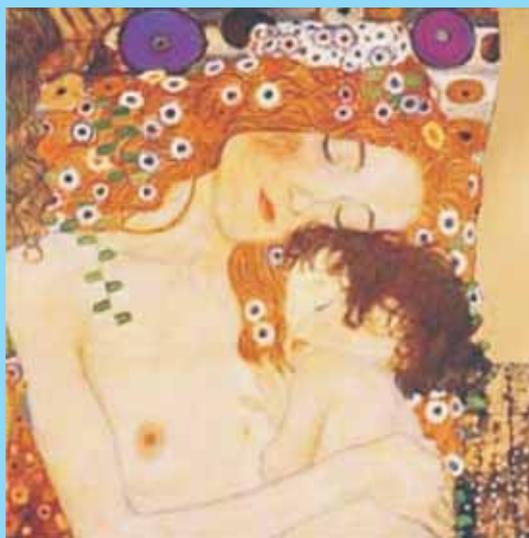


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Научно-практический центр  
профилактики и лечения ВИЧ-инфекции  
у беременных женщин и детей**

**Республиканская клиническая  
инфекционная больница**



**ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ  
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ.  
НАБЛЮДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ  
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

**Рекомендации для педиатров  
амбулаторно-поликлинической сети,  
медицинских, социальных и  
образовательных учреждений,  
врачей общей практики**

Москва  
2006

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции  
у беременных женщин и детей

Республиканская клиническая инфекционная больница

**ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ  
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ.  
НАБЛЮДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ  
ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

Рекомендации для педиатров  
амбулаторно-поликлинической сети,  
медицинских, социальных и образовательных учреждений,  
врачей общей практики

Москва  
2006

**ББК 60.56**

**М42**

**Коллектив авторов:**

Е.Е. Воронин, Л.Ю. Афолина, Ю.А. Фомин, В.Н. Садовникова

**Рецензенты:**

А.Г. Рахманова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом лабораторной диагностики  
СПИД СПб МАПО, заслуженный деятель науки;

А.Т. Голиусов, начальник отдела организации надзора за ВИЧ/СПИД Роспотребнадзора;

О.Г. Юрин, д.м.н., заместитель руководителя по клинической работе Федерального научно-методического  
центра по профилактике и борьбе со СПИДом

Диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Наблюдение и лечение детей с ВИЧ-инфекцией: Рекомендации для педиатров амбулаторно-поликлинической сети, медицинских, социальных и образовательных учреждений, врачей общей практики. – М., 2006. – 82 с.

Рекомендации составлены сотрудниками Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей - Республиканской клинической инфекционной больницы Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (п. Усть-Ижора, г. Санкт-Петербург) д.м.н. Е.Е. Ворониным, к.м.н. Л.Ю. Афолиной, к.м.н. Ю.А. Фоминим, а также сотрудником Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ, к.м.н. В.Н. Садовниковой. В издании приведены современные данные о профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, изложены сведения об организации наблюдения за детьми, рожденными ВИЧ-инфицированными матерями. Детально освещены вопросы адекватной и полной диспансеризации детей, своевременной диагностики ВИЧ-инфекции, оптимальной вакцинопрофилактики. Приведены современные представления о противоретровирусной терапии. Рекомендации будут полезны для врачей амбулаторно-поликлинического звена и специалистов медицинских и социальных учреждений для детей, оказывающих помощь женщинам с ВИЧ-инфекцией и рожденным ими детям.

**ББК 60.56**

**М42**

Руководство подготовлено и издано при поддержке  
Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в рамках совместного проекта  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ и  
Секретариата Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС)  
и организаций ООН – соучредителей ЮНЭЙДС «Координация в действии»,  
финансируемого Министерством международного развития Великобритании (DFID)  
и Шведским управлением международного сотрудничества  
в области развития (SIDA)

Содержание настоящего издания отражает точку зрения авторов  
и не может рассматриваться как политика или взгляды ЮНИСЕФ

© РКИБ, 2006

© ЮНИСЕФ, 2006

© Коллектив авторов, 2006

# Содержание

Введение.....	6
1. Организация наблюдения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.....	7
2. Мероприятия в родильном доме.....	8
2.1. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери.....	9
3. Диспансерное наблюдение.....	10
3.1. Диагностика ВИЧ-инфекции.....	10
3.1.1. Серологические методы диагностики.....	10
3.1.2. Молекулярные методы диагностики.....	11
3.1.3. Алгоритм лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции с использованием молекулярных методов у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.....	13
3.2. Снятие с диспансерного учета.....	14
3.3. Подтверждение диагноза «ВИЧ-инфекция».....	14
3.4. Лабораторные исследования у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.....	15
3.5. Наблюдение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами.....	17
3.5.1. Сроки наблюдения детей.....	17
3.5.2. Проведение плановых периодических осмотров детей.....	18
3.5.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку.....	19
3.5.4. Оценка физического развития.....	20
3.5.5. Оценка нервно-психического развития.....	21
3.6. Профилактика вторичных инфекций.....	25
4. Вакцинация.....	27
5. Уход за ребенком.....	30
5.1. Показания к применению медицинских перчаток.....	30
5.2. Уход за новорожденным в лечебном учреждении.....	31
5.3. Противоэпидемический режим в детских коллективах, где находятся ВИЧ-инфицированные дети.....	31
5.4. Вскармливание ребенка.....	32
6. Клинико-лабораторные показатели при ВИЧ-инфекции.....	33
6.1. Клинические проявления ВИЧ-инфекции.....	33
6.2. Российская классификация ВИЧ-инфекции, 2001 год (В.В. Покровский).....	38
6.3. Клинико-лабораторные признаки и маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции.....	41
6.4. Оценка иммунного статуса.....	43
6.5. ВИЧ РНК у детей («вирусная нагрузка»).....	43
7. Наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, противоретровирусная терапия.....	44
7.1. Первичное обследование ребенка с ВИЧ-инфекцией.....	44
7.2. Профилактика вторичных инфекций.....	45
7.3. Лечение ВИЧ-инфекции.....	47
7.3.1. Противоретровирусные препараты.....	48
7.3.2. Общие рекомендации по противоретровирусной терапии.....	48
7.3.3. Показания к назначению ПРВТ.....	49
7.3.4. Критерии эффективности и безопасности ПРВТ.....	50
7.3.5. Изменение схемы ПРВТ.....	52

Принятые сокращения.....	54
Литература.....	55
Приложение 1. Приказ Минздрава России № 442 от 16.09.03 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями».....	57
Приложение 2. Противоретровирусные препараты.....	64
Приложение 3. Антропометрические показатели у ребенка первого года жизни.....	66
Приложение 4. Оценка антропометрических данных.....	67
Приложение 5. Российская классификация ВИЧ-инфекции, 2001.....	70
Приложение 6. Клинические категории ВИЧ-инфекции по CDC.....	71
Приложение 7. Профилактика первого эпизода вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (CDC, 1997).....	74
Приложение 8. Диагностика вторичных заболеваний. Европейское определение случая СПИДа, 3-й пересмотр, 1993 год.....	75
Приложение 9. Иммунные категории по CDC на основании возрастного содержания CD4(+)-Т-лимфоцитов.....	78
Приложение 10. Предварительный вариант клинической классификации ВИЧ-инфекции у детей, разработанный экспертами ВОЗ.....	79
Приложение 11. Профилактика рецидива вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (CDC, 1997).....	81



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздравсоцразвития России)

Рахмановский пер., 3, г. Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: 928-44-53, факс: 928-50-58

27.07.2006 № 15-3/1208/1-04

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям  
органов Управления здравоохранением  
субъектов Российской Федерации

Разработанные рекомендации «Диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Наблюдение и лечение детей с ВИЧ-инфекцией» (далее Рекомендации) направлены на совершенствование доступности и качества оказания медицинской помощи детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями и детям с ВИЧ-инфекцией, на раннее выявление ВИЧ-инфекции, своевременное лечение, профилактику вторичных инфекций, проведение вакцинопрофилактики.

Рекомендации разработаны ведущими специалистами Федерального государственного учреждения Республиканская клиническая инфекционная больница, Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (п.Усть-Ижора, кафедры инфекционных болезней с курсом лабораторной диагностики СПИД Санкт-Петербургского МАПО, Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Минздравсоцразвития России с учетом международных стандартов, нормативных правовых актов Минздравсоцразвития России, регламентирующих организацию и оказание медико-социальной помощи детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, детям с ВИЧ-инфекцией.

В Рекомендациях представлены диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, противоретровирусная терапия, контроль ее эффективности и безопасности, профилактика вторичных инфекций, вакцинопрофилактика, психологическая и социальная поддержка, согласно современным требованиям.

Рекомендации одобрены российскими экспертами, работающими в области ВИЧ/СПИДа.

Рекомендации являются методическим клиническим и организационным пособием для организации деятельности лечебно-профилактических, социальных учреждений, оказывающих медицинскую помощь детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, детям с ВИЧ-инфекцией и рекомендуются к использованию в работе врачам - педиатрам первичного звена здравоохранения, врачам – неонатологам, врачам общей практики, специалистам, работающим в социальных учреждениях.

Директор Департамента  
медико-социальных проблем семьи, материнства и детства  
Министерства здравоохранения и социального развития РФ  
Профессор О.В.Шарапова

## Введение

Число детей, вовлеченных в эпидемию ВИЧ-инфекции на планете, неуклонно растет. Из живущих ныне 1,6 млн детей с ВИЧ/СПИДом подавляющее большинство (около 90%) инфицированы естественным путем, от матери: во время беременности, родов и при грудном вскармливании. В странах с низким уровнем организации медицинской помощи населению более трети детей с ВИЧ-инфекцией к 6 годам умирают (или заболевание у них переходит в стадию СПИДа), причем 20% из них – в течение первого года жизни и более 4% – в течение каждого последующего.

Значительный рост числа ВИЧ-инфицированных людей в России, наблюдаемый с 1996 года, обусловлен не только широким распространением внутривенного введения наркотиков среди лиц обоего пола, но и вовлечением в этот процесс многочисленных половых партнеров наркоманов.

Подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных пациенток в настоящее время относятся к фертильному возрасту. С каждым годом возрастает доля ВИЧ-инфицированных женщин, принявших решение сохранить беременность. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, на 31 декабря 2004 года общее количество больных с ВИЧ-инфекцией, живущих в России, составило 291 186, число женщин в возрасте 15-39 лет – 78 539, а число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, – 13 143.

**Основными задачами** наблюдения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, являются своевременная и полная диспансеризация, раннее выявление ВИЧ-инфекции, профилактика вторичных инфекций, оптимальная вакцинация. Основными задачами наблюдения ВИЧ-инфицированных детей являются своевременное назначение противоретровирусной терапии и контроль ее эффективности и безопасности, профилактика вторичных инфекций, раннее выявление вторичных заболеваний и их лечение, психологическая и социальная поддержка, максимальное продление жизни ребенка и улучшение ее качества.

# 1. Организация наблюдения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

Ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной женщиной, подлежит регистрации в соответствии с кодом R75 «Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ]. (Неокончателный тест на ВИЧ, выявленный у детей)» Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10). В том случае, если ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной женщиной, не обследован на ВИЧ лабораторными методами, он регистрируется в соответствии с кодом вышеуказанной классификации Z20.6 «Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека». В обоих случаях выставляется диагноз «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции».

В соответствии с приказом МЗ РФ № 442 от 16.09.03 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями», сведения о новорожденном направляются в Федеральное государственное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей по адресу: 196645, Санкт-Петербург, п. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3 (*Приложение 1*).

## **Дети, подлежащие диспансеризации, и учреждения, осуществляющие диспансеризацию**

Все дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, а также все дети с положительными результатами исследования на антитела к ВИЧ должны наблюдаться и обследоваться совместно педиатрами центров по профилактике и борьбе со СПИДом и амбулаторно-поликлинической службы по месту жительства.

Диспансеризация этих детей должна осуществляться специалистами центров по профилактике и борьбе со СПИДом, прошедшими подготовку по вопросам ВИЧ-инфекции у детей, с использованием всех современных методов диагностики, лечения и мониторинга ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-связанных заболеваний.

Амбулаторную, неотложную и консультативную помощь детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, а также ВИЧ-инфицированным детям осуществляют детские поликлиники по месту жительства. Специализированную помощь детям оказывают профильные стационары. Все врачи-педиатры должны пройти подготовку по вопросам ВИЧ/СПИДа у детей.

Дети, имеющие антитела к ВИЧ и оставшиеся без попечения родителей, должны направляться в медицинские и социальные учреждения на общих основаниях. При выявлении у ребенка положительных результатов исследования ДНК ВИЧ методом ПЦР и/или клинических признаков ВИЧ-инфекции его следует направить в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. У ребенка исследуют общее состояние, уровень

психомоторного, речевого и физического развития, проводят рутинные лабораторные и инструментальные исследования, определяют показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, вирусную нагрузку, выявляют вторичные, ВИЧ-связанные и сопутствующие заболевания, составляют индивидуальный план вакцинации, решают вопрос о проведении профилактики вторичных инфекций, о назначении терапии, в том числе противоретровирусной, и о месте дальнейшего пребывания ребенка. При удовлетворительном клинико-лабораторном состоянии ребенок с ВИЧ-инфекцией может находиться в Доме ребенка или детском доме, а также посещать дошкольные и школьные учреждения.

## 2. Мероприятия в родильном доме

Особенности состояния новорожденного ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, его адаптация после рождения обусловлены состоянием здоровья матери, наличием у нее вредных привычек, течением беременности и родов.

У ВИЧ-инфицированных женщин чаще, чем у не инфицированных, дети рождаются недоношенными и/или с недостаточной массой для срока гестации (задержкой внутриутробного развития), с нарушениями адаптации в период новорожденности; с другими инфекционными заболеваниями, которые могут передаваться от матери плоду (сифилис, вирусные гепатиты В и С, герпесвирусные инфекции и др.).

Частота возникновения этих состояний и заболеваний зависит от стадии ВИЧ-инфекции у матери, наличия у нее других инфекций и вредных привычек и других факторов. Как правило, осложненное течение периода новорожденности наблюдается у детей, рожденных женщинами, употребляющими наркотики, алкоголь, при табакокурении, при наличии у них других заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, герпес, гепатит В или С и др.).

- Ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной или женщиной из группы высокого риска по ВИЧ-инфекции, тщательно осматривают, обращая особое внимание на размеры печени и селезенки, лимфатические узлы, врожденные пороки развития (микроцефалия, стигмы дизэмбриогенеза), кожные проявления (петехии).
- Все манипуляции с детьми проводят в перчатках до тех пор, пока не будут смыты материнская кровь и секреты.
- Рекомендуется воздержаться от прикладывания ребенка к груди (с матерью ребенка перед родами и после них проводится консультирование по вопросам грудного вскармливания).
- Производится взятие крови у ребенка из пуповины с целью обследования на антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа.
- Общий уход за ребенком, а также все виды медицинской помощи, в том числе интенсивная и специализированная, оказываются на общих основаниях.

