

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

**Москва
2013**

Учреждения-разработчики:

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

Авторский коллектив:

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

Мазус А.И., Каминский Г.Д., Влацкая Ю.Ф., Бессараб Т.П., Пронин А.Ю., Цыганова Е.В., Голохвастова Е.Л., Ольшанский А.Я., Серебряков Е.М., Набиуллина Д.Р., Смирнов Е.В., Дробышевская Е.В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей и подростков. – М., 2013 г. – 16 с.

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

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

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

Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции

Методология

Метод, применяемый для сбора/селекции доказательств.

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств.

Доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

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

Таблица 1.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Характеристика
А	Сильный (обязательный)
В	Средний (рекомендуемый)
С	Слабый (возможный вариант ведения больного)

Таблица 2.

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательности

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

Методы, используемые для анализа доказательств.

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

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

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

Таблицы доказательств.

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций.

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs).

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

Экономический анализ.

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций.

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

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

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

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизированы и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате

этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка.

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

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

Рабочая группа.

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

Основные рекомендации.

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

ВИЧ-инфекция

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

Коды по МКБ-10

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

¹ Современная таксономия: *Pneumocystis jirovecii*.

Диагностика и лечение ВИЧ-инфекции у детей и подростков

ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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

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

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

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

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

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

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

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

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Цели и задачи АРТ у детей

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

Своевременно назначенная адекватная АРТ решает следующие задачи:

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

Показания для назначения АРТ у детей

Рекомендовано назначение АРТ у детей в следующих случаях:

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

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

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

Антиретровирусные препараты, используемые у детей

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

НИОТ

Абакавир (АВС)

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

Старше 3 мес. 8 мг/кг 2 раза в сут или 16 мг/кг 1 раз в сут.

Таблетки.

Масса тела от 14 кг до 21 кг – 150 мг 2 раза в сут, или 300 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 21 кг до 30 кг – 150 мг утром и 300 мг вечером, или 450 мг 1 раз в сут.

Масса тела более 30 кг – 300 мг 2 раза в сут или 600 мг 1 раз в сут.

Перед назначением выполнить тест на HLA-B*5701.

Ламивудин (ЗТС)

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

Старше 3-х мес: 4 мг/кг 2 раза в сут или 8 мг/кг 1 раз в сут.

Таблетки.

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

Масса тела от 21 кг до 30 кг – 75 мг утром и 150 мг вечером, или 225 мг 1 раз в сут.

Масса тела более 30 кг – 150 мг 2 раза в сут или 300 мг 1 раз в сут.

Диданозин (ddI)

Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь (в смеси с антацидами).

Новорожденным и детям до 8 мес – 50 мг/м² 2 раза в сут.

Возраст старше 8 мес – 60 мг/м² 2 раза в сут.

Капсулы.

Масса тела от 20 кг до 25 кг – 200 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 25кг до 59 кг – 250 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 60 кг – 400 мг 1 раз в сут.

Зидовудин (АЗТ)

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

Масса тела от 4 кг до 9 кг – 12 мг/кг 2 раза в сут.

Масса тела от 9 кг до 30 кг – 9 мг/кг 2 раза в сут.

Капсулы.

Масса тела от 8 кг до 14 кг – 100 мг 2 раза в сут.

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

Масса тела от 21 кг до 30 кг – 200 мг 2 раза в сут.

Масса тела от 30 кг – 300 мг 2 раза в сут.

Ставудин (d4T)

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

Старше 3 мес – 1 мг/кг 2 раза в сут.

Капсулы.

Старше 12 лет или масса тела более 30 кг – 30 мг 2 раза в сут.

Абакавир/ламивудин (ABC/3TC)*Таблетки.*

Старше 12 лет (вес более 40 кг) – 600 мг/300 мг 1 раз в сут.

Перед назначением выполнить тест на HLA-B*5701.

Зидовудин/ламивудин (AZT/3TC)*Таблетки.*

Масса тела от 14 кг до 21 кг – 150 мг/75 мг 2 раза в сут.

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

Масса тела более 30 кг – 300 мг/150 мг 2 раза в сут.

ННИОТ**Эфавиренз (EFV)***Капсулы или таблетки.*

Масса тела от 13 кг до 15 кг – 200 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 15 кг до 20 кг – 250 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 20 кг до 25 кг – 300 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 25 кг до 32,5 кг – 350 мг 1 раз в сут.

Масса тела от 32,5 кг до 40 кг – 400 мг 1 раз в сут.

Масса тела более 40 кг – 600 мг 1 раз в сут.

