

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ БОЛЬНИЦА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ

Л.Ю. АФОНИНА, Ю.А. ФОМИН,
Е.Е. ВОРОНИН

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Федеральное государственное учреждение
«Республиканская клиническая инфекционная больница
Министерства здравоохранения и социального развития РФ»
Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции
у беременных женщин и детей

Л.Ю. АФОНИНА, Ю.А. ФОМИН, Е.Е. ВОРОНИН

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Клинические рекомендации

Москва
2009

Авторы:

Федеральное государственное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения и социального развития РФ» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей: к.м.н., Л.Ю. Афонина, к.м.н., Ю.А. Фомин, д.м.н., профессор Е.Е. Воронин

Рецензенты:

А.Г. Рахманова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заведующая курсом ВИЧ-медицины при кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, заместитель главного врача Центра по профилактике и борьбе со СПИДом г. Санкт-Петербурга, главный инфекционист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

И.Ю. Мельникова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

Данные рекомендации изданы и распространены при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в рамках проекта «Обеспечение универсального доступа к ППМР, лечению, уходу и поддержке детей с ВИЧ», софинансируемого программой РАФ ЮНЭЙДС и ЮНИСЕФ.

Мнение авторов рекомендаций не обязательно отражает точку зрения ЮНИСЕФ и ЮНЭЙДС.

© Коллектив авторов

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
1. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей	7
1.1. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев	8
1.2. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей в возрасте старше 18 месяцев	8
1.3. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей, получающих грудное молоко ВИЧ-инфицированной женщины или прикладывавшихся к груди ВИЧ-инфицированной женщины	8
1.4. Снятие с диспансерного учета детей, не инфицированных ВИЧ.	9
2. Постановка диагноза «ВИЧ-инфекция» у детей.....	10
2.1. Клиническая картина при ВИЧ-инфекции	10
2.2. Показатели CD4-лимфоцитов	11
3. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированных детей	12
3.1. Порядок наблюдения	12
3.2. Клиническое обследование.....	12
3.3. Лабораторные исследования	13
Антиретровирусная терапия	14
1. Показания к проведению антиретровирусной терапии и подготовка к АРВТ	14
2. Антиретровирусные препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции у детей	16
3. Антиретровирусная терапия первого ряда	18
3.1. Схемы АРВТ первого ряда у детей.....	19
3.2. Правила расчета доз антиретровирусных препаратов у детей.....	25
4. Контроль эффективности и безопасности антиретровирусной терапии	26
4.1. Консультирование лиц, осуществляющих уход за ребенком, по вопросам приверженности терапии	26
4.2. Обследование ребенка перед началом и в процессе лечения антиретровирусными препаратами	27
4.3. Оценка безопасности антиретровирусной терапии	30
5. Показания для смены антиретровирусной терапии у детей	32
5.1. Критерии неэффективности АРВТ.....	32
5.2. Основные принципы смены АРВП	34
6. Ключевые моменты при диспансеризации детей с ВИЧ-инфекцией.....	35

Приложения	37
Приложение 1. Российская классификация ВИЧ-инфекции (утверждена приказом Министерства здравоохранения и социального развития России № 166 от 17.03.2006)	37
Приложение 2. Классификация нарушений иммунореактивности у детей с ВИЧ-инфекцией	38
Приложение 3. Показания к назначению антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией.....	39
Приложение 4. Перечень минимальных требований клинико-лабораторной оценки эффективности и безопасности антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией.....	40
Приложение 5. Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии у ребенка с ВИЧ-инфекцией (образец)	41
Приложение 6. Особенности применения и побочные действия антиретровирусных препаратов у детей	43
Приложение 7. Антиретровирусные препараты, применяемые у детей с ВИЧ-инфекцией.....	47
Приложение 8. Оценка индекса массы тела в процентилях	54

Использованные сокращения

АлАТ,	Аланинаминотрансфераза
АсАТ	Аспаратаминотрансфераза
АРВП	Антиретровирусные препараты
АРВТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБ	Иммунный блоттинг
ИМТ	Индекс массы тела
ИП	Ингибиторы протеазы ВИЧ
ИФА	Иммуноферментный анализ
КФК	Креатинфосфокиназа
кл/мкл	Количество клеток в микролитре
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РК, 2006	Российская классификация ВИЧ-инфекции 2006 г.
РКИБ	Республиканская клиническая инфекционная больница
РНК	Рибонуклеиновая кислота
РС	Раз в сутки
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
Ф-АЗТ	Фосфазид
ЦППБ СПИД	Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями
АВС	Абакавир
CD4, CD4-Т-лимфоциты	Т-лимфоциты с рецептором CD4
ddl	Диданозин
d4Т	Ставудин
EFV	Эфавиренз
ENF	Энфувиртид
FPV	Фосампренавир
LPV/RTV	Лопинавир/ритонавир
NFV	Нелфинавир
NVP	Невирапин
RTV	Ритонавир
SQV-INV	Саквинавир-инвираза (твердые капсулы)
ZDV, AZT	Зидовудин, азидотимидин
ЗТС	Ламивудин

ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации составлены в целях обеспечения наиболее эффективного противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации среди целевых групп населения и усиления мероприятий по улучшению качества и продолжительности жизни у детей с ВИЧ-инфекцией. Рекомендации предназначены для медицинских работников центров по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (ЦППБ СПИД), службы детства и других служб здравоохранения.

В Рекомендациях представлены: порядок выявления ВИЧ-инфекции у детей, подходы к диспансерному наблюдению детей с ВИЧ-инфекцией, показания к проведению антиретровирусной терапии, методы и схемы применения антиретровирусных препаратов у детей, методы контроля эффективности и безопасности антиретровирусной терапии у детей.

Для детей первых лет жизни основным фактором риска заражения является рождение от ВИЧ-инфицированной матери; для детей подросткового возраста – половые контакты с больными ВИЧ-инфекцией, внутривенное употребление психоактивных веществ; для детей всех возрастных групп – переливание крови и ее препаратов, использование контаминированного ВИЧ медицинского инструментария.

Заражение ребенка от матери может произойти во время беременности, в родах, а также при вскармливании грудным молоком.

Ввиду неизлечимости ВИЧ-инфекции наиболее существенное значение имеют увеличение продолжительности жизни ВИЧ-инфицированного ребенка и улучшение качества его жизни.

Учитывая неуклонный рост числа ВИЧ-инфицированных детей в России, необходимо принять срочные меры по оптимизации специфического лечения ВИЧ-инфекции (антиретровирусная терапия). АРВТ должна быть доступной и проводиться в рамках комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным детям.

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей проводится на основании определения генетического материала ВИЧ и/или антител к ВИЧ в зависимости от возраста ребенка.

Антиретровирусная терапия назначается детям с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция», нуждающимся в специфическом лечении. Решение о необходимости начала антиретровирусной терапии принимается на основании оценки клинических, иммунологических и вирусологических параметров с учетом возраста ребенка и психосоциального статуса ребенка и лиц, осуществляющих уход за ним. В процессе проведения антиретровирусной терапии осуществляется комплексный контроль ее эффективности и безопасности с использованием анамнестических, клинических и лабораторных методов. Смена препаратов в процессе проведения специфического лечения ВИЧ-инфекции производится на основании оценки эффективности и безопасности АРВТ с учетом клинико-лабораторных данных.

1. ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Диагностика ВИЧ-инфекции осуществляется путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований. Клинический диагноз выставляется после уточнения клинической стадии ВИЧ-инфекции (по Российской классификации 2006 г., приложение 1), выявления вторичных и сопутствующих заболеваний, уточнения степени иммунных нарушений (приложение 2).

В крови детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, циркуляция материнских антител может продолжаться до 18-месячного возраста, поэтому обнаружение у них антител к ВИЧ не может служить подтверждением ВИЧ-инфицирования. Основными методами лабораторной диагностики являются молекулярные, позволяющие выявлять генетический материал ВИЧ (исследования, направленные на обнаружение провирусной ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови, – ДНК ПЦР или подсчет количества копий РНК ВИЧ в плазме – РНК ПЦР).

У подавляющего большинства детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, к возрасту 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) должно быть получено заключение о наличии/отсутствии ВИЧ-инфекции на основании результатов молекулярной диагностики, проведенной в возрасте старше 1 месяца:

- два отрицательных результата – лабораторный критерий, свидетельствующий против диагноза «ВИЧ-инфекция»;

- два положительных результата достоверно подтверждают ВИЧ-инфекцию.

Критерии отсутствия ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

Получение двух отрицательных результатов обследования на генетический материал ВИЧ в возрасте 1–2 месяцев и 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) позволяет *обоснованно исключить ВИЧ-инфекцию у ребенка.*

Критерии подтверждения диагноза «ВИЧ-инфекция» у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

- ВИЧ-инфекция у матери

И

- наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции (СПИД-индикаторные заболевания);

ИЛИ/И

- получение двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ (ДНК или РНК ВИЧ) в возрасте старше 1 месяца.

Получение двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ в возрасте старше 1 месяца позволяет *достоверно подтвердить ВИЧ-инфекцию у ребенка.*

1.1. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 18 МЕСЯЦЕВ

Первое обязательное обследование ребенка методом ПЦР осуществляется в возрасте 1–2 месяцев.

После получения первого положительного результата ПЦР второе исследование должно быть проведено в ближайшие сроки с другим образцом крови с использованием той же тест-системы. После получения второго положительного результата осуществляется полное клинико-лабораторное обследование ребенка в специализированном учреждении (стационарно или амбулаторно) с проведением диагностических процедур, позволяющих установить клиническую стадию ВИЧ-инфекции, степень иммунных нарушений (показатели клеточного звена иммунитета – CD4-лимфоциты, исследованные методом проточной цитометрии), уровень вирусной нагрузки (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы, определяемое методом количественной ПЦР), сопутствующие заболевания. На основании полученных результатов составляется график наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией.

Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных матерями через несколько недель после заражения ВИЧ, когда специфические антитела к ВИЧ в крови еще отсутствуют или не определяются из-за их низкой концентрации, осуществляется так же, как и у детей в возрасте старше 18 месяцев.

1.2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 18 МЕСЯЦЕВ

У детей данной возрастной группы стандартной процедурой лабораторного подтверждения диагноза «ВИЧ-инфекция» является обнаружение антител к ВИЧ в реакции ИФА с последующим подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга, то есть используется тот же алгоритм диагностики, что и у взрослых.

1.3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГРУДНОЕ МОЛОКО ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ЖЕНЩИНЫ ИЛИ ПРИКЛАДЫВАВШИХСЯ К ГРУДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Инфицирование ребенка может произойти при вскармливании грудным молоком ВИЧ-инфицированной женщины (материнское или донорское) или при прикладывании его к груди ВИЧ-инфицированной женщины, даже если у нее нет молока.

В 90–95% случаев заражения антитела к ВИЧ появляются в течение трех месяцев после инфицирования, в 5–9% – в период от 3 до 6 месяцев после заражения, в 0,5–1% – в период до 12 месяцев.

Проведение лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции осуществляется после прекращения вскармливания ребенка грудным молоком с использованием методов, зависящих от возраста ребенка, и с учетом сроков выработки антител (см. разделы 1.1 и 1.2).

1.4. СНЯТИЕ С ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ДЕТЕЙ, НЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

При использовании методов молекулярной диагностики **снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции проводится в возрасте 12 месяцев и старше при одновременном наличии** следующих условий:

- получены два и более отрицательных результата исследования ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ методом ПЦР, один из которых выполнен в возрасте 1 месяца и старше, а один – в возрасте 4 месяцев и старше;
- получены два и более отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции;
- отсутствует грудное вскармливание в течение последних 12 месяцев.

При невозможности использовать методы молекулярной диагностики ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, **может быть снят с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции в возрасте 18 месяцев и старше при одновременном наличии** следующих условий:

- получены два и более отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствует выраженная¹ гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции;
- отсутствует вскармливание грудным молоком ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 12 месяцев.

¹ Уровень сывороточных гамма-глобулинов снижен на два и более стандартных отклонения или содержание в сыворотке IgG < 500 мг/дл, IgM < 40 мг/дл.

2. ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА «ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ» У ДЕТЕЙ

После лабораторного подтверждения наличия ВИЧ-инфекции у ребенка необходимо провести тщательное клинико-лабораторное обследование, позволяющее установить стадию ВИЧ-инфекции и иммунную категорию.

