССЗ
ИИ, в т.ч. ФКД с TAF	Все	Контроль веса

При назначении **DTG** женщинам фертильного возраста — тест на беременность (возможный риск дефектов нервной трубки при применении с момента зачатия до **8–9 нед** беременности).

При назначении режима с **ИИ** или **ИП** — рекомендовать диету, исключение курения,

физические упражнения для предотвращения набора веса.

Оценка функции почек:

- УЗИ почек, уровень креатинина, мочевины, клиренс креатинина, белок в моче, глюкоза в крови и моче;
- Формулы расчёта СКФ: **СКД-EPI, MDRD, Кокрофта-Голта**;
- При белке в моче и/или СКФ < **60 мл/мин** — повторить через **1 мес**; при сохранении нарушений — наблюдение совместно с терапевтом или нефрологом.

Критерии эффективности АРТ:

Вирусологическая эффективность:

- Через **1 мес** — ВН снижается в **10 и более раз**;
- Через **3 мес** — ВН < **400 копий/мл**;
- Через **6 мес** — ВН < **50 копий/мл**.

Критерии неудачи АРТ:

Критерий	Определение	Тактика
Вирусологическая неудача	ВН > 50 копий/мл или выше порога определения; повторное выявление определяемых уровней ВН через 6 и более мес АРТ у пациентов с достигнутой супрессией	Переход на АРТ второго ряда при хорошей приверженности (по результатам теста на резистентность). При нарушениях приверженности — предварительная

Критерий	Определение	Тактика
		работа по улучшению
Иммунологическая неудача	Чёткие критерии отсутствуют; снижение CD4 до исходного уровня и ниже или стойкое CD4 < 100 мкл	Анализ причин и коррекция
Клиническая неудача	Чёткие критерии отсутствуют; новое или рецидивизирующее состояние через 6 мес эффективного лечения (<i>исключая ВСВИС</i>)	Индивидуальный подход

Вирусологические критерии неудачи:

- У начинающих лечение: снижение ВН **менее чем на 1 lg (в 10 раз)** через **1 мес** и недостижение **< 200 копий/мл** через **6 мес**;
- У получавших АРТ: появление **ВН > 200 копий/мл** в **2 повторных анализах** с интервалом **3 нед и более**.

*Всплески виремии (blip) отличать от низкоуровневой виремии повторным определением ВН через **3–4 нед**.*

При вирусологической неудаче:

- Выполнить **анализ на лекарственную устойчивость**;

- Произвести **замену схемы** (переход на АРТ следующего ряда);
- Исследование резистентности проводить на фоне АРТ или в течение **2–4 нед** после прекращения (учитывать длительный период полувыведения ННИОТ); при **ВН 500–1000 копий/мл** мутации могут остаться невыявленными;
- В новой схеме — **не менее 2 активных препаратов**.

Иммунологическая эффективность:

- Восстановление иммунной системы происходит медленно и зависит от степени иммунодефицита на момент начала АРТ;
- При **CD4 < 200 кл/мкл** восстановление может занимать недели, месяцы, годы;
- **Не менять терапию** при недостаточной иммунологической эффективности, если достигнут вирусологический эффект;
- Анализ причин лейкопении/лимфопении: замена препаратов, лечение вторичных заболеваний, коррекция факторов риска.

*Обострение вторичных заболеваний в первые **3–6 мес** АРТ может быть проявлением **ВСВИС** (воспалительного синдрома восстановления иммунной системы) и не рассматривается как признак неэффективности.*

Клиническая эффективность оценивается при каждой явке на диспансерный осмотр (оценка прогрессирования ВИЧ-инфекции и течения вторичных заболеваний).

Переход на АРТ второго ряда — при подтверждённой вирусологической неэффективности. Основная причина — формирование **устойчивых штаммов ВИЧ**.

*При невозможности исследования устойчивости — назначить **2 новых НИОТ** и **третий препарат из другого класса** (перекрёстная устойчивость ограничена одним классом).*

АРТ третьего и последующих рядов — при множественной устойчивости включать препараты новых классов: **ингибиторы проникновения** (фостемсавир), **ингибиторы рецепторов CCR5** (маравирок).

Безопасность АРТ:

- Регулярные плановые обследования для исключения **непереносимости, токсичности** (ранней и отдалённой) и **межлекарственных взаимодействий**;
- При нежелательных явлениях лёгкой и умеренной степени — продолжить АРТ под наблюдением, симптоматическое лечение;
- При тяжёлых побочных явлениях — **отменить АРТ**, лечить побочное явление, решить вопрос о замене препарата;
- **Не снижать** терапевтические дозы (кроме оговорённых случаев);
- При отмене **ННИОТ** — продлить курс НИОТ на **2 нед** (битерапия) для профилактики формирования резистентности, либо заменить ННИОТ на **ИП/r** за **1 мес** до одномоментной отмены схемы.

Оптимизация АРТ — замена препаратов или всей схемы на фоне достигнутой эффективности.

Показания:

- Большая лекарственная нагрузка (*снижение количества таблеток*);
- Приём препаратов с высокой долговременной токсичностью;
- Изменения состояния пациента (*беременность, пожилой возраст*);
- Появление заболеваний, на которые может влиять АРТ;
- Возможность назначения более экономичного режима.

Редуцированные схемы АРТ (битерапия) — условия: неопределяемый уровень ВН ≥ 6 мес, отсутствие вторичных заболеваний ≥ 6 мес, отсутствие резистентности, иммунитет к ВГВ или вакцинация, отсутствие беременности.

Варианты редуцированных схем:

- **DTG + 3ТС** или **FTC; DTG/3ТС (ФКД)**;
- **DTG + RPV; DTG/RPV (ФКД)**;
- **DRV + r + 3ТС**;
- **CAB** (в/м суспензия пролонгированного действия) + **RPV** (в/м суспензия пролонгированного действия).

Редуцированные схемы в большей степени показаны пациентам с непереносимостью НИОТ.

3.2 Лечение вторичных и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции

Тяжесть состояния пациента может изначально определяться наличием вторичных и сопутствующих заболеваний, лечение которых в большинстве случаев имеет приоритет перед началом АРТ (*антиретровирусной терапии*).

Общие подходы к профилактике

- Врачам, ответственным за наблюдение ВИЧ-инфицированных, помимо АРТ у пациентов с количеством **CD4 <350 кл/мкл** рекомендуется проводить **первичную профилактику** (*превентивное лечение*) вторичных (*оппортунистических*) инфекций после исключения их наличия.
- Применение профилактических схем противотуберкулёзных препаратов для **первичной профилактики туберкулёза**. (*Проводится согласно действующим нормативным документам — Клинические рекомендации «Туберкулёз у взрослых», 2022 г. и Инструкция по химиопрофилактике туберкулёза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией от 14.03.2016 г.*)

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция

При манифестной ЦМВ-инфекции — терапия не менее **21 дня**:

- Ганцикловир — **5 мг/кг 2 раза в сутки в/в** медленно в течение часа

- **Валганцикловир — 900 мг 2 раза в сутки внутрь**

При активной ЦМВ-инфекции и для профилактики (при уровне $CD4 < 100$ кл/мкл) в течение **1 месяца**:

- **Валганцикловир — 900 мг 1 раз в сутки внутрь**
- **Ганцикловир — 5 мг/кг 1 раз в сутки в/в**
медленно в течение часа

Инфекция, вызванная Herpes zoster

Терапия не менее **10 дней**:

- **Валацикловир — 1000 мг 3 раза в сутки внутрь**
- **Фамцикловир — 500 мг 3 раза в сутки внутрь**
- **Ацикловир — 800 мг 5 раз в сутки внутрь или 750–1000 мг 3 раза в сутки в/в капельно**

Пневмоцистная пневмония (ПЦП)

Первичная профилактика при $CD4 < 200$ кл/мкл (менее 15%):

- **Схема выбора: Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол+Триметоприм) — 400/80 мг 1 раз в сутки ежедневно или 800/160 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю**
- **Альтернатива (при непереносимости ко-тримоксазола): Дапсон — 100 мг (2 таблетки) 1 раз в сутки внутрь ежедневно**

Профилактика проводится до достижения $CD4 > 200$ кл/мкл и неопределяемой ВН (вирусной нагрузки) ВИЧ более **3 месяцев**.

Лечение ПЦП:

- Ко-тримоксазол
(Сульфаметоксазол+Триметоприм) — из расчёта 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 недель**
- Альтернатива: Дапсон **100 мг** + Ко-тримоксазол **5 мг/кг 3 раза в сутки** перорально в течение **21 дня**

(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, а также оксигенотерапия.)

Токсоплазмоз

Профилактика при CD4 < 200 кл/мкл (менее 15%):

- Ко-тримоксазол
(Сульфаметоксазол+Триметоприм) — **80/400 мг 1 раз в сутки** ежедневно или **160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю**
- При непереносимости — Дапсон — **100 мг (2 табл.) 1 раз в сутки** внутрь ежедневно

Лечение токсоплазмоза (чаще диагностируют церебральную форму) — при малейшем подозрении, не дожидаясь результатов обследования.

- **Схема выбора:** Ко-тримоксазол — **25/5 мг/кг** внутрь или в/в капельно. Начальная доза **50/10 мг/кг/день** или **75/15 мг/кг/день** в два приёма до клинического улучшения (обычно 3–5 дней),

затем **37,5/7,5 мг/кг/день** не менее **6 недель** (до элиминации не менее 75% очагов на МРТ головного мозга).

- **Вторичная профилактика:** Ко-тримоксазол — **160/800 мг 2 раза в сутки** ежедневно до достижения **CD4 >200 кл/мкл** и неопределяемой ВН ВИЧ в течение **6 месяцев**.

Химиопрофилактика церебрального токсоплазмоза — при **CD4 <100 кл/мкл** и наличии антител к токсоплазме класса **IgG**:

- Приоритетные схемы: Ко-тримоксазол — **160/800 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю** или **80/400 мг 1 раз в сутки** ежедневно
- Альтернативная: Дапсон — **100 мг (2 табл.) 1 раз в сутки** ежедневно

Превентивную терапию прекращают при повышении **CD4 >200 кл/мкл** на фоне АРТ в течение **3 месяцев**.

Саркома Капоши

Всем пациентам с подтверждённой саркомой Капоши показано назначение **АРТ** — основного метода предотвращения прогрессирования заболевания. При тяжёлых формах (с вовлечением внутренних органов и/или диссеминированных поражениях кожи) — добавить **противоопухолевые химиопрепараты** по согласованию с онкологом-химиотерапевтом.

Кандидозный стоматит

Схема выбора: Флуконазол — 200 мг внутрь в первые сутки, затем 100 мг 1 раз в сутки до клинического эффекта (7–14 дней)

Альтернативные схемы:

- Итраконазол — 100 мг 2 раза в сутки
- Позаконазол — 400 мг 2 раза в сутки в первые 1–3 дня, далее 400 мг в сутки
- Вориконазол — 200 мг 2 раза в сутки внутрь или в/в (насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сутки, поддерживающая 3–4 мг/кг 2 раза в сутки)
- Каспофунгин — 50 мг в сутки внутривенно
- Микафунгин — 150 мг в сутки внутривенно
- Амфотерицин В — 0,3 мг/кг в сутки внутривенно капельно

Профилактика рецидивов: Флуконазол — 100–200 мг внутрь ежедневно или 200 мг 3 раза в неделю до повышения CD4 >200 кл/мкл.

Кандидозный эзофагит

Схема выбора: Флуконазол — 400 мг в первые сутки, далее 200 мг в сутки внутрь в течение 2–3 недель

Альтернативные схемы:

- Итраконазол — 100–200 мг 2 раза в сутки от 3 недель до 7 месяцев
- Позаконазол — 400 мг 2 раза в сутки в первые 3 дня, далее 400 мг в сутки

- Вориконазол — **200 мг 2 раза в сутки** внутрь или в/в (*насыщающая доза 6 мг/кг 2 раза в сутки, поддерживающая 3–4 мг/кг 2 раза в сутки*)
- Каспофунгин — **50 мг в/в 1 раз в сутки**
- Микафунгин — **150 мг в/в 1 раз в сутки**
- Амфотерицин В — **0,3–0,7 мг/кг** в сутки в/в капельно (*далее доза подбирается индивидуально*)
- Амфотерицин В (липосомальный) — **4 мг/кг** в сутки в/в капельно

Нетуберкулёзные микобактериозы

Профилактика и лечение при **CD4 <50 кл/мкл** — комбинация антибактериальных и противотуберкулёзных препаратов в два этапа (*индукционная и поддерживающая терапия*) не менее **12 месяцев**.