## 2.1. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери

- а) Для более успешного проведения химиопрофилактики ВИЧ-инфекции необходимо начать давать ребенку сироп ретровира с первых 8-12 часов жизни, сироп невирапина – в первые 48 часов жизни.
- б) Если мать получала профилактику передачи ВИЧ во время беременности и в родах, ребенку назначается азидотимидин в сиропе – ретровир (перорально из расчета 2 мг/кг каждые 6 часов, при невозможности перорального приема он вводится внутривенно из расчета 1,6 мг/кг каждые 6 часов), или невирапин в сиропе из расчета 2 мг/кг однократно (в соответствии с Приказом МЗ РФ от 19.12.03 № 606 невирапин дается трехкратно в первые три дня жизни ребенка), или оба препарата.
- в) Если мать не получала профилактику во время беременности и/или родов, рекомендуется назначить ребенку два препарата – невирапин в сиропе и ретровир в сиропе; в этом случае препараты необходимо начать давать как можно скорее после рождения ребенка.
- г) Если мать ребенка во время беременности и родов получала комбинированную противоретровирусную терапию, ребенку может быть назначена комбинация из двух или трех препаратов, а если это специально не определено, ребенок получает профилактику, как описано в пункте б).
- д) Длительность приема ретровира ребенком составляет 6 недель, не допускается пропусков в приеме препарата; перерасчет дозы препарата производится при изменении массы тела ребенка на 10% и более.
- е) В том случае, если мать ребенка не состояла на учете во время беременности, не получала профилактику передачи ВИЧ ребенку во время беременности и/или родов, если у врача возникают сомнения в том, что мать будет давать препараты ребенку после выписки из родильного дома, можно руководствоваться следующими рекомендациями: ребенку назначаются два препарата – невирапин в сиропе однократно в первые 8-12 часов жизни из расчета 2 мг/кг, а также азидотимидин в сиропе – ретровир (перорально из расчета 2 мг/кг каждые 6 часов, при невозможности перорального приема он вводится внутривенно из расчета 1,6 мг/кг каждые 6 часов) в течение 7 дней, после чего ребенок может быть выписан из родильного дома.
- ж) Если ВИЧ-инфекция выявлена у кормящей матери, рекомендуется как можно скорее прекратить вскармливание ребенка грудным молоком и как можно раньше, не позднее 72 часов после этого, начать проводить ребенку профилактику передачи ВИЧ двумя препаратами: невирапин в сиропе из расчета 2 мг/кг однократно и ретровир в сиропе из расчета 2 мг/кг каждые 6 часов в течение 4 недель.

## 3. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение ребенка по перинатальному контакту с ВИЧ-инфицированной матерью осуществляет педиатр амбулаторно-поликлинической сети либо любого другого медицинского и/или социального учреждения совместно с педиатром Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. В процессе диспансерного наблюдения осуществляются:

- диагностика ВИЧ-инфекции, подтверждение диагноза или снятие с диспансерного учета;
- наблюдение ребенка педиатром и специалистами;
- проведение стандартных и дополнительных лабораторных исследований;
- профилактика пневмоцистной пневмонии;
- оценка физического и психомоторного развития.

Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у ребенка очень важна, потому что позволяет:

- при наличии ВИЧ-инфекции своевременно назначить противоретровирусную терапию;
- отменить или продолжить профилактику первого эпизода пневмоцистной пневмонии;
- эффективнее планировать будущее ребенка и семьи и др.

### 3.1. Диагностика ВИЧ-инфекции

У подавляющего большинства детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в крови присутствуют материнские антитела к ВИЧ, в связи с чем у детей первого года жизни наряду с основными (серологические методы, выявляющие антитела к ВИЧ) используются дополнительные (молекулярные) методы диагностики, позволяющие выявлять генетический материал вируса иммунодефицита человека.

Если ВИЧ-инфицирование женщины произошло во время беременности, то антитела к вирусу иммунодефицита человека в ее крови могут отсутствовать к моменту рождения ребенка (такая ситуация встречается нечасто и наиболее вероятна при инфицировании женщины в III триместре беременности). В этом случае антитела, выявляемые у ребенка, являются его собственными и свидетельствуют о наличии ВИЧ-инфекции.

#### 3.1.1. Серологические методы диагностики

Серологические методы диагностики ВИЧ-инфекции, основанные на определении антител класса IgG, не являются диагностически значимыми у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции вплоть до возраста 18 месяцев, когда материнские антитела полностью разрушаются у всех детей.

В случае ВИЧ-инфицирования собственные специфические антитела появляются у 90-95% детей в течение 3 месяцев после заражения, у 5-9% – через 6 месяцев и у 0,5% – в более поздние сроки. При развитии иммунодефицитного состояния процесс антителообразования нарушается.

Серологические методы считаются диагностическими у детей старше 18 месяцев при отсутствии гипогаммаглобулинемии.

На первом этапе исследования с помощью серологических методов проводится выявление суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ, на втором этапе методом иммунного блоттинга проводится определение антител к отдельным антигенам вируса.

### **Порядок обследования детей серологическими методами**

Плановые серологические обследования проводятся при рождении, в 9, 12 и 15-18 месяцев.

Положительные результаты обследования на антитела к ВИЧ, полученные в возрасте до 15 месяцев, не требуют подтверждения в реакции иммунного блота.

Обнаружение антител к ВИЧ в пуповинной крови не является диагностическим критерием ВИЧ-инфекции у ребенка: это исследование проводится с целью эпидемиологического надзора.

Учитывая, что у подавляющего большинства детей материнские антитела элиминируются к возрасту 12 месяцев, получение двух и более отрицательных результатов ИФА с интервалом как минимум в 1 месяц у ребенка без гипогаммаглобулинемии в возрасте 12 месяцев и старше позволяет с высокой долей вероятности говорить об отсутствии ВИЧ-инфекции.

У детей в возрасте 18 месяцев и старше при отсутствии гипогаммаглобулинемии и клинических проявлений ВИЧ-инфекции отрицательный результат серологического обследования на антитела к ВИЧ позволяет **исключить ВИЧ-инфекцию**.

ВИЧ-инфекция подтверждается при получении положительных результатов исследований серологическими методами у ребенка в возрасте старше 18 месяцев.

### **3.1.2. Молекулярные методы диагностики**

Вертикальная передача ВИЧ от матери ребенку может происходить во время беременности, родов и при грудном вскармливании. О сроках инфицирования ребенка можно, в частности, судить по результатам выявления у него нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами. Положительные результаты выявления ДНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) или получение культуры вируса, выявляемые приблизительно у трети получивших вирус от матери детей, свидетельствуют о внутриутробном инфицировании, если же инфицирование произошло в родах – результат отрицателен на первой неделе и становится положительным в течение первых месяцев жизни.

Специфичность ПЦР, с помощью которой выявляется ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови, составляет 99%, в то время как чувствительность – 25-40% на первой неделе жизни ребенка и 90-100% в возрасте 2-3 месяцев.

ВИЧ-инфекция может быть достоверно установлена у большинства инфицированных новорожденных к возрасту 1 месяц и практически у всех инфицированных детей к возрасту 6 месяцев при использовании молекулярных методов диагностики.

## **Порядок обследования детей методом ПЦР ДНК ВИЧ**

### **Обследование в родильном доме**

Частота передачи ВИЧ от матери ребенку даже при отсутствии химиопрофилактики в России в среднем не превышает 20%, а инфицирование большинства детей происходит в родах. Вероятность выявления ВИЧ-инфекции значительно выше у детей незрелых, недоношенных, имеющих признаки внутриутробного инфицирования. С помощью молекулярных методов диагностики настоятельно рекомендуется обследовать детей следующих категорий:

- срок гестации менее 32 недель;
- масса тела при рождении менее 2500 г;
- имеются признаки внутриутробной инфекции.

При исследовании, предпринятом в родильном доме, нельзя производить отбор проб из пупочного канатика.

Первое обязательное исследование необходимо провести в возрасте 1-2 месяца. Положительный результат вирусологического исследования не является окончательным, но с большой долей вероятности (около 98%) указывает на ВИЧ-инфицирование. В этом случае повторное исследование должно быть предпринято через 1 месяц тем же методом.

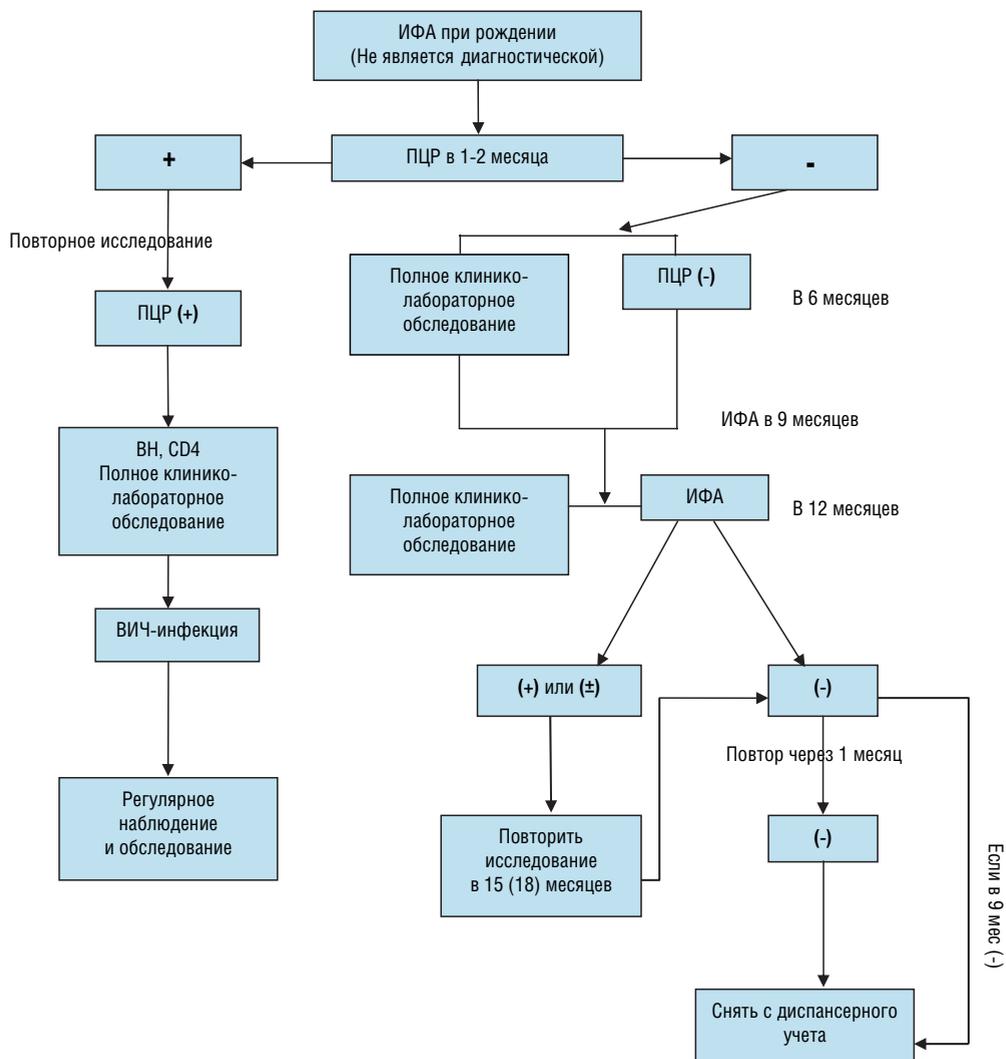
Дети с отрицательными результатами исследований при рождении и в возрасте 1-2 месяца должны быть тесированы вновь в возрасте 4-6 месяцев.

ВИЧ-инфекция подтверждается при получении двух и более положительных результатов молекулярных исследований отдельных образцов крови ребенка.

Получение двух и более отрицательных результатов ПЦР-анализа, два из которых были произведены в возрасте 1 месяц и старше, а один – в возрасте 4 месяца и старше, является диагностическим критерием, свидетельствующим против ВИЧ-инфекции.

Обследование ребенка на ВИЧ-инфекцию должно сопровождаться консультированием родителей (лиц, ухаживающих за ребенком), разъяснением значения полученных результатов обследования и обоснованием необходимости проведения дополнительных анализов для окончательного установления диагноза у ребенка.

### 3.1.3. Алгоритм лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции с использованием молекулярных методов у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерям



Полное клиничко-лабораторное обследование включает: исследование гемограммы, биохимических показателей крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, креатинин, мочеви́на, лактатдегидрогеназа), обследование на внутриутробные инфекции; оценку психомоторного и физического развития и физикальных данных, а также лабораторные и инструментальные исследования по показаниям.

## 3.2. Снятие с диспансерного учета

Снятие с диспансерного учета ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, осуществляет комиссия, в состав которой входят не менее трех врачей (в том числе специалист Центра по профилактике и борьбе со СПИДом). При решении вопроса об отсутствии ВИЧ-инфекции у ребенка оцениваются анамнез, развитие ребенка, клиническое состояние, результаты лабораторных исследований на ВИЧ-инфекцию, возраст ребенка, отсутствие грудного вскармливания.

**При проведении диагностики ВИЧ-инфекции методом ПЦР ДНК ВИЧ и серологическими методами критериями снятия с диспансерного учета являются:**

- возраст ребенка более 12 месяцев
- и
- отсутствие ВИЧ-IgG-антител (при исключении гипогаммаглобулинемии) при повторных исследованиях (минимум два раза с интервалом в 1 месяц)
- и
- у ребенка нет клинических симптомов ВИЧ-инфекции
- и
- получены как минимум два отрицательных результата исследований на ВИЧ методом ПЦР.

**При проведении диагностики ВИЧ-инфекции только серологическими методами критериями снятия с диспансерного учета являются:**

- возраст ребенка 18 месяцев и более
- и
- отрицательный результат исследования на анти-ВИЧ IgG серологическим методом при отсутствии гипогаммаглобулинемии (если ребенок не состоял на диспансерном учете, обследование проводится два раза с интервалом в 1 месяц)
- и
- нет клинических проявлений СПИД-индикаторных заболеваний.

Если ребенок вскармливался молоком ВИЧ-инфицированной женщины или прикладывался ей к груди, решение о снятии ребенка с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции принимается по тем же критериям не ранее 12 месяцев после прекращения данного вида вскармливания.

## 3.3. Подтверждение диагноза «ВИЧ-инфекция»

Диагноз «ВИЧ-инфекция» у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, может быть подтвержден в разные сроки жизни в зависимости от доступных клинико-диагностических ресурсов.