По результатам клинического обследования определяют клиническую стадию ВИЧ-инфекции (с перечислением всех проявлений ВИЧ-инфекции и выявленных вторичных заболеваний), ВИЧ-связанные и сопутствующие заболевания (см. приложение 1).

На основании результатов иммунологического обследования выявляют степень иммунных нарушений и определяют иммунную категорию (см. приложение 2).

2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Клиническая картина при ВИЧ-инфекции у ребенка складывается из следующих составляющих:

- проявления ВИЧ-инфекции (генерализованное увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, энцефалопатия, синдром истощения, цитопенический синдром, миокардиодистрофия и др.);
- проявления вторичных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза;
- проявления заболеваний, связанных с ВИЧ общими путями инфицирования (ВИЧ-связанные заболевания), например, вирусные гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем;
- проявления сопутствующих заболеваний/состояний, могущих повлиять на течение ВИЧ-инфекции.

Наиболее типичные проявления при ВИЧ-инфекции у детей

(по стадиям Российской классификации, 2006 г.)

В стадии 3:

- персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

В стадии 4А:

- снижение массы тела менее чем на 10%;
- длительная необъяснимая гепатоспленомегалия;
- грибковое поражение ногтей;
- ангулярный хейлит;
- рецидивирующие язвенные поражения полости рта;
- персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит;
- опоясывающий герпес;
- рецидивирующие или хронические инфекции верхних дыхательных путей (средний отит, синусит, тонзиллит).

В стадии 4Б:

- персистирующая необъяснимая диарея (более 14 дней);
- персистирующая необъяснимая лихорадка (более 30 дней);

- персистирующий кандидоз полости рта в возрасте старше двух месяцев;
- волосистая лейкоплакия языка;
- язвенно-некротический гингивит или периодонтит;
- туберкулез лимфатических узлов;
- туберкулез легких;
- тяжелые рецидивирующие бактериальные пневмонии;
- лимфоидная интерстициальная пневмония;
- анемия с уровнем гемоглобина < 80 г/л;
- нейтропения < 0,5 x 10⁹/л;
- тромбоцитопения < 50 x 10⁹/л.

В стадии 4В:

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

2.2. ПОКАЗАТЕЛИ CD4-ЛИМФОЦИТОВ

Оценка иммунного статуса у детей осуществляется в зависимости от возраста:

- у детей в возрасте до 5 лет – на основании процентного содержания CD4-лимфоцитов;
- у детей в возрасте 5 лет и старше – на основании абсолютного количества CD4-лимфоцитов, как и у взрослых.

Это связано с возрастными особенностями гемограммы (возрастные колебания количества лимфоцитов и, соответственно, абсолютного количества CD4-лимфоцитов), а также незрелостью иммунной системы у детей младше 5 лет.

На основании показателя CD4-лимфоцитов выделяют четыре иммунные категории: 1-я – отсутствие иммунодефицита, 2-я – умеренный иммунодефицит, 3-я – выраженный иммунодефицит и 4-я – тяжелый иммунодефицит (см. приложение 2).

Оценка иммунного статуса чрезвычайно важна для определения прогноза течения заболевания, выявления показаний к началу антиретровирусной терапии, назначения профилактики вторичных инфекций, проведения вакцинации, оценки эффективности АРВТ.

3. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

3.1. ПОРЯДОК НАБЛЮДЕНИЯ

Наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка осуществляется совместно педиатром – специалистом ЦППБ СПИД и врачом-педиатром по месту жительства.

Регулярные медицинские обследования – основа своевременной и адекватной оценки физического и психомоторного развития, заболеваемости и лабораторных показателей у ВИЧ-инфицированных детей.

Наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка по месту жительства (врачом-педиатром и врачами-специалистами), оказание ему неотложной и специализированной помощи осуществляются:

- на общих основаниях;
- в сроки, определяемые планом диспансерного наблюдения;
- в соответствии с возрастом ребенка, наличием и характером сопутствующей патологии.

Частота наблюдения ребенка с ВИЧ-инфекцией в Центре СПИД определяется характером клинических и лабораторных показателей:

- при наличии у ребенка умеренных клинических проявлений ВИЧ-инфекции (стадии 2А, 3, 4А по Российской классификации ВИЧ-инфекции 2006 г., см. приложение 1) и/или отсутствии умеренных иммунных нарушений (1-я и 2-я иммунные категории, см. приложение 2) обследование ребенка осуществляется не реже 1 раза в 6 месяцев;
- при более выраженных клинических проявлениях ВИЧ-инфекции (стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции (2Б, 2В по РК, 2006), хроническая ВИЧ-инфекция – стадии 4Б, 4В, 5 по РК, 2006) и/или снижении показателей иммунного статуса до 3-й иммунной категории ребенок осматривается и обследуется не реже 1 раза в 3 месяца;
- при снижении показателей иммунного статуса до 4-й иммунной категории ребенок осматривается и обследуется не реже 1 раза в месяц.

3.2. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Во время каждого визита ребенка врач-педиатр ЦППБ СПИД оценивает его психомоторное и физическое развитие, собирает анамнез, выявляет клинические проявления ВИЧ-инфекции, вторичных и ВИЧ-связанных заболеваний, сопутствующую патологию.

3.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важными показателями, позволяющими прогнозировать течение ВИЧ-инфекции, являются процентное содержание и абсолютное количество CD4-Т-лимфоцитов и вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы, определяемое молекулярным методом (в процессе наблюдения ребенка необходимо использовать всегда один и тот же метод для оценки вирусной нагрузки в динамике).

Для оценки течения ВИЧ-инфекции исследуют:

- иммунный статус (CD4-Т-лимфоциты) – методом проточной цитометрии;
- уровень РНК ВИЧ в плазме крови (вирусная нагрузка);
- гематологические показатели (клинический анализ крови: уровни гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; лейкоцитарная формула);
- биохимические показатели крови (уровни общего белка, альбумина, глобулиновых фракций, общего билирубина, глюкозы, АлАТ, АсАТ и др.);
- мочу (общий анализ).

Проводятся лабораторные и инструментальные исследования, направленные на выявление вторичных заболеваний.

Подробное описание и кратность обследований – см. раздел 4.2, таблицу 1.

Оценку иммунного статуса и вирусной нагрузки необходимо проводить в динамике, используя одни и те же методы, позволяющие сравнивать результаты и делать прогностические выводы о характере течения ВИЧ-инфекции.

При каждом визите ребенка в ЦППБ СПИД оцениваются социальный и психологический статус ребенка и лиц, осуществляющих уход за ним. Проводится консультирование ухаживающих за ребенком лиц и ребенка (с учетом возрастных особенностей) по вопросам ВИЧ-инфекции.

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Цель антиретровирусной терапии у детей – предотвратить клиническое прогрессирование заболевания, создать условия для формирования, сохранения и восстановления иммунной системы, тем самым увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество. Основным механизмом достижения этой цели – максимально и надежно подавить репликацию ВИЧ в организме ребенка с помощью антиретровирусных препаратов. Необходимо составлять комбинации препаратов таким образом, чтобы минимизировать токсичность терапии и сохранить возможность использования других АРВП в дальнейшем.

Принципы лечения ВИЧ-инфекции у детей такие же, как у взрослых (см. отечественные рекомендации). В данном разделе приводятся особенности АРВТ у детей в возрасте до 18 лет.

Особенности АРВТ у детей:

- показания к АРВТ;
- возрастные ограничения в использовании АРВП;
- необходимость разных лекарственных форм АРВП по мере роста ребенка;
- сложности интерпретации ВН;
- оценка иммунного статуса в соответствии с возрастными изменениями;
- необходимость консультирования лиц, ухаживающих за ребенком, а также самого ребенка с учетом его возрастных особенностей.

1. ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ПОДГОТОВКА К АРВТ

Решение о начале АРВТ принимается коллегиально комиссией, в состав которой входят специалисты ЦППБ СПИД (педиатр, инфекционист), а также врач-педиатр, наблюдающий ребенка по месту жительства.

Принятие решения о начале антиретровирусной терапии должно основываться на оценке клинических проявлений ВИЧ-инфекции у ребенка, содержания CD4-Т-лимфоцитов в периферической крови, результатах исследования уровня РНК ВИЧ в плазме (вирусная нагрузка) и с учетом возраста ребенка (приложение 3).

Клинические показания для начала АРВТ (стадии по РК, 2006)

ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями – независимо от CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки:

- стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции – острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (2В);
- стадия вторичных заболеваний (4Б независимо от фазы, 4В независимо от фазы);
- терминальная стадия (5).

Иммунологические показания для начала АРВТ

Выраженный иммунодефицит (3-я иммунная категория) – независимо от клинических проявлений и вирусной нагрузки:

- у детей первого года жизни – уровень CD4 менее 30% или < 1500 клеток/мкл;
- у детей от 1 года до 3 лет – уровень CD4 менее 25% или < 1000 клеток/мкл;
- у детей от 3 до 5 лет – уровень CD4 менее 20% или < 500 клеток/мкл;
- у детей 5 лет и старше – количество CD4 менее 350 клеток/мкл.

Дополнительным критерием в пользу начала АРВТ является быстрое снижение содержания CD4-Т-лимфоцитов (уменьшение на 30% от исходного уровня за 3–6 месяцев или переход из одной иммунной категории в другую).

Вирусологические показания для начала АРВТ

Уровень РНК ВИЧ, который можно было бы считать безусловным показанием к началу лечения, у детей не определен.

Сочетание умеренных клинических проявлений, умеренного иммунодефицита, вирусной нагрузки свыше 100 000 копий/мл

Стадии 3 и 4А в сочетании с вирусной нагрузкой свыше 100 000 копий/мл (> 5 log₁₀) и умеренным иммунодефицитом (2-я иммунная категория):

- у детей первого года жизни – содержание CD4 от 30% до 35%, отмечено нарастание вирусной нагрузки в 3 и более раз за 3–6 месяцев;
- у детей от 1 года до 3 лет – содержание CD4 от 25% до 30%;
- у детей от 3 до 5 лет – содержание CD4 от 20% до 25%;
- у детей 5 лет и старше – содержание CD4 от 350 клеток/мкл до 500 клеток/мкл.

Подготовка к АРВТ заключается в оценке состояния ребенка и консультировании ребенка (соответственно возрасту) и/или ухаживающих за ним лиц.

Перед началом АРВТ ребенок подлежит полному клинико-лабораторному обследованию (см. раздел 4.2, таблицу 1 и приложение 4).

Важнейшими условиями проведения АРВТ у ребенка являются готовность и способность лиц, осуществляющих уход за ним, выполнить все назначения врача. По результатам консультирования врач делает выводы о социально-психологическом статусе лиц, ухаживающих за ребенком, и об их способности строго соблюдать режим АРВТ, а также правила хранения и дозирования препаратов.

Основные вопросы, требующие обязательного обсуждения перед началом АРВТ:

- питание ВИЧ-инфицированного ребенка: оптимальный рацион, рекомендации по применению пищевых добавок, особенности питания при нарушениях аппетита или способности принимать пищу. Для детей первого года жизни необходима консультация по искусственному вскармливанию;

- профилактика вторичных инфекций, в том числе пневмоцистной пневмонии; важность проведения профилактических прививок;
- случаи, когда необходимо обратиться к врачу, клинические проявления у ВИЧ-инфицированных детей, требующие срочной диагностики и лечения;
- важность строгого соблюдения режима АРВТ (временной, пищевой, водный режимы и другие режимные моменты).

После консультирования лицо, несущее юридическую ответственность за ребенка в возрасте до 18 лет, подписывает информированное согласие на проведение АРВТ (приложение 5). По достижении 18 лет пациент подписывает информированное согласие самостоятельно.

Консультирование детей необходимо проводить с начала АРВТ и продолжать в процессе лечения, меняя его форму и содержание в соответствии с возрастными особенностями ребенка.

2. АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Необходимым условием проведения АРВТ является постоянное и достаточное снабжение антиретровирусными препаратами в детских формах.

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

- ингибиторы обратной транскриптазы, которые действуют на ранней стадии репликации вируса, препятствуя синтезу вирусной ДНК:
 - а) нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, фосфазид);
 - б) нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (невирапин, эфавиренз);
- ингибиторы протеазы, действующие на поздней стадии репликации вируса, после интеграции вирусной ДНК в геном клетки: лопинавир/ритонавир, нелфинавир, ритонавир (в качестве усилителя ингибиторов протеазы), саквинавир, фосампренавир;
- ингибиторы слияния, препятствующие проникновению вируса в клетку (энфувиртид).