Индукционная терапия (*не менее 8 недель*):

- Кларитромицин — **500 мг 2 раза в сутки** +
Этамбутол — **15–20 мг/кг 1 раз в сутки** +
Рифабутин — **5 мг/кг 1 раз в сутки**
- При непереносимости кларитромицина —
Азитромицин — **500 мг 1 раз в сутки**
- При генерализованном микобактериозе —
добавление четвёртого препарата: Амикацин —
15 мг/кг в сутки, либо Левофлоксацин — **500–1000 мг 1 раз в сутки**, либо Моксифлоксацин —
400 мг в сутки

Поддерживающая терапия:

- Кларитромицин — **500 мг 2 раза в сутки**,
Этамбутол — **15–20 мг/кг 1 раз в сутки**

Профилактика (для всех при $CD4 < 50$ кл/мкл):

- Азитромицин — **1250 мг 1 раз в неделю** либо
Кларитромицин — **500 мг 2 раза в сутки**

(Профилактика проводится до достижения $CD4 > 100$ кл/мкл и неопределяемой ВН ВИЧ более 3 месяцев.)

Криптококковая инфекция с поражением ЦНС

Лечение проводится в три этапа:

Индукционная терапия (4–6 недель и более):

- **Схема выбора:** Амфотерицин В — **0,7–1,0 мг/кг 1 раз в сутки** в/в капельно ± Флуконазол — **200 мг 2 раза в сутки**
- **Альтернатива:** Амфотерицин В (липосомальный) — **3–4 мг/кг в сутки** в/в капельно

Консолидирующая терапия (8–10 недель или до санации спинномозговой жидкости):

- **Основной режим:** Флуконазол — **400 мг в сутки**
- **Альтернатива:** Итраконазол — **200 мг 2 раза в сутки**

Поддерживающая терапия (до полного исчезновения клинических симптомов при $CD4 > 100$ кл/мкл и неопределяемой ВН в течение 3 месяцев):

- Флуконазол — **200 мг** в сутки внутрь
-

Иммуноглобулины

Назначение иммуноглобулинов при подтверждении:

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

(Дозы и курс зависят от степени иммунодефицита, тяжести состояния и препарата. Иммуноглобулин человека нормальный вводят в/в инфузионно; повторное введение — не ранее чем через 24 часа.)

3.3 Хирургическое лечение

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

3.4 Иное лечение

Альтернативных АРТ способов лечения ВИЧ-инфекции не существует. Специальной диетотерапии не требуется. Обезболивание — по соответствующим клиническим рекомендациям при наличии показаний.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение

Реабилитация проводится по стандартам лечения и реабилитации **вторичных заболеваний**, выявленных у пациента, в зависимости от поражения органов/систем.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

5.1 Профилактика

Профилактика ВИЧ-инфекции осуществляется органами государственной власти, местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями и общественными объединениями.

Комплекс профилактических мероприятий:

- Информирование населения по вопросам ВИЧ-инфекции и ассоциированных заболеваний
- Выявление признаков рискованного поведения, информирование о средствах снижения риска и необходимости регулярного освидетельствования
- Мотивирование на обследование, в том числе анонимное
- Обследование по клиническим показаниям
- Диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией

- Организация скринингового обследования населения

Постконтактная профилактика (ПКП)

Контактными лицами считаются медицинские работники, имевшие риск инфицирования ВИЧ при оказании помощи лицам с ВИЧ/СПИДом.

Проводится комплексная оценка: типа контакта, необходимости ПКП, тестирование источника и контактного лица.

ПКП (*постконтактная профилактика*) — назначение АРВП лицам, подвергшимся риску заражения. (*Эффективность не составляет 100%; зафиксированы случаи развития ВИЧ-инфекции без объяснения неэффективности ПКП.*)

ПКП показана:

- Медработникам и другим лицам, пострадавшим при оказании помощи
- При контактах с кровью, окрашенными кровью биологическими жидкостями, грудным молоком, выделениями из половых органов, спинномозговой, амниотической, перитонеальной, синовиальной, плевральной и перикардialной жидкостями
- При типах контакта: через слизистые оболочки (*попадание брызг в глаза, нос, рот*), парентеральном

ПКП не требуется при:

- Доказанном положительном ВИЧ-статусе контактного лица

- Доказанном ВИЧ-отрицательном статусе источника
- Контакте с биологическими жидкостями, не представляющими существенного риска (*слёзы, слюна без крови, моча, пот*)

Первая помощь при аварийной ситуации:

- *При порезах и уколах:* снять перчатки, вымыть руки с мылом под проточной водой, обработать **70% раствором этанола**, смазать рану **5% спиртовым раствором йода**
- *При попадании на кожу:* обработать **70% этанолом**, обмыть водой с мылом, повторно обработать **70% этанолом**
- *При попадании на слизистые глаз, носа, рта:* ротовую полость промыть водой и прополоскать **70% этанолом**, слизистую носа и глаза обильно промыть водой (*не тереть*)
- *При попадании на одежду:* снять и погрузить в дезинфицирующий раствор

Сроки начала ПКП: как можно раньше, в течение первых **2 часов**, но не позднее **72 часов**.

Проводится **28-дневный курс** приёма АРВП. Режим из двух препаратов эффективен, но предпочтительнее **три препарата**.

Схемы ПКП:

- **Предпочтительная основа:** TDF + 3TC, или TDF + FTC, или TDF/FTC (*в форме ФКД*)
- **Предпочтительный третий препарат:** RAL, или DRV + r — **800/100 мг**
- **Альтернативный третий препарат:** DTG
- **Альтернативная схема (ФКД):** BIC/FTC/TAF

Тестирование на ВИЧ — в день аварийной ситуации и через **1, 3, 6, 12 месяцев** после контакта.

При заражении ВИЧ контактного лица — обеспечение его АРВП.

Обязанности администрации медицинской организации при аварии:

- Незамедлительная регистрация аварийной ситуации
- Оказание первичной помощи пострадавшему
- Организация консультации врача-инфекциониста (*или дежурного врача*)
- Оформление акта о несчастном случае на производстве
- Заполнение Журнала регистрации несчастных случаев
- Проведение эпидрасследования
- Поддержание неснижаемого запаса экспресс-тестов и АРВП с организацией круглосуточного доступа в течение **2 часов** после травмы

5.2 Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение — **обязательное условие** проведения АРТ. Все пациенты с диагностированной ВИЧ-инфекцией подлежат постановке на диспансерный учёт и комплексному обследованию.

Задачи обследования при постановке на учёт:

- Подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции
- Определение клинической стадии и фазы
- Выявление показаний к АРТ

- Выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний
- Диагностика, лечение и профилактика вторичных заболеваний
- Выявление сопутствующих заболеваний, определение их тяжести
- Консультирование, установление контакта и психосоциальная адаптация

Задачи клинико-лабораторного обследования на фоне АРТ:

- Оценка течения ВИЧ-инфекции
- Оценка эффективности и безопасности терапии
- Выявление вторичных и сопутствующих заболеваний
- Оценка приверженности пациента лечению

Сроки плановых обследований при проведении АРТ:

Срок от начала АРТ	Мероприятия
Через 1 месяц	Осмотр, консультирование; ВН ВИЧ, ОАК, АЛТ, АСТ, креатинин
Через 2 месяца	Осмотр, консультирование; ВН ВИЧ <i>(только если за 1-й месяц снизилась менее чем в 10 раз)</i>
Через 3 месяца	Осмотр, консультирование; ВН ВИЧ, CD4, ОАК, АЛТ, АСТ, креатинин, ОАМ
Далее каждые 3–4 месяца <i>(до снижения ВН ниже уровня определения и роста CD4 ≥500 кл/мкл)</i>	Осмотр, консультирование; ВН ВИЧ, CD4, ОАК, АЛТ, АСТ, креатинин, ОАМ

Срок от начала АРТ	Мероприятия
Далее каждые 6 месяцев (при CD4 $\geq$ 500 кл/мкл и ВН ниже уровня определения)	Осмотр, консультирование; ВН ВИЧ, CD4, ОАК, АЛТ, АСТ, креатинин, ОАМ

(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 с интервалом не менее 3 мес CD4 $\geq$ 500 кл/мкл и ВН ВИЧ ниже уровня определения — плановые визиты можно проводить раз в 6 мес.)

Место наблюдения: Центр СПИД и/или кабинет врача-инфекциониста по месту жительства/регистрации пациента, под контролем врачебной комиссии Центра СПИД.

Специалист: специально подготовленный врач-инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и/или врачи-инфекционисты уполномоченных медицинских организаций.

Длительность диспансерного наблюдения: пожизненно.

Данные в амбулаторной карте должны быть идентичны данным в **ФРВИЧ** (Федеральном регистре лиц, инфицированных ВИЧ) с заполнением полей: СНИЛС, УНРЗ, место выявления, категория населения, социальный статус. Также отражаются: диагнозы, сопутствующая патология, схемы лечения и причины их изменения, акушерский анамнез.

*Примечания: # — препараты, применяемые off-label *(использование по показаниям, не упомянутым в инструкции; назначаются в исключительных случаях после утверждения врачебной комиссией); ** — препараты, входящие в список ЖНВЛП (*жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов*)**.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией оказывается на основе стандартов медицинской помощи и с учётом клинических рекомендаций (см. *Приказ Минздрава РФ от 23.06.2022 № 438н*).

Показания к госпитализации: с учётом тяжести состояния и клинических данных, в зависимости от наличия вторичных или сопутствующих заболеваний.

Выписка из стационара — после дополнительного обследования, подбора адекватной терапии и улучшения состояния.

7. Дополнительная информация

7.1 Формирование приверженности диспансерному наблюдению и лечению

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

АРТ — основной компонент лечения, позволяющий добиться контролируемого течения заболевания. Раннее начало АРТ улучшает клинический прогноз и снижает распространённость ВИЧ в популяции. Нерегулярный приём АРТ приводит к **резистентности** ВИЧ, неэффективности лечения и необходимости коррекции схемы.

Под приверженностью лечению понимают приём препаратов в строгом соответствии с назначением врача:

- вовремя принимает лекарство
- принимает в предписанной дозе
- соблюдает рекомендации по диете

Уровни приверженности (по рекомендации ВОЗ, пороговое значение — 95%):

- **высокий** — пациент принимает $\geq 95\%$ предписанных доз АРВП
- **средний** — 85–94%
- **низкий** — $\leq 85\%$

Формирование приверженности осуществляется в рамках **мультипрофессионального пациент-ориентированного подхода**, в том числе с использованием **цифровых платформ (ЦП)**. ЦП должны иметь интеграцию с **ФРВИЧ**, обеспечивать инструменты для мониторинга приёма препаратов, получения консультаций, обучения и взаимодействия с медицинскими учреждениями в реальном времени.

Возможности ЦП:

- Напоминания о приёме медикаментов

- Телемедицинские консультации
- Вебинары, мастер-классы, тренинги
- Онлайн-запись на приём, получение направлений и результатов анализов
- Автоматические рекомендации лечащему врачу на основе собранных данных
- Организация **Школы пациентов**

Темы Школы пациентов:

- Общие сведения о ВИЧ/СПИД
- Как поддерживать своё здоровье при ВИЧ-инфекции
- Доступность лечения ВИЧ-инфекции
- Рождение здорового ребёнка
- Взаимодействие с другими людьми

Критерии эффективности ЦП:

- Повышение приверженности лечению (*целевой уровень — приём более **95%** предписанных доз*)
- Повышение приверженности диспансерному наблюдению
- Снижение числа пациентов с определяемой вирусной нагрузкой
- Снижение количества очных обращений по текущим вопросам
- *Дополнительно:* снижение количества госпитализаций, снижение смертности, повышение удовлетворённости пациентов, сокращение времени оперативного реагирования врача

7.2 Меры, направленные на оптимизацию соблюдения режима АРТ

Меры программного уровня:

- Доступность всех видов медицинской помощи, социальная поддержка, психологическое сопровождение
- Разработка, производство, регистрация и укрепление системы управления поставками лекарственных средств
- Использование комбинированных препаратов с фиксированными дозами
- Оптимизация системы медицинской и социальной реабилитации потребителей психоактивных веществ

Меры индивидуального характера:

- Просвещение и консультирование пациентов
- Взаимная поддержка
- Лечение депрессии и расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ
- Средства напоминания и взаимодействия
- Мониторинг ВН (*вирусной нагрузки*)
- Подсчёт количества таблеток
- Самоотчёт

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

Заражение COVID-19 на фоне иммунодефицита предполагает **более тяжёлые** проявления болезни при сочетанной патологии. Риск тяжёлого течения возрастает в зависимости от возраста, пола и

сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые, хронические заболевания лёгких, ожирение, онкология, диабет, хронические заболевания печени (*гепатиты В и С*) и ЖКТ, наркомания.