**При проведении диагностики ВИЧ-инфекции клиническими методами:**

- ребенок рожден ВИЧ-инфицированной женщиной
- и
- выявлены СПИД-индикаторные заболевания (см. раздел 7).

#### **При проведении диагностики ВИЧ-инфекции серологическими методами:**

- возраст ребенка 18 месяцев и более  
и
- получены повторные положительные результаты исследования на анти-ВИЧ IgG методами ИФА и ИБ.

#### **При проведении диагностики ВИЧ-инфекции методом ПЦР ДНК ВИЧ:**

- возраст ребенка менее 18 месяцев  
и
- получены два и более положительных результата определения нуклеиновых кислот ВИЧ методом ПЦР в отдельных образцах крови в возрасте старше 1 месяца.

### **3.4. Лабораторные исследования у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями**

Ребенку, рожденному ВИЧ-инфицированной женщиной, проводятся плановые обследования по возрасту и обследования по показаниям, включая инструментальные методы диагностики, в амбулаторно-поликлиническом учреждении по месту жительства или социальном учреждении на общих основаниях. Дополнительные обследования, направленные на диагностику ВИЧ-инфекции, врожденных инфекций, возможных токсических эффектов противоретровирусных и других лекарственных препаратов, представлены в табл. 1.

В связи с отсутствием специфических клинических проявлений ВИЧ-инфекции у детей и повышенной частотой выявления вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных женщин рожденные ими дети должны быть обследованы на инфекции, передающиеся от матери.

- **Сифилис** – серологические реакции при рождении, а в случае положительных результатов – каждые 6 месяцев до серонегативации. Дерматовенеролог консультирует ребенка при получении положительных результатов исследований, решает вопрос о необходимости проведения химиопрофилактики или лечения сифилиса у ребенка, наблюдает ребенка.
- **Вирусные гепатиты В и С** – серологические реакции при рождении (определение HBsAg, суммарных антител к вирусу гепатита С), затем каждые 6 месяцев до снятия с учета. При положительных результатах исследований и/или клинических проявлениях гепатита проводится углубленное обследование в динамике [определение других серологических маркеров вируса гепатита В (HBeAg, анти-HBe, анти-HBcor) и вируса гепатита С (антитела к структурным и неструктурным генам), изучение биохимических показателей, проведение УЗИ (компьютерной томографии, сцинтиграфии) печени], по возможности используют методы ПЦР-диагностики (качественные и количественные методы выявления нуклеиновых кислот вирусов).

### Особенности лабораторных исследований у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

Вид исследований	При рождении	Возраст в месяцах					
		1,5	3	6	9	12	18 <sup>1</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8
Анализ крови клинический	+	+	+	+	+	+	+
Анализ крови биохимический	+	+ <sup>2</sup>	+ <sup>2</sup>	+	+ <sup>2</sup>	+	+
Анти-ВИЧ – ИФА (ИБ) <sup>3</sup>	+				+	+ <sup>4</sup>	+
CD4(+) - Т-лимфоциты <sup>5</sup>			+	+	+	+	+
ПЦР (качественная)	+ <sup>6</sup>	+ <sup>7</sup>		+			
Содержание Ig или протеинограмма				+		+	+
Серологические исследования на вирусные гепатиты В и С, сифилис, токсоплазмоз, ВПГ, ЦМВ	+			+		+	+
Цитологические исследования на ЦМВ слюны и мочи	+			+		+	+

<sup>1</sup> Исследования проводятся при отсутствии ПЦР-диагностики для решения вопроса о наличии или отсутствии ВИЧ-инфекции.

<sup>2</sup> Исследование проводится у детей, получающих в качестве химиопрофилактики противоретровирусные препараты и/или бисептол.

<sup>3</sup> Положительные результаты обследования на антитела к ВИЧ, полученные в возрасте до 15 месяцев, не требуют подтверждения в реакции иммунного блота.

<sup>4</sup> При отрицательном результате следующее исследование проводится через 1 месяц, если при обследовании ребенка молекулярными методами получены отрицательные результаты.

<sup>5</sup> Исследование иммунного статуса проводится у детей с положительными результатами исследования на ВИЧ методом ПЦР. При невозможности проведения ПЦР-диагностики ВИЧ-инфекции может служить одним из диагностических критериев.

<sup>6</sup> Проводится для раннего выявления ВИЧ-инфекции.

<sup>7</sup> При получении положительного результата следующее исследование проводится в ближайшее время.

#### ■ Герпесвирусные инфекции (инфекция ВПГ, ЦМВ-инфекция).

##### ЦМВ-инфекция:

- микроскопические исследования мочи и слюны: просмотр мазков на стекле в световом микроскопе позволяет увидеть специфически измененные в результате цитопатического действия вируса крупные клетки, имеющие вид «совиного глаза». Данный метод имеет чувствительность 50-60%, а положительный результат не всегда говорит об активной инфекции, но применение его в качестве рутинного может быть оправдано;
- серологические методы – ИФА, РНГА – появление специфических антител или нарастание титра антител к ЦМВ класса IgM в динамике в 4 раза.

### **ВПГ-инфекция:**

- исследование соскобов со слизистых оболочек или пораженных участков кожи методом флюоресцирующих антител;
- серологические реакции – ИФА – появление специфических антител или нарастание титра антител к ВПГ класса IgM в динамике в 4 раза.

Сроки обследования на ЦМВИ и ВПГ-инфекцию см. в табл. 1. При положительных результатах исследований и/или клинических проявлениях рекомендуется углубленное обследование в динамике, по возможности с использованием методов ПЦР-диагностики (качественные и полуколичественные методы определения нуклеиновых кислот вирусов).

- **Токсоплазмоз** – в серологических реакциях – ИФА, реакция непрямой иммунофлюоресценции – исследуют парные сыворотки, полученные через 2-3 недели, одновременно с помощью нескольких реакций: диагностическим является нарастание титра антител в 4 раза, а появление специфических IgM говорит о недавнем инфицировании (сроки обследования – см. табл. 1). При положительных серологических пробах и/или клинических симптомах показано углубленное обследование в динамике: микроскопическое исследование мазков из центрифугатов ликвора и крови, рентгенологическое исследование черепа, диагностика поражений головного мозга и внутренних органов методами компьютерной или магнитно-резонансной томографии и, по возможности, методы ПЦР-диагностики.

## **3.5. Наблюдение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами**

Ребенка, состоящего на диспансерном учете по перинатальному контакту с ВИЧ-инфекцией, наблюдают педиатр и специалисты амбулаторно-поликлинической сети или социальных учреждений в соответствии со стандартами, установленными в РФ (табл. 2). Физикальное обследование с обязательной оценкой антропометрических показателей и психомоторного развития проводится один раз в 10 дней в первый месяц жизни, затем ежемесячно до снятия с диспансерного учета.

### **3.5.1. Сроки наблюдения детей**

Несмотря на то, что современные методы диагностики ВИЧ-инфекции позволяют достоверно исключить ее в довольно раннем возрасте ребенка, **окончательное решение об отсутствии ВИЧ-инфекции может быть принято только на основании отрицательных результатов определения антител к ВИЧ серологическими методами.** Минимальный срок наблюдения ребенка при отсутствии ВИЧ-инфекции должен составлять 12 месяцев с момента рождения при условии отсутствия грудного вскармливания и выполнении **адекватных диагностических исследований, включая молекулярные**

График наблюдения детей ВИЧ-инфицированных матерей

Вид обследования	Сроки обследования
1	2
Физикальное обследование	В периоде новорожденности один раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с учета
Антропометрия	В первые 6 недель жизни один раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с учета
Оценка физического и психомоторного развития	В периоде новорожденности один раз в 10 дней, затем ежемесячно до снятия с учета
Осмотр невролога	В 1 месяц, далее – каждые 6 месяцев до снятия с учета
Осмотр оториноларинголога	
Осмотр дерматолога	
Осмотр офтальмолога	В 1 месяц, в 1 год
Осмотр хирурга	
Осмотр ортопеда	
Осмотр стоматолога	В 9 месяцев
Осмотр иммунолога	При составлении календаря прививок и вакцинации
Реакция Манту	Независимо от вакцинации BCG один раз в 6 месяцев до снятия с диспансерного учета

**методы.** Если мониторинг осуществляется только серологическими методами или не соблюдены порядок и кратность, или получены дискордантные (противоречивые) результаты обследования методом ПЦР, ребенок может быть снят с учета при отсутствии ВИЧ-инфекции не ранее возраста 18 месяцев. При выявлении ВИЧ-инфекции у ребенка он остается на учете пожизненно (см. раздел 3.2).

### 3.5.2. Проведение плановых периодических осмотров детей

Наблюдение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, педиатром и специалистами амбулаторно-поликлинических учреждений осуществляется на общих основаниях. Особенности являются наблюдение ребенка в первый месяц жизни, проведение туберкулинодиагностики и вакцинация.

В периоде новорожденности педиатр посещает ребенка один раз в 10 дней с обязательной оценкой физического и психомоторного развития и проведением физикального обследования. Взвешивание производится один раз в 10 дней в течение первых 6 недель жизни у детей, получающих профилактику передачи ВИЧ от матери противоретровирусными препаратами, для перерасчета их дозы (см. раздел 3.5.3).

### **Основные задачи при наблюдении ребенка в первые 6 недель жизни:**

- выявление ранних проявлений ВИЧ-инфекции;
- контроль химиопрофилактики (наличие и правильность хранения препаратов, их дозирование, режим приема);
- оценка безопасности противоретровирусных препаратов (переносимость, усвояемость, побочные действия);
- консультирование матери по вопросам вскармливания ребенка;
- психологическая поддержка лиц, осуществляющих уход за ребенком.

Осмотр иммунолога проводится при составлении календаря прививок и в дальнейшем – при каждом проведении вакцинации (см. раздел 4).

Диагностика туберкулеза путем постановки реакции Манту с 2 ТЕ осуществляется 1 раз в 6 месяцев до снятия ребенка с диспансерного учета независимо от того, был ли привит ребенок вакциной BCG в родильном доме.

При составлении приведенных в Рекомендациях указаний графиков и схем клинико-лабораторного наблюдения за детьми с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и за детьми с ВИЧ-инфекцией использованы следующие разделы Приказа МЗ РФ № 151 от 07.05.1998 «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям»: Приложение 23 «Временные отраслевые стандарты по профилактической работе с детьми в возрасте до 3-х лет» и Приложение 4 «Инфекционные и паразитарные болезни». Приведенные схемы не исчерпывают все возможные исследования, предпринимаемые по показаниям.

### **3.5.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку**

- а) После выписки из родильного дома ребенок продолжает принимать противоретровирусные препараты под руководством педиатра медицинского и/или социального учреждения, в котором находится и/или наблюдается ребенок.
- б) Ретровир в сиропе дается ребенку в течение первых 6 недель жизни из расчета 2 мг/кг каждые 6 часов за 30 минут до еды или с приемом пищи.
- в) Не допускается пропусков в приеме препарата.
- г) Перерасчет дозы препарата производится при изменении массы тела ребенка на 10% и более.
- д) Сироп ретровира хранится в заводской упаковке при температуре 15-25°C.
- е) Маме ребенка или лицу, осуществляющему уход, необходимо дать четкие указания о том, как хранить препарат(ы), как его(их) дозировать, как давать его(их) ребенку (*Приложение 2*).
- ж) Врач должен ознакомиться с инструкциями ко всем назначенным препаратам и дать четкие указания маме ребенка или лицу, осуществляющему уход, о том, как сочетать прием разных препаратов между собой и с пищей.

### 3.5.4. Оценка физического развития

Физическое развитие является важным показателем, позволяющим оценить не только гармоничность развития ребенка, но и возможное наличие ВИЧ-инфекции, а также степень прогрессирования болезни. Физическое развитие – динамический процесс изменений размеров тела, телосложения, пропорций, мышечной силы и работоспособности. Для оценки физического развития используется антропометрия – измерение массо-ростовых показателей в конкретный момент времени. Контроль физического развития осуществляется в результате динамического наблюдения ребенка в сроки, указанные в табл. 2. В *Приложении 3* приведена таблица динамического наблюдения за антропометрическими показателями ребенка первого года жизни: измеряются масса тела, рост, окружность головы, груди, плеча, бедра, толщина кожной складки в области живота, плеча, лопатки, оценивается количество зубов.

Для оценки полученных данных в динамике необходимо придерживаться методики антропометрических исследований.

#### *Масса тела.*

Измеряется утром, натощак, после мочеиспускания и дефекации, на одних и тех же весах. Точность измерения составляет: до 3-х лет – 10 граммов, старше 3-х лет – 50 граммов.

#### **Правила наложения сантиметровой ленты при измерении окружностей**

*Окружность головы:* сзади – на затылочные бугры, спереди – по надбровным дугам.

*Окружность груди:* сзади под нижними углами лопаток при отведенных в сторону руках. Затем руки опускают и проводят ленту спереди к месту прикрепления IV ребра к груди.

*Окружность плеча:* при расслабленной мускулатуре руки на границе верхней и средней трети плеча перпендикулярно длиннику плечевой кости.

*Окружность бедра:* в положении лежа при расслабленной мускулатуре ноги, под ягодичной складкой, перпендикулярно длиннику бедренной кости.

*Окружность голени:* в положении лежа при расслабленной мускулатуре ноги в области наибольшего развития икроножной мышцы.

Оценка антропометрических данных проводится методом эмпирических формул, методом индексов физического развития и непараметрическим методом – по центильным таблицам (*Приложение 4*).

Поверхность тела ребенка определяется по номограмме на основании показателей массы тела и роста, а также по приведенной ниже формуле.

$$M^2 = \sqrt{(\text{РОСТ в СМ} \times \text{ВЕС в КГ}) / 3600}$$

- О динамике физического развития за короткий период наблюдения следует судить по соответствию массы тела росту.

- О динамике физического развития за длительный период наблюдения следует судить по динамике весовой кривой в зависимости от возраста.
- О динамике физического развития за очень длительный период наблюдения следует судить по кривой зависимости роста от возраста.

Весовая кривая и кривая роста – чрезвычайно важные показатели здоровья ребенка. На основании этих линий можно делать выводы о достаточности питания ребенка, течении ВИЧ-инфекции, необходимости лечения.

Если у ребенка прибавка массы тела меньше должной или нет прибавки массы тела (плоская весовая кривая), то это указывает на недостаточность питания ребенка или возможное наличие острых заболеваний. Необходимо тщательно обследовать ребенка с целью выявления заболеваний или проблем и произвести их коррекцию.

Потеря 5% массы тела (отрицательная весовая кривая) свидетельствует об ухудшении состояния здоровья ВИЧ-инфицированного ребенка и возможной необходимости лечения.