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

При использовании НИОТ в составе схем, недостаточно подавляющих репликацию вируса, происходит быстрое развитие лекарственной устойчивости к этим препаратам. Развитие лекарственной устойчивости возможно после формирования единственной точечной мутации (ламивудин).

Спектр токсичности нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы:

- ингибируют митохондриальную ДНК-полимеразу (□- полимеразы), в связи с чем возможны различные побочные эффекты (среди них достаточно редкие,

- но очень серьезные: лактоацидоз, стеатоз печени, панкреатит, миопатия, кардиомиопатия, периферическая нейропатия);
- по способности ингибировать γ -полимеразу *in vitro* НИИОТ располагаются следующим образом: наибольшая способность – диданозин, затем – ставудин и зидовудин, наименьшая – ламивудин и абакавир;
 - при приеме абакавира у 5% больных развивается такое серьезное осложнение, как реакция гиперчувствительности, которая может носить характер угрожающего жизни состояния (приложение 6).

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

НИИОТ обладают довольно низким барьером резистентности, вследствие чего при нарушении режима приема препаратов возможно быстрое развитие лекарственной устойчивости. НИИОТ обладают перекрестной резистентностью: при развитии лекарственной устойчивости к одному из препаратов развивается устойчивость к другим препаратам этой группы. Обладают высокой биодоступностью.

Спектр токсичности ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы:

- аллергические реакции (сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз);
- тератогенность (эфавиренз);
- в связи с возможной тяжелой иммуноопосредованной гепатотоксичностью не рекомендуется использовать невирапин у подростков в возрасте старше 12 лет при следующих показателях CD4-лимфоцитов: у девочек с абсолютным количеством CD4-лимфоцитов > 250 клеток/мкл и у мальчиков с абсолютным количеством CD4-лимфоцитов > 400 клеток/мкл (см. приложение 6).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

ИП обладают высокой биодоступностью, имеют высокий барьер резистентности.

ИП метаболизируются в печени системой цитохрома P450 (CYP450). Клинически значимые лекарственные взаимодействия могут отмечаться у детей, получающих другие лекарственные препараты, также метаболизирующиеся системой CYP450, в наибольшей степени – изоэнзимом 3A4 системы CYP450. Поэтому ИП протеазы обладают широким спектром лекарственных взаимодействий, в частности:

- не рекомендуется использовать их у детей, получающих туберкулостатики (нельзя – с рифампицином);
- у детей, получающих ингибиторы протеазы, сложно дозировать противогрибковые препараты («азолы»), так как концентрация последних возрастает в 3 раза.

Ритонавир действует как ингибитор изоэнзима 3A4 системы CYP450, тем самым подавляя метаболизм других ингибиторов протеазы и улучшая их фармакокинетику. Он используется в низких дозах в комбинации с другими ИП, выполняя роль «фармакокинетического бустера».

Спектр токсичности ингибиторов протеазы:

- гипергликемия; липодистрофия, гиперлипидемия (не рекомендуется назначать их детям с нарушениями липидного и углеводного обмена);
- могут вызывать кардиоваскулярные нарушения, остеопороз (осторожно использовать у детей с рахитом в активной фазе, см. приложение б).

Ингибиторы слияния

Энфувиртид вводится подкожно дважды в день, адекватность терапевтической концентрации зависит от правильности введения препарата. Необходимость постоянных инъекций, а также высокая частота реакций в местах инъекций, достигающая 98%, существенно ограничивают использование этого препарата, особенно в детском возрасте. Энфувиртид не рекомендуется включать в схемы первого ряда АРВТ у детей.

3. АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВОГО РЯДА

В состав схемы антиретровирусной терапии должны входить минимум три препарата, относящихся, как правило, к двум различным классам. Чаще всего в качестве стартовой терапии – антиретровирусной терапии первого ряда – у детей используют комбинацию из двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и одного препарата из группы ингибиторов протеазы или из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы: 2 НИОТ + 1 ИП или 2 НИОТ + 1 ННИОТ.

Антиретровирусные препараты, назначенные ребенку, не получавшему ранее АРВТ, составляют схему первого ряда. При неэффективности этой схемы назначают схему второго ряда, затем третьего и так далее.

Рис.1. АРВП, разрешенные к применению у детей в России

ППМР	с 2-х недель	с 2-х месяцев	с 3-х месяцев	с 6-ти месяцев
<ul style="list-style-type: none"> • AZT/ZDV • ЗТС • Ф-АЗТ • NVP 	<ul style="list-style-type: none"> • ddl 	<ul style="list-style-type: none"> • NVP 	<ul style="list-style-type: none"> • ABC • d4T • AZT/ZDV • ЗТС 	<ul style="list-style-type: none"> • LPV/r
с 2 лет	> 3 лет > 13 кг	с 6 лет	с 16 лет	
<ul style="list-style-type: none"> • NFV • RTV • FPV 	<ul style="list-style-type: none"> • EFV 	<ul style="list-style-type: none"> • ENF 	<ul style="list-style-type: none"> • SQV-INV 	

ППМР – профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку.

Комбинации антиретровирусных препаратов делят на предпочтительные (основные) и альтернативные. В качестве стартовой терапии рекомендуется назначать предпочтительную (основную) схему первого ряда. Альтернативные схемы включают препараты с более выраженными побочными эффектами либо более сложные в дозировании и могут быть применены в случае, когда выявлены противопоказания для назначения препаратов предпочтительной (основной) схемы, обусловленные различными причинами (отклонения лабораторных показателей, возможные лекарственные взаимодействия, ожидаемые непереносимость и токсичность, возрастные особенности, вкусовые качества, особенности приема и др.).

При выборе АРВП у ребенка следует учитывать возрастные ограничения, представленные на рисунке 1.

3.1. СХЕМЫ АРВП ПЕРВОГО РЯДА У ДЕТЕЙ

Группы АРВП	Препараты		
	предпочтительных (основных) схем	альтернативных схем	используемые в особых случаях
ННИОТ	NVP EFV с 3 лет	–	–
ИП	LPV/RTV	NFV с 2 лет FPV + RTV с 6 лет	SQV + RTV с 16 лет FPV с 2 лет
НИОТ	ZDV + 3TC ABC + 3TC	Ф-А3Т + 3TC Ф-А3Т + ddl ddl + 3TC	d4Т + 3TC
3 НИОТ	–	–	ABC + ZDV + 3TC

Комбинации препаратов для антиретровирусной терапии первого ряда у детей в зависимости от возраста

1) в возрасте от 3 до 6 месяцев:

– *предпочтительные (основные) схемы*

ННИОТ	плюс	2 НИОТ
невирапин		зидовудин + ламивудин <i>или</i> абакавир + ламивудин

– *альтернативные схемы НИОТ*

2 НИОТ
фосфазид* + (диданозин <i>или</i> ламивудин) <i>или</i> диданозин + ламивудин

* Суточная доза фосфазида растворяется в небольшом количестве любой жидкости, удобном для деления на три равные части.

- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении легкой и умеренной степени тяжести: фосфазид + (диданозин или ламивудин);
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении тяжелой степени: диданозин + ламивудин.

Следует помнить, что зидовудин и фосфазид не являются аналогами и нельзя в процессе лечения заменять один препарат другим. При необходимости можно заменить зидовудин на фосфазид; обратный переход не рекомендуется.

2) в возрасте от 6 месяцев до 2 лет:

- *предпочтительные (основные) схемы:*

ИП или ННИОТ		2 НИОТ
лопинавир/ритонавир <i>или</i> невирапин	плюс	зидовудин + ламивудин <i>или</i> абакавир + ламивудин

- лопинавир/ритонавир предпочтителен в тех случаях, когда невирапин применялся для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку;
- невирапин рекомендуется, если ребенок получает рифампицин или противогрибковые препараты «азолы», или выявлены нарушения липидного обмена.

- *альтернативные схемы НИОТ*

2 НИОТ
фосфазид* + (диданозин <i>или</i> ламивудин) <i>или</i> диданозин + ламивудин

* Суточная доза фосфазида растворяется в небольшом количестве любой жидкости, удобном для деления на три равные части.

- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении легкой и умеренной степени тяжести: фосфазид + (диданозин или ламивудин);
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении тяжелой степени: диданозин + ламивудин.

Следует помнить, что зидовудин и фосфазид не являются аналогами и нельзя в процессе лечения заменять один препарат другим. При необходимости можно заменить зидовудин на фосфазид; обратный переход не рекомендуется.

3) в возрасте от 2 до 3 лет:

- *предпочтительные (основные) схемы:*

ИП или ННИОТ		2 НИОТ
лопинавир/ритонавир <i>или</i> невирапин	плюс	зидовудин + ламивудин <i>или</i> абакавир + ламивудин

- невирапин рекомендуется, если ребенок получает рифампицин или противогрибковые препараты «азолы», или выявлены нарушения липидного обмена.
- *альтернативные схемы:*

ИП		2 НИОТ
нелфинавир	плюс	фосфазид* + (диданозин <i>или</i> ламивудин) <i>или</i> диданозин + ламивудин

* Суточная доза фосфазида растворяется в небольшом количестве любой жидкости, удобном для деления на три равные части.

- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении легкой и умеренной степени тяжести: фосфазид + (диданозин или ламивудин);
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении тяжелой степени: диданозин + ламивудин.

Следует помнить, что зидовудин и фосфазид не являются аналогами и нельзя в процессе лечения заменять один препарат другим. При необходимости можно заменить зидовудин на фосфазид; обратный переход не рекомендуется.

4) в возрасте от 3 до 6 лет:

У детей в возрасте старше 3 лет рекомендуется как можно раньше перейти на таблетированные формы препаратов (как только позволит дозировка и ребенок начнет глотать таблетки/капсулы).

- *предпочтительные (основные) схемы:*

ИП <i>или</i> ННИОТ		2 НИОТ
лопинавир/ритонавир <i>или</i> эфаверенз* <i>или</i> невирапин	плюс	зидовудин + ламивудин <i>или</i> абакавир + ламивудин

* В настоящее время в России отсутствует эфаверенз в виде капсул, содержащих 50 и 100 мг препарата (см. приложение 7).

- эфаверенз является более предпочтительным ННИОТ у детей, способных глотать капсулы;
- невирапин назначается детям, не способным глотать капсулы;
- эфаверенз или невирапин рекомендуются, если ребенок получает рифампицин или противогрибковые препараты «азолы», или выявлены нарушения липидного обмена.

– *альтернативные схемы:*

ИП		2 НИОТ
нелфинавир	плюс	фосфазид* + (диданозин <i>или</i> ламивудин) <i>или</i> диданозин + ламивудин

* При необходимости суточная доза фосфазида растворяется в небольшом количестве любой жидкости, удобном для деления на три равные части.

- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении легкой и умеренной степени тяжести: фосфазид + (диданозин *или* ламивудин);
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении тяжелой степени: диданозин + ламивудин.

Следует помнить, что зидовудин и фосфазид не являются аналогами и нельзя в процессе лечения заменять один препарат другим. При необходимости можно заменить зидовудин на фосфазид; обратный переход не рекомендуется.

5) в возрасте старше 6 лет:

– *предпочтительные (основные) схемы:*

ИП <i>или</i> ННИОТ		2 НИОТ
лопинавир/ритонавир <i>или</i> эфавиренз*	плюс	зидовудин + ламивудин <i>или</i> абакавир + ламивудин

* В настоящее время в России отсутствует эфавиренз в виде капсул, содержащих 50 и 100 мг препарата, поэтому на практике эфавиренз можно назначить: детям с массой тела $\geq 32,5$ кг < 40 кг в дозе 400 мг (2 капсулы) 1 РС, с массой тела ≥ 40 кг в дозе 600 мг (3 капсулы *или* 1 таблетка) 1 РС (см. приложение 7).

- эфавиренз рекомендуется, если ребенок получает рифампицин *или* противогрибковые препараты «азолы», *или* выявлены нарушения липидного обмена.

– *альтернативные схемы:*

ИП		2 НИОТ
нелфинавир <i>или</i> невирапин <i>или</i> фосампренавир/ритонавир*	плюс	фосфазид** + (диданозин <i>или</i> ламивудин) <i>или</i> диданозин + ламивудин

* В настоящее время в России отсутствует ритонавир в виде раствора для приема внутрь, поэтому на практике ритонавир в капсулах по 100 мг можно назначить детям с массой тела > 33 кг (см. приложение 7).

** При необходимости суточная доза фосфазида растворяется в небольшом количестве любой жидкости, удобном для деления на три равные части.