Патогномоничный признак — специфическое поражение коронавирусом макрофагов и лимфоцитов, что проявляется **лимфопенией** и нарушением регуляции иммунного ответа. Увеличение уровня **ИЛ-6** и **ФНО-α** обратно коррелирует с количеством **CD4** и **CD8**, способствуя прогрессированию иммунодефицита, особенно у больных в стадии вторичных заболеваний без приёма АРТ.

Бессимптомное течение COVID-19: в общей популяции — не менее чем у **20%** заболевших, у ВИЧ-инфицированных — только у **2,6%**.

Тяжёлое течение связано с дыхательной недостаточностью, ОРДС (*острым респираторным дистресс-синдромом*), сепсисом, септическим шоком, ДВС-синдромом, тромбозами и тромбоэмболией.

Наиболее частые симптомы у больных COVID-19 на фоне ВИЧ:

- 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%**

- Поражение ЖКТ (*тошнота, рвота, диарея*) — до **30%**

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

Низкое количество **CD4** или отсутствие АРТ связаны с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2. Пациенты старше **60 лет** с **CD4 <200 кл/мкл** и хронической коморбидной патологией подвержены более высокому риску тяжёлого течения и неблагоприятному прогнозу.

У пациентов с коинфекцией чаще встречаются сопутствующие заболевания (*туберкулёз, кандидоз, вирусные гепатиты, заболевания печени, почек, лёгких, ЖКТ*), осложняющие течение COVID-19 и диагностику.

Заболеваемость COVID-19 у ВИЧ-инфицированных **не выше**, чем у людей без ВИЧ — SARS-CoV-2 не действует как оппортунистический патоген.

Диагноз устанавливается на основании:

- Клинических симптомов
- Лабораторных исследований (*ПЦР РНК SARS-CoV-2, повышение титра антител IgM*)
- КТ лёгких (*спиральная компьютерная томография*)

(КТ имеет высокую чувствительность, но двусторонние интерстициальные изменения в виде «матового стекла» (КТ1–КТ4) характерны как для COVID-19, так и для оппортунистических заболеваний с поражением лёгких —

пневмоцистной, кандидозной, ЦМВ пневмонии, туберкулёза. Только по данным КТ этиологический диагноз установить нельзя.)

Дополнительная диагностика при характерных изменениях на КТ — направление на **фибробронхоскопию (ФБС)** с исследованием бронхоальвеолярного лаважа. При невозможности ФБС — исследование мокроты:

- **ПЦР** для уточнения генома оппортунистических возбудителей (*пневмоциста, ЦМВ, Candida, микобактерия*)
- **Бактериологический метод** для выделения возбудителя и определения чувствительности к антимикробным препаратам
- **ЭКГ и эхокардиография** для исключения бактериальной септической пневмонии

(Независимо от результата ПЦР мазка на SARS-CoV-2, выделение возбудителя при исследовании лаважной жидкости или мокроты позволит скорректировать этиологическую терапию.)

7.3.2 Дифференциальный диагноз

Симптомы COVID-19, пневмонии другой этиологии (*пневмоцистной, кандидозной, ЦМВ*) и туберкулёза могут быть схожи (*интоксикация, кашель, слабость*).

Отличие: при COVID-19 симптомы развиваются **быстро**, без осложнений регрессируют к **7-му дню** или прогрессируют. При поражении лёгких при

ВИЧ-инфекции характерно **постепенное** развитие дыхательной недостаточности (*более 14–20 дней*).

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.

7.3.3 Особенности лечения при сочетанной патологии ВИЧ/COVID-19

Лечение COVID-19 проводится в соответствии с актуальными временными рекомендациями.

- При **тяжёлом** течении COVID-19 — **глюкокортикоидная терапия** персонализированно. (*Максимальная доза применяется 3–4 суток с динамическим контролем глюкозы и АД, затем снижается при стабилизации состояния. Не рекомендована при лёгком и среднетяжёлом течении без кислородотерапии — может увеличивать период вирусовыделения.*)
- При тяжёлом течении (*длительность не более 7 дней*) — **таргетная (биологическая) терапия** для блокировки «цитокинового шторма» совместно с ГКС, с осторожностью, персонализированно, с учётом уровня **CD4** и вторичных заболеваний. (*Гормональная и иммунотерапия повышает риск активации оппортунистической флоры; нежелательно назначение при CD4 <300 кл/мкл.*)
- При **CD4 <200 кл/мкл** — назначение специфических препаратов для профилактики

оппортунистических инфекций (*Ко-тримоксазол, флуконазол*).

- Пациентам с ВИЧ-инфекцией при лечении COVID-19 следует **продолжать АРТ** в прежнем объёме с учётом межлекарственных взаимодействий.

7.4 Особенности вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов

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

Общие принципы:

- **Инактивированные (убитые) вакцины** — безопасны, назначаются так же, как людям без ВИЧ
- **Живые вакцины** (*туберкулёз, брюшной тиф, полиомиелит, ветряная оспа, корь/краснуха/паротит, жёлтая лихорадка*) — могут быть опасны; при необходимости следовать инструкции к препарату
- **Иммуноглобулины** для постконтактной профилактики — назначаются по тем же показаниям, как и людям без ВИЧ

Ключевые рекомендации по вакцинации:

- Проводить вакцинацию в соответствии с национальным календарём, после достижения неопределяемой ВН ВИЧ и восстановления иммунного статуса ($CD4 > 200$ кл/мкл)

- При **CD4 <200 кл/мкл** (*менее 15%*) или определяемой вирусемии — отложить вакцинацию до начала АРТ и восстановления иммунного статуса (*ВН ниже уровня определения, менее 50 копий/мл, и CD4 >200 кл/мкл*)
- Не использовать ускоренные схемы вакцинации; при CD4 <200 кл/мкл — учитывать титры антител для оценки эффективности
- **Не проводить** определение ВН ВИЧ в течение первых **4 недель** после вакцинации (*наблюдается временное повышение уровня РНК ВИЧ с пиком через 1–3 недели — результат стимуляции клеточного иммунитета*)
- Убитые вакцины можно использовать при беременности и грудном вскармливании. **Живые вакцины противопоказаны при беременности.**

7.4.1 Рекомендации по отдельным вакцинам

Живые аттенуированные вакцины

Вакцина корь, краснуха, паротит ***(КПК):****

- **Противопоказана** при тяжёлой иммуносупрессии (*CD4 <200 кл/мкл или менее 15%*)
- Рекомендуется при бессимптомной или слабо выраженной иммуносупрессии — по национальному календарю
- **Противопоказана** беременным; после вакцинации избегать беременности **2 месяца**

Вакцина ветряной оспы:

- Рекомендуется при отсутствии или слабо выраженной иммуносупрессии ($CD4 > 200$ кл/мкл)
- **Противопоказана** при тяжёлой иммуносупрессии ($CD4 < 200$ кл/мкл или менее 15%) и беременным
- (Рекомендуется рассмотреть вакцину для профилактики опоясывающего герпеса — рекомбинантную, адъювантную.)
- Членам семьи ВИЧ-инфицированного без иммунитета — вакцинация для предупреждения передачи ВВЗ

Инактивированные вакцины

Анатоксин дифтерийно-столбнячный *(АДС, СА):**

- Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным взрослым независимо от тяжести иммуносупрессии, ревакцинация каждые **10 лет**
- **АКДС** не применяется у ВИЧ-инфицированных взрослых

Вакцина гепатита А:

- Рекомендуется лицам с повышенным риском (хронические заболевания печени, МСМ, ПИН, нарушения свёртывания крови, лабораторные работники, путешественники в эндемичные страны) — независимо от ВИЧ-статуса
- Одна доза и ревакцинация через **6–12 месяцев**

Вакцина гепатита В:

- Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным при отсутствии серологических маркеров (*HBsAg*)
- При **CD4 >500 кл/мкл** — стандартная доза **20 мкг** по схеме **0, 1 и 6** или **0, 1, 2 и 12** месяцев
- При **CD4 200–500 кл/мкл** — по схеме **0, 1, 2 и 12** месяцев, **20 мкг**
- При **CD4 <200 кл/мкл** и определяемой ВН — после начала АРТ и восстановления иммунного статуса
- При недостаточном ответе (*анти-HBs <10 МЕ/л*) — повторная вакцинация; **двойная доза в 3–4 периодах (0, 1, 6 и 12 месяцев)**
- При неэффективности — консультирование по предупреждению заражения и профилактическое введение иммуноглобулина после контакта с HBsAg-инфицированной кровью

Вакцина гриппа *(инактивированная):**

- Ежегодно всем ВИЧ-инфицированным независимо от уровня CD4, включая беременных

Вакцина COVID-19:

- Всем ВИЧ-инфицированным независимо от схемы АРТ, уровня иммунного статуса и вирусной нагрузки
- Начинаящим АРТ — через **4 недели** от начала приёма препаратов
- При **CD4 <350 кл/мкл** — бустерная вакцинация через **3 месяца** после первичной

Вакцина ВПЧ:

- Рекомендуется ВИЧ-инфицированным как группе повышенного риска, независимо от получения АРТ
- **Не рекомендуется** беременным

Вакцина менингококковая:

- Ранее не вакцинированным — конъюгированная (*серогруппы А, С, W, Y*): **2 дозы** с интервалом **1–2 месяца**, ревакцинация каждые **5 лет** при сохранении риска
- Полисахаридная (*серотипы А и С*) — **не рекомендуется**

Вакцина пневмококковая:

- Рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным взрослым в связи с повышенным риском
- **Повторная иммунизация не рекомендуется**

Вакцина полиомиелита:

- Не вакцинированным при высоком риске — **ИПВ** (*инактивированная*)
- **ОПВ** (*живая*) — **не рекомендуется** (*риск вакциноассоциированного паралитического полиомиелита*)

Вакцина бешенства:

- Рекомендуется для постконтактной и предконтактной профилактики
- Постконтактно — сочетание вакцины и иммуноглобулина антирабического с контролем титра; дополнительная доза через **4 недели** при титре ниже **0,5 МЕ/мл**

- При тяжёлой иммуносупрессии ($CD4 < 200$ кл/мкл) — **3 дозы** (0, 7, 28 дней) с контролем титра через **14 дней**

Вакцина брюшного тифа:

- Парентеральная инактивированная субъединичная — **1 доза** не менее чем за **2 недели** до контакта, ревакцинация каждые **3 года** (при $CD4 < 200$ кл/мкл — каждые **2 года**)

Вакцина клещевого энцефалита:

- При $CD4 > 400$ кл/мкл — **3 дозы** (0, 1 и 9–12 месяцев)
- При $CD4 < 400$ кл/мкл — **4 дозы** (0, 1, 2 и 9–12 месяцев)
- Сроки ревакцинации не отличаются от стандартных

7.4.2 Иммуноглобулины для постконтактной профилактики

Иммуноглобулин против гепатита В (ГВlg):

ГВlg для пассивной иммунизации рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ:

- После любого возможного контакта с кровью или биологическими жидкостями носителя HBsAg (чрескожный, контакт со слизистыми, половой)

Иммуноглобулин нормальный (НЧlg) — для профилактики гепатита А:

НЧIg** для профилактики гепатита А рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ:

- Лицам, направляющимся в эндемичные районы, если не прошло **4 недель** после первой дозы вакцины
- Не вакцинированным, подвергшимся риску (*не позднее **2 недель** после контакта*)
- Близко контактировавшим с больным гепатитом А
- Персоналу детского учреждения при выявлении случая
- Лицам с возможным общим источником заражения

Иммуноглобулин нормальный (НЧIg) — для профилактики кори:

- Назначается ВИЧ-инфицированным для постконтактной профилактики **независимо** от вакцинации в анамнезе
- Вакцинация против кори — через **6 месяцев** после введения НЧIg

Иммуноглобулин антирабический (АРЧIg):

- Назначается по тем же показаниям, как и людям без ВИЧ (*укусы, царапины, попадание слюны на слизистые*)
- Вместе с **1-й дозой** вакцины с последующим определением титра антител
- **Не требуется** ранее вакцинированным с титром нейтрализующих антител $\geq 0,5 \text{ ME/мл}$

Иммуноглобулин противостолбнячный (PClg):

PClg** для профилактики столбняка рекомендуется назначать ВИЧ-инфицированным взрослым по тем же показаниям, как и людям, не инфицированным ВИЧ:

- Обширные или загрязнённые раны при получении менее **3 доз** СА
- Отсутствие сведений о вакцинации (*вводить вместе с АДС*)
- Любые раны, кроме небольших и чистых, при противопоказаниях к анатоксину
- Симптомы, указывающие на столбняк

*Примечания: # — препараты, применяемые офф-лейбл (*использование по показаниям, не упомянутым в инструкции; назначаются в исключительных случаях после утверждения врачебной комиссией*); ** — препараты, входящие в список ЖНВЛП (*жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов*)**.