Степень тяжести *острого нарушения питания* можно определить по формуле:

$$\text{действительная масса тела (кг) : средняя масса тела (кг)} \\ \text{для возраста ребенка} \times 100 (\%).$$

Норма: > 90%.

Умеренное нарушение питания – I степень: 80-90%.

Выраженное нарушение питания – II степень: 70-80%.

Тяжелое нарушение питания – III степень: < 70%.

**Хроническое нарушение питания** отражается на динамике роста ребенка: если у ВИЧ-инфицированного ребенка замедляются темпы роста или он перестает расти, это свидетельствует о прогрессировании ВИЧ-инфекции. Степень тяжести хронического нарушения питания можно определить по формуле:

$$\text{действительный рост (см) : средний рост (см)} \\ \text{для возраста ребенка} \times 100(\%).$$

Норма: > 95%.

Умеренное нарушение питания – I степень: 90-95%.

Выраженное нарушение питания – II степень: 85-89%.

Тяжелое нарушение питания – III степень: < 85%.

### 3.5.5. Оценка нервно-психического развития

Нарушение нервно-психического развития, утрата приобретенных навыков часто наблюдаются при прогрессировании ВИЧ-инфекции. Как правило, это является результатом ВИЧ-энцефалопатии, при которой наблюдается постепенная утрата уже приобретенных навыков.

**Прогрессирующая энцефалопатия** включает как минимум один из перечисленных ниже симптомов, которые присутствуют в течение двух месяцев и более при отсутствии других заболеваний, кроме ВИЧ-инфекции, объясняющих эти симптомы:

- а) нарушение внимания или утрата навыков или интеллектуальных функций, выявляемые при стандартном неврологическом обследовании или при помощи нейрофизиологических тестов;
- б) нарушение роста головного мозга или приобретенная микроцефалия, выявляемая при измерении окружности головы, или атрофия головного мозга, выявляемая при компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- в) приобретенные симметричные двигательные расстройства: парезы, патологические рефлексы, атаксия и др.

У ВИЧ-инфицированных детей нарушения нервно-психического развития могут быть связаны с неблагоприятным течением беременности и родов матери, употреблением ею алкоголя, наркотиков. В этом случае развитие ребенка будет отставать от возрастных норм, но будет поступательным, тогда как при ВИЧ-энцефалопатии ребенок регрессирует (утрачивает навыки).

Поражения ЦНС могут развиваться в результате перенесенных оппортунистических нейроинфекций (менингит, энцефалит различной этиологии – вирусной, грибковой, бактериальной, вызванные простейшими: чаще других – токсоплазмой, цитомегаловирусом, вирусами герпеса, грибами рода кандиды). В этом случае появление неврологических нарушений будет четко связано с острым тяжелым заболеванием ребенка.

Оценивать нервно-психическое развитие детей первых трех лет жизни можно по таблицам развития моторных и психических навыков.

Для оценки нервно-психического развития детей старше 3-х лет необходимо учитывать умения и навыки ребенка, их соответствие возрасту. Для диагностики ВИЧ-энцефалопатии большое значение имеет оценка эмоционального состояния ребенка, его склонности к познанию, его памяти. При прогрессировании ВИЧ-инфекции с поражением ЦНС у детей ухудшается настроение, они утрачивают интерес к окружающему, становятся апатичными, мало говорят, перестают задавать вопросы, плохо запоминают информацию (стихи). Дети школьного возраста утрачивают способности к обучению.

Для оценки когнитивной функции ЦНС у детей старше 3-х лет следует привлекать специалистов-психологов или нейрофизиологов, знающих особенности течения ВИЧ-инфекции у детей.

Важно понимать, что при оценке нервно-психического развития нужно учитывать адекватность воспитания ребенка и убедиться, что отставание в развитии не связано с педагогической запущенностью, госпитализмом, нарушением слуха или зрения.

Таблица 3

**Сроки развития моторных и психических навыков у детей первого года жизни**

Улыбка	5 недель (3-8 недель)
Гуление	7 недель (4-11 недель)
Держание головки	2 месяца (1,5-3 месяца)
Направленные движения ручек	4 месяца (2,5-5,5 месяцев)
Переворачивание	5 месяцев (3,5-6,5 месяцев)
Сидение	6 месяцев (5,5-8 месяцев)
Ползание	7 месяцев (5-9 месяцев)
Произвольное хватание	8 месяцев (5,5-10,5 месяцев)
Вставание	9 месяцев (6-11 месяцев)
Шаги с поддержкой	9,5 месяцев (6,5-12,5 месяцев)
Самостоятельное стояние	10,5 месяцев (8-13 месяцев)
Самостоятельная ходьба	12 месяцев (9-14 месяцев)

Таблица 4

**Сроки развития голосовых реакций и речи**

1,5-3 месяца	Гуление
4 месяца	«Свирель»
7-8,5 месяцев	Лепет: произносит слоги
8,5-9,5 месяцев	Повторяет слоги с различными интонациями
9,5-18 месяцев	Произносит короткие слова, подражает звукам, все слова в именительном падеже, единственном числе
18-20 месяцев	Попытки связать два слова в фразу. Появляется повелительное наклонение глаголов («Дай!»)
20-22 месяца	Появляются формы множественного числа
22-24 месяца	Словарь доходит до 300 слов. От 18 до 24 месяцев – первый период вопросов («Что это?»)
3 года	Расширение словарного запаса; использование длинных монологов
4-5 лет	Второй период вопросов: «Почему?»

Таблица 5

## Показатели нервно-психического развития детей второго года жизни

Показатели	1 год 3 месяца	1 год 6 месяцев	1 год 9 месяцев	2 года
Сенсорное развитие	Играя, различает два разных по величине предмета	Из предметов разной формы (3-4) по предлагаемому образцу и слову подбирает предмет такой же формы	Играя, различает три разных по величине предмета	По предлагаемому образцу и просьбе взрослого находит предмет того же цвета
Движения	Ходит долго, меняет положения (приседает, наклоняется)	Перешагивает через препятствия приставным шагом	Умеет ходить по поверхности шириной 15-20 см на высоте 15-20 см над полом	Преодолевают препятствия, чередуя шаг
Игра, действия предметами	Умеет производить в игре разученные действия (собирает пирамиду)	Умеет воспроизводить часто наблюдаемые в жизни действия	Строит ворота, скамейку, домик	В игре воспроизводит ряд логически связанных действий
Активная речь	Пользуется лепетом и облегченными словами	В момент удивления, радости или сильной заинтересованности называет предмет	Пользуется двухсловными предложениями	Пользуется двух- трехсловными предложениями при общении со взрослыми
Понимание речи	Значительно увеличился запас понимаемых слов	Находит по слову среди нескольких внешне сходных предметов два одинаковых по значению, но разных по цвету и величине	Отвечает на вопросы взрослого при рассмотрении сюжетной картинки	Понимает короткий рассказ о знакомых ему по опыту событиях
Навыки	Самостоятельно ест густую пищу ложкой	Самостоятельно ест жидкую пищу ложкой	Умеет частично раздеваться с небольшой помощью взрослого	Умеет частично одеваться с небольшой помощью взрослого

**Показатели нервно-психического развития детей третьего года жизни**

Показатели	2 года 6 месяцев	3 года
Сенсорное развитие	Подбирает по образцу разнообразные предметы четырех цветов (красный, синий, желтый, зеленый)	Называет четыре основных цвета
Движения	Приставными шагами перешагивает через несколько препятствий, лежащих на полу, при расстоянии между ними около 20 см	Переступает через препятствия высотой 10-15 см чередующимся шагом
Игра, действия предметами	В играх действует взаимосвязано и последовательно	В играх исполняет роли
Активная речь	Строит предложения из трех и более слов	Начинает употреблять сложные предложения
Навыки	Сам одевается, но еще не умеет застегивать пуговицы и завязывать шнурки	Одевается самостоятельно, с небольшой помощью взрослого застегивает пуговицы, завязывает шнурки

**3.6. Профилактика вторичных инфекций****Пневмоцистная пневмония**

Пневмоцистная пневмония – самое частое из СПИД-индикаторных заболеваний и самая опасная оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных детей в развитых странах: в США в 2000 году она была зарегистрирована у 33% детей, распространенность ПЦП была наивысшей среди детей младше 1 года, а пик заболеваемости приходился на возраст 3-6 месяцев. ПЦП является одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных детей во многих странах. Согласно африканским исследованиям, летальность при ПЦП у ВИЧ-инфицированных детей составляет более 60% даже при лечении триметоприм/сульфаметоксазолом и преднизоном. В США и Великобритании летальность при ПЦП колеблется от 38 до 62%. У ВИЧ-инфицированных детей ПЦП часто сочетается с цитомегаловирусным поражением легких, что приводит к значительному повышению летальности. Без лечения летальность достигает 100%.

К возрасту 2-4 года антитела к *Pneumocystis jiroveci* определяются более чем у 80% всех детей; следовательно, первичная бессимптомная инфекция – далеко не редкость при нормальном иммунитете. Риск ПЦП максимален у пациентов с недостаточностью клеточного звена иммунитета – грудных детей (особенно недоношенных), истощенных больных, ВИЧ-инфицированных и больных, получающих химиотерапию или глюкокортикоиды. Особенности ПЦП у ВИЧ-инфицированных грудных детей являются не

только значительное повышение риска ее возникновения, но и тот факт, что инфекция у них возникает при гораздо более высоких показателях CD4-лимфоцитов, чем у детей старшего возраста и взрослых. Кроме того, число CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных детей грудного возраста может снижаться очень быстро.

Заболееваемость ПЦП резко снизилась благодаря высокоактивной противоретровирусной терапии и широкому использованию химиопрофилактики. Поэтому все дети, подвергшиеся риску заражения ВИЧ, должны получать медикаментозную профилактику ПЦП, начиная с возраста 6 недель. При достоверном исключении ВИЧ-инфекции у ребенка профилактику прекращают.

Длительное профилактическое применение триметоприм/сульфаметоксазола не снижает терапевтическую эффективность этого препарата в дальнейшем.

У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, проведение профилактики ПЦП осуществляется в зависимости от возраста ребенка и результатов обследования на ВИЧ-инфекцию. У ВИЧ-инфицированных детей профилактику ПЦП проводят в зависимости от показателей CD4-лимфоцитов (табл. 7).

Таблица 7

### **Рекомендации по проведению профилактики пневмоцистной пневмонии у детей в зависимости от возраста и диагноза**

<b>Возраст Диагноз</b>	<b>Профилактика ПЦП</b>
С рождения до 4-6 недель Контакт по ВИЧ-инфекции	Не проводится
С 4-6 недель до 4 месяцев Контакт по ВИЧ-инфекции	Проводится
4-12 месяцев ВИЧ-инфекция или контакт по ВИЧ-инфекции	Проводится
4-12 месяцев ВИЧ-инфекция исключена с высокой долей вероятности <sup>1</sup>	Не проводится
1-5 лет ВИЧ-инфекция	Проводится, если CD4 < 500 x 10 <sup>6</sup> /л или < 15%
6-12 лет ВИЧ-инфекция	Проводится, если CD4 < 200 x 10 <sup>6</sup> /л или < 15%

<sup>1</sup> ВИЧ-инфекция может быть исключена с высокой долей вероятности у детей с двумя и более отрицательными результатами определения ДНК ВИЧ молекулярным методом, выполненными в возрасте старше 1 месяца (один из отрицательных результатов получен в возрасте старше 4 месяцев).

Профилактику также следует назначить детям, имеющим риск ПЦП: при быстром снижении абсолютного количества или процентного содержания CD4-лимфоцитов или развитии состояний стадии 4 по Российской классификации, 2001, либо клинической категории С (*Приложения 5, 6*). Дети, перенесшие ПЦП, должны получать профилактику пожизненно.

Таким образом, у детей первого года жизни профилактика ПЦП проводится контактным по ВИЧ-инфекции с матерью детям, у которых определяются антитела к ВИЧ, а также детям с подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция». У детей в возрасте старше 1 года профилактика ПЦП проводится при наличии ВИЧ-инфекции и осуществляется на основании показателей CD4(+) - Т-лимфоцитов (см. табл. 7, а также *Приложение 7* «Профилактика первого эпизода вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей». Там же указаны препараты, используемые для профилактики ПЦП, их дозы и возможные режимы приема).

## 4. Вакцинация

Вакцинация обязательна для детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфицированных детей. В процессе иммунизации происходит активация лимфоцитов и как следствие может наблюдаться транзиторное повышение репликации вируса иммунодефицита человека. В целом осложнения вакцинации встречаются не чаще, чем у лиц, не инфицированных ВИЧ. Учитывая очевидные преимущества вакцинации, не следует необоснованно расширять круг противопоказаний к ее проведению у ВИЧ-инфицированных детей и в особенности у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, так как их подавляющее большинство не будут инфицированы ВИЧ.

Сроки иммунизации определяются календарем прививок России (Приказ МЗ РФ № 229 от 27.06.2001 «О национальном календаре профилактических прививок») и наставлениями к иммунобиологическим препаратам.

Все анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины не опасны для ВИЧ-инфицированных детей и для больных в манифестной стадии ВИЧ-инфекции. У детей на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с выраженным клеточным иммунодефицитом (содержание CD4(+) - Т-лимфоцитов менее 15%) после законченного курса прививок могут быть выявлены недостаточные титры антител. В подобных случаях рекомендуется дополнительная бустерная доза вакцины.

Прививки живыми вакцинами проводятся при отсутствии выраженного дефицита со стороны клеточного звена иммунитета.

Вакцинация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, начинается в родильном доме и продолжается по месту жительства в прививочном кабинете поликлиники или в детском учреждении, в том числе и круглосуточного пребывания. Индивидуальный график прививок составляет иммунологическая комиссия на основании диагноза по ВИЧ-инфекции (перинатальный контакт, субклиническая стадия инфекции, стадия вторичных заболеваний) с учетом сопутствующей патологии.

## **Вирусный гепатит В**

Используется рекомбинантная генноинженерная вакцина против гепатита В. Первая вакцинация проводится в первые 12 часов жизни в родильном доме с дальнейшей иммунизацией по схеме (0-1-2-12 месяцев) вне зависимости от наличия контакта с больным гепатитом В.

## **Туберкулез**

В настоящее время вопрос о вакцинации против туберкулеза ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, решают после установления окончательного диагноза в возрасте 18 месяцев (Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок». Минздрав России, Москва, 2002). В соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ» противопоказанием к введению вакцины BCG у ребенка является ВИЧ-инфекция у матери.

Вакцинация у детей первого года жизни эффективно предотвращает диссеминированные формы туберкулеза и менингит. Сочетанное инфицирование микобактерией туберкулеза и вирусом иммунодефицита человека является дополнительным показанием к вакцинации, учитывая высокий риск активных форм туберкулеза с высокой вероятностью формирования резистентных штаммов. Частота осложнений вакцинации (лимфаденит, фистула, остеомиелит, диссеминация) невелика, и преимущества вакцинации значительно преобладают над риском их возникновения. Риск осложнений у новорожденных, инфицированных ВИЧ, снижается при тщательном соблюдении техники вакцинации.