- невирапин рекомендуется, если ребенок получает рифампицин или противогрибковые препараты «азолы», или выявлены нарушения липидного обмена;
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении легкой и умеренной степени тяжести: фосфазид + (диданозин или ламивудин);
- выбор НИОТ при наличии анемии, тромбоцитопении, лимфопении тяжелой степени: диданозин + ламивудин.

Следует помнить, что зидовудин и фосфазид не являются аналогами и нельзя в процессе лечения заменять один препарат другим. При необходимости можно заменить зидовудин на фосфазид; обратный переход не рекомендуется.

б) особенности применения АРВП у подростков:

Подросткам рекомендуется назначать АРВП в виде лекарственных форм, выпускаемых для взрослых. При этом следует учитывать, что разовая доза препарата должна соответствовать разовой дозе взрослого (см. приложение 7).

АРВП, которые могут быть назначены подросткам в дозе взрослых без ограничений по массе тела, но в зависимости от возраста:

- с 12 лет:
 - абакавир;
 - зидовудин;
 - ламивудин;
 - зидовудин/ламивудин (комбинированный препарат);
 - абакавир/ламивудин (комбинированный препарат);
 - абакавир/зидовудин/ламивудин (комбинированный препарат).
- с 13 лет:
 - фосфазид;
 - нелфинавир.
- с 16 лет:
 - саквинавир (инвираса) *плюс* ритонавир* (бустер).

* Для ритонавира существует ограничение по массе тела, см. ниже.

АРВП, которые могут быть назначены подросткам в дозе взрослых в зависимости от массы тела:

– ставудин	≥ 30 кг
– ритонавир (бустер)	> 33 кг
– фосампренавир <i>плюс</i> ритонавир	> 39 кг
– лопинавир/ритонавир	≥ 40 кг
– эфавиренз	≥ 40 кг
– фосампренавир	≥ 47 кг
– невирапин	≥ 50 кг
– диданозин	≥ 60 кг

АРВП, выбор которых зависит от количества CD4-лимфоцитов:

- невирапин.

АРВП, назначение которых нежелательно при планируемой или текущей беременности, или отсутствии надежных методов контрацепции:

- эфавиренз.

Сочетания АРВП, используемые в схемах антиретровирусной терапии первого ряда в особых случаях

К таким схемам можно отнести сочетания АРВП, которые у данного ребенка имеют явное, доказанное преимущество по сравнению с основными или альтернативными схемами, либо основные или альтернативные схемы невозможно использовать.

2 НИОТ <i>плюс</i> фосампренавир без ритонавира (у детей в возрасте 2 лет и старше)
2 НИОТ <i>плюс</i> саквинавир (инвираса) <i>плюс</i> ритонавир (бустер) (у детей в возрасте 16 лет и старше)
3 НИОТ (абакавир <i>плюс</i> ламивудин <i>плюс</i> зидовудин) в качестве основной лечебной схемы
сочетание (ламивудин <i>плюс</i> ставудин)

**АРВП, их схемы и сочетания,
которые не рекомендуется использовать у детей
в качестве антиретровирусной терапии первого ряда**

схема 1 НИОТ + 1 ННИОТ + 1 ИП	недостаточно данных по эффективности и безопасности
схема из двух ИП	недостаточно данных по эффективности и безопасности
сочетание (диданозин <i>плюс</i> ставудин)	сходный профиль токсичности (липоатрофия, периферическая нейропатия, лактоацидоз, стеатоз печени, панкреатит)
энфувиртид	инъекционный препарат

**АРВП, их схемы и сочетания,
которые не рекомендуется использовать у детей**

монотерапия	<ul style="list-style-type: none">– за исключением зидовудина в качестве профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку в первые 4 недели жизни– низкая антиретровирусная активность– быстрое развитие резистентности
схема из двух НИОТ	<ul style="list-style-type: none">– низкая антиретровирусная активность– быстрое развитие резистентности

сочетание (зидовудин <i>плюс</i> ставудин)	– антагонисты
саквинавир (инвираза) без ритонавира	– низкая биодоступность – более низкая антиретровирусная активность, чем у других ИП
невирапин у подростков: – девушки с CD4 > 250 кл/мкл – юноши с CD4 > 400 кл/мкл	– повышенный риск гепатотоксичности, включая серьезные и угрожающие жизни состояния – может быть использован, если преимущества отчетливо превышают риск
эфаविренз в I триместре беременности или у сексуально активных фертильных девушек	– тератогенность – может быть использован во II и III триместрах беременности при отсутствии альтернатив, если преимущества потенциально превышают риск

3.2. ПРАВИЛА РАСЧЕТА ДОЗ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ

При назначении антиретровирусных препаратов производится расчет разовой и суточной дозы для каждого препарата в зависимости от возраста, массы тела или поверхности тела ребенка (см. приложение 7).

Дозы рассчитывают либо в мг/кг массы тела, либо в мг/м² поверхности тела. Важно придерживаться стандартного метода расчета доз, чтобы сделать удобной возможную коррекцию.

Наиболее адекватным у детей, особенно раннего возраста, признан расчет дозы препарата на квадратный метр поверхности тела. Самый простой способ – использование номограмм для определения поверхности тела по массе и росту по Графурду.

Для вычисления величины поверхности тела ребенка можно использовать следующую формулу:

$$M^2 = \sqrt{\frac{Рост(см) \times Вес(кг)}{3600}}$$

Дозы антиретровирусных препаратов необходимо корректировать при изменении массы тела на 10% и более, в противном случае фармакокинетика препаратов со временем станет недостаточно эффективной, что может привести к возникновению резистентных штаммов ВИЧ.

Помимо расчета адекватной дозы препарата, необходимо четко установить часы, в которые будут даваться лекарства (отдельно для каждого препарата): при двукратном приеме (2 РС) препарат дается каждые 12 часов, при трехкратном (3 РС) – каждые 8 часов, при четырехкратном (4 РС) – каждые 6 часов. Несвоевременный прием препарата или пропуск приема препарата является недопустимым. **Подбор препаратов с одинаковыми часами приема способствует повышению приверженности лечению.**

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

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

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

Необходимо рекомендовать родителям/лицам, осуществляющим уход, в первые месяцы лечения вести дневник, в котором отмечаются все побочные эффекты терапии, это поможет лечащему врачу оценить безопасность терапии и при необходимости провести ее своевременную коррекцию.

4. КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Контроль эффективности и безопасности АРВТ осуществляет врач-педиатр Центра профилактики и борьбы со СПИДом, при его отсутствии – врач-инфекционист. Эффективность и безопасность лечения оцениваются по клинико-анамнестическим и лабораторным данным. При каждом осмотре пациента, получающего АРВТ, следует проводить оценку приверженности лечению в процессе консультирования лиц, осуществляющих уход за ребенком, и оценку полученных клинико-лабораторных показателей.

4.1. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА РЕБЕНКОМ, ПО ВОПРОСАМ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Оценка соблюдения режима терапии проводится по формуле:

$$(N_v - N_o) / N_d \times 100\%,$$

где N_v – количество выданного препарата (число таблеток; количество порошка или мл раствора), N_o – количество оставшегося препарата (число таблеток, ко-

личество порошка или мл раствора); Nd – количество препарата, которое пациент должен был принять за данный промежуток времени (число таблеток, количество порошка или мл раствора).

В идеале этот показатель должен быть равен 100%. Если пациент принял более 95% необходимого количества препарата считается, что он хорошо соблюдает режим терапии.

Правила, позволяющие добиться соблюдения режима терапии:

- установить, кто будет ухаживать за ВИЧ-инфицированным ребенком. Он должен иметь возможность ежедневно в одно и то же время давать ребенку антиретровирусные препараты, регулярно приводить ребенка на осмотры и получать АРВП;
- обсудить режимные моменты: хранение препаратов, их дозирование, связь с приемом пищи и жидкостей, способы улучшения вкусовых свойств препаратов, тактику при срыгиваниях и рвотах. Рассмотреть все стороны жизни ребенка, способные повлиять на соблюдение режима АРВТ: режим сна и питания, школьное расписание и т.д.;
- выдать ухаживающему за ребенком лицу памятку по режиму лечения. Обсудить возможные препятствия для соблюдения режима и пути их устранения;
- использовать вспомогательные средства, способствующие соблюдению режима АРВТ:
 - недельное расписание приема препаратов;
 - обучающие сказки и игры по ВИЧ-инфекции, питанию и АРВТ;
 - коробочки для лекарств;
 - будильник и другие устройства для напоминания;
- провести консультирование детей школьного возраста по вопросам ВИЧ-инфекции и АРВТ;

При регулярном несоблюдении режима приема антиретровирусных препаратов ставится вопрос о низкой приверженности терапии и возможной коррекции схемы АРВТ.

4.2. ОБСЛЕДОВАНИЕ РЕБЕНКА ПЕРЕД НАЧАЛОМ И В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Обследование включает оценку анамнестических, физикальных данных и результатов лабораторных и инструментальных исследований (см. таблицу 1 и приложение 4).

Контроль клинических показателей (роста, веса, общего состояния)

Физическое развитие здоровых детей проявляется прибавкой массы тела и роста. У ВИЧ-инфицированных детей с иммунодефицитом оно может нарушаться. С началом АРВТ физическое развитие резко ускоряется. Ниже обозначены основные клинические показатели, динамика нормализации которых позволяет судить об эффективности АРВТ.

Физическое развитие. В структуре комплексного исследования антропометрических показателей важно оценить:

- Развитие у детей младше двух лет по диаграмме «масса тела/рост». Когда показатели физического развития ребенка, получающего АРВТ, ниже указанных на диаграмме процентилях, необходимо искать причины задержки физического развития, основными из которых являются:
 - вторичные инфекции (в этом случае кривая диаграммы опускается резко);
 - несоблюдение режима терапии (в этом случае кривая опускается плавно).
- Индекс массы тела (ИМТ) у детей в возрасте двух лет и старше:

Формула ИМТ:

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

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

Полученный ИМТ оценивается в процентилях по графикам (приложение 8).

Процентиль	Интерпретация
≥ 95	Избыточный вес
≥ 85 < 95	Риск избыточного веса
≥ 5 < 85	Нормальный вес
< 5	Сниженный вес

Психомоторное развитие.

Неврологические нарушения, включая симптомы энцефалопатии.

Инфекционные заболевания: вид и частота.

Таблица 1. График и объем обследования ВИЧ-инфицированного ребенка при назначении и проведении антиретровирусной терапии¹

Процедура	Отбор*	Сроки (недели)				
		2	4	8	12	Далее
Сбор анамнеза	+	+	+	+	+	1 раз в 4 недели
Физикальное обследование ²	+	+	+	+	+	1 раз в 4 недели
Определение стадии заболевания	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Регистрация вторичных и сопутствующих заболеваний	+	+	+	+	+	При каждом осмотре и обращении
Консультация окулиста**	+	*	*	*	+	1 раз в 12 недель

Процедура	Отбор*	Сроки (недели)				
		2	4	8	12	Далее
Консультация невролога	+	*	*	*	+	1 раз в 12 недель
Консультация ЛОР-врача	+	*	*	*	+	1 раз в 12 недель
Рентгенография грудной клетки	+	+	+	+	+	1 раз в 12 месяцев и по клиническим показаниям
УЗИ органов брюшной полости	+	+	+	+	+	По клиническим показаниям
Уровень CD4-Т-лимфоцитов	+	*	*	*	+	1 раз в 12 недель
Вирусная нагрузка	+		+	+***	+	1 раз в 12 недель
Общий (клинический) анализ крови развернутый	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель и по клиническим показаниям
Биохимический анализ крови****	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Общий анализ мочи	+	+	+	+	+	1 раз в 12 недель
Маркеры вирусных гепатитов В и С	+					По клиническим показаниям
Оценка нежелательных явлений	+	+	+	+	+	При каждом осмотре и обращении
Оценка сопутствующего лечения	+	+	+	+	+	При каждом осмотре и обращении

¹ Осмотр детей до 1 года проводится ежемесячно (детей 1-го месяца жизни 1 раз в 10 дней) согласно Приказу № 770 от 30 мая 1986 г. «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения»

Обследование осуществляют участковый врач-педиатр и специалисты детской поликлиники и Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

² Физикальное обследование с оценкой физического развития (масса тела, рост, коэффициенты).

* Могут использоваться результаты исследований, полученных в течение двух недель до начала лечения.