Невирарин (NVP)*Суспензия 10 мг/мл 240 мл, таблетки.*

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

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

III**Лопинавир/ритонавир (LPV/r)**

Возраст от 6 мес до 12 лет.

Масса тела от 7 кг до 15 кг – 12 мг/3 мг/кг 2 раза в сут.

Масса тела от 15 кг до 35 кг – 10 мг/2,5 мг/кг (230 мг /57,5 м²) 2 раза в сут.

Масса тела более 35 кг или с площадью поверхности тела более 1,4 м² – 400 мг/100 мг 2 раза в сут.

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

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

Таблетки 100 мг/25 мг: возраст от 3 лет и массой тела менее 35 кг (площадь поверхности тела от 0,6 м² до 1,4 м²).

Таблетки 200 мг/50 мг: возраст старше 12 лет или масса тела более 35 кг (площадь поверхности тела более 1,4 м²).

Атазанавир (ATV)

Атазанавир+ритонавир (ATV/r)

Капсулы.

Возраст старше 6 лет.

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

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

Масса тела более 40 кг – 300 мг ATV+100 мг RTV 1 раз в сут.

Возраст старше 13 лет и массой тела более 40 кг, ранее не получавшие АРТ – 400 мг 1 раз в сут без ритонавира.

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

Таблетки.

Масса тела более 40 кг – 600 мг DRV/100 мг RTV 2 раза в сут.

Саквинавир (SQV) – одновременный приём с ритонавиром (RTV).

Таблетки.

Возраст старше 16 лет – 1000 мг SQV/100 мг RTV 2 раза в сут.

Фосампренавир (FPV)

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

Возраст старше 2 лет – 30 мг/кг 2 раза в сут (не получавших лечение ранее).

Таблетки.

Масса тела более 39 кг – 700 мг+RTV 100 мг 2 раза в сут.

ИС

Энфувиртид (ENF)

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

Возраст от 6 до 16 лет – 2 мг/кг 2 раза в сут.

Возраст старше 16 лет – 90 мг 2 раза в сут.

ИИ**Ралтегравир (RAL)**

Таблетки.

Возраст старше 6 лет, более 25 кг – 400 мг 2 раза в сут.

Схемы АРТ первой линии

Для лечения детей с ВИЧ в возрасте старше 3-х лет эфавиренз является препаратом выбора для наивных пациентов, невирапин – альтернативным препаратом.

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

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

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

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

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

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

Таблица 3.

Предпочтительные и альтернативные схемы лечения детей.

	Предпочтительная схема	Альтернативная схема
дети от 10 до 18 лет (масса тела более 35 кг)	ABC+3TC+EFV (или NVP)	AZT+3TC+EFV AZT+3TC+NVP
дети от 3 до 10 лет (масса тела менее 35 кг)	ABC+3TC+EFV	ABC+3TC+NVP AZT+3TC+EFV AZT+3TC+NVP
дети до 3 лет	ABC (или AZT)+3TC+LPV/г	ABC+3TC+NVP AZT+3TC+NVP

Оценка эффективности

ВН – предпочтительный метод оценки эффективности или неудачи лечения (AII).

Об эффективности лечения свидетельствуют следующие показатели ВН:

- снижение более чем на 1 log₁₀ через 4–8 нед лечения;
- снижение более чем на 3 log₁₀ через 16 нед лечения;
- снижение до неопределяемого уровня через 24 нед лечения.

Иммунологическая эффективность:

- повышение CD4⁺ > чем на 30% от исходного уровня через 6 мес после начала лечения.

Клиническая эффективность:

- устранение клинических проявлений;
- отсутствие новых симптомов.

Неудача АРТ**Вирусологическая неэффективность:**

ВН более 1.000 коп/мл в двух последовательных исследованиях с интервалом в 3 мес при строгом соблюдении режима приёма препаратов.

Иммунологическая неэффективность:

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

Клиническая неэффективность:

наличие нового или рецидивирующего заболевания после 6 мес лечения.
 Мониторинг токсичности АРТ у детей не отличается от взрослых.

**Принципы изменения режима АРТ
 при неэффективности схемы первого ряда**

При вирусологической неудаче необходимо проведение теста на резистентность.

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

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

Рекомендации по смене НИОТ

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

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

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

Таблица 4.