Ребенок с ВИЧ-инфекцией, не привитый в родильном доме, проживающий в эпидемически неблагоприятных условиях по туберкулезу, может быть привит BCG-M-вакциной при соблюдении совокупности следующих условий: а) на основании решения врачебной комиссии, б) после консультации фтизиатра, в) при отсутствии выраженных клинических проявлений ВИЧ-инфекции и иммунодефицитного состояния, г) с последующим разобщением ребенка с источником инфекции на срок не менее 2 месяцев.

Детям с манифестными стадиями ВИЧ-инфекции (стадии 2В и 4 по Российской классификации, 2001; клинические категории В, С по CDC) и/или наличием иммунодефицита (2-я и 3-я иммунные категории по CDC; лейкопения, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения любой степени) введение вакцины BCG противопоказано.

Всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, с неуточненным и подтвержденным диагнозом «ВИЧ-инфекция» один раз в 6 месяцев проводится реакция Манту независимо от проведения вакцинации BCG. После вакцинации ВИЧ-инфицированных детей туберкулиновые пробы не всегда становятся положительными.

## **Полиомиелит**

Детей с неопределенным ВИЧ-статусом, а также ВИЧ-инфицированных с клиническими проявлениями и наличием иммунодефицита иммунизируют инактивированной вакциной против полиомиелита трехкратно по схеме 3; 4,5; 6 месяцев и ревакцинируют в 18 месяцев, 6 и 14 лет.

В случае невозможности использовать инактивированную вакцину можно применить отечественную живую оральную полиовакцину у ребенка без клинических проявлений ВИЧ-инфекции и иммунодефицита (критерии – см. раздел «Туберкулез») при отсутствии контакта привитого ребенка с больным ВИЧ-инфекцией в семье или в медицинском/социальном учреждении.

## **Коклюш, дифтерия, столбняк**

У всех детей с перинатальным контактом или больных ВИЧ-инфекцией используют вакцину АКДС, которая вводится с 3-х месяцев в сроки, соответствующие календарю профилактических прививок.

При наличии противопоказаний к использованию вакцины АКДС вводят анатоксины АДС или АДС-М по схеме введения этих препаратов.

Детям с выраженным дефицитом клеточного звена иммунитета рекомендуется проводить контроль титров противодифтерийных антител через 1-2 месяца после законченного курса иммунизации. Если титры антител ниже защитных уровней, вводят дополнительную дозу АДС-М анатоксина.

Для вакцинации против полиомиелита, коклюша, дифтерии и столбняка целесообразно использовать ассоциированные зарубежные вакцины.

## **Корь, эпидемический паротит, краснуха**

Детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, независимо от ВИЧ-статуса прививают против кори в соответствии с календарем прививок. Вместо отечественной коревой вакцины можно вводить зарубежные ассоциированные вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи.

Детям с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа и/или наличием тяжелого иммунодефицита (количество CD4-лимфоцитов менее 15% или менее  $500 \times 10^6$  клеток/л у ребенка второго года жизни) введение живых вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи нецелесообразно. В таких случаях при контакте с больными корью более эффективным считается введение противокоревой иммуноглобулина.

## **Haemophilus influenza типа B**

Вакцинация детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции или ВИЧ-инфекцией производится в соответствии с Российским календарем профилактических прививок (Информационное письмо МЗ РФ № 2510 /10099-97-352 от 30.12.97 «О профилактике гемофильной инфекции»).

При начале вакцинации в возрасте 3 месяца она проводится трехкратно с интервалом 1-2 месяца, ревакцинация через 12 месяцев после введения 3-й дозы. При начале вакцинации в возрасте старше 6 месяцев она проводится двукратно с интервалом 1-2 месяца, ревакцинация через 12 месяцев после введения 2-й дозы. Дети старше 12 месяцев и взрослые прививаются однократно.

### **Дополнительная вакцинация**

Детям с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфицированным в разных стадиях заболевания может проводиться иммунизация против пневмококковой и менингококковой инфекции (полисахаридные вакцины), гриппа (убитые, инактивированные, субъединичные вакцины), вирусного гепатита А (убитая вакцина) в соответствии с инструкциями по применению вакцин.

## **5. Уход за ребенком**

Ухаживая за ВИЧ-инфицированным ребенком, важно помнить, что контакт с его неповрежденной кожей безопасен, при этом необходимо избегать контакта с кровью ребенка и другими биологическими жидкостями, не допускать их попадания на кожу (особенно поврежденную) и слизистые оболочки.

Если за ребенком ухаживают ВИЧ-инфицированные люди, то следует исключить попадание их крови и биологических жидкостей на кожу и слизистые оболочки ребенка.

Хотя большинство детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, не инфицированы ВИЧ, до уточнения их диагноза к ним нужно относиться как к ВИЧ-инфицированным.

ВИЧ-инфицированный ребенок не должен быть изолирован от окружающего мира, он должен общаться с другими людьми, гулять, учиться, познавать жизнь. Но при этом следует максимально обезопасить ребенка от контакта с возможными источниками инфекции.

### **5.1. Показания к применению медицинских перчаток**

Медицинский персонал должен надевать медицинские перчатки в следующих ситуациях:

- если проводят обработку кожи ребенка в период новорожденности;

- если проводят обработку поврежденной кожи у ребенка;
- если проводят обработку слизистых оболочек у ребенка (обработка полости рта, глаз, подмывание);
- при заборе крови и других биологических жидкостей для исследования;
- при проведении медицинских манипуляций, при которых есть контакт с кровью, секретами слизистых оболочек (инъекции, постановка клизмы, промывание желудка).

Если у человека, который ухаживает за ребенком с ВИЧ-инфекцией, есть раны на руках, то их нужно заклеить непромокаемым лейкопластырем или надеть резиновые перчатки. Медицинские перчатки уменьшают риск развития инфекционных осложнений у ребенка (если перчатки стерильные) и снижают риск заражения ВИЧ при контакте с кровью и другими биологическими жидкостями ВИЧ-инфицированного.

## 5.2. Уход за новорожденным в лечебном учреждении

**Первичный туалет новорожденного** проводят очень бережно и тщательно, чтобы не повредить кожу, исключить втирание секретов родовых путей и крови матери в кожу. Ребенка следует погрузить в теплый мыльный раствор, обмыть его, затем ополоснуть теплой водой. При наличии ссадин на коже новорожденного их обрабатывают 3%-м раствором перекиси водорода, затем спиртовым раствором хлоргексидина; ссадины на слизистых оболочках необходимо обработать водным раствором хлоргексидина. Обработку остатка пуповины, слизистых оболочек глаз, половых органов проводят так же, как всем новорожденным. В соответствии с Приказом МЗ РФ № 606 от 19.12.03 новорожденному проводится гигиеническая ванна с раствором хлоргексидина (50 мл 0,25%-го раствора хлоргексидина на 10 л воды).

**Уход за остатком пуповины и пупочной ранкой** осуществляют в перчатках. До заживления пупочной ранки ее обрабатывают дезинфицирующими растворами и тщательно просушивают при каждом пеленании ребенка

## 5.3. Противозидемический режим в детских коллективах, где находятся ВИЧ-инфицированные дети

В целях предупреждения заражения персонала, а также при совместном пребывании ВИЧ-инфицированных и не инфицированных ВИЧ детей следует руководствоваться Приказом МЗ СССР от 12.08.1989 № 408 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в стране».

Медицинские кабинеты детских коллективов должны быть обеспечены одноразовым инструментарием, а в случае его отсутствия многоразовый инструментарий обрабатывается согласно приказу № 408. При проведении дезинфекционных мероприятий руководствуются Методическими указаниями «Средства и методы дезинфекции и стерилизации», изложенными в приказе МЗ СССР № 408.

## 5.4. Вскармливание ребенка

Ребенок может заразиться ВИЧ от ВИЧ-инфицированной матери при кормлении грудью или через грудное молоко. Грудное вскармливание является доказанным путем передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. С инфицированием при грудном вскармливании связывают около 16-25% случаев передачи ВИЧ.

Риск передачи ВИЧ при грудном вскармливании значительно повышен:

- если у женщины острая ВИЧ-инфекция или стадия СПИДа, тяжелая степень иммуносупрессии, высокая вирусная нагрузка;
- если у женщины есть воспалительные заболевания молочной железы (например, мастит), трещины соска;
- в первые месяцы грудного вскармливания;
- если грудное вскармливание осуществляется длительно: при кормлении грудью менее 6 месяцев риск ВИЧ-инфицирования ребенка составляет 11%, более 6 месяцев – до 24%;
- если у ребенка есть воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и пищеварительного тракта;
- если ребенок получает смешанное вскармливание.

**При выборе вида вскармливания ребенка ВИЧ-инфицированной женщины следует:**

- обеспечить индивидуальный подход к каждой женщине с учетом стадии ее заболевания, положения в семье и обществе, психологических особенностей, материальных возможностей;
- информировать женщину во время беременности о риске грудного вскармливания;
- обучить женщину навыкам, которые позволят ей безопасно кормить ребенка;
- непосредственно после родов проконсультировать женщину по вопросам вскармливания ребенка для минимизации риска передачи ВИЧ ребенку;
- привлекать близких женщине людей к принятию решения о вскармливании ребенка.

**Если женщина приняла решение кормить ребенка грудью**

В процессе консультирования женщины по вопросам вскармливания ребенка необходимо предоставить ей информацию о риске передачи вируса иммунодефицита человека при грудном вскармливании или вскармливании сцеженным грудным молоком. Если женщина на основании полной информированности по каким-либо соображениям (моральным, религиозным, этническим, экономическим) решила кормить ребенка грудью, то необходимо дать ей следующие рекомендации:

- исключительно грудное вскармливание (ребенку дают только грудное молоко, не дают воду, молоко животного происхождения, смеси или другую еду) создает меньший риск заражения ребенка ВИЧ, чем смешанное вскармливание. Смешанное вскармливание (кормление ребенка в течение одного дня и грудным молоком, и заменителями грудного молока) является худшим вариантом, так как при этом значительно снижаются преимущества грудного вскармливания, а вероятность заражения ВИЧ не только сохраняется, но и повышается в связи с возможностью развития воспалительных заболеваний у матери и ребенка;
- кормление сцеженным термически обработанным грудным молоком уменьшает риск передачи ВИЧ ребенку, но в этом случае защитная функция грудного молока утрачивается. При сцеживании молока увеличивается вероятность попадания примеси крови в молоко, что повышает риск передачи ВИЧ;
- продолжительность грудного вскармливания должна быть максимально возможно сокращена. Перевод ребенка на вскармливание искусственными смесями производится резко, а лактацию у матери прекращают с помощью медикаментозных средств.

**Если во время грудного вскармливания ВИЧ-инфицированной женщиной установлен диагноз ребенка:**

- если ребенок инфицирован ВИЧ, рекомендуют продолжить грудное вскармливание, хотя преимущества и недостатки такого решения недостаточно изучены;
- если ребенок не инфицирован ВИЧ, нужно настоятельно рекомендовать матери немедленно прекратить грудное вскармливание ребенка.

**Если женщина отказалась от грудного вскармливания, следует рекомендовать рациональное искусственное вскармливание ребенка.**

Рациональное искусственное вскармливание определяется по общим принципам вскармливания ребенка на основании массы тела, потребностях в соотношении белков, жиров и углеводов, способности ребенка удерживать и усваивать назначенный объем пищи и пр.

## **6. Клинико-лабораторные показатели при ВИЧ-инфекции**

Несмотря на общность патогенеза у всех больных с ВИЧ-инфекцией, у детей, инфицированных от матерей, вследствие незрелости иммунной системы трудно интерпретировать клинические проявления, проводить оценку вирусологических параметров и иммунного статуса, а также оценивать показания к проведению противоретровирусной терапии, ее эффективность и безопасность.

### **6.1. Клинические проявления ВИЧ-инфекции**

В основе патогенеза ВИЧ-инфекции лежит способность вируса иммунодефицита человека поражать клетки, несущие на своей поверхности рецептор CD4, – иммунокомпе-

тентные клетки, клетки нейроглии и ряд других. Наиболее крупной популяцией таких клеток в организме человека являются CD4(+) - Т-лимфоциты, которые выполняют регуляторные функции в иммунном ответе. Прогрессивное снижение CD4(+) - Т-лимфоцитов приводит к нарастающему иммунодефициту, клиническими проявлениями которого являются вторичные заболевания.

*Клиническая картина ВИЧ-инфекции у пациента складывается из нескольких составляющих:*

- проявления ВИЧ-инфекции, к которым, в частности, относят генерализованное увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, энцефалопатию, синдром истощения, цитопенический синдром;
- проявления вторичных заболеваний инфекционного (так называемые оппортунистические инфекции) и неинфекционного генеза;
- проявления заболеваний, связанных с ВИЧ общими путями инфицирования;
- проявления сопутствующих заболеваний/состояний, могущих повлиять на течение ВИЧ-инфекции.

### **Клинические симптомы, состояния и заболевания, которые могут выявляться при ВИЧ-инфекции у детей**

Симптомы и проявления ВИЧ-инфекции разнообразны. Клинические проявления ВИЧ-инфекции у каждого ребенка в отдельно взятый промежуток времени могут быть различными. Кроме того, симптомы, состояния и заболевания, которые характерны для ВИЧ-инфекции, могут наблюдаться и у не инфицированных ВИЧ детей, то есть они неспецифичны. Поэтому большинству детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, нельзя установить диагноз «ВИЧ-инфекция» на основании клинических проявлений – нужно подтверждать его лабораторными исследованиями. В ряде случаев диагноз можно установить на основании выявления так называемых «СПИД-индикаторных» заболеваний, то есть таких заболеваний, при появлении которых даже при отсутствии лабораторного подтверждения можно поставить диагноз «СПИД» (*Приложение 8*).

При заражении ребенка ВИЧ-инфекцией от матери быстрое прогрессирование с переходом в стадию вторичных заболеваний в течение первых двух лет жизни наблюдается в среднем у 20% детей. Первые признаки болезни у таких детей проявляются в 3-9 месяцев. На ранних этапах заболевания для детей характерны сниженные темпы физического развития, низкие прибавки массы тела и роста, увеличение лимфатических узлов (лимфоаденопатия), увеличение печени и селезенки, частые вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей. При отсутствии специфической противоретровирусной терапии летальный исход может наступить в первые два года жизни ребенка.

У 80% детей отмечено более медленное развитие болезни.