** При применении препаратов, токсичных в отношении зрения, слуха или нервной системы соответственно.

*** Исследование вирусной нагрузки на 8-й неделе проводится, если исследование на 4-й неделе не показало ее снижения.

**** Исследование включает: анализ крови биохимический терапевтический, оценка нарушений липидного обмена биохимическая, комплексы исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности, для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза), для оценки холестатического синдрома.

4.3. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Под безопасностью АРВТ понимают отсутствие или незначительные проявления побочных действий антиретровирусных препаратов. В этом направлении основными задачами при наблюдении ребенка, получающего АРВТ, являются профилактика и своевременное выявление побочных эффектов антиретровирусных препаратов, а также эффективная тактика ведения ребенка в случае их возникновения.

В настоящее время выделяют следующие побочные эффекты антиретровирусной терапии у детей:

- митохондриальная дисфункция (лактоацидоз, гепатотоксичность, панкреатит, периферическая нейропатия);
- метаболические нарушения (патологическое перераспределение жировой ткани – липодистрофия, гиперлипидемия, гипергликемия и инсулинорезистентность; а также остеопения, остеопороз и остеонекроз);
- гематологические нарушения (анемия, нейтропения и тромбоцитопения);
- аллергические реакции (кожные высыпания и реакции гиперчувствительности, см. приложение 6).

Провести дифференциальную диагностику осложнений, возникающих у детей в процессе проведения антиретровирусной терапии, сложно ввиду комплексного характера их развития (в частности, влияние самого вируса иммунодефицита человека, токсическое воздействие препаратов, врожденные аномалии и заболевания, отсутствие четких диагностических критериев, недостаток данных, накопленных при лечении детей). Тем не менее, можно выделить **факторы, способствующие снижению риска развития побочных эффектов антиретровирусной терапии:**

- выявление предрасполагающих факторов;
- выявление и оценка течения сопутствующих и вторичных заболеваний;
- тщательный подбор антиретровирусных препаратов с учетом возраста ребенка и указанных выше параметров;
- правильный подбор дозы и кратности приема препаратов;
- оценка возможных лекарственных взаимодействий;
- регулярное консультирование родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком, по вопросам соблюдения дозирования и режима приема АРВП;
- клинический и лабораторный мониторинг безопасности антиретровирусной и сопутствующей терапии;
- клинико-иммунологический и вирусологический мониторинг эффективности проводимой антиретровирусной терапии.

Перед началом антиретровирусной терапии и в ее процессе проводится **консультирование родителей/лиц, осуществляющих уход за ребенком, и самих детей по вопросам возможных побочных эффектов терапии**, в ходе которого следует:

- объяснить, что в начале терапии антиретровирусные препараты обычно вызывают преходящие побочные эффекты: тошноту, рвоту, диарею;
- подробно разъяснить причины возможных побочных эффектов и основные меры борьбы (симптоматическая терапия, коррекция режима приема препаратов, психологическая поддержка);

- настоятельно рекомендовать немедленно обратиться к лечащему врачу в случае появления у ребенка любых клинических симптомов;
- обсудить симптомы возможных тяжелых побочных реакций, угрожающих жизни, и тактику в случае их появления у ребенка.

Тактика ведения ребенка при появлении признаков токсичности/непереносимости антиретровирусных препаратов:

- при возникновении угрожающих жизни побочных эффектов все препараты должны быть немедленно отменены. Ребенка необходимо немедленно госпитализировать в отделение интенсивной терапии. При отмене АРВТ в этом случае прием всех препаратов прекращают одновременно. После полного исчезновения симптомов антиретровирусная терапия может быть возобновлена, препарат, с которым связана реакция, необходимо заменить на другой. При развитии реакции гиперчувствительности к абакавиру этот препарат нельзя назначать в дальнейшем;
- при возникновении умеренных симптомов непереносимости терапия может быть продолжена до установления причинно-следственных связей, после чего меняется препарат, вызвавший побочную реакцию;
- при возникновении легких симптомов непереносимости назначается симптоматическое лечение, АРВТ может быть продолжена;
- при сохранении выраженных побочных эффектов препарата в течение 4–6 недель его необходимо заменить, при этом следует назначить препарат с другим профилем токсичности;
- если невозможно установить, какой именно препарат вызывает выраженное побочное действие, меняют всю схему;
- при смене терапии необходимо избегать комбинаций препаратов, вызывающих сходные побочные реакции;
- в целях предотвращения побочных действий АРВП или при их появлении нельзя снижать возрастную терапевтическую дозу.

5. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ СМЕНЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Таблица 2. Критерии эффективности АРВТ у детей с ВИЧ-инфекцией

Показатель	Дети, ранее не получавшие антиретровирусных препаратов	Дети, ранее получавшие антиретровирусные препараты
Клинические проявления	Клиническое улучшение течения ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний. Отсутствие новых симптомов	
CD4-Т-лимфоциты	Повышение более чем на 30% от исходного уровня через 4 месяца лечения	Любое повышение от исходного уровня через 6 месяцев лечения
Вирусная нагрузка	Через 4–8 недель лечения снижение более чем на $1 \log_{10}$ (10 раз)	Через 4–8 недель лечения снижение более чем на $0,5 \log_{10}$ (3 раза)
	Через 16 недель лечения снижение более чем на $3 \log_{10}$ (1000 раз)	Через 16 недель лечения снижение более чем на $2 \log_{10}$ (100 раз)
	Через 24 недели лечения снижение до неопределяемого уровня	Через 24 недели лечения снижение до неопределяемого уровня

5.1. КРИТЕРИИ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АРВТ

Терапия должна быть изменена, если она неэффективна. Основными причинами смены терапии у детей являются:

- неэффективность проводимой терапии и очевидное прогрессирование болезни, подтвержденное клиническими, иммунологическими и вирусологическими параметрами;
- токсичность и непереносимость терапии;
- получение новых данных о том, что другой препарат или комбинация препаратов более эффективны, чем текущая терапия;
- низкая приверженность терапии (несоблюдение назначенного режима лечения – нерегулярный прием, прием не всех доз и т.д.).

Клинические критерии неэффективности терапии:

- прогрессирующее ухудшение неврологических показателей, включающее два и более признака из следующих: нарушение роста головного мозга, нарушение когнитивных функций, появление двигательных дисфункций. В таких случаях в новую схему терапии необходимо включить препарат, проникающий через гематоэнцефалический барьер, например, зидовудин, неврирапин или эфавиренз;
- нарушение роста (несмотря на адекватное питание и в отсутствие других причин);

- прогрессирование болезни, определяемое как переход из одной клинической категории в другую. У детей со стабильными иммунологическими и вирусологическими параметрами переход из одной клинической категории в другую можно не считать критерием для смены терапии. Например, появление новых вторичных заболеваний, особенно при наличии тяжелой иммуносупрессии, в первые недели лечения может свидетельствовать не о низкой эффективности терапии, а о сохраняющемся иммунодефиците на фоне адекватного лечения. Если прогрессирование болезни не связано с неврологическими нарушениями или задержкой роста, при решении вопроса об изменении терапии следует учитывать иммунологические и вирусологические показатели.

Иммунологические критерии неэффективности терапии:

- отсутствие положительной динамики в течение 24 и более недель терапии;
- изменение иммунной категории в сторону ухудшения;
- быстрое и значительное снижение абсолютного числа CD4-лимфоцитов (более чем на 30% от исходного уровня за период менее 6 месяцев).

Вирусологические критерии неэффективности терапии:

- менее чем десятикратное снижение вирусной нагрузки (на $1 \log_{10}$) от фоновых показателей у детей, получающих лечение по схеме 2НИОТ + 1ИП, или менее чем пятикратное (на $0,7 \log_{10}$) снижение у детей, получающих менее активную терапию, через 8–12 недель лечения;
- уровень РНК ВИЧ не снизился до неопределяемого через 24 недели лечения. Полное подавление репликации ВИЧ не всегда быстро достигается у детей, в связи с чем данный признак не является абсолютным, и снижение ВН на $1,5–2,0 \log_{10}$ (в 50–100 раз) по сравнению с фоновым уровнем позволяет продолжить ранее выбранную терапевтическую схему;
- повторное определение РНК ВИЧ после того, как были достигнуты неопределяемые уровни. Возможные причины – формирование лекарственной устойчивости, проблемы с соблюдением режима приема препаратов либо нарушение биодоступности препаратов;
- продолжающееся нарастание ВН во время текущей терапии более чем в 3 раза у детей старше двух лет и более чем в 5 раз у детей младше двух лет.

Условия достоверной интерпретации лабораторных параметров для принятия решения о смене терапии:

- должны быть проведены как минимум два исследования с интервалом в 1 неделю, прежде чем принять решение о смене терапии;
- врач должен быть уверен в том, что изменение показателя обусловлено ВИЧ-инфекцией, а не вызвано вакцинацией либо бактериальным или вирусным заболеванием, не связанным с ВИЧ;

- необходимо сравнить фоновый уровень ВН (на момент назначения терапии) и достигнутый уровень во время лечения. Например, если ВН снизилась на 1,5–2,0 log₁₀, не нужно немедленно менять терапию, даже если РНК ВИЧ продолжает определяться на низких уровнях.

5.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СМЕНЫ АРВП

Если терапия меняется по причине токсичности или непереносимости, необходимо заменить препарат, вызвавший неблагоприятные эффекты, на другой из того же класса с другим профилем токсичности и переносимости. Допустимо снижение дозы АРВП до минимальной терапевтической, при этом эффективность антиретровирусной активности должна подтверждаться мониторингом ВН.

Причиной неэффективности терапии может быть нарушение режима приема препаратов. Если назначенная схема лечения соблюдалась, неудачу терапии связывают чаще всего с развитием лекарственной устойчивости.

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

В ряде случаев (токсические эффекты, взаимодействие лекарств, отсутствие препарата и т.д.) допускается временная отмена всех препаратов, входящих в схему антиретровирусной терапии (при отсутствии выраженной иммуносупрессии), во избежание селекции устойчивых штаммов ВИЧ. Достоверных сведений о максимально возможной длительности перерыва АРВП без последствий для больного нет, продолжение же приема только одного или двух препаратов может повысить репликацию вируса и способствовать формированию резистентности. Такой перерыв возможен в крайних случаях только под контролем CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки при умеренной иммуносупрессии у больного.

Выбор препаратов для антиретровирусной терапии второго ряда

При изменении схемы терапии необходимо определять устойчивость ВИЧ к антиретровирусным препаратам с целью их оптимального выбора.

При получении клинико-лабораторных данных, подтверждающих неэффективность терапии, проводят тест на резистентность – генотипирование и фенотипирование. При выявлении резистентности к определенным препаратам заменяют только эти препараты. Препараты, сохраняющие высокую антиретровирусную активность, следует оставить в схеме лечения. На основании результатов определения резистентности возможен выбор различных схем, включающих препараты, к которым ВИЧ сохраняет высокую чувствительность, а при отсутствии таковых – умеренную.

При невозможности определить устойчивость ВИЧ к АРВП меняют всю схему целиком (что существенно ограничивает выбор препаратов в будущем). Назначают препараты, которые ребенок ранее не получал.

*При смене всей схемы препаратов первого ряда
рекомендуется следующая тактика:*

- если ребенок получал схему 2 НИОТ + 1 ННИОТ, назначают 2 новых НИОТ + 1 ИП;
- если ребенок получал схему 2 НИОТ + 1 ИП, назначают 2 новых НИОТ + 1 ННИОТ.

Выбор препаратов осуществляется по тем же принципам, что и для АРВТ первого ряда.

6. КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ ПРИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

При подтверждении диагноза «ВИЧ-инфекция» у ребенка необходимо провести комплексное обследование, направленное на определение стадии ВИЧ-инфекции, выявление вторичных и сопутствующих заболеваний, а также заболеваний, имеющих сходный путь инфицирования, установление степени иммунных нарушений и величины вирусной нагрузки.

При назначении АРВТ необходимо подобрать оптимальные антиретровирусные препараты для данного ребенка.

При проведении АРВТ следует проводить регулярный качественный мониторинг эффективности (клинические проявления, показатели CD4-лимфоцитов, уровень вирусной нагрузки) и безопасности лечения (клинико-лабораторное обследование), а также определять приверженность лечению.

При возникновении побочных эффектов следует провести клинико-лабораторное обследование с целью установления причинно-следственных связей этих эффектов с конкретными препаратами.

При неэффективности АРВТ следует провести генотипическое/фенотипическое исследование с целью выявления штаммов ВИЧ, устойчивых к антиретровирусным препаратам.