1 и 2 линия лечения детей в зависимости от возраста

	Возраст	1 линия	2 линия
1 линия – LPV/r	младше 3 лет	ABC (или AZT) +3TC+LPV/r	не менять
	старше 3 лет	ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+EFV
		AZT+3TC+LPV/r	ABC+3TC+EFV
1 линия – ННИОТ	любой возраст	ABC+3TC+EFV (NVP)	AZT+3TC+LPV/r
		AZT+3TC+EFV (NVP)	ABC+3TC+LPV/r

Особенности назначения АРТ детям подросткового возраста

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

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

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

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

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

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

Не рекомендуется назначать детям

монотерапию, за исключением зидовудина для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции;

сочетание 2-х НИОТ в связи с низкой антиретровирусной активностью, развитием резистентности в короткие сроки;

сочетание антагонистов зидовудина и ставудина;

саквинавира без ритонавира в связи с низкой биодоступностью;

невирапина у детей, при его использовании для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции у матери; у девушек с уровнем $CD4^+$ >250 мкл⁻¹, у юношей с уровнем $CD4^+$ >400 мкл⁻¹;

эфавиренз во время беременности.

Химиопрофилактика и лечение оппортунистических и вторичных заболеваний у детей

Туберкулёз

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

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

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

Лечение туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей, не получающих АРТ, назначается по обычным схемам. Для детей, получающих АРТ, при назначении противотуберкулёзной терапии необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия между рифампицином (RIF) и АРП класса ННИОТ и ИП. Препараты имеют сходные пути

метаболизма, и при одновременном применении их концентрация снижается до субтерапевтических концентраций, что требует коррекции доз АРП.

Таблица 5.

Предпочтительные схемы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей с туберкулёзом

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

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

**) рекомендуется только на время лечения туберкулёза, после отмены рифампицина возобновление АРТ с ННИОТ или ИП согласно возрасту;

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

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

Профилактическое противотуберкулёзное лечение

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

ВИЧ-инфицированным детям старше 12 мес, без признаков активного туберкулёза, не имевшим контакт с туберкулёзным больным рекомендовано профилактическое лечение INH в течение 6 мес в дозе 10 мг/кг в сут (AII).

ВИЧ-инфицированным детям, получившим курс лечения туберкулёза, рекомендовано профилактическое лечение INH еще в течение 6 мес (BIII).

Вакцинопрофилактика туберкулёза:

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

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

Пневмоцистная пневмония

Химиопрофилактика проводится ВИЧ-инфицированным детям:

возраст от 0 до 12 мес, уровень $CD4^+$ <750 мкл⁻¹ или $<25\%$;

возраст от 1 до 5 лет с числом $CD4^+$ <500 мкл⁻¹ или процентным содержанием $CD4^+$ $<15\%$;

детям старше 5 лет с числом $CD4^+$ <200 мкл⁻¹ или процентным содержанием $CD4^+$ $<15\%$.

Лечение:

старше 2 мес: ТМП/СМК, 3–4 раза в сутки, общая дозировка 15–20 мг/кг/сут в пересчете на триметоприм, курс лечения – 21 день;

у детей с легкой и среднетяжёлой формой, при отсутствии нарушений всасывания и диареи перейти на пероральный приём препарата в той же дозе;

при неэффективности ТМП/СМК или возникновении аллергической реакции назначают дапсон, клиндамицин.

Кандидоз

Лечение:

флуконазол: 3–12 мг/кг/сут внутрь. Доза варьируется в зависимости от тяжести и распространенности.

Криптококкоз

Лечение:

амфотерицин В 0,7–1,0 мг/кг/сут в/в + флуцитозин 100–150 мг/кг/сут каждые 6 час внутрь; препарат резерва: флуконазол 12 мг/кг/сут внутрь или в/в.

Вторичная профилактика:

флуконазол 12 мг/кг/сут внутрь или в/в;

препараты резерва: амфотерицин В 0,5–1,0 мг/кг в нед в/в, итраконазол 5–12 мг/кг/сут внутрь.

Цитомегаловирусная инфекция, инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр

Лечение:

ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сут в/в капельно; от 14 до 21 сут.

Вирус простого герпеса 1 и 2 типов

Лечение:

первичный герпес (лица, слизистой оболочки полости рта, половых органов):

ацикловир 750 мг/м² 3 раза в сут в/в или 1200 мг/м² 3 раза в сут;

рецидивы герпеса:

ацикловир 750 мг/м² 3 раза в сут в/в или 1200 мг/м² 3 раза в сут;

герпетический энцефалит:

ацикловир 1500 мг/м² или 30 мг/кг 3 раза в сут в/в.

Инфекция, вызванная вирусом *Varicella zoster**Лечение:*

ацикловир 1500 мг/м² или 30 мг/кг 3 раза в сут в/в или 80 мг/кг 4 раза в сут внутрь.