7.5. ВГС/ВИЧ коинфекция

ВИЧ-инфицированные пациенты должны получать терапию гепатита С по общим принципам и схемам, так же как и пациенты с **ВГС-моноинфекцией**, с учётом экономической целесообразности.

7.6. Анемия у пациентов с ВИЧ-инфекция

Анемия — **самое частое гематологическое осложнение** у пациентов с ВИЧ-инфекцией. До **95%**

пациентов на различных этапах течения имеют сниженную концентрацию гемоглобина и числа эритроцитов. Среди пациентов на комбинированной АРТ распространённость анемии составляет около **46%**. По данным исследований в США, анемия развивается у **18–32%** больных без СПИДа и у **48–85%** больных со СПИДом.

7.6.1. Влияние анемии на прогноз, прогрессирование и тяжесть заболевания

Несмотря на широкое распространение АРТ, анемия остаётся серьёзной проблемой.

Независимо от количества CD4 и вирусной нагрузки, анемия — **неблагоприятный прогностический фактор**, увеличивающий заболеваемость, летальность и тяжесть течения ВИЧ-инфекции. Использование АРТ способствует увеличению гемоглобина и числа эритроцитов.

Наличие и тяжесть анемии у пациентов на АРТ ассоциированы с увеличением **риска летального исхода от всех причин**. При гемоглобине менее **90 г/л** летальность увеличивается на **28%**. Пациенты с гемоглобином менее **85 г/л** в **3,5 раза** чаще умирают от СПИДа. При анемии лёгкой степени риск летального исхода от СПИДа в **2,2 раза** выше.

7.6.2. Особенности развития анемии

Генез анемии при ВИЧ — **сложный, многофакторный**. Основная причина (*затрагивающая до 47% пациентов*) — **анемия хронических заболеваний (АХЗ)** с развитием **функционального дефицита железа**.

Железодефицитная анемия (ЖДА) с абсолютным

дефицитом железа диагностируется у **20–44%** пациентов — второе место среди причин.

Три основных механизма развития АХЗ:

- 1. Изменения обмена железа
- 2. Нарушение пролиферации и дифференцировки клеток эритропоэза
- 3. Уменьшение синтеза и биологической активности **эритропоэтина (ЭПО)**

7.6.3. Дифференциальная диагностика АХЗ и ЖДА

Анемия — клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объёма крови. Критерии ВОЗ:

Параметр	Мужчины	Женщины
Эритроциты	< 4 млн/мкл	< 3,8 млн/мкл
Гемоглобин	< 130 г/л	< 120 г/л
Гематокрит	< 39%	< 36%

Суть диагностики — **дифференциальная диагностика** между АХЗ, ЖДА или их сочетанием. Основана на исследовании параметров обмена железа и биохимических/клинических признаков воспаления. Для **АХЗ** (в отличие от ЖДА) характерен **нормоцитоз и нормохромия**.

7.6.4. Особенности лечения анемии

Три терапевтические стратегии:

- 1. **Гемотрансфузии**

- 2. **Эритропоэз-стимулирующие агенты**
 (эритропоэтины — другие антианемические препараты по АТХ)
- 3. **Препараты железа**

Необходимо определить тип анемии: **АХЗ** *(функциональный дефицит железа)* или **ЖДА** *(абсолютный дефицит железа)*. При анемии **лёгкой степени** в большинстве случаев достаточно применения **специфической АРТ** для увеличения гемоглобина.

Стимуляторы эритропоэза применяются по общим принципам, как при АХЗ терапевтической патологии и злокачественных новообразованиях.

Внутривенные препараты железа:

Препарат	Макс. разовая доза	Мин. время инфузии	Частота введения
Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	200–500 мг	30–210 минут	До достижения 1 г железа
Железа [III] гидроксид олигоизомальтозат	20 мг/кг <i>(до 1000 мг)</i>	15 минут	Однократно или до 1–2 г
Железа карбоксимальтозат	20 мг/кг <i>(до 1000 мг)</i>	15 минут	Однократно

7.7. Нейтропения у ВИЧ-инфицированного пациента

Нейтропения более характерна для **поздних стадий** заболевания. От **5 до 25%** пациентов со СПИДом развивают нейтропению. Существует **прямая связь** между количеством CD4 и **обратная связь** между вирусной нагрузкой и количеством нейтрофилов. Количество нейтрофилов падает ниже референсной границы при $CD4 \leq 30$ кл/мкл.

Причины нейтропении делятся на две группы:

Неадекватный костномозговой резерв и снижение продукции нейтрофилов:

1. Терапия иммуносупрессантами (*метотрексат, циклоспорин и др.*)
2. Миелодиспластический синдром
3. Апластическая анемия
4. Врождённые состояния (*синдром Костмана, болезнь накопления гликогена, циклическая нейтропения, врождённые иммунодефициты, синдром Чедиака-Хигаси*)
5. Дефицит витамина **B12** или фолиевой кислоты
6. Хроническая идиопатическая нейтропения взрослых

Неадекватный костномозговой резерв и состояния, повышающие потребность в нейтрофилах:

1. Аутоиммунная нейтропения новорождённых

- 2. Аутоиммунные заболевания (СКВ, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и др.)
- 3. Лекарственно-индуцированная нейтропения (антитиреоидные препараты, клозапин, индометацин, бета-лактамы, клиндамицин, гентамицин, амитриптилин, гидрохлоротиазид)
- 4. Инфекции (гепатит В и С, вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ, паразитарные агенты, туберкулёз, малярия и др.)
- 5. Гиперспленизм

Степени тяжести нейтропении (по Toure et al.):

АЧН, кл/мкл	Степень
< 1500	1
< 1000	2
< 750	3
< 500	4

Риск бактериальных и грибковых осложнений значительно возрастает при **3 степени** нейтропении; наибольший — при АЧН < **500 кл/мкл**.

Механизмы развития нейтропении при ВИЧ-инфекции

Прямое и опосредованное миелосупрессивное действие вируса. Главный механизм — тропность ВИЧ к гемопоэтическим **CD34+** клеткам, экспрессирующим **CD4, CXCR4, CCR5**. При взаимодействии нарушается клеточная дифференцировка, индуцируется апоптоз,

стимулируется синтез **ФНО-альфа, ИЛ-1, ТФР-бета** (*супрессивное действие на гранулопоз*). Доказано ингибирующее влияние антител к вирусному гликопротеину **gp120**. С прогрессией инфекции нарастает **дисфункция нейтрофилов**: снижение синтеза супероксидных анионов, нарушение дегрануляции, ослабление хемотаксиса и фагоцитоза.

Нейтропения вследствие оппортунистических инфекций. ЦМВ, подобно ВИЧ, может напрямую инфицировать клетки-предшественники гемопоэза. Моноциты, поражённые ЦМВ, синтезируют **ИЛ-1** (*миелосупрессивный эффект*). Подобное действие характерно для *M. avium* и *M. intracellulare*.

Медикаментозно-индуцированная нейтропения. Ганцикловир и цидофовир обладают выраженным миелосупрессивным потенциалом. Ко-тримоксазол вызывает миелосупрессию примерно у **половины** получающих его пациентов.

Типы терапии, ассоциированные с риском нейтропении:

Тип терапии	Препарат
Антиретровирусная	зидовудин, ставудин
Терапия ЦМВ	цидофовир, ганцикловир
Цитотоксическая	циклофосфамид, доксорубицин, гидроксикарбамид
Пневмония <i>Pneumocystis carinii</i>	ко-тримоксазол, дапсон
Терапия токсоплазмоза	сульфадiazин

Тип терапии	Препарат
Другая	интерферон альфа-2b, рибавирин

7.7.1. **Нейтропения и сопутствующие ВИЧ заболевания**

Наиболее характерные злокачественные новообразования при ВИЧ: **диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома Беркитта, первичная лимфома ЦНС, саркома Капоши, рак шейки матки.** Данные нозологии и их терапия связаны с риском нейтропении.

Нейтропения при аутоиммунизации.
Аутоиммунизация против нейтрофилов — выработка **антинейтрофильных антител** (*анти-МАС-1*) к мембране нейтрофилов, антител к миелопероксидазе и эластазе — обнаруживается у около **45%** ВИЧ-инфицированных.

Критерии высокого риска нейтропении:

- зидовудин-содержащая АРТ
- Наличие активной оппортунистической инфекции
- Ганцикловир и/или ко-тримоксазол в схеме лечения
- Чрезмерное употребление алкоголя
- Наличие злокачественного новообразования, связанного с ВИЧ
- Наличие сопутствующего аутоиммунного заболевания

Антиретровирусная терапия. Несмотря на то что АРТ — фактор риска нейтропении, она является **приоритетной терапевтической рекомендацией.**

При первичной лейкопении предпочтительна схема **без зидовудина**. Эффект от противовирусного лечения сопровождается уменьшением или полной элиминацией нейтропении.

Специфическая терапия стимуляторами роста (колониестимулирующие факторы).

РЧГ-КСФ (рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; МНН: филграстим) — играет главную роль в поддержании гомеостаза гранулоцитов. Оказывает активирующее действие на хемотаксис, адгезию, метаболизм кислорода, фагоцитоз. Особенно важен, так как потеря нейтрофилами качественных свойств при ВИЧ повышает риск бактериемий.

- Пациентам с нейтропенией для поддержания АЧН на уровне **1000–2000 кл/мкл — 1 мкг/кг**
- Пациентам на противоопухолевой терапии с высоким риском фебрильной нейтропении — **5 мкг/кг** до нормализации АЧН

7.8. ВИЧ-ассоциированная тромбоцитопения

Тромбоцитопения наблюдается у **10–50%** пациентов с ВИЧ. У пациентов **без АРТ** частота примерно в **10 раз** превышает таковую у получающих лечение (**64,6% против 6,9%**). Чаще обнаруживается на **поздних стадиях**. Более глубокая тромбоцитопения — при **CD4 < 200 кл/мкл**, у пациентов старше **45 лет**, а также при гематологических и онкологических заболеваниях.

Механизмы патогенеза:

- **Иммунные:** прямое цитотоксическое действие ВИЧ на мегакариоциты; лизис тромбоцитов иммунными комплексами; наличие антитромбоцитарных антител
- **Неиммунные:** оппортунистические инфекции с антитромбоцитарным потенциалом; побочные эффекты лекарственных препаратов; гиперспленизм; лимфома; миелосупрессивный эффект медикаментов

7.8.1. Воздействие ВИЧ на гемопоэз

Приоритетная роль — **деструкция тромбоцитов иммунными комплексами**, перекрестная реактивность, антитромбоцитарные антитела. Клетки-предшественники костного мозга экспрессируют **CD4, CXCR4, CCR5**. При инфицировании мегакариоцита снижается экспрессия **c-MPL** (*рецептора к тромбопоэтину*). Первичное поражение гемопоэза более характерно для **поздних стадий** и рассматривается как неприоритетный механизм.

7.8.2. Перекрёстная реактивность антител

Субстрат — **структурное сходство** между вирусными и тромбоцитарными антигенами. Перекрёстную реактивность демонстрируют: **GP Ib/IX** и **gp160**; **GPIIb/IIIa** и **gp120**; **GPIIIa** и **gp41**; **GPIIIa a49-66** и **nef**.

7.8.3. Воздействие иммунных комплексов

Концентрация **тромбопоэтина (ТПО)** в крови служит маркером механизма тромбоцитопении:

- **Высокий уровень ТПО** → максимальная стимуляция костного мозга → ожидаемая эффективность терапии **ВВИГ** и **агонистами рецепторов к ТПО**
- **Низкий уровень ТПО** при нормальных мегакариocyтах → повышенная деструкция тромбоцитов → приоритетность **блокаторов Fc-рецепторов**

7.8.4. Диагностика тромбоцитопении

Диалог устанавливается при снижении тромбоцитов < **100 тыс/мкл** в **двух** анализах крови.