Показания для направления детей с ВИЧ-инфекцией в РКИБ

При невозможности выполнения по месту наблюдения ребенка основных клинико-диагностических мероприятий ребенок должен быть направлен в ФГУ «Республиканская клиническая инфекционная больница Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей (196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, дом 3, тел./факс (812) 464 93 29, тел. (812) 464 93 38).

Показания к направлению:

- невозможность обследования ребенка современными методами иммунологического и вирусологического контроля течения ВИЧ-инфекции;

- отсутствие возможностей для клинической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции, вторичных и сопутствующих заболеваний;
- недостаточная квалификация специалистов, недостаточный опыт работы с ВИЧ-инфицированными детьми и проведения антиретровирусной терапии;
- отсутствие возможности проведения клинико-лабораторного мониторинга безопасности антиретровирусной терапии (диагностика и лечение побочных эффектов АРВП);
- отсутствие возможности проводить генотипические исследования в целях установления причины неэффективности терапии и выбора антиретровирусных препаратов.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

РОССИЙСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ УТВЕРЖДЕНА ПРИКАЗОМ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИИ № 166 ОТ 17.03.2006

1	Стадия инкубации	
2	Стадия первичных проявлений	
	<i>Варианты течения:</i>	
	А бессимптомная	
	Б острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний	
	В острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями	
3	Субклиническая стадия	
4	Стадия вторичных заболеваний	
	А Потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы	Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии); ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии)
	Б Потеря веса более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; поражения кожи и слизистых, сопровождаемые язвами, продолжительностью более 1 месяца, туберкулез; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши	
	В Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; поражения пищевода, бронхов, легких грибковой, герпесвирусной, цитомегаловирусной этиологии; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии	
5	Терминальная стадия	

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Иммунная категория	Содержание CD4-лимфоцитов в зависимости от возраста			
	< 12 месяцев	≥ 1 года < 3 лет	≥ 3 лет < 5 лет	≥ 5 лет
	% CD4			абс. количество в мкл или % CD4
1. Отсутствие иммунодефицита	> 35	> 30	> 25	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30–35	25–30	20–25	350–499
3. Выраженный иммунодефицит	25–29	20–24	15–19	200–349
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25	< 20	< 15	< 200 или < 15%

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Клинические проявления стадии по РК, 2006	CD4-лимфоциты по возрастным категориям		Вирусная нагрузка, копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы
2В, 4Б, 4В, 5	Независимо		Независимо
Независимо	< 1 года	< 30% или < 1500 кл/мкл	Независимо
		≥ 30% < 35%	Нарастание в 3 раза и более за 3–6 месяцев
	≥ 1 года < 3 лет	< 25 % или < 1000 кл/мкл	Независимо
	≥ 3 лет < 5 лет	< 20% или < 500 кл/мкл	Независимо
	≥ 5 лет	< 350 кл/мкл	Независимо
3, 4А	≥ 1 года < 3 лет	≥ 25% < 30%	> 100 000*
	≥ 3 лет < 5 лет	≥ 20% < 25%	
	≥ 5 лет	≥ 350 < 500 кл/мкл	

* Методом ОТ ПЦР.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

ПЕРЕЧЕНЬ МИНИМАЛЬНЫХ ТРЕБОВАНИЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Сроки обследования	Мониторинг безопасности ¹	Мониторинг эффективности и приверженности лечению
Перед началом АРВТ	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови ²	CD4-лимфоциты (процентное содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ, консультирование по вопросам приверженности АРВТ
Через 2 недели от начала АРВТ	Анамнез и физикальное обследование	Консультирование по вопросам приверженности АРВТ
Через 4–8 недель от начала АРВТ	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови ²	CD4-лимфоциты (процентное содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ, консультирование по вопросам приверженности АРВТ
Каждые 3–4 месяца	Анамнез и физикальное обследование, гемограмма, биохимическое исследование крови ²	CD4-лимфоциты (процентное содержание и абсолютное количество), уровень РНК ВИЧ, консультирование по вопросам приверженности АРВТ
Каждые 6–12 месяцев	Исследование липидного обмена	

¹ У детей, получающих невирапин, уровень сывороточных трансаминаз исследуется каждые 2 недели в первый месяц лечения, затем 1 раз в месяц в течение следующих 3-х месяцев, затем каждые 3–4 месяца.

² Биохимическое исследование крови включает: электролитный состав, глюкоза, печеночные пробы (АлАТ, АсАТ, билирубин), креатинин. Дополнительные исследования проводятся в зависимости от побочных эффектов конкретных антиретровирусных препаратов, назначенных ребенку.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ РЕБЕНКУ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (ОБРАЗЕЦ)

(подписывает биологический родитель,
а при его отсутствии – лицо, несущее юридическую ответственность за ребенка)

Я, _____
(Фамилия, имя, отчество полностью разборчиво)

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение моего ребенка

(Фамилия, имя, отчество полностью разборчиво)

(Дата рождения)

лекарственными препаратами, направленными на предотвращение прогресси-
рования заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека.

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

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

Я осознаю, что:

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

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

Я обязуюсь:

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

Подпись лица,

осуществляющего уход за ребенком: _____ Дата: _____

Врач: _____

(Фамилия, имя, отчество
разборчиво)

_____ Дата: _____

(подпись)

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ

Препарат	Особенности применения	Побочные действия
Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ Нуклеозидные аналоги (НИОТ)		
1	2	3
Абакавир Abacavir ABC	Пациенты должны быть предупреждены о возможной реакции гиперчувствительности, информированы о проявлениях этой реакции и о том, что необходимо прекратить прием абакавира при появлении ее признаков. При развитии реакции гиперчувствительности к абакавиру повторное назначение препарата недопустимо	Реакция гиперчувствительности – обычно в течение первых 6 недель лечения, проявляется симптомами интоксикации (лихорадка, утомляемость, слабость), гастроэнтерита (тошнота, рвота, диарея, боли в животе), кожными высыпаниями (пятнисто-папулезными, уртикарными); может быть очень тяжелой и даже привести к летальному исходу. Возможно повышение в крови уровня КФК, лимфопения
Азидотимидин Azidotimidine A3T, AZT Зидовудин Zidovudine ZDV	Препараты АЗТ нельзя применять совместно с Ф-АЗТ и d4T (взаимно снижают эффективность)	Тошнота; анемия, гранулоцитопения
Диданозин Didanozine ddl	Принимается натощак (за 1 час до или через 2 часа после еды). При совместном применении с нелфинавиром применять с интервалом не менее 2 часа (ухудшает его всасывание). Применение препарата в виде капсул значительно улучшает переносимость	Панкреатит; невропатия; диспепсия; гепатит
Ламивудин Lamivudine ЗТС	При применении в виде моно- и битерапии быстро развивается резистентность ВИЧ	Редко – головная боль, бессонница; диспепсия, боли в животе

1	2	3
Ставудин Stavudine d4T	Не применяется совместно с АЗТ и Ф-АЗТ (взаимно снижают эффективность). Может применяться при непереносимости АЗТ и при развитии резистентности к АЗТ	Невропатия; реже – панкреатит; гепатит
Фосфазид Phosphazide Ф-АЗТ	Не применяется совместно с АЗТ и d4T (взаимно снижают эффективность). Может применяться при непереносимости АЗТ и при развитии резистентности к АЗТ	Тошнота
Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ Ненуклеозидные аналоги (ННИОТ)		
Невирапин Nevirapine NVP	При появлении поражений на слизистых, появлении пузырей, отеков, артралгии, лихорадки, конъюнктивита, слабости применение невирапина должно быть прекращено. В этом случае повторное назначение препарата недопустимо. Не рекомендуется назначать подросткам с CD4: > 250 кл/мкл (девушки) и > 400 кл/мкл (юноши). При совместном применении с ингибиторами протеазы снижает их концентрацию	Пятнисто-папулезная сыпь, многоформная эритема, крапивница; утомляемость, головная боль; гепатотоксичность; гранулоцитопения
Эфавиренз Efavirenz EFV	Желательно принимать на ночь, натощак. С осторожностью применять у больных с заболеваниями печени. Девушки детородного возраста должны применять надежную контрацепцию. При совместном применении с ингибиторами протеазы снижает их концентрацию	Расстройства психики (бессонница, сонливость, нарушение концентрации внимания, редко – «деперсонализация», галлюцинации); пятнисто-папулезная сыпь, многоформная эритема; гепатотоксичность; эмбриотоксичность (пороки развития при применении на ранних сроках беременности); повышение уровня холестерина в крови

1	2	3
Ингибиторы протеазы ВИЧ (ИП)		
<p>Лопинавир/ Ритонавир Lopinavir/ Ritonavir LPV/RTV</p>	<p>Принимается вместе с пищей. Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности. С осторожностью применять у больных с умеренной печеночной недостаточностью, гепатитами В и С, гемофилией типа А и В, нарушением липидного обмена, панкреатитом, гипергликемией. Нельзя принимать одновременно с препаратами, клиренс которых в значительной степени зависит от изофермента СYP3A (астемизол, терфенадин, мидазолам, цизаприд, пимозид, препараты, содержащие алкалоиды спорыньи) из-за возможности угрожающего жизни повышения токсического эффекта этих препаратов. Не рекомендуется применять в сочетании с препаратами, содержащими зверобой продырявленный (<i>Hypericum perforatum</i>), рифампицином, дексаметазоном (эффективность LPV/RTV снижается). С осторожностью применять совместно с антиаритмическими препаратами, антикоагулянтами, дегидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов, кетоконазолом и итраконазолом, кларитромицином, ингибиторами гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы</p>	<p>Диарея, тошнота, рвота, боли в животе; астения; головная боль, бессонница; кожные высыпания; липодистрофия; повышение в крови уровня глюкозы, АлАТ, АсАТ, гамма-глутамилтранспептидазы, холестерина, триглицеридов</p>
<p>Нелфинавир Nelfinavir NFV</p>	<p>Принимается во время еды или запивается необезжиренным молоком; нельзя запивать соком грейпфрута</p>	<p>Диарея, метеоризм, тошнота; сыпь; нейтропения, повышение активности КФК, АлАТ и АсАТ; редко – гипергликемия, нарушение липидного обмена (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, липодистрофия)</p>

1	2	3
Саквинавир-Инвираз Saquinavir-Invirase, SQV - INV	<p>Для улучшения всасывания принимать с жирной пищей или не позднее, чем через 2 часа после еды.</p> <p>Рекомендуется применять в сочетании с ритонавиром.</p> <p>Не применяется в сочетании с эфавирензом, невирапином</p>	<p>Тошнота, боли в животе, диарея; головная боль; проявления цитопенического синдрома; повышение уровня трансаминаз; нарушение липидного обмена (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, липодистрофия)</p>
Фосампренавир Fosamprenavir FPV	<p>Не назначать пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.</p> <p>Не рекомендуется назначать вместе с системными глюкокортикоидными средствами, галофантрином, рифабутином, препаратами, содержащими зверобой продырявленный.</p> <p>С большой осторожностью назначать вместе с лидокаином (системное применение), трициклическими антидепрессантами, квинидином, варфарином (возможны серьезные и/или жизнеугрожающие состояния).</p> <p>С осторожностью назначать пациентам с известной аллергией к сульфонамидным препаратам; умеренной печеночной недостаточностью</p>	<p>Нарушение липидного обмена, липодистрофия; аллергические реакции; редко – реакция гиперчувствительности</p>
Ингибиторы слияния (ингибиторы фузии)		
Энфувиртид Enfuvirtide ENF (T-20)	<p>Порошок разводится стерильной водой для инъекций.</p> <p>Для каждой последующей инъекции необходимо выбирать новое место</p>	<p>Реакции в местах инъекций, редко – абсцесс и флегмона; головная боль, головокружение, нарушение вкуса, бессонница, депрессия, тревога, раздражительность, нарушение концентрации внимания; периферическая невропатия; почечные камни, гематурия; тошнота, боль в животе, запор, диарея; панкреатит; аллергические реакции; эозинофилия, анемия, увеличение АлАТ</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат	Форма выпуска	Разовая доза		Кратность приема в сутки	Специальные предупреждения
		Возраст/масса/поверхность тела	Расчет		
НУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ					
Абакавир ABC	Флакон, содержащий раствор для приема внутрь, 240 мл, 20 мг абакавира/1 мл	С 3 месяцев до 12 лет	8 мг/кг (max 300 мг)	2 раза	Возможна реакция гиперчувствительности
	Таблетки 300 мг	≥ 12 лет	300 мг (1 таблетка) 600 мг (2 таблетки)	2 раза 1 раз	
Диданозин ddl	Флакон, содержащий 2 г диданозина в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь, 200 мл, 10 мг диданозина/1 мл	С 2 недель до 8 месяцев	100 мг/м ²	2 раза	Приготовленный раствор хранить в холодильнике ≤ 30 дней. Принимать натощак
	Капсулы 400 мг	≥ 8 месяцев	120 мг/м ²	2 раза	
		Подростки с массой тела ≥ 60 кг	400 мг (1 капсула)	1 раз	Принимать натощак
	Таблетки для разжевывания или для приготовления раствора для приема внутрь, 100 мг. Таблетки нельзя делить	Дети и подростки с массой тела ≥ 60 кг	120 мг/м ² . По достижении разовой дозы 200 мг (max доза): 2 таблетки	2 раза	