**Персистирующая генерализованная лимфоаденопатия** – увеличение одного или более лимфатических узлов до 0,5 см и более минимум в двух группах, которое наблюдается в течение 3-х месяцев и более; отмечается у 90-100% ВИЧ-инфицированных детей.

Наиболее часто наблюдается увеличение затылочных, подчелюстных, подмышечных, паховых лимфатических узлов (особенно значимо увеличение аксиллярных лимфатических узлов).

**Бактериальные инфекции** часто наблюдаются при ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста. Они протекают тяжело, как правило, требуют госпитализации ребенка. Бактериальные инфекции с тяжелым хроническим или рецидивирующим течением у детей отнесены к СПИД-индикаторным заболеваниям.

Наиболее часто при ВИЧ-инфекции у детей отмечаются следующие бактериальные инфекции:

- хронический гнойный отит;
- пневмония;
- гастро-энтероколиты;
- гнойные поражения кожи на фоне дерматита или экземы;
- остеомиелит;
- менингит;
- бактериальный сепсис.

**Оппортунистические инфекции** вызываются условно патогенной флорой, как правило, в условиях снижения иммунореактивности. Оппортунистические инфекции у детей раннего возраста встречаются реже, чем у взрослых, наблюдаются в поздней стадии заболевания.

*Пневмоцистная пневмония* – наиболее часто встречается у ВИЧ-инфицированных детей первого года жизни, особенно в возрасте около 6 месяцев, а также в стадии вторичных заболеваний при тяжелом нарушении иммунитета. Риск летального исхода при ПЦП у детей может достигать 40-70%.

*Кандидозная инфекция* по частоте встречаемости занимает второе место среди оппортунистических инфекций. Наиболее часто наблюдаются грибковые поражения кожи, слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода, генерализованные формы.

*Лимфоидная интерстициальная пневмония и легочная лимфоидная гиперплазия (ЛИП/ЛЛГ)*. Являются специфичными для ВИЧ-инфекции у детей. Наиболее часто диагностируются в возрасте 2,5-3 года. Развитие ЛИП/ЛЛГ чаще происходит постепенно: появляется кашель, тахипноэ на фоне лимфоаденопатии, увеличения околоушных слюнных желез. Клиническое течение ЛИП/ЛЛГ разнообразно. Возможны случаи спонтанного исчезновения симптомов. Внезапное обострение может наблюдаться при инфекциях верхних дыхательных путей. При тяжелом течении ЛИП/ЛЛГ быстро прогрессирует гипоксия.

**Нарушение физического развития** – снижение прибавки массы тела и замедление роста. К снижению прибавки массы тела, нарушению питания, уменьшению темпов роста ВИЧ-инфицированных детей приводят инфекционные заболевания, повышенные энер-

гетические затраты организма, синдром нарушенного кишечного всасывания, психосоциальные проблемы в семье (плохой уход, низкий материальный уровень и др.).

**Гипертермия** наблюдается часто. При ВИЧ-инфекции повышение температуры тела более 38°C отмечается в течение длительного времени (более 7 дней) и иногда трудно поддается объяснению.

**Синдром истощения** объединяет следующие симптомы:

а) стойкая потеря массы тела, более 10% от должной

плюс

б) хроническая диарея (не менее чем двукратный жидкий стул ежедневно в течение 30 дней)

или

в) документированная лихорадка (более 30 дней), с большими колебаниями температуры или постоянная.

**Опухоли** у ВИЧ-инфицированных детей возникают редко. У детей старшего возраста, у подростков могут наблюдаться В-клеточные лимфомы (Беркитта), саркома Капоши.

**Болевой синдром** – нередкое явление при ВИЧ-инфекции, причиной которого может быть сама ВИЧ-инфекция, оппортунистические и бактериальные инфекции, проводимая терапия.

## **Поражение органов и систем**

**Поражение центральной нервной системы (ЦНС)** наблюдается более чем у половины детей с ВИЧ-инфекцией. Непосредственное воздействие вируса иммунодефицита человека приводит к развитию ВИЧ-энцефалопатии, которая характеризуется задержкой роста и развития мозга, утратой навыков или замедлением нервно-психического развития ребенка.

Поражение ЦНС может также наблюдаться при инфекциях, в том числе оппортунистических (токсоплазмоз, герпес, цитомегалия, менингит и др.), или в результате изменений, вызванных ими (парезы, параличи, гидроцефалия, судороги).

**Поражение кожных покровов и слизистых оболочек.** При ВИЧ-инфекции у детей часто наблюдаются грибковые, бактериальные и вирусные поражения кожи и слизистых, дерматиты, экземы, пятнисто-папулезная сыпь. Поражение слизистых оболочек может быть вызвано грибковой или герпетической инфекцией, часто в виде афтозного стоматита.

**Хронический паротит** наблюдается у 20% детей, часто сочетается с лимфоаденопатией и ЛИП/ЛЛГ.

**Поражение органов дыхания** чаще связано с оппортунистическими и бактериальными инфекциями, ЛИП/ЛЛГ.

**Поражение сердца и почек** при ВИЧ-инфекции у детей может проявляться аритмией, сердечной недостаточностью, отеками, изменениями в анализе мочи, сердечно-сосуди-

дистой и почечной недостаточностью, как правило, развивается на поздних стадиях заболевания.

**Поражение желудочно-кишечного тракта и органов брюшной полости** при ВИЧ-инфекции у детей встречается очень часто.

Снижение аппетита может быть связано с прогрессированием ВИЧ-инфекции, оппортунистическими инфекциями, приемом медикаментов.

Тошнота и/или рвота возникают вследствие самой ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций, приема различных препаратов.

У детей раннего возраста с быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции часто отмечают увеличение живота, обусловленное вздутием кишечника и увеличением размеров печени и селезенки. Гепато- и спленомегалия – частые симптомы ВИЧ-инфекции уже в ранних стадиях заболевания. К проявлениям ВИЧ-инфекции относят увеличение печени и селезенки в течение 3-х месяцев и более.

Причинами диареи у ВИЧ-инфицированных детей могут быть оппортунистические инфекции и вторичный синдром нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции), развивающийся после инфекций и их лечения.

Таблица 8

**Клинические симптомы, состояния и заболевания у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами**

Специфичность для ВИЧ-инфекции	Симптомы/состояния/заболевания
Часто наблюдаются как у инфицированных ВИЧ, так у не инфицированных ВИЧ детей	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Хронический рецидивирующий отит</li> <li>■ Хроническая рецидивирующая диарея</li> <li>■ Нарушение физического развития (замедление роста, потеря или нарушение прибавки массы тела)</li> </ul>
Часто наблюдаются у инфицированных ВИЧ, реже у не инфицированных ВИЧ детей	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции</li> <li>■ Рецидивирующий стоматит</li> <li>■ Хронический сиалоаденит</li> <li>■ Персистирующая генерализованная лимфаденопатия</li> <li>■ Гепатомегалия, спленомегалия</li> <li>■ Хроническая рецидивирующая гипертермия</li> <li>■ Неврологические нарушения</li> <li>■ Herpes-zoster-вирусная инфекция, локализованное поражение</li> <li>■ Персистирующий генерализованный дерматит</li> </ul>
Специфичны для ВИЧ-инфицированных детей	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Пневмоцистная пневмония</li> <li>■ Кандидоз пищевода</li> <li>■ ЛИП/ЛЛГ</li> <li>■ Herpes-zoster-вирусная инфекция с поражением нескольких дерматомов</li> <li>■ Саркома Капоши (дети старшего возраста, подростки)</li> </ul>

## **6.2. Российская классификация ВИЧ-инфекции, 2001 год (В.В. Покровский)**

Особенности течения заболевания отражены в Российской классификации ВИЧ-инфекции по стадиям.

**Стадия 1 – «стадия инкубации»** – период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3-х недель до 3-х месяцев, но в единичных случаях может затягиваться и до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет, и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Следовательно, диагноз «ВИЧ-инфекция» на данной стадии традиционным лабораторным методом установить нельзя. Его можно лишь заподозрить на основании эпидемиологических данных и подтвердить при лабораторном исследовании обнаружением в сыворотке пациента вируса иммунодефицита человека, его антигенов, нуклеиновых кислот.

(У детей, рожденных женщинами с хронической ВИЧ-инфекцией, в случае, если они инфицируются вирусом иммунодефицита человека, собственных антител к вирусу также пока нет, но в кровеносном русле присутствуют материнские антитела.)

**Стадия 2 – «стадия первичных проявлений»** – связана с проявлением первичного ответа организма на внедрение и репликацию ВИЧ в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции может иметь несколько вариантов течения.

**2А «Бессимптомная»**, характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявления ВИЧ-инфекции. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется лишь выработкой антител.

**2Б «Острая инфекция без вторичных заболеваний»** проявляется разнообразной клинической симптоматикой. Наиболее часто регистрируются лихорадка, высыпания на коже и слизистых (уртикарные, папулезные, петехиальные), увеличение лимфатических узлов, фарингит. Могут отмечаться увеличение печени, селезенки, диарея. Иногда развивается «асептический менингит», проявляющийся менингеальным синдромом. В этом случае при люмбальной пункции обычно получают неизменный ликвор, вытекающий под повышенным давлением, изредка в нем отмечается небольшой лимфоцитоз. Подобная клиническая симптоматика может отмечаться при многих инфекционных болезнях, особенно при так называемых «детских инфекциях». Иногда такой вариант течения называют «мононуклеозоподобный» или «краснухоподобный» синдром. В крови больных в этот период могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты – мононуклеары, что еще больше усиливает сходство такого варианта течения ВИЧ-инфекции с инфекционным мононуклеозом. Яркая мононуклеозоподобная или краснухоподобная симптоматика отмечается у 15-30% больных. У остальных имеют место один-два из выше перечисленных симптомов в любых сочетаниях. У отдельных больных могут

отмечаться поражения аутоиммунной природы. При таком течении стадии первичных проявлений часто отмечается транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов.

(У детей, рожденных женщинами с хронической ВИЧ-инфекцией, в случае, если они инфицируются вирусом иммунодефицита человека, не будет регистрироваться выработка антител, поскольку у ребенка уже присутствуют антитела матери.)

**2В «Острая инфекция с вторичными заболеваниями»** характеризуется значительным снижением уровня CD4-лимфоцитов. В результате на фоне иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (кандидозы, герпетическая инфекция и т.д.). Их проявления, как правило, слабо выражены, кратковременны, хорошо поддаются терапии, но могут быть тяжелыми (кандидозный эзофагит, пневмоцистная пневмония), в редких случаях возможен даже смертельный исход.

В целом стадия первичных проявлений, протекающая в форме острой инфекции (2Б и 2В), регистрируется у 50-90% больных ВИЧ-инфекцией. Начало стадии первичных проявлений, протекающей в форме острой инфекции, как правило, отмечается в первые 3 месяца после заражения. Она может опережать сероконверсию, то есть появление антител к ВИЧ. Поэтому при первых клинических симптомах в сыворотке больного антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ можно не обнаружить.

Продолжительность клинических проявлений во второй стадии может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно они регистрируются в течение двух-трех недель. Клиническая симптоматика стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции может рецидивировать.

В целом продолжительность стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции составляет один год с момента появления симптомов острой инфекции или сероконверсии. В прогностическом плане бессимптомное течение стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции является более благоприятным. Чем тяжелее и дольше (более 14 дней) протекала эта стадия, тем больше вероятность быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции у подавляющего большинства больных переходит в субклиническую, но у некоторых пациентов она может сразу переходить в стадию вторичных заболеваний.

**Стадия 3 – «субклиническая стадия»** – характеризуется медленным нарастанием иммунодефицита, что связано с компенсацией иммунного ответа за счет модификации и избыточного воспроизводства CD4-клеток. Скорость размножения ВИЧ в этот период по сравнению со стадией первичных проявлений замедляется.

Основным клиническим проявлением субклинической стадии является «персистирующая генерализованная лимфоаденопатия» (ПГЛ). Для нее характерно увеличение не менее двух лимфоузлов, не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховых), у взрослых до размера в диаметре более 1 см, у детей – более 0,5 см, сохраняющееся в течение не менее трех месяцев. При осмотре обычно лимфатические узлы эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

Увеличение лимфоузлов в этой стадии может и не соответствовать критериям ПГЛ или вообще не регистрироваться. С другой стороны, такие изменения со стороны лимфатических узлов могут отмечаться и на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции, в отдельных случаях они имеют место на протяжении всего заболевания, но в субклинической стадии увеличенные лимфатические узлы являются единственным клиническим проявлением.

Длительность субклинической стадии составляет от двух-трех до 20-ти и более лет, но в среднем она продолжается 6-7 лет. Скорость снижения уровня CD4-лимфоцитов в этот период в среднем составляет  $50-70 \times 10^6/\text{л}$  в год.

**Стадия 4 – «стадия вторичных заболеваний»** – связана с истощением популяции CD4-клеток за счет продолжающейся репликации ВИЧ. В результате на фоне значительного иммунодефицита развиваются инфекционные и/или онкологические вторичные заболевания. Их наличие обуславливает клиническую картину стадии вторичных заболеваний.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

**4А** обычно развивается через 6-10 лет от момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов  $500-350 \times 10^6/\text{л}$  (у здоровых лиц число CD4-лимфоцитов колеблется в пределах  $600-1900 \times 10^6/\text{л}$ ).

**4Б** чаще возникает через 7-10 лет от момента заражения. Кожные поражения в этот период носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Начинают развиваться поражения внутренних органов. Могут отмечаться потеря веса, лихорадка, локализованная саркома Капоши, поражение периферической нервной системы. Обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов  $350-200 \times 10^6/\text{л}$ .

**4В** преимущественно выявляется через 10-12 лет от момента заражения. Она характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний, их генерализованным характером, поражением ЦНС. Обычно стадия 4В имеет место при уровне CD4-лимфоцитов менее  $200 \times 10^6/\text{л}$ .

Несмотря на то, что переход ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний является проявлением истощения защитных резервов организма зараженного человека, этот процесс имеет обратимый характер (по крайней мере, на какое-то время). Спонтанно или вследствие проводимой терапии клинические проявления вторичных заболеваний могут исчезать. Поэтому в стадии вторичных заболеваний выделяют фазы прогрессирования (при отсутствии противоретровирусной терапии или на фоне противоретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной, после ранее проводимой противоретровирусной терапии или на фоне противоретровирусной терапии).

**Стадия 5 – «терминальная стадия»** – проявляется необратимым течением вторичных заболеваний. Даже адекватно проводимая противоретровирусная терапия и лечение вторичных заболеваний оказываются не эффективными. В результате большой поги-

бает в течение нескольких месяцев. На этой стадии число CD4-клеток, как правило, ниже  $50 \times 10^6/\text{л}$ .