Критерии диагностики (*иммунная vs неиммунная*):

№	Критерий	Иммунная	Неиммунная
1	Изолированная тромбоцитопения минимум в 2 анализах	+	+
2	Изменение морфологии тромбоцитов	+/-	+
3	Отсутствие патологии лимфоцитов, гранулоцитов	+	-
4	Повышенное/нормальное количество мегакариocyтов в миелограмме	+	+/-
5	Нормальные размеры селезёнки	+	+/-
6	Антитромбоцитарные антитела в высоком титре	+	-
7	Высокая ВН РНК ВИЧ	-	+/-
8	Наличие антител к ВИЧ	-	+/-
9	Изменение функциональных проб печени	-/+	+/-

№	Критерий	Иммунная	Неиммунная
10	Употребление наркотических препаратов	-/+	+/-

(+ — обязательно имеется; — отсутствует; +/- — часто; -/+ — редко)

Критерии диагностики иммунной тромбоцитопении:

- Изолированная тромбоцитопения < 100,0×10⁹/л в двух анализах
- Визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов
- Повышенное или нормальное количество мегакариоцитов в миелограмме
- Нормальные размеры селезёнки при УЗИ
- Отсутствие высокой ВН РНК ВИЧ
- Отсутствие антител к ВИЧ
- Антитромбоцитарные антитела в высоком титре

План обследования (основные и потенциально информативные методы):

Основные	Потенциально информативные
Клинический анализ крови с подсчётом тромбоцитов по мазку	Гистологическое исследование костного мозга
Цитологическое исследование костного мозга	Функциональные пробы почек
Функциональные пробы печени	АТ к герпес-вирусам, ЦМВ, ЭБВ

Основные	Потенциально информативные
Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)	Маркеры гепатита В, С
УЗИ органов брюшной полости	Определение ВН РНК ВИЧ
Определение антитромбоцитарных антител	Определение антител к ВИЧ
Коагулограмма	КТ органов грудной полости
	Маркеры тромбофилии

7.8.5. Классификация тромбоцитопении

По длительности:

Тип	Длительность
Впервые диагностированная	В течение 3 месяцев после постановки диагноза
Персистирующая	От 3 до 12 месяцев
Хроническая	Более 12 месяцев

По характеру и выраженности геморрагического синдрома:

Степень	Выраженность	Пример
0	Нет геморрагий	—
1	Петехии и экхимозы (единичные)	Кровоизлияния на слизистых, в склеры без нарушения зрения
2	Незначительная кровопотеря	Мелена, рвота с кровью, гематурия, кровохарканье

Степень	Выраженность	Пример
3	Выраженная потеря крови	Кровотечение, требующее переливания
4	Тяжёлая кровопотеря	Кровоизлияния в головной мозг, сетчатку

7.8.6. Клиническая картина

- Спонтанный или посттравматический **кожный геморрагический синдром** (*петехиальная сыпь, экхимозы*)
- Петехии и экхимозы на **слизистых**
- **Носовые и десневые** кровотечения
- Мено- и метроррагии, реже — **желудочно-кишечные** кровотечения
- **Гематурия**
- Тяжёлый геморрагический синдром при тромбоцитах **> 30,0×10⁹/л** требует поиска **дополнительных причин** (*коагулопатия, патология сосудов*)

7.8.7. Терапия тромбоцитопении

Связь количества тромбоцитов с клиническими проявлениями:

Тромбоциты	Значение
$\geq 100 \times 10^9 / \text{л}$	Полностью обеспечивает гемостаз; оперативные вмешательства и родоразрешение без риска
$> 50 \times 10^9 / \text{л}$	Безопасная концентрация; отсутствие спонтанного геморрагического синдрома
$30\text{--}50 \times 10^9 / \text{л}$	Терапия только при наличии геморрагического синдрома

Тромбоциты	Значение
< 10×10 ⁹ /л	Критический уровень; безотлагательная терапия независимо от клинических проявлений

Факторы, учитываемые при принятии решения о лечении:

- Наличие активных кровотечений
- Количество тромбоцитов
- Возраст пациента
- Коморбидность
- Образ жизни и связанный риск кровотечений
- Дополнительные факторы кровотечений (уремия, хронические заболевания печени)
- Предсказуемые нежелательные эффекты лечения
- Предпочтения пациента

Принципиальное отличие подхода при ВИЧ-ассоциированной тромбоцитопении — **приоритетность АРТ**. Эффективность объясняется:

- Снижением вирусной нагрузки и уменьшением отрицательного влияния ВИЧ на гемопоэз
- Восстановлением иммунной компетенции и адекватным подходом к оппортунистическим инфекциям

Вторая линия терапии (при неэффективности АРТ, исключении других механизмов, отсутствии отшнуровки тромбоцитов, выявлении тромбоцит-ассоциированных антител) — стандартные препараты для ИТП:

Глюкокортикостероиды (кортикостероиды системного действия):

- **Преднизолон — 0,5–1 мг/кг/сутки** перорально **2–3 недели** с постепенной отменой **3–4 недели**
- Альтернатива: **дексаметазон 40 мг** перорально или внутривенно **1–4 дни**, до **4 циклов** с промежутками **2–4 недели**. *Обязательно предварительное исключение активных оппортунистических инфекций с поражением лёгких, туберкулёза, исследование иммунного статуса и вирусной нагрузки.*
- Комментарий: у ВИЧ-инфицированных ГКС применять в минимальной эффективной дозе из-за иммуносупрессивного эффекта.

ВВИГ:

- **1 г/кг/сутки** внутривенно **1–2 дня** либо **400 мг/кг/сутки** внутривенно **5 дней**
- Преимущество: *отсутствие выраженного иммуносупрессивного эффекта и быстрый терапевтический эффект*

Агонисты ТПО-рецепторов (миметики тромбопоэтина; другие гемостатические средства системного действия) — препараты **не иммуносупрессивного** действия, стимулирующие выработку тромбоцитов через активацию рецепторов к тромбопоэтину:

- **Элтромбопаг** — агонист рецепторов на мегакариоцитах, тромбоцитах и **стволовых клетках**; не конкурирует с эндогенным тромбопоэтином; обладает **иммуномодулирующими** свойствами через

активацию Т-регуляторных клеток. Препарат **второй линии** при рефрактерном течении ИТП. Доза: **50 мг** перорально каждый день.

- **Ромиплостим** (ранее AMG531) — синтезированный белок, аналог тромбopoэтина; Fc-пептидильированный белок, индуцирующий увеличение образования тромбоцитов. Доза: **1–4 мкг/кг/неделю** подкожно, начиная с минимальной дозы с титрованием.

Спленэктомия — при неэффективности АРТ, ГКС, ВВИГ и аТПО-рецепторов. Эффективность оценивается в **50%**. *Удаление селезёнки значительно увеличивает риск сепсиса и инфекционных осложнений; целесообразность должна быть тщательно взвешена и выполняема только по жизненным показаниям при угрожающем жизни генерализованном геморрагическом синдроме.*

Перспективным направлением является **медикаментозное ингибирование CXCR4** или уменьшение его экспрессии на поверхности мегакариоцитов.

Показания к госпитализации:

- Геморрагический синдром **III–IV степени**
- Глубокая тромбоцитопения $\leq 20 \times 10^9/\text{л}$ при выраженном геморрагическом синдроме в анамнезе
- Наличие отягощающих сопутствующих заболеваний
- Осложнения от проводимой терапии

- Несоблюдение пациентом лечебного режима в амбулаторных условиях

7.9. ВИЧ-ассоциированные лимфомы

Инфицирование ВИЧ — фактор повышения заболеваемости как онкологическими, так и онкогематологическими заболеваниями. Риск возникновения лимфомы у пациента с ВИЧ в **30–1000 раз** выше по сравнению с неинфицированной популяцией. Данный риск сохраняется (*хоть и в меньшей степени*) даже на фоне АРТ.

Прекращение терапии, приводящее к снижению CD4 и повышению ВН РНК ВИЧ, также увеличивает риск развития лимфомы.

Наиболее частые нозологии:

- Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДБККЛ)
- Лимфома Беркитта (ЛБ)
- Первичная лимфома ЦНС (ПЛЦНС)

Встречающиеся реже:

- Лимфома Ходжкина (ЛХ)
- Индолентная лимфома (ИЛ)
- Плазмобластная лимфома (ПБЛ)
- Первичная выпотная лимфома (ПВЛ)

ПЛЦНС, ПВЛ и ПБЛ ассоциированы с более низким количеством CD4 в момент установления диагноза по сравнению с другими ВИЧ-ассоциированными лимфомами.

На фоне АРТ частота лимфом (особенно ПБЛ) значительно снизилась, однако

лимфопролиферативные заболевания остаются одной из **основных причин летальных исходов** у ВИЧ-инфицированных.

Факторы повышенной летальности:

- Пожилой возраст
- Развитие лимфомы на фоне АРТ
- Низкое количество CD4 в момент установки диагноза
- Высокая вирусная нагрузка
- Более агрессивная гистологическая картина

Факторы патогенеза

- **Иммуносупрессия** — снижение мониторинговой активности иммунитета (*выявление и уничтожение клеток с изменённым генотипом*). Обратная 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 CD4.
- **Онкогенное действие ВИЧ** — установлена прямая связь между изменением лимфомогенеза и уровнем ВН РНК ВИЧ.
- **Коинфекция с другими онкогенными вирусами** — важное место отводится коинфицированности вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ); вирус герпеса человека **8 типа (HHV-8)** часто ассоциирован с первичной выпотной лимфомой.

- **Дерегуляция В-лимфоцитов** — ВИЧ-ассоциированное нарушение регуляции В-клеток может годами предшествовать лимфоме.
- **Генетические особенности** — гетерозиготный статус **CCR5-Δ32** (*корцептор для проникновения ВИЧ-1*) обнаруживает меньший риск развития лимфомы; мутация в факторе стромальных клеток **1** (*SDF-1*) — риск-повышающий фактор.

7.9.1. Диагностика

Диагноз верифицируется по результатам **морфологического и иммуногистохимического** исследований. Материал получают из: биопсированного лимфоузла, удалённой селезёнки, экстранодальной опухолевой ткани, трепанобиоптата.

Биопсия лимфатического узла имеет **основное диагностическое и дифференциальное** значение. Дифференциальную диагностику ЛАП (*лимфаденопатии*) до гистологического подтверждения следует проводить в первую очередь с **туберкулёзом**, а ЛАП при инфекциях — с **метастазами солидных опухолей**.

При объёмном образовании ЦНС — **стереотаксическая биопсия** с последующими морфологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Выполняется **люмбальная пункция** для цитологического и микробиологического исследования ликвора после консультации невролога и окулиста (*при высоком*

внутричерепном давлении значительно увеличивается риск неврологических осложнений).

При подозрении на лимфому Беркитта — **FISH-исследование** на ген **cMYC**.

Стадирование выполняется по принятой системе: **Ann Arbor** — для ДБККЛ, ЛХ, плазмобластной лимфомы; **S.B. Murphy** — для лимфомы Беркитта.

При формулировке диагноза указываются: **развернутый диагноз лимфомы, диагноз ВИЧ-инфекции (стадия, фаза),** вторичные и сопутствующие заболевания, последние результаты **CD4+** и **ВН РНК ВИЧ**.

Основные варианты лимфом у ВИЧ-инфицированных:

Лимфома	Доля от всех лимфом	Код МКБ	Стадирование
Диффузная В-крупноклеточная	60%; связана с низким CD4; АРТ снижает частоту на ≈50%	C83.3	Ann Arbor
Лимфома Беркитта	30%; не зависит от уровня CD4; АРТ мало влияет	C83.7	S.B. Murphy
Периферическая Т-клеточная	5%; неблагоприятный прогноз	C84	Ann Arbor
Плазмобластная	2% (системная) + 2% (локальное поражение полости рта)	C85	Ann Arbor

Лимфома	Доля от всех лимфом	Код МКБ	Стадирование
Первичная лимфома серозных полостей / ЦНС	1%; значительная ассоциация с HHV-8 и ЭБВ; неблагоприятный прогноз	C83.8 / C83.7	Не стадируется
Лимфома Ходжкина	Частота возрастает на фоне АРТ; часто смешанно-клеточный вариант и лимфоидное истощение	C81	Ann Arbor

Всем пациентам с подозрением на лимфому рекомендуется исследование **CD4+** и **ВН РНК ВИЧ** перед началом противоопухолевой терапии.

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, лёгких, кожи, яичек, молочных желез, ЦНС (особенно часто до внедрения АРТ).

Специфические особенности:

- Частые **абсцедирующие и некротические** изменения слизистых в области опухолевого очага серозных и ротовой полостей

- Биопсия опухоли ЖКТ часто **недостаточно информативна** из-за массивного некротического изъязвления

Пациенты поступают в **поздней стадии**: лихорадка и потеря массы тела (*B-симптомы*), массивные очаги поражения, высокая активность **ЛДГ**. У большинства наблюдается сочетание нескольких нозологий: туберкулёз, бактериальные, вирусные и грибковые инфекции.

7.9.4. Терапия

Одновременное проведение АРТ и химиотерапии **признано безопасным**. Рекомендовано воздержание от использования в схемах АРТ параллельно с ПХТ (*полихимиотерапией*): **зидовудина**, комбинации Кобицистат+Тенофовира алафенамид+Элвитегравир+Эмтрицитабин, **ритонавира**.