Зидовудин ZDV		Флакон, содержащий раствор для приема внутрь, 200 мл, 10 мг зидовудина/1 мл	Недоношенность < 30 недель гестации	2 мг/кг	С рождения до 4 недель: 2 раза ≥ 4 недель: 3 раза	С целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку
			Недоношенность ≥ 30 недель гестации	2 мг/кг	с рождения до 2 недель: 2 раза ≥ 2 недель: 3 раза	
			Доношенные с рождения до 6 недель	2 мг/кг	4 раза	
			С 3 месяцев до 12 лет	160 мг/м ² (max 200 мг)	3 раза	
	Капсулы 100 мг	< 12 лет		160 мг/м ² . По достижении разовой дозы 200 мг (max доза): 2 капсулы	3 раза	
		≥ 12 лет		200 мг (2 капсулы)	3 раза	
	Капсулы 200 мг	≥ 2 лет		300 мг (3 капсулы)	2 раза	
				3,3–6,6 мг/кг. По достижении разовой дозы 200 мг (max доза): 1 капсула	3 раза	
	Таблетки 300 мг	> 3 лет		160 мг/м ² . По достижении разовой дозы 300 мг (max доза): 1 таблетка	2 раза	

Ламивудин ЗТС	Флакон, содержащий раствор для приема внутрь, 240 мл, 10 мг ламивудина/1 мл	< 30 дней	2 мг/кг	2 раза	С целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку
		С 3 месяцев до 12 лет	4 мг/кг (max 150 мг)	2 раза	
	Таблетки 150 мг	≥ 12 лет	150 мг (15 мл) 300 мг (30 мл)	2 раза 1 раз	
		≥ 12 лет	150 мг (1 таблетка) 300 мг (2 таблетки)	2 раза 1 раз	
Ставудин d4Т	Флакон, содержащий 200 мг ставудина в виде порошка для приготовления раствора для приема внутрь, 200 мл, 1 мг ставудина/1 мл	С 3 месяцев до 30 кг	1 мг/кг	2 раза	
		≥ 30 кг < 60 кг	30 мг (30 мл)	2 раза	
	Капсулы 30 мг	≥ 60 кг	40 мг (40 мл)	2 раза	
		Масса тела ≥ 30 кг < 60 кг	30 мг (1 капсула)	2 раза	Можно аккуратно открыть капсулу и принять содержимое с пищей
Фосфазид Ф-А3Т	Капсулы 40 мг	Масса тела ≥ 60 кг	40 мг (1 капсула)	2 раза	
		С рождения до 13 лет	3,3 мг/кг (max 200 мг) 5 мг/кг (max 300 мг)	3 раза 2 раза	Предпочтительно 3 раза в сутки. Перед едой
	Таблетки 200 мг, капсулы 200 мг	≥ 13 лет	200 мг (1 таблетка или капсула)	3 раза	Перед едой, запить стаканом воды

Абакавир/ Ламивудин ABC + 3ТС	Таблетки 300 мг абакавира/150 мг ламивудина	≥ 12 лет	1 таблетка	2 раза	
			2 таблетки	1 раз	
	Таблетки 300 мг абакавира/300 мг зидовудина/150 мг ламивудина	≥ 12 лет	1 таблетка	2 раза	
Зидовудин/ Ламивудин AZT + 3ТС	Таблетки 300 мг зидовудина/150 мг ламивудина	≥ 12 лет	1 таблетка	2 раза	
НЕНУКЛЕОЗИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ					
Невиррапин NVP	Флакон, содержащий суспензию для перорального применения, 240 мг, 10 мг невиррапина/1 мл	Новорожденный	2 мг/кг	Однократно	С целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку
			4 мг/кг	1 раз	Начальная доза в течение 2 недель
		≥ 8 лет	7 мг/кг (max 200 мг)	2 раза	В дальнейшем
			4 мг/кг (max 200 мг)	1 раз	Начальная доза в течение 2 недель
				2 раза	В дальнейшем
Таблетки 200 мг	Дети и подростки с массой тела ≥ 50 кг	200 мг (1 таблетка)	1 раз	Начальная доза в течение 2 недель	
			2 раза	В дальнейшем	

Эфавиренз EFV	Таблетки 600 мг, капсулы 200 мг. Капсулы 50 мг*, 100 мг*	Возраст ≥ 3 года. Масса тела: ≥ 13 кг < 15 кг	200 мг	1 раз	Принимать натощак на ночь
		≥ 15 кг < 20 кг	250 мг	1 раз	
		≥ 20 кг < 25 кг	300 мг	1 раз	
		≥ 25 кг < 32,5 кг	350 мг	1 раз	
		$\geq 32,5$ кг < 40 кг	400 мг	1 раз	
		≥ 40 кг	600 мг	1 раз	
ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗЫ					
Лопинавир/ Ритонавир LPV/ RTV	Флакон, содержащий раствор для приема внутрь, 60 мл, 80 мг лопинавира/1 мл, 20 мг ритонавира/1 мл. Групповая упаковка содержит 5 флаконов (300 мл)	С 6 месяцев до 12 лет. Расчет по поверхности тела	LPV – 230 мг/м ² RTV – 57,5 мг/м ² (max LPV 400 мг, RTV 100 мг)	2 раза	Во время еды
		С 6 месяцев до 12 лет. Масса тела от 7 до 15 кг	LPV – 12 мг/кг RTV – 3 мг/кг	2 раза	
		С 6 месяцев до 12 лет. Масса тела от 15 до 40 кг	LPV – 10 мг/кг RTV – 2,5 мг/кг	2 раза	
		≥ 12 лет. Масса тела ≥ 40 кг	400/100 мг (5 мл)	2 раза	
	Таблетки 200 мг лопинавира/50 мг ритонавира	≥ 3 года. Масса тела ≥ 40 кг или поверхность тела $\geq 1,3$ м ²	400/100 мг (2 таблетки)	2 раза	Независимо от приема пищи
		≥ 3 лет. Масса тела ≥ 40 кг.	400/100 мг (3 капсулы)	2 раза	Во время еды

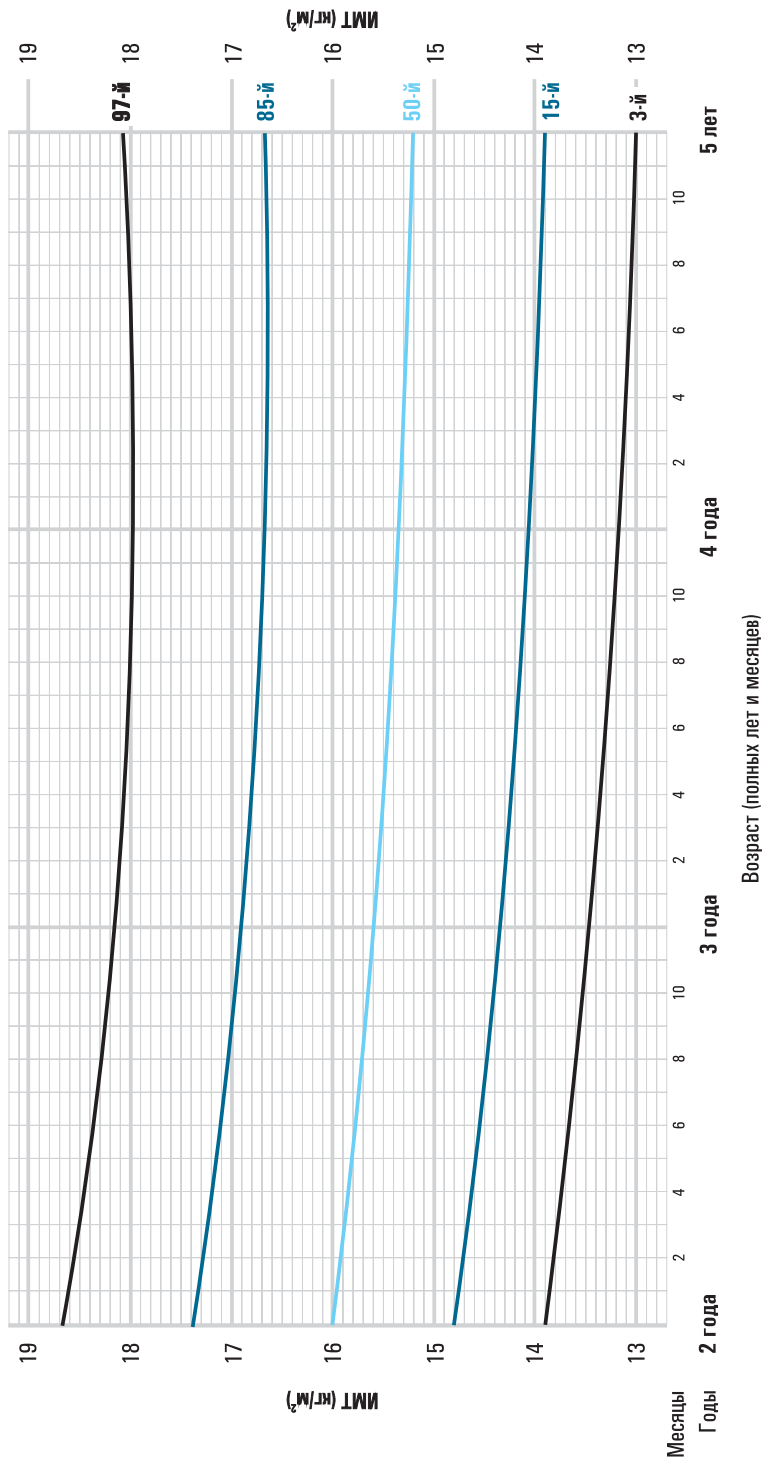
Нелфинавир NFV	Флакон, содержащий порошок для приема внутрь, 144 г, 50 мг нелфинавира в 1 г порошка	От 2 до 13 лет	25–30 мг/кг	3 раза	Во время еды
		Масса тела > 18 < 23 кг	500 мг (2 таблетки)	3 раза	
	Таблетки 250 мг	Масса тела ≥ 23 кг	750 мг (3 таблетки)	3 раза	Во время еды
		≥ 13 лет	750 мг (3 таблетки) 1250 мг (5 таблеток)	3 раза 2 раза	
Ритонавир RTV	Капсулы 100 мг. В комбинации с другими ИП в качестве бустера	Подростки с массой тела > 33 кг, которые могут получать взрослые лечебные дозы ингибиторов протеазы	Смотри рекомендации к другим ингибиторам протеазы		Во время еды
Саквинавир -Инви- раза SQV-INV	Таблетки 500 мг	Подростки старше 16 лет	1000 мг (2 таблетки) плюс RTV 100 мг (1 капсула)	2 раза	Во время еды
		С 2 до 6 лет. НЕ получавшие APBT	30 мг/кг (max 1400 мг)	2 раза	
Фосампренавир FPV	Флакон, содержащий суспензию для приема внутрь, 225 мл, 50 мг фосампренавира/1 мл	≥ 6 лет. НЕ получавшие APBT	30 мг/кг (max 1400 мг)	2 раза	Во время еды
			18 мг/кг (max 700 мг) плюс RTV 3 мг/кг (max 100 мг)	2 раза	
		≥ 6 лет. Получавшие APBT	18 мг/кг (max 700 мг) плюс RTV 3 мг/кг (max 100 мг)	2 раза	