(Показатели абсолютного количества CD4-лимфоцитов у детей в возрасте старше 6 лет являются такими же, как и у взрослых. Показатели у детей других возрастных групп – см. Приложение 9).

Следует отметить, что клиническое течение ВИЧ-инфекции отличается большим разнообразием. Приведенные данные о продолжительности отдельных стадий заболевания носят усредненный характер и могут иметь значительные колебания. Последовательность прогрессирования ВИЧ-инфекции через прохождение всех стадий болезни не обязательна. К примеру, субклиническая стадия может при развитии у пациента пневмоцистной пневмонии перейти сразу в стадию 4В, минуя стадии 4А и 4Б. Известны случаи, когда латентная стадия непосредственно переходила в терминальную.

В Приложениях 6 и 9 приведены международные клинические и иммунные категории ВИЧ-инфекции, которые могут быть полезными при оценке клинических проявлений вторичных заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции у детей и интерпретации результатов исследования CD4(+) - Т-лимфоцитов.

В Приложении 10 приводится клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей, разработанная экспертами ВОЗ (предварительный вариант), в которой дано описание вторичных заболеваний у детей.

### **6.3. Клинико-лабораторные признаки и маркеры прогрессирования ВИЧ-инфекции**

Интерпретация клинических проявлений у детей первых месяцев жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, представляет определенные трудности в связи с тем, что такие дети, даже не будучи инфицированы ВИЧ, часто рождаются недоношенными, имеют признаки внутриутробной гипотрофии, могут быть инфицированы от матерей вирусами группы герпеса и вирусами гепатитов В и С, токсоплазмой и другими возбудителями, а также часто остаются без родительского попечения.

В связи с этим врачам-педиатрам следует обращать особенное внимание на клинико-лабораторные проявления, которые могут быть **ранними признаками ВИЧ-инфекции** у детей первых месяцев жизни.

#### **■ Клинические симптомы:**

- гепатоспленомегалия (у детей, не инфицированных ВИЧ, может быть обусловлена инфекциями, передаваемыми от матери, – цитомегалией, токсоплазмозом, сифилисом, вирусным гепатитом и др.);
- персистирующая генерализованная лимфоаденопатия – ПГЛ (особенно важно увеличение аксиллярных и паховых лимфоузлов);
- кандидоз полости рта;

– задержка роста, нарушения прибавки массы тела, отставание в психомоторном развитии.

■ **Лабораторные отклонения:**

- лейкопения;
- анемия;
- тромбоцитопения;
- повышение трансаминаз;
- гипергаммаглобулинемия.

*Анемия* наблюдается у 16-94% детей с ВИЧ-инфекцией. Частота и тяжесть анемии прямо пропорциональны стадии заболевания и тяжести нарушения иммунитета. Снижение гемоглобина менее 80 г/л в течение 30 дней является признаком прогрессирования заболевания.

*Лейкопения* (количество лейкоцитов менее  $3000 \times 10^6$ /л крови) наблюдается у 26-38% детей с ВИЧ-инфекцией.

*Нейтропению* (количество нейтрофильных гранулоцитов менее  $1000 \times 10^6$ /л крови) встречают у 43% детей без специфического лечения.

*Лимфопения* характерна для 70% детей в стадии СПИДа.

*Тромбоцитопения* (количество тромбоцитов менее  $100\ 000 \times 10^6$ /л крови) может быть одним из ранних признаков ВИЧ-инфекции у детей.

На скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции влияют многие факторы, из которых наиболее важными считаются материнские показатели (поздние стадии ВИЧ-инфекции, высокая вирусная нагрузка, низкие показатели CD4-лимфоцитов), инфицирование плода на ранних сроках беременности, высокие показатели вирусной нагрузки у ребенка в первые 3 месяца жизни (риск прогрессирования болезни при уровне РНК ВИЧ  $>100$  тыс. копий/мл плазмы оценивается как высокий).

У детей с быстрым прогрессированием ВИЧ-инфекции чаще всего развиваются лимфоидная интерстициальная пневмония, рецидивирующие бактериальные инфекции, кандидозный эзофагит и кандидоз легких, ВИЧ-энцефалопатия, ЦМВ-болезнь, атипичные микобактериозы, тяжелая ВПГ-инфекция, криптоспоририоз. Пневмоцистная пневмония является наиболее частой оппортунистической инфекцией у детей первого года жизни, не получавших химиопрофилактику, и регистрируется в 7-20% случаев. У детей первого года жизни с клиническими проявлениями ПЦП и других ВИЧ-опосредованных заболеваний регистрируются сниженные показатели CD4-лимфоцитов ( $< 1500 \times 10^6$  /л).

Дети первого года жизни с проявлениями ЦМВИ имеют риск более быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции или смерти (45-65%), чем дети, инфицированные только ВИЧ (15-27%).

Таким образом, можно выделить следующие факторы и признаки быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей:

- внутриутробная гипотрофия;
- недоношенность;
- клинические проявления при рождении;
- положительные результаты вирусологических тестов при рождении;
- высокая вирусная нагрузка при рождении или в первые 3 месяца жизни;
- проявления ЦМВИ в возрасте до 6 месяцев;
- раннее развитие оппортунистических инфекций;
- ранняя прогрессирующая неврологическая симптоматика;
- нарушения развития;
- раннее начало диареи.

## 6.4. Оценка иммунного статуса

Показатели процентного содержания и абсолютного количества CD4(+) - Т-лимфоцитов, которые осуществляют регуляцию иммунного ответа, позволяют оценить компенсаторные возможности, то есть способность организма ребенка противостоять ВИЧ-инфекции.

Процентное содержание CD4(+) - Т-лимфоцитов не зависит от возраста. Оценка абсолютного количества CD4-лимфоцитов проводится на основании возрастных особенностей: у детей первых 5-ти лет жизни этот показатель значительно выше, чем у взрослых, а у детей 6-ти лет и старше соответствует уровню взрослых. Абсолютное количество CD4-лимфоцитов с возрастом уменьшается, процентное содержание остается неизменным. Поэтому степень нарушения иммунореактивности предпочтительно определять по процентному содержанию CD4-лимфоцитов. На показатели иммунного статуса оказывают влияние интеркуррентные заболевания, вакцинация и другие факторы.

В первые 2 года жизни показатели CD4(+) - Т-лимфоцитов у детей, инфицированных ВИЧ, могут находиться в пределах возрастных норм.

Количественное исследование CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированного ребенка проводится регулярно каждые 3-6 месяцев в зависимости от полученных показателей и клинического состояния.

## 6.5. ВИЧ РНК у детей («вирусная нагрузка»)

Термин «вирусная нагрузка» означает метод определения количества копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы пациента. Уровень вирусной нагрузки отражает способность вируса раз-

множаться в организме данного пациента, что позволяет оценить скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции. Так, риск прогрессирования ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний у детей в возрасте младше трех лет составляет 11%, если вирусная нагрузка менее 150 000 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы, и 52% – если выше 1 700 000 копий/мл.

Показатели ВН у детей первых лет жизни значительно выше, чем у взрослых, что обусловлено более высоким количеством CD4-лимфоцитов и незрелостью иммунной системы.

Показатели ВН определяют у ребенка после установления диагноза «ВИЧ-инфекция», в дальнейшем каждые 6-12 месяцев (при необходимости чаще) в зависимости от показателей CD4-лимфоцитов, клинических и лабораторных параметров. Вирусная нагрузка является важным показателем при решении вопроса о назначении противоретровирусной терапии, а также для контроля эффективности терапии у ребенка.

## **7. Наблюдение ВИЧ-инфицированного ребенка, противоретровирусная терапия**

ВИЧ-инфицированный ребенок находится на диспансерном наблюдении у педиатра Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Осмотры специалистов, амбулаторная и неотложная помощь оказываются по месту жительства, специализированная медицинская помощь – в профильных учреждениях на общих основаниях. Вакцинация ребенка осуществляется по месту жительства в соответствии с рекомендациями педиатра Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Несмотря на то, что основная роль в наблюдении и лечении ВИЧ-инфицированного ребенка отводится специалистам центров по профилактике и борьбе со СПИДом, педиатры амбулаторно-поликлинических учреждений и социальных учреждений имеют возможность более тесно общаться с ребенком и его родителями, осуществлять частые осмотры в динамике, оказывать необходимую врачебную помощь, консультировать ребенка у узких специалистов, контролировать проведение противоретровирусной терапии, оценивать ее клиническую эффективность, своевременно выявлять побочные действия препаратов.

Информация, изложенная в этом разделе, призвана помочь врачам, а также представителям других профессий, оказывающим помощь ВИЧ-инфицированным детям, ориентироваться в вопросах наблюдения детей, назначения и проведения специфической противоретровирусной терапии.

### **7.1. Первичное обследование ребенка с ВИЧ-инфекцией**

После получения клинико-лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции ребенка следует направить к специалисту Центра по профилактике и борьбе со СПИДом для проведения первичного обследования. Его цель – выработка тактики ведения ребенка,

определяемая стадией ВИЧ-инфекции (на основании клинических проявлений ВИЧ/СПИД-опосредованных заболеваний и лабораторных показателей иммунного статуса, вирусной нагрузки и др.) и сопутствующими заболеваниями.

Первичное обследование включает физикальное обследование, антропометрические исследования, оценку физического и психомоторного развития, исследование на ВИЧ-инфекцию (основные и вспомогательные методы), определение иммунного статуса, вирусной нагрузки. Проводится клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, тромбоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ), биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, билирубин, щелочная фосфатаза, амилаза, лактатдегидрогеназа, глюкоза, креатинин, мочевины, тимоловая проба), общий анализ мочи. Бактериологические и бактериоскопические исследования на грибы, микобактерии туберкулеза. Микроскопические исследования мочи, слюны – на ЦМВ, соскобов со слизистых полости рта – на ВПГ. Исследуется кровь на маркеры вирусных гепатитов В и С, микобактерии туберкулеза, ВПГ и ЦМВ, токсоплазмоз. Инструментальные исследования включают УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭКГ. Осмотры специалистов – невролога, отоларинголога, дерматолога, окулиста. В дальнейшем периодичность наблюдения и объем клинико-лабораторных и инструментальных исследований у ВИЧ-инфицированного ребенка определяются его клинико-лабораторными особенностями.

## 7.2. Профилактика вторичных инфекций

Вторичные (оппортунистические) инфекции у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста, как правило, бывают первичными – это первый эпизод заболевания у ребенка. Профилактика первого эпизода вторичных инфекций проводится при наличии выраженного иммунодефицита (за исключением туберкулезной инфекции) и в табл. 9 названа «первичной». Вторичная профилактика проводится для того, чтобы избежать рецидива уже отмеченной у ребенка вторичной инфекции. Профилактика (первичная и/или вторичная) рекомендована для следующих заболеваний/состояний:

- ПЦП;
- атипичные микобактериозы;
- токсоплазмоз;
- туберкулез – после диагностики или в случае контакта;
- ЦМВ-инфекция – после заболевания;
- рецидивирующие бактериальные инфекции;
- рецидивирующий простой или опоясывающий герпес;
- кандидоз с клиническими проявлениями, или рецидивирующий, или персистирующий;
- болезни, вызванные грибами (криптококк, гистоплазма, кокцидия).

## Профилактика вторичных инфекций у детей

Заболевание	Проводится профилактика	
	первичная	вторичная
Пневмоцистная пневмония	ИД	Да
Атипичные микобактериозы	ИД	Да
Токсоплазмоз	ИД+IgG	После энцефалита
Простой и опоясывающий герпес рецидивирующие		Да
ЦМВИ	ИД+антитела	Да
Бактериальные инфекции рецидивирующие		Да
Туберкулез	Виразж/контакт	
Кандидоз рецидивирующий, персистирующий		Да
Болезни, вызванные грибами (криптококк, гистоплазма, кокцидия)		Да

**Примечание.** ИД – при наличии выраженного иммунодефицита.

Подробные сведения о показаниях к проведению химиопрофилактики и рекомендуемых препаратах представлены в *Приложениях 7 и 11*.

## Неспецифическая профилактика оппортунистических инфекций

### Меры предотвращения инфекций, передающихся с пищей и водой

1. Из рациона питания ребенка необходимо исключить сырые или недоваренные яйца и блюда, которые их могут содержать, сырые или недоваренные мясо, птицу, рыбу и морепродукты. Мясо, домашняя птица, рыба должны термически обрабатываться до полной готовности.
2. Сырое мясо, птица, морепродукты не должны соприкасаться с другими продуктами. Для их приготовления необходимо использовать отдельные разделочные доски, ножи, посуду. Руки и кухонную утварь после контакта с сырыми продуктами необходимо тщательно мыть.
3. Из рациона питания ребенка необходимо исключить непастеризованные молочные продукты.
4. Воду, которую употребляет ребенок, следует прокипятить не менее 1 минуты. При тяжелом снижении иммунитета необходимо избегать купания в водоемах, так как заражение может произойти в результате случайного глотка воды.
5. Из рациона питания ребенка со сниженным иммунитетом необходимо исключить твердые и мягкие сыры, брынзу.

6. Сырые овощи и фрукты необходимо тщательно мыть перед употреблением; в период выраженной иммунодепрессии нужно употреблять только термически обработанные овощи и фрукты.
7. При тяжелом снижении иммунитета необходимо термически обрабатывать хлеб и изделия из дрожжевого теста.

### **Меры предосторожности при контактах с домашними животными**

1. Необходимо помнить, что коты являются возможными источниками инфицирования многими оппортунистическими инфекциями, в том числе и токсоплазмозом.
2. Если семья решила приобрести или взять кота, необходимо выбрать животное старше 1-го года (так как маленькие котята чаще болеют), проконсультироваться у ветеринара о его состоянии здоровья. Домашнее животное не рекомендуется выпускать на улицу, кормить сырым мясом и рыбой. Необходимо своевременно убирать отхожее место кота. Эту функцию должен выполнять член семьи, не инфицированный ВИЧ.
3. После контакта с домашними животными ребенок должен тщательно мыть руки с мылом. По возможности необходимо следить, чтобы ребенок избегал контактов с фекалиями животных.
4. Следует избегать игр с животными, которые могут привести к царапинам или укусам. Если это произошло, место укуса или царапины необходимо тщательно промыть и обработать дезинфицирующим раствором (3%-й раствор перекиси водорода, 5%-й раствор йода), не допуская вылизывания животным раны или пореза.
5. Необходимо избегать контакта ребенка с домашними птицами, рептилиями (ящерицами, игуанами), экзотическими животными (например, человекообразными обезьянами), водой из аквариумов.

### **Ограничение контакта с больными людьми**

При сниженном иммунитете дети легко могут заразиться различными инфекционными заболеваниями от больных людей. Необходимо исключить контакт ВИЧ-инфицированного ребенка с больным острым инфекционным заболеванием в семье или в детском коллективе.