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 при ДБККЛ (каждый фактор — 1 балл):

1. Возраст **>60 лет**
2. Уровень сывороточной **ЛДГ** выше референсных значений
3. Статус по шкале **ECOG >1**
4. Стадия **III и IV**

- 5. Экстранодальное поражение >1 локации
- 6. Поражение **почек или надпочечников**

Риск	Баллы
Низкий	0–1
Средний	2–3
Высокий	4–6 или поражение почек/надпочечников

Дополнительные показания к профилактике поражения ЦНС (независимо от модели):

- Наличие **ВИЧ-инфекции**
- Тестикулярная лимфома
- **High-grade** лимфома с транслокацией в гене **MYC** и **BCL2** и/или **BCL6**
- Первичная кожная ДБКЛ, **leg type**
- Стадия **IE** ДБККЛ груди

7.9.5. Влияние АРТ на терапию ВИЧ-ассоциированных лимфом

АРТ значительно увеличила продолжительность жизни, уменьшила смертность от сопутствующих инфекций, поэтому агрессивные лимфомы чаще становятся **первым проявлением** ВИЧ-инфекции.

При подборе схем необходимо учитывать **взаимодействие** АРВП и препаратов для лечения лимфом. Вопрос о конкретных схемах решается **совместно онкогематологом и инфекционистом**. Схема АРТ, как правило, «подстраивается» под схему ПХТ. Проверка лекарственных взаимодействий — на сайте www.hiv-druginteraction.org.

7.9.6. Отдельные нозологии

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДБККЛ)

Агрессивная форма лимфомы. Около **45%** всех лимфом у ЛЖВ (*лиц, живущих с ВИЧ*) приходится на данный вид.

Первичная выпотная лимфома (ПВЛ)

Редкий тип В-клеточной лимфомы. Встречается у иммунокомпрометированных пациентов (*ВИЧ-инфицированные, пациенты на иммуносупрессивной терапии в посттрансплантационном периоде*). Основная характеристика — **опухолевые выпоты в полостях тела** без обнаруживаемых опухолевых масс.

Лимфома Беркитта (ЛБ)

Высокопролиферативная НХЛ (*неходжкинская лимфома*) из В-клеток герминативного центра. Транслокация в гене **MYC** приводит к высокой экспрессии MYC, повышенной пролиферации. Индекс **Ki67** — **95%** или выше. У ВИЧ-инфицированных составляет **10–35%** НХЛ (*в общей популяции — 1–2%*). Ассоциирована с более высоким уровнем **CD4** в момент диагноза по сравнению с ДБККЛ.

Первичная лимфома ЦНС (ПЛЦНС)

Редкая форма экстранодальной НХЛ, ограничивающаяся поражением головного мозга, глаз и спинномозговой жидкости без системного распространения. Около **15%** НХЛ у ЛЖВ. Прогноз

неблагоприятный — медиана выживания **2–4** *месяца (на фоне химиотерапии — 18 месяцев)*.

Рекомендации:

- Пациентам, не получающим АРТ, — инициация **до начала терапии** по поводу лимфомы
- Даже при плохом соматическом статусе — рассмотрение терапии высокими дозами **метотрексата**
- Пациентам, не являющимся кандидатами для химиотерапии, — только **лучевая терапия** в качестве инициальной

Лучевая терапия: облучение всего мозга в дозе ≥ 30 Гр.

Лимфома Ходжкина (ЛХ)

Не считается СПИД-индикаторным новообразованием, однако частота у ВИЧ-инфицированных в **5–20 раз** выше. Пациенты чаще имеют **В-симптомы**, поздние стадии, поражение костного мозга, позвоночника, экстранодальные поражения. Может возникать при **умеренно сниженном** иммунном статусе, обычно не связана с тяжёлым иммунодефицитом.

Лечение:

- Раннее благоприятное выявление — **4 цикла ABVD** (блеомицин, винбластин, дакарбазин) с обсуждением лучевой терапии
- Неблагоприятный прогноз (*высокий индекс коморбидности, большая масса опухоли*) — **≥ 6 циклов ABVD** с последующим проведением ауто-ТГСК

- Поздняя стадия (*экстранодальное поражение, лейкоемизация, поражение костей скелета*) — базовая линия **BEACOPP** (*блеомицин, этопозид, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон*) или смена терапии с ABVD на BEACOPP после **3–4** курса

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Лечение рецидивов и резистентных форм — в соответствии с рекомендациями для пациентов без ВИЧ. Стандарт второй линии — циторедуктивная ПХТ с обязательным проведением **высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией** гемопоэтических стволовых клеток (*ауто-ТГСК*). При диагностике рецидива следует связаться с гематологическим центром для **совместного планирования** второй линии, чтобы избежать перерыва между ПХТ и ауто-ТГСК.

8. Патологоанатомическая диагностика

Особенности вскрытия умерших от ВИЧ-инфекции

Тела умерших от инфекционных заболеваний подлежат **обязательному вскрытию** в соответствии с ФЗ-323 и Приказом МЗ РФ от 6 июня 2013 г. № 354н. Тактика принципиально соответствует общим установкам для полноценного морфологического исследования. Наиболее важная особенность —

широкий спектр лабораторных и гистологических исследований.

Морфологическая диагностика поражений ВИЧ-инфекцией

При макроскопическом исследовании возможности диагностики самой ВИЧ-инфекции **крайне ограничены**. Значительно больше информации — при **гистологическом** исследовании всех макроскопически изменённых очагов.

Туберкулёз при ВИЧ-инфекции (B20.0)

Ведущее вторичное заболевание при ВИЧ. Может предшествовать ВИЧ или развиваться на его фоне. В структуре преобладает поражение **лимфатических узлов** разных групп. Среди поражений других органов — почки, селезёнка, печень, надпочечники, поджелудочная и щитовидная железы, матка, яичники, яички и др.

Диссеминированный туберкулёз диагностирован более чем у **90%** умерших от ВИЧ; изолированное поражение лёгких наблюдается **крайне редко**.

Пневмоцистоз при ВИЧ-инфекции (B20.6)

Возбудитель — *P. jirovecii*. Вызывает клинически значимые поражения только в условиях резко выраженного иммунодефицита. Клиническая диагностика — прогрессивно нарастающая **дыхательная недостаточность** в сочетании с минимальной/умеренной рентгенологической картиной. Лабораторная диагностика затруднена. Большое значение — **цитологическое**

исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости или мокроты.

Макроскопически — необычно большие **неспадающиеся лёгкие** «резинистой» плотности, с гладкой блестящей поверхностью разреза.

3 стадии пневмоцистной пневмонии. При микроскопии — пневмоцисты на поверхности слизистой мелких бронхов, хорошо окрашиваемые **PAS-реакцией** и при импрегнации серебром по методу **Грокотта**. Наиболее типично — накопление пневмоцист в альвеолярных ходах и полостях альвеол. При длительном течении — утолщение межалвеолярных перегородок, инфильтрация моноцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками. Возможны **фиброзно-кистозные** изменения.

Токсоплазмоз при ВИЧ-инфекции (B20.8)

Наиболее характерны поражения **головного мозга**. При остром течении — токсоплазмы в нервных клетках и внеклеточно. Возникают **некротические** изменения при слабо выраженной микроглиальной реакции. Поражение сосудов — вторичный очаговый асептический **коликвационный некроз**. Очаги могут быть одиночными и множественными. В дальнейшем — образование **кист**. Также возможны поражения лимфоузлов, печени и других органов.

Криптококкоз при ВИЧ-инфекции (B20.5)

Макроскопически можно запозорить при массивном поражении **мягких мозговых оболочек**

— они утолщаются и приобретают «студневидный» вид. При гистологии (*гематоксилин-эозин*) — округлые бледно-окрашенные образования, близкие по размеру к эритроциту. Крайне характерно нахождение в «**микрокистах**» в веществе головного мозга и других органов с **минимальной клеточной реакцией**.

Цитомегаловирусная инфекция при ВИЧ-инфекции (B20.2)

Выявление характерным образом трансформированных клеток при гистологии с высокой точностью указывает на **репликативную форму**. Дополнительный метод — **иммуногистохимическая** реакция. Вокруг клеток с вирусными включениями — лимфогистиоцитарная и эозинофильная инфильтрация.

Цитомегалические поражения выявляются в **надпочечниках, почках, лёгких, печени, головном мозге, сетчатой оболочке глаза, щитовидной железе, слизистых ЖКТ и эндотелии** разных органов.

Герпесвирусная инфекция при ВИЧ-инфекции (B20.3)

Встречаются **очаговые некротические энцефалиты**. При гистологии — очаговые некрозы, пролиферация глии, васкулиты. Характерно появление клеток с **гиперхромными ядрами**, внутриядерные базофильные включения. Также — **афтозные** поражения слизистых.

Иммуногистохимически — две формы: с экспрессией антигена в клетках ретикулоэндотелиальной системы (*без поражения паренхиматозных клеток*) и **сочетанное** поражение (*в виде мелких «некротических узелков»*).

Опухолевые процессы при ВИЧ-инфекции

Саркома Капоши (B21.0) — ассоциирована с вирусом герпеса **8 типа** у молодых пациентов. Первичная локализация — кожа и слизистые полости рта в виде красно-коричневой сосудистой папулы или узлового образования. Возможно метастазирование в лёгкие, лимфоузлы, ЖКТ. Стадии: пятна, папулы, **нодулярное** поражение. Эпидемический тип СК характерен молодым возрастом и **висцеральными** проявлениями.

Лимфома головного мозга (B21.2) — изолированная экстранодулярная В-клеточная опухоль. Характерно развитие генерализованных форм с вовлечением всех групп лимфоузлов и внутренних органов.

Также отмечается учащение **плоскоклеточного рака шейки матки**, обусловленного вирусом папилломы человека.

Принципы патологоанатомической диагностики и формулировки диагноза

Общие принципы посмертной диагностики:

- Установление **ВИЧ-статуса**

- Диагностика иммунодефицитного состояния при вскрытии
- Диагностика оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний
- Согласование окончательного диагноза со специалистами **центра СПИД**
- ЛКК (КИЛИ) в ЛПУ при расхождении диагноза

Для оформления диагноза учитываются: клинические критерии, лабораторные данные (ИФА, ИБ, иммунограмма с CD4 и ВН), морфологические проявления.

Морфологические признаки:

- Состояние лимфоидной ткани — **гиперплазия** или **лимфоидное опустошение**
- Наличие **ВИЧ-энцефалита** или **ВИЧ-энцефалопатии**
- Потеря веса — степень **истощения**
- Выделение **маркерных инфекций** или опухолей с оценкой их роли в генезе смерти

При отсутствии признаков иммунодефицита — ВИЧ-инфекция рассматривается как сопутствующее заболевание.

При манифестации СПИД обязательно учитывается наличие **наркомании** и **хронических вирусных гепатитов** (как правило В+С или С). Хронические вирусные гепатиты в терминальной стадии с осложнениями (пищеводные и желудочные кровотечения, флегмоны ЖКТ с асцит-перитонитами) всё чаще становятся **основными заболеваниями** в случаях, когда ВИЧ — сочетанное, конкурирующее или сопутствующее.

При наличии у больного до выявления ВИЧ инфекционных и/или онкологических заболеваний *(например, фиброзно-кавернозного туберкулёза)* первоначальной причиной смерти следует считать именно их, а ВИЧ — коморбидным или сопутствующим.

При наличии **СПИД-маркерных** состояний — обязательное указание в диагнозе «**СПИД**» после фазы ВИЧ-инфекции. Все СПИД-индикаторные заболевания требуют чёткого подтверждения.

Без объективного подтверждения на аутопсии СПИД-индикаторной патологии *(только запись лечащего врача)* — СПИД как причина смерти **не выносится**.

К СПИД-индикаторным заболеваниям также относятся все **В-клеточные неходжкинские лимфомы**.

Лабораторный критерий «выраженного иммунодефицита» — **CD4 <200 кл/мкл** *(по требованиям ВОЗ)*. При большем числе CD4 — решение принимается комиссионно с учётом морфологических признаков.

При наличии шифра **B20.7, B21.7 или B22.7** — указание в диагнозе всех вторичных заболеваний.

Критерии оценки качества амбулаторной медицинской помощи

Критерий качества	Оценка
Установление предварительного диагноза и составление плана диспансерного наблюдения при первичном осмотре	Да/Нет
Клинический диагноз в течение 10 дней с момента обращения	Да/Нет
Количественное определение РНК ВИЧ-1 методом ПЦР и исследование CD4+ при постановке диагноза	Да/Нет
Назначение АРТ в течение 2 недель после выявления показаний <i>(и при отсутствии противопоказаний)</i>	Да/Нет
Флюорография лёгких или рентгенография ОГК при постановке на учёт	Да/Нет
Определение антител к ВГС , HBsAg , антител к HbcAg сразу после установления диагноза ВИЧ	Да/Нет
Консультация инфекциониста перед назначением АРТ и при каждом плановом визите	Да/Нет
Количественное определение РНК ВИЧ-1 методом ПЦР не реже 2 раз в год	Да/Нет
Исследование CD4+ не реже 2 раз в год	Да/Нет
Достигнут неопределяемый уровень ВН РНК ВИЧ через 6 месяцев лечения	Да/Нет
Молекулярно-генетическое исследование на мутации лекарственной резистентности при смене АРТ из-за вирусологической неэффективности	Да/Нет

Критерий качества	Оценка
Назначение химиопрофилактики туберкулёза в течение 1 недели с момента исключения активного туберкулёза	Да/Нет
Врачебная комиссия в течение 14 суток при нежелательных явлениях, требующих смены АРТ	Да/Нет
Врачебная комиссия в течение 14 суток при неэффективности АРТ	Да/Нет
Внесение информации об отказе пациента от лечебных/диагностических мероприятий в медицинскую документацию	Да/Нет

Приложение А3.1.
Характеристика
антиретровирусных препаратов и
схем АРТ

Антиретровирусные препараты (АРВП — *противовирусные препараты системного действия по АТХ-классификации*) нарушают этапы жизненного цикла ВИЧ и препятствуют его размножению (*репликации*).