Фосампренавир FPV	Таблетки 700 мг	≥ 6 лет. Масса тела > 47 кг. НЕ получающие АРВТ	1400 мг (2 таблетки)	2 раза	Во время еды
		≥ 6 лет. Масса тела > 39 кг. Получавшие АРВТ	700 мг (1 таблетка) плюс RTV 100 мг (1 капсула)	2 раза	
ИНГИБИТОРЫ СЛИЯНИЯ					
Энфувиртид ENF (Т-20)	Лиофилизат, 90 мг, для приготовления раствора для подкожных инъекций 1 мл, 90 мг энфувиртида/1 мл	≥ 6 лет < 16 лет	2 мг/кг (max 90 мг)	2 раза	Подкожная инъекция

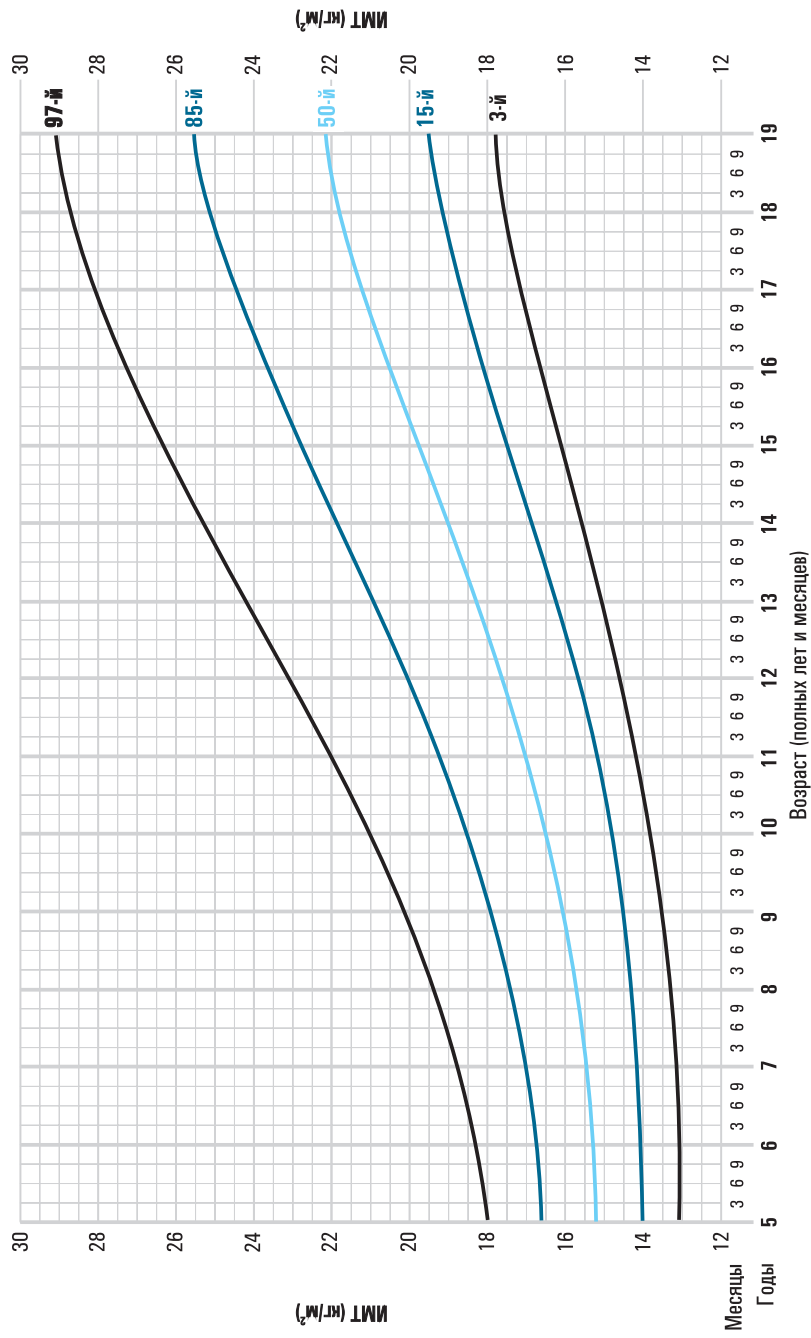
- Расчет поверхности тела ребенка осуществляется по номограммам или по формуле:
$$M^2 = \sqrt{\frac{Рост(см) \times Вес(кг)}{3600}}$$
- Переход на формы препаратов для взрослых осуществляется при достижении разрешенного возраста и разовой дозы, содержащейся в целой лекарственной форме (исключение составляют таблетки, которые можно делить).
- Комбинированные АРВП можно назначать детям, которые по возрасту и массе тела могут получать дозы взрослых.
- Перед назначением антиретровирусных препаратов следует тщательно изучить инструкции.
- Прием натоцак: за 30 минут до еды или через 2 часа после еды.
- В данную схему включены препараты и формы их выпуска, зарегистрированные и внесенные в государственный реестр лекарственных средств и разрешенные к медицинскому применению в РФ.
- Лекарственные формы препаратов, не закупаемые в рамках национального проекта в 2009 году, выделены курсивом и помечены *.

ОЦЕНКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА В ПРОЦЕНТИЛЯХ

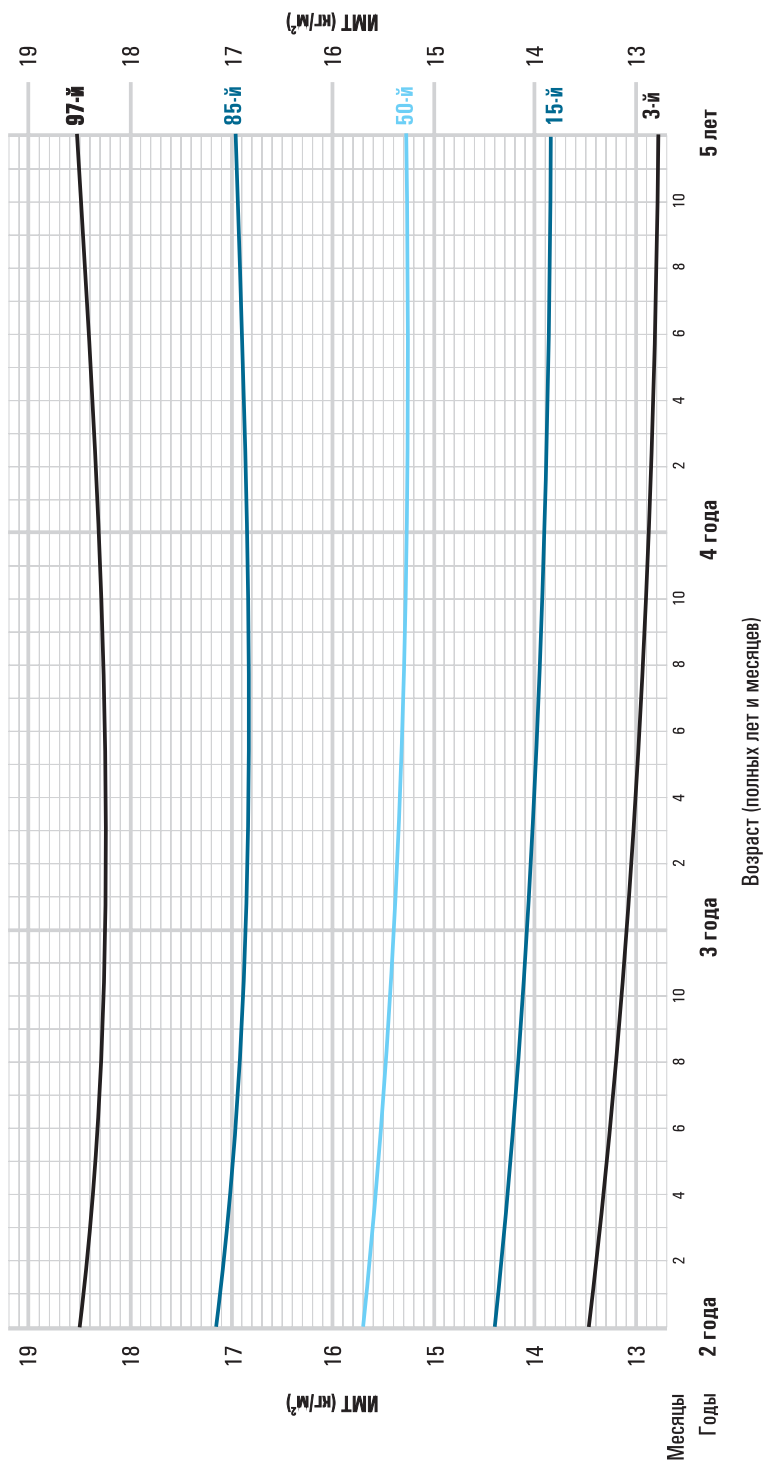
Индекс массы тела (ИМТ). Мальчики. 2–5 лет (процентили)



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



Индекс массы тела (ИМТ). Девочки. 2–5 лет (процентили)

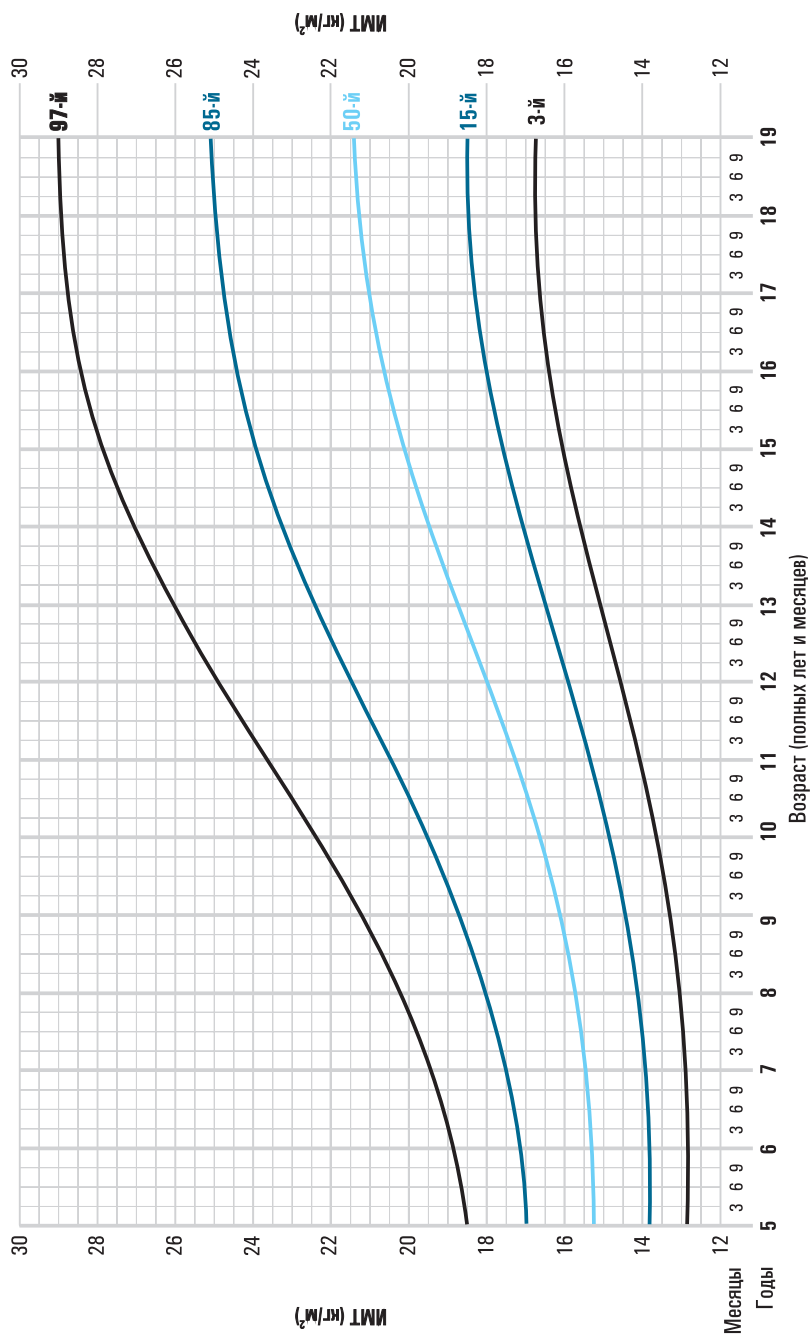


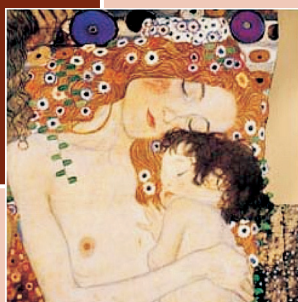


Издано при поддержке

юнисеф 

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





Издано при поддержке

юнисеф 