Классы АРВП

- 1. **НИОТ** (*нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы*) — блокируют процесс обратной транскрипции (*синтез провирусной ДНК на матрице вирусной РНК*), встраиваясь в

синтезируемую цепочку ДНК и прекращая её дальнейшую сборку.

- 2. **ННИОТ** (*ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы*) — блокируют вирусный фермент обратную транскриптазу, необходимый для осуществления обратной транскрипции.
- 3. **ИП** (*ингибиторы протеазы*) — блокируют процесс формирования полноценных белков ВИЧ и сборку новых вирусов.
- 4. **Ингибиторы CCR5** (*хемокиновых рецепторов*) — воздействуют на рецепторы, используемые вирусом для проникновения в клетку хозяина.
- 5. **ИИ** (*ингибиторы интегразы*) — блокируют процесс встраивания провирусной ДНК в ДНК человека с помощью вирусного фермента интегразы.

Схемы АРТ

Тип схемы	Описание
Первого ряда	Назначаются пациентам, ранее не получавшим АРТ. Обычно включают 2 НИОТ (<i>нуклеозидная основа</i>) и третий препарат: ННИОТ , ИИ или ИП/r (<i>усиленный ритонавиром ИП</i>). Сюда же относятся схемы, изменённые по причинам, не связанным с неэффективностью (<i>непереносимость, приём других препаратов и др.</i>)
Второго и последующего ряда	Применяются при неэффективности схем предыдущего ряда

Тип схемы	Описание
Резерва (спасения)	Нестандартные схемы при неэффективности схем второго и последующих рядов. Подбор индивидуален, исходя из анализа резистентности вируса и ранее проводимой терапии
Категория	Характеристика
Предпочтительные	Оптимальны по совокупности параметров: эффективность, безопасность, переносимость, удобство приёма, экономичность
Альтернативные	Назначаются, если предпочтительная невозможна. Уступают по какому-либо параметру или менее изучены
Особых случаев	Применяются при невозможности назначения предпочтительных или альтернативных схем. Эффективность менее изучена, нежелательные явления выражены сильнее, либо стоимость существенно выше

Рекомендуется сначала рассмотреть возможность назначения предпочтительных схем.

Приложение А3.2.

Информированное согласие на проведение АРТ

Пациент подтверждает **добровольное согласие** на лечение препаратами, направленными на предотвращение прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Пациенту разъяснено:

- АРТ назначена по клиническим и лабораторным показаниям, направлена на **подавление размножения ВИЧ**, замедление прогрессирования, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни
- На сегодняшний день не существует лечения, позволяющего **излечиться** от ВИЧ-инфекции
- Все назначенные АРВП разрешены к применению в РФ и предоставляются **бесплатно**
- АРВП могут вызывать **нежелательные явления**
- Терапия может быть прекращена по желанию пациента или решению врача из-за **несоблюдения режима** приёма и/или графика обследования

Пациент обязуется:

- Проходить лабораторные обследования и консультации по графику, установленному лечащим врачом
- Принимать препараты в соответствии с режимом приёма и указаниями врача

- В кратчайшие сроки сообщать врачу об **изменениях** схемы лечения и состояния

В соответствии с ФЗ №323 при нарушении сроков обследования и/или посещения врача пациента будут приглашать в медицинскую организацию по телефону или посещением на дому.

Приложение А3.3.

Информированный отказ

Отказ от видов медицинских вмешательств, включённых в перечень (утверждён Приказом Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. №390н).

Перечень видов вмешательств, от которых можно отказаться:

1. Опрос (выявление жалоб, сбор анамнеза)
2. Осмотр (пальпация, перкуссия, аускультация, вагинальное/ректальное исследование)
3. Антропометрические исследования
4. Термометрия
5. Тонометрия
6. Неинвазивные исследования органов зрения
7. Неинвазивные исследования органов слуха
8. Исследование функций нервной системы
9. Лабораторные методы обследования
10. Функциональные методы обследования (включая ЭКГ)

- 11. Рентгенологические методы
(флюорография, рентгенография ОГК, УЗИ)
- 12. Введение лекарственных препаратов
- 13. **Антиретровирусная терапия**
- 14. Другое

Пациенту разъяснено, что отказ от АРТ может привести к прогрессированию ВИЧ-инфекции с развитием угрожающих жизни проявлений: генерализованный туберкулёз, пневмоцистная пневмония, поражения ЦНС, онкологические заболевания — вплоть до гибели. Пациент подтверждает добровольный отказ и берёт ответственность за состояние здоровья на себя.

Приложение А3.4. Дозирование АРВП в зависимости от клиренса креатинина

НИОТ

Препарат	СКФ ≥50	СКФ 30–49	СКФ 10–29	СКФ <10	Гемодиализ
ABC	300 мг 2 р/сут	Без изменений	Без изменений	Без изменений	Без изменений
ZDV	300 мг 2 р/сут	Без изменений	100 мг 3 р/сут	100 мг 3 р/сут	100 мг 3 р/сут (после диализа)

Препарат	СКФ ≥50	СКФ 30–49	СКФ 10–29	СКФ <10	Гемодиализ
FTC	200 мг 1 р/сут	200 мг каждые 48 ч	200 мг каждые 72 ч (КК 15–29)	200 мг каждые 96 ч	200 мг каждые 96 ч
TDF	300 мг 1 р/сут	300 мг каждые 48 ч	300 мг каждые 72–96 ч	Противопоказан	300 мг каждые 7 дней
ЗТС	300 мг 1 р/сут или 150 мг 2 р/сут	150 мг 1 р/сут	150 мг в 1-й день, затем 100 мг 1 р/сут (КК 15–29)	50 мг в 1-й день, далее 25 мг 1 р/сут	25 мг 1 р/сут

Комбинированные формы НИОТ

Препарат	СКФ ≥50	СКФ <50
ABC/ЗТС (600/300 мг)	1 р/сут	Комбинированная форма не рекомендуется
AZT/ЗТС (300/150 мг)	2 р/сут	Комбинированная форма не рекомендуется
TDF/FTC (300/200 мг)	1 р/сут	Комбинированная форма не рекомендуется

Препара т	СКФ ≥50	СКФ <50	Гемодиализ
EFV	600 мг 1 р/сут (или 400 мг)	Без изменений	Без изменений
ETR	200 мг 2 р/сут	Без изменений	Без изменений
NVP	200 мг 1 р/сут 14 дней , зате м 200 мг 2 р/сут	Без изменений	200 мг дополнительно после каждого сеанса
DOR	100 мг 1 р/сут	Без изменений (лёгкое/среднее/тяжёло е снижение КК)	Не рекомендуется (фармакокинетик а не изучена)
ESV	20 мг 1 р/сут (КК ≥60)	Противопоказано	Противопоказано

Комбинированные формы (ННИОТ-содержащие)

Препарат	СКФ ≥60	СКФ <60
RPV/TDF/FTC (25/300/200 мг)	1 р/сут	Противопоказано
DOR/ЗТС/TDF (100/300/245 мг)	1 р/сут	Противопоказано
TDF/ESV/FTC (245/20/200 мг)	1 р/сут	Противопоказано
TDF/EFV/FTC (300/600/200 мг)	1 р/сут	Не рекомендуется при КК <50; с осторожностью при нарушении функции почек
TDF/EFV/ЗТС (300/600/300 мг)	1 р/сут	Не рекомендуется при КК <50; противопоказано при гемодиализе с терминальной почечной недостаточностью

RPV (в таблетках 25 мг 1 р/день) — при инъекционной форме: коррекция не требуется при лёгком/среднем нарушении; с осторожностью при тяжёлых и терминальных.

ИП

Препарат	СКФ ≥50	Гемодиализ
ATV+r (300+100 мг 1 р/сут)	Без изменений	Впервые получающим АРТ: 300 мг + 100 мг ритонавира ; ранее получавшим — не рекомендуется
ATV (400 мг 1 р/сут)	Без изменений	Не рекомендуется ранее получавшим АРТ с терминальной почечной недостаточностью

Препарат	СКФ ≥50	Гемодиализ
DRV+r (800+100 мг 1 р/сут или 600+100 мг 2 р/сут)	Без изменений	Без изменений
FPV+r (700+100 мг 2 р/сут)	Без изменений	Без изменений
LPV/r (400/100 мг 2 р/сут)	Без изменений	Без изменений
SQV+r (1000+100 мг 2 р/сут)	Без изменений	Без изменений

Ингибиторы CCR5

Препарат	Дозировка	Примечание
MVC	150 мг 1 р/сут (с индукторами CYP3A)	С осторожностью при КК <30 мл/мин совместно с индукторами CYP3A

Ингибиторы проникновения

Препарат	Дозировка	Примечание
FTR	600 мг 2 р/день	Коррекция не требуется

ИИ

Препарат	СКФ ≥50	СКФ <30	Гемодиализ
RAL (400 мг 2 р/сут)	Без изменений	Без изменений	Без изменений
DTG (50 мг 1 р/сут)	Без изменений	Без изменений	Без изменений
BIC/FTC/TAF (50/200/25 мг)	1 р/сут	Противопоказано	Возможно при СКФ до 30 и <15 на гемодиализе

Препарат	СКФ ≥50	СКФ <30	Гемодиализ
EVG/C/FTC/TAF (150/150/200/10 мг)	1 р/сут	Противопоказано	Возможно при СКФ до 30 и <15 на гемодиализе

САВ (инъекционная форма) — при введении **1 раз в месяц**: 1-я инъекция **600 мг**, далее **400 мг**; при введении **1 раз в 2 месяца**: 1-я и 2-я инъекции **600 мг**, далее **600 мг** каждые 2 месяца. Данных по гемодиализу нет.

Приложение А3.5. Смена АРВП при развитии лекарственной непереносимости

Препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Альтернативные АРВП
ABC	Реакция гиперчувствительности	Присутствие гена HLA В*5701	TDF, ZDV
ATV+r / ATV	Удлинение интервала PR	Предшествующее поражение проводящей системы; параллельный приём препаратов, удлиняющих PR	LPV/r или FPV+r или DRV+r ; при противопоказаниях к усиленным ИП и неэффективности ННИОТ — ИИ

Препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Альтернативные АРВП
	Непрямая гипербилирубинемия (желтуха)	Фоновое заболевание печени; коинфекция ВГВ/ВГС; гепатотоксичные препараты	—
	Почечнокаменная болезнь	Неизвестны	—
ZDV	Анемия, нейтропения, миопатия, липоатрофия/липодистрофия	Исходная анемия/нейтропения; CD4 ≤200 кл/мкл	TDF, ABC
ZDV / ABC	Лактоацидоз, тяжёлая гепатомегалия с гиперстеатозом	ИМТ >25 (или масса >75 кг); длительное использование аналогов нуклеозидов; беременность	—
DRV+r	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени; коинфекция ВГВ/ВГС; гепатотоксичные препараты	ATV+r, ATV/r, LPV/r, ИИ
EFV	Токсическое действие на ЦНС (патологические сны, депрессия,	Депрессия или психическое расстройство (в анамнезе или	ESV, DOR, усиленные ИП или ИИ

Препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Альтернативные АРВП
	спутанность сознания)	на начальном этапе); приём в дневное время	
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени; коинфекция ВГВ/ВГС	—
	Конвульсии	Судороги в анамнезе	—
	Реакция гиперчувствительности, синдром Стивенса-Джонсона; риск дефектов нервной трубки; гинекомастия	Неизвестны	—
ETR	Тяжёлые кожные реакции, гиперчувствительность	Неизвестны	ESV, DOR, ИИ
LPV/r	Удлинение PR и QT	Предшествующее поражение проводящей системы; врождённый синдром удлинённого QT; гипокалиемия	ATV+r, ATV/r или FPV+r или DRV+r; при противопоказаниях — ИИ
	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени;	—

Препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Альтернативные АРВП
		коинфекция ВГВ/ВГС	
	Панкреатит	Поздняя стадия ВИЧ-инфекции	—
	Липоатрофия, метаболический синдром, дислипидемия, тяжёлая диарея	Неизвестны	—
NVP	Гепатотоксичность	Фоновое заболевание печени; коинфекция ВГВ/ВГС; CD4 >250 у женщин и >400 у мужчин; первый месяц лечения (или без начальной дозы)	EFV, ESV, DOR , усиленные ИП или ИИ
	Тяжёлая кожная реакция, синдром Стивенса-Джонсона	Неизвестны	—
RAL	Острый некроз скелетных мышц, миопатия, миалгия	Параллельный приём препаратов, повышающих риск миопатии	DTG

Препарат	Основные типы токсичности	Факторы риска	Альтернативные АРВП
TDF	Дисфункция почечных канальцев, синдром Фанкони	Фоновые заболевания почек; старший возраст; ИМТ <18,5 (или масса <50 кг); нелеченый сахарный диабет; нелеченая артериальная гипертензия; нефротоксичные препараты	ZDV, ABC, TAF
	Снижение минеральной плотности костной ткани	Остеомаляция и патологические переломы в анамнезе	—
	Лактоацидоз, тяжёлая гепатомегалия с гиперстеатозом	Длительное воздействие аналогов нуклеозидов; ожирение	—
	Обострение ХВГВ (реактивация)	Отмена TDF	—

Приложение А3.6. АРВП в фиксированных комбинированных дозах (ФКД)

Состав	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 / 2 НИОТ	
BIC/FTC/TAF	50 мг/200 мг/25 мг
ИИ / 2 НИОТ / С	
EVG/C/FTC/TAF	150 мг/150 мг/200 мг/10 мг
ИП/r	
LPV/r	100 мг/25 мг или 200 мг/50 мг

Состав	Дозировка
ATV/r	300 мг/100 мг

Приложение А3.7. Постконтактная химиопрофилактика

Определение категории степени риска

Фактор передачи: кровь, содержащие кровь жидкости, другой потенциально контагиозный материал (*ДПКМ — сперма, вагинальный секрет, цереброспинальная, синовиальная, плевральная, перитонеальная, перикардальная, амниотическая жидкость, ткани*) или обсеменённый инструмент.

Тип контакта	Объём / тяжесть	Категория
Попадание на неповреждённую кожу	—	Нет необходимости в профилактике
Попадание на кожу/слизистые с нарушенной целостностью (ссадины, дерматит, трещины, открытая рана)	Малый (небольшие капли, непродолжительный)	1
	Большой (пятна большой площади,	2

Тип контакта	Объём / тяжесть	Категория
	<i>продолжительный контакт)</i>	
Чрескожное проникновение	Менее выраженная (<i>шовные иглы, поверхностные повреждения</i>)	2
	Более выраженная (<i>игла большого диаметра, глубокое проникновение, видимая кровь, игла вводилась в вену/артерию ВИЧ-инфицированного</i>)	3

*Сочетание факторов (например, игла большого диаметра + глубокое проникновение) — очень высокий риск, относится к **2–3** категориям.*

Рекомендации по химиопрофилактике

Категория	ВИЧ-статус пациента	Рекомендации
1	Положительный	Профилактика не рекомендуется
2	Положительный	Проводить химиопрофилактику по схеме АРТ
3	Положительный	Риск высокий . Проводить химиопрофилактику по схеме АРТ

В период беременности постконтактная химиопрофилактика проводится по индивидуальной схеме.

Приложение А3.8. Примеры построения патологоанатомического диагноза

Пример 1

Основное заболевание: B20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. **СПИД.**
*(иммунный блот положит.; CD4+; CD4/CD8;
лимфоидное истощение всех групп лимфоузлов)*

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулёз в фазе прогрессирования с поражением лёгких, печени, почек, селезёнки, надпочечников, поджелудочной железы (*милиарная диссеминация*), инфильтративно-язвенный туберкулёз кишечника, туберкулёзный менингоэнцефалит, тотальный казеозный лимфаденит.

Осложнения: Отёк лёгких. Отёк головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие: Хронический вирусный гепатит С.

Пример 2

Основное заболевание: B20.6. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичное заболевание: Двусторонняя тотальная пневмоцистная пневмония (*ШИК-положительная реакция экссудата, иммуногистохимическое*

исследование с антителами Pneumocystis jirovecii резко положительная, 8 баллов по Allred).

Осложнения: Отёк лёгких. Отёк головного мозга.

Пример 3

Основное заболевание: B20.8. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичное заболевание: Токсоплазмоз головного мозга с поражением теменных, лобных, височных долей (*прижизненно в СМЖ выявлена ДНК Toxoplasma gondii*).

Осложнения: Отёк головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие: Хронический вирусный гепатит В и С.

Пример 4

Основное заболевание: B20.5. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования на фоне АРТ. **СПИД.**

Вторичное заболевание: Генерализованный криптококкоз с поражением головного мозга (*криптококковый лептоменингит*), лёгких, лимфатических узлов.

Осложнения: Отёк и набухание головного мозга.

Пример 5

Основное заболевание: B20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 5, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичные заболевания: Генерализованный туберкулёз (*милиарная диссеминация*).

Полисегментарная пневмоцистная пневмония.

Герпетический менингоэнцефалит.

Генерализованная ЦМВ-инфекция с поражением лёгких, надпочечников, кишечника.

Осложнения: Отёк лёгких. Отёк головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие: Хронический вирусный гепатит С.

Пример 6

Основное заболевание: B18.2. Хронический вирусный гепатит С с исходом в микронодулярный цирроз печени.

Сочетанное заболевание: B20.7. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичные заболевания: Полисегментарная мелкоочаговая бактериальная фибринозно-гнойная пневмония. Орофарингеальный кандидоз, кандидозный эзофагит.

Осложнения: Синдром портальной гипертензии (*спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода, асцит*). Геморрагический синдром. Печёночная недостаточность. Отёк головного мозга. Отёк лёгких. Кахексия.

Пример 7

Основное заболевание: Постинъекционная флегмона левой верхней конечности (*S. aureus*).

Фоновое заболевание: Наркомания (*многолетнее употребление инъекционных наркотиков*).

Сочетанное заболевание: B20.2. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичное заболевание: Генерализованная ЦМВ-инфекция с поражением лёгких, кишечника, головного мозга, надпочечника, почек.

Осложнения: Септикопиемия (*гнойные метастазы в головном мозге, почках, лёгких*). ДВС-синдром. Диффузное альвеолярное поражение лёгких с формированием гиалиновых мембран.

Пример 8

Основное заболевание: B20.0. ВИЧ-инфекция, ст. 4В, фаза прогрессирования в отсутствие АРТ. **СПИД.**

Вторичное заболевание: Генерализованный туберкулёз в фазе прогрессирования с поражением лёгких (*двусторонний диссеминированный мелкоочаговый туберкулёз, МБТ*).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

- **Рисунок 1** — Алгоритм действий при выявлении вирусологической неэффективности через **6 месяцев** стартовой АРТ
- **Рисунок 2** — Алгоритм коррекции анемии у ВИЧ-больных
- **Рисунок 3** — Алгоритм терапии взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов с ИТП

Приложение В. Информация для пациента

После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится **беседа** с пациентом о заболевании, прогнозе и схеме лечения в доступной форме, при необходимости с привлечением психолога. Учитывая **пожизненный** приём препаратов и необходимость выработки **максимальной приверженности**, при каждом визите оценивается понимание цели терапии и индивидуальная удовлетворённость лечением. Оценка включает активный поиск **нежелательных явлений** длительной АРТ и **психологических препятствий** к соблюдению режима лечения.

Приложение Г1. Опросник для определения факторов риска неприверженности

Источник: Федяева О.Н., Сирота Н.А., 2014

Назначение: определение факторов риска неприверженности АРТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Вопросы, заполняемые пациентом

№	Вопрос	Вариант ответа	Баллы
1	Семейное положение	Холост/не замужем, проживаю отдельно	3

№	Вопрос	Вариант ответа	Баллы
		В браке (зарегистрированном или гражданском)	2
		Холост/не замужем, проживаю с родителями	1
2	Образование	Высшее	3
		Среднее профессиональное	2
		Средняя школа	1
3	Употребление алкоголя	Не употребляю или реже 1 раза в месяц	3
		От 1 раза в месяц до 1 раза в неделю	2
		Чаще 1 раза в неделю	1
4	Замена препаратов с момента назначения АРТ	Нет	2
		Да	1
5	Количество таблеток в день	1–3	3
		4–7	2
		Свыше 7	1

Вопросы, заполняемые врачом

№	Вопрос	Вариант ответа	Баллы
6	Наличие полинейропатии, лихорадки неясной этиологии, анемии	Отсутствуют все 3 признака	4
		Отсутствуют 2 из 3	3

№	Вопрос	Вариант ответа	Баллы
		Отсутствует 1 из 3	2
		Имеются все 3	1
7	Вирусная нагрузка (критериальный диапазон <i>100–500 тыс. копий/мл</i>)	Нет вирусной нагрузки	3
		За пределами критериального диапазона	2
		В пределах критериального диапазона	1
8	Шкала Шихана (<i>уровень тревожности</i>)	≤ 30 баллов	9
		31–40 баллов	6
		> 40 баллов	3

Интерпретация

Результат	Баллы
Высокая приверженность	> 24
Умеренная приверженность	22–24
Неприверженность	< 22

Приложение Г2. Фрамингемская шкала сердечно-сосудистого риска

Источник: *Wilson P.W.F. и др., 1998*

Назначение: оценка **10-летнего** риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Баллы в зависимости от возраста и САД:

Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Возраст (годы)	54	57–	60–	63–	66–	69–	72–	75–	78–	81–	84–
	– 56	59	62	65	68	71	74	77	80	83	86
САД (мм рт. ст.)	95	106	117	127	138	149	160	171	182	192	205
	– 10 5	– 116	– 126	– 137	– 148	– 159	– 170	– 181	– 191	– 202	– 213

6 факторов риска («Да» / «Нет»):

Фактор	Баллы при «Да»
Лечение АГ	2
Сахарный диабет	2
Курение	3
ССЗ в анамнезе	3
Мерцательная аритмия	4
ГЛЖ по ЭКГ	6

Интерпретация (10-летняя вероятность, %):

Баллы	%	Баллы	%	Баллы	%
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

Баллы	%	Баллы	%	Баллы	%
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

Источник: Oken M.M. et al., 1982

Назначение: клиническая оценка общего состояния пациента.

Статус	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять всё, как и до заболевания
1	Неспособен выполнять тяжёлую, но может выполнять лёгкую или сидячую работу
2	Лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может работать. >50% времени проводит активно
3	Способен лишь к ограниченному самообслуживанию, >50% времени бодрствования проводит в кресле или постели
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели
5	Смерть пациента

Приложение Г4. Шкала самооценки тревоги Д. Шихана

Источник: *Sheehan D.V., Sheehan Kr., 1983*

Назначение: скрининговая диагностика и самодиагностика расстройств тревожного спектра у взрослых.

Инструкция: определить, насколько беспокоили указанные симптомы в течение **последней недели**. Оценка каждого пункта: **0** (нисколько) — **1** (немного) — **2** (умеренно) — **3** (сильно) — **4** (крайне сильно).

35 пунктов, охватывающих:

- Физические симптомы тревоги (затруднение вдоха, удушье, сердцебиение, загрудинная боль, потливость, слабость/головокружение, «ватные» ноги, неустойчивость, тошнота, онемение/покалывание, приливы жара/озноб, тремор) — пп. **1–8, 12–14, 25–26**
- Дерезализация/деперсонализация (нереальность окружающего, ощущение «вне тела») — пп. **10–11**
- Страхи (смерти, сойти с ума, потери самообладания) — пп. **15–16**
- Внезапные приступы тревоги (ситуационные, неожиданные, с ограниченным числом признаков) — пп. **17–19**
- Антиципация и избегание (нарастающая тревога перед пугающей ситуацией, избегание) — пп. **20–21**

- Общие проявления (*зависимость от других, напряжённость, беспокойство, чувствительность к звуку/свету, беспокойство о здоровье, усталость, головные боли, нарушения сна*) — пп. **22–24, 27–31**
 | Депрессивные проявления (*неожиданные периоды депрессии, перепады настроения*) — пп. **32–33**
 | Обсессивно-компульсивные проявления (*навязчивые мысли, ритуалы*) — пп. **34–35**

Интерпретация

Общий балл = сумма всех пунктов. Диапазон — **0–140**.

Баллы	Интерпретация
0–29	Отсутствие клинически выраженной тревоги
30–79	Клинически выраженная тревога
≥80	Тяжёлое тревожное расстройство, паническое расстройство

Шип Степан Александрович (для личного пользования 10.2026)

Шип Степан Александрович (для личного пользования 10.2026)