Даже если ВИЧ-инфицированный ребенок привит против какой-либо детской инфекции, по мере прогрессирования иммунодефицита поствакцинальный иммунитет может исчезнуть, что приведет к развитию заболевания после контакта с больным ребенком.

## **7.3. Лечение ВИЧ-инфекции**

Целью терапии при ВИЧ-инфекции являются максимальное продление жизни больного и сохранение ее качества. Продолжительность жизни без лечения составляет менее

6 месяцев у 30% детей, до двух лет – у 17-25%, а при проведении терапии 75% детей доживают до 6 лет и 50% – до 9 лет.

В основе назначения противоретровирусных средств лежит воздействие на механизмы репликации ВИЧ, которые непосредственно связаны с периодами жизнедеятельности вируса. Жизненный цикл ВИЧ состоит из нескольких этапов:

- внедрение вируса в клетку, имеющую маркер CD4 и хемокиновые рецепторы;
- преобразование вирусной РНК в ДНК в цитоплазме инфицированной клетки;
- внедрение провирусной ДНК в ядро и ее интеграция в генетический аппарат клетки хозяина;
- синтез вирусных белков, сборка вируса и выход новых вирионов из клетки.

### **7.3.1. Противоретровирусные препараты**

В настоящее время используются четыре класса противоретровирусных препаратов (ПРВП), которые подавляют размножение вируса на разных этапах его жизненного цикла.

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ).
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ).

Эти препараты нарушают работу вирусного фермента – обратной транскриптазы, с помощью которого осуществляется преобразование РНК ВИЧ в ДНК.

3. Ингибиторы протеазы (ИП).

Действуют на этапе сборки новых вирусных частиц, препятствуя формированию полноценных вирионов, способных инфицировать другие клетки хозяина.

4. Ингибиторы фузии.

Препараты, препятствующие прикреплению вируса к клеткам-мишеням.

Характеристика разрешенных для применения в России противоретровирусных препаратов, сведения о дозах для детей представлены в *Приложении 2*.

### **7.3.2. Общие рекомендации по противоретровирусной терапии**

#### **А. Схемы терапии, применяемые в настоящее время.**

При лечении ВИЧ-инфицированных детей должны использоваться комбинации противоретровирусных препаратов различных классов. Как правило, первая схема составляется из трех препаратов, в ряде случаев назначают схему из 4-5 препаратов. Назначение трех и более препаратов различных классов позволяет эффективно снижать вирусную нагрузку, что помогает избежать формирования штаммов вируса, устойчивых к противоретровирусным препаратам.

Обычно назначают 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + 1 ингибитор протеазы (ИП) или 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ).

У детей рекомендуется применение следующих препаратов:

- сочетания *НИОТ*: ZDV + ddl (зидовудин + диданозин), или ZDV + 3ТС (зидовудин + ламивудин), или d4Т + 3ТС (ставудин + ламивудин);
- *ИП*: LPVIRTV (лопинавир/ритонавир) или NFV (нельфинавир);
- *ННИОТ*: NVP (невирапин) или EFV (ифавиренц).

Лечение одним противоретровирусным препаратом не применяется. Исключение составляет химиопрофилактика передачи вируса от матери азидотимидином в первые 6 недель жизни ребенка.

Схемы, состоящие из двух препаратов, также не используются для лечения ВИЧ-инфекции, за исключением особых случаев.

## **Б. Условия обеспечения эффективности противоретровирусной терапии:**

1. своевременное назначение;
2. выбор оптимальной схемы;
3. тщательное соблюдение режима приема препаратов (психологическая подготовка родителей больного ребенка (опекунов, медперсонала) по вопросам аккуратного и неукоснительного соблюдения режима приема препаратов);
4. клинико-лабораторное обследование перед началом терапии, определение показаний и противопоказаний к назначению препаратов (график и объем исследований приведен в табл. 10);
5. регулярное исследование физикальных, лабораторных и инструментальных показателей, CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки, возможность определения резистентности.

### **7.3.3. Показания к назначению ПРВТ**

Решение о необходимости лечения принимается в результате комплексной оценки следующих параметров:

- клинические (оценка клинических проявлений ВИЧ-инфекции);
- иммунологические (оценка процентного соотношения и абсолютного количества CD4(+) - Т-лимфоцитов в периферической крови с учетом возраста ребенка);
- вирусологические (оценка уровня ВИЧ РНК в плазме – вирусная нагрузка).

**Основным критерием назначения ПРВТ является клиническое течение заболевания.**

Безусловными показаниями к началу лечения являются:

- острая ВИЧ-инфекция;

- наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции (стадии 2Б, 2В, 3, 4А, 4Б, 4В, 5 по Покровскому, 2001; клинические категории В, С по CDC) независимо от возраста и уровня вирусной нагрузки.

**Иммунологические показания.** Необходимо назначить противоретровирусную терапию ребенку, если выявлены признаки выраженного иммунодефицита – снижение процентного содержания CD4-лимфоцитов менее 20% и особенно ниже 15% (иммунные категории 2 и 3), а также если отмечено быстрое снижение абсолютного количества CD4-лимфоцитов на 30% за 3-6 месяцев или переход из одной иммунной категории в другую.

**Вирусологические показания.** Показатель вирусной нагрузки позволяет более быстро оценить прогрессирование ВИЧ-инфекции, чем уровень CD4-лимфоцитов, который может «отставать» на несколько месяцев. Уровень РНК ВИЧ, который можно было бы считать безусловным показанием к началу лечения, у маленьких детей не определен. Большинство специалистов считают, что значительное нарастание вирусной нагрузки в динамике или повторные высокие уровни РНК ВИЧ (см. раздел 6.5) служат дополнительным показанием к началу специфической терапии.

### 7.3.4. Критерии эффективности и безопасности ПРВТ

Для оценки эффективности и безопасности ПРВТ с целью ее своевременной коррекции в ходе лечения проводятся плановые обследования согласно графику, приведенному в табл. 10. При возникновении нежелательных явлений проводятся внеплановые обследования.

Оценку эффективности проводимой специфической терапии проводят на основании следующих показателей:

1. клинических;
2. иммунологических;
3. вирусологических.

**Клинические критерии:** отсутствие прогрессирования ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний является наиболее доступным показателем эффективности лечения для практического врача и, в долгосрочном плане, наиболее объективным.

**Иммунологическим критерием** эффективности терапии является повышение CD4(+) - Т-лимфоцитов не менее чем на 30% от исходного уровня через 4 месяца от начала лечения у больных, ранее не получавших противоретровирусных препаратов.

**Вирусологическим критерием** эффективности проводимой противоретровирусной терапии является снижение вирусной нагрузки в 10 раз через 1-2 месяца лечения, в 1 000 раз через 4 месяца, и через 6 месяцев лечения вирусная нагрузка должна снизиться до неопределяемого уровня.

Скорость снижения ВН индивидуальна и зависит от многих факторов: ее фонового уровня, количества CD4(+) - Т-лимфоцитов, предшествующей терапии, клинической картины (наличие вторичных инфекций) и соблюдения режима приема препаратов.

**График и объем обследования ВИЧ-инфицированного ребенка при назначении и проведении противоретровирусной терапии<sup>1</sup>**

Процедура	От-бор*	Сроки (недели)				
		2	4	8	12	Далее
Сбор анамнеза	+	+	+	+	+	1 раз в 4 недели
Физикальное обследование <sup>2</sup>	+	+	+	+	+	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
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

<sup>1</sup> Осмотр детей до 1 года проводится ежемесячно (детей 1-го месяца жизни 1 раз в 10 дней) согласно Приказу № 770 от 30.05.1986 «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения». Обследование осуществляется участковым врачом-педиатром и специалистами детской поликлиники и Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Если контрольное обследование больного, получающего противоретровирусную терапию, не может быть осуществлено в полном объеме в Центре или поликлинике по месту жительства, он должен быть направлен в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора).

<sup>2</sup> 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, оценку нарушений липидного обмена биохимическую, комплексы исследований для оценки степени печеночно-клеточной недостаточности, для оценки повреждения клеток печени (степень цитолиза), для оценки холестатического синдрома.

### **7.3.5. Изменение схемы ПРВТ**

Терапия должна быть изменена, если она неэффективна.

*Наиболее частыми причинами изменения ПРВТ являются:*

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

#### **Клинические критерии неэффективности терапии**

1. Прогрессирующее ухудшение неврологических показателей (нарушение роста головного мозга, нарушение когнитивных функций, появление двигательных дисфункций).
2. Нарушение роста (несмотря на адекватное питание и при отсутствии других причин).
3. Прогрессирование ВИЧ-инфекции, определяемое как переход в более тяжелую стадию (катеорию).

#### **Вирусологические критерии недостаточной эффективности терапии у детей**

1. Уровень РНК ВИЧ не снизился до неопределяемого через 4-6 месяцев лечения (в силу особенностей иммунной системы детей, полное подавление репликации ВИЧ у них достигается не всегда).
2. Повторное определение РНК ВИЧ после того, как были достигнуты неопределяемые уровни. Возможные причины – формирование лекарственной устойчивости, проблемы с соблюдением режима приема препаратов и ряд других.

#### **Иммунологические критерии неэффективности терапии**

1. Изменение иммунной категории в сторону усугубления иммунодефицита.
2. Быстрое и значительное снижение абсолютного числа CD4-лимфоцитов (более чем на 30% от исходного уровня за период менее 6 месяцев).

#### **Лекарственная устойчивость вируса иммунодефицита человека**

Непрерывное размножение вируса сопряжено с высокой частотой образования мутантных штаммов, а при недостаточно эффективной противоретровирусной терапии ускоряется формирование устойчивости вируса к ПРВП. Наиболее важным в практическом значении фактором, приводящим к снижению эффективности терапии, является нарушение режима приема препаратов (ребенок должен регулярно принимать не

менее 95% от назначенной дозы препарата; помимо соблюдения режима, необходимо выполнять специфические рекомендации по особенностям приема препаратов).

Учитывая важность соблюдения режима приема противоретровирусных препаратов, перед началом лечения необходимо провести консультирование лиц, ухаживающих за ребенком, по вопросам противоретровирусной терапии, обращая внимание на особенности хранения лекарств и их дозирования, на тщательное соблюдение времени приема препаратов, связь приема препарата с пищей, сочетание с другими лекарственными средствами и др. Эти вопросы должны обсуждаться и в процессе лечения.

Если размножение вируса продолжается в процессе лечения, чувствительность к терапии снижается. Формирование устойчивости к какому-либо препарату может вызвать снижение чувствительности ВИЧ к другим препаратам этой же группы (перекрестная резистентность).

Для проведения эффективной противоретровирусной терапии следует использовать методы определения резистентности. Поскольку резистентность к различным препаратам конкретной комбинации развивается с разной скоростью, методы ее определения должны представлять реальную информацию: какие препараты подлежат замене и какие выбрать вместо них.

Существует два способа определения резистентности – генотипирование и фенотипирование.

*Генотипические методы* позволяют определить присутствие специфических мутаций в геномном материале ВИЧ, которые, как уже установлено, делают вирус менее чувствительным к определенным ПРВП.

*Фенотипические методы* дают возможность более индивидуализированного анализа конкретного образца ВИЧ путем измерения количества лекарства, необходимого для прекращения репликации вируса у конкретного пациента; позволяют определить, как индивидуальный штамм вируса будет размножаться в присутствии специфического препарата или комбинации препаратов, а также является ли резистентность к препарату относительно сильной или слабой.

Таким образом, противоретровирусная терапия – это сложное комплексное лечение, которое назначается пожизненно. Чем более эффективная схема лечения назначена ребенку, чем пунктуальнее соблюдаются рекомендации по приему препаратов, чем выше уровень подготовки врачей по вопросам ВИЧ-инфекции и современнее методы лабораторного контроля, тем выше вероятность существенного продления жизни пациента и улучшения ее качества.

## Принятые сокращения

АлАТ, АсАТ	Аланинаминотрансфераза Аспаратаминотрансфераза
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка
ВПГ	Вирус простого герпеса
ИБ	Иммунный блоттинг
ИП	Ингибиторы протеазы ВИЧ
ИФА	Иммуноферментный анализ
ЛИП/ЛЛГ	Лимфоидная интерстициальная пневмония и легочная лимфоидная гиперплазия
МКБ	Мочекаменная болезнь
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ПГЛ	Персистирующая генерализованная лимфоаденопатия
ПРВП	Противоретровирусные препараты
ПРВТ	Противоретровирусная терапия
ПЦП	Пневноцистная пневмония
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РНГА	Реакция непрямой гемоагглютинации
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ЦМВ	Цитомегаловирус
ABC	Абакавир, зидаген
APV	Ампренавир, агенераза
CD4(+)	T-лимфоциты с рецептором CD4
CDC	Центр контроля и профилактики заболеваний, Атланта, США
ddC	Хивид, зальцитабин
ddI	Диданозин, видекс
d4T	Ставудин, зерит
EFV	Эфавиренц, сустива
IDV	Индинавир, криксиван
Ig M, G	Иммуноглобулин класса M, G
LPV/RTV	Лопинавир/ритонавир, калетра
NFV	Нельфинавир, вирасепт
NVP	Невирапин, вирамун
RTV	Ритонавир, норвир
SQV	Саквинавир, фортоваза (мягкие капсулы), инвираса (твердые капсулы)
ZDV, AZT	Зидовудин, азидотимидин, ретровир, тимазид
ЗТС	Ламивудин, эпивир

## Литература

1. Афонина Л.Ю. Диспансеризация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: Учебно-методическое пособие для врачей / Л.Ю.Афонина, Е.Е.Воронин, Ю.А.Фомин; Под общей ред. Ю.В.Лобзина. - СПб., 2004. - 28с.
2. Афонина Л.Ю. Применение калетры у детей, получающих комбинированную антиретровирусную терапию / Л.Ю.Афонина, К.Н.Додонов, Е.Е.Воронин, Ю.А.Фомин // Фарматека. - 2003. - 13. - С.51-55.
3. Беляева В.В. Коммуникация и консультирование в области ВИЧ-инфекции: Пособие для медицинских работников / В.В.Беляева, Л.Ю.Афонина, Е.В.Дмитриева и др. - М.: Здоровая Россия, 2005. - 109с.
4. Бобкова М.Р. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - 2. - С.25-32.
5. Бобкова М.Р. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: Пособие для врачей / М.Р.Бобкова, Е.В.Буравцова, Н.В.Деткова и др. - М.: Медицина для вас, 2004. - 12с.
6. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 25. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. - М., 2003.
7. Воронин Е.Е., Афонина Л.Ю., Фомин Ю.А. О критериях диагностики и прогноза ВИЧ-инфекции у детей 1-го года жизни и особенностях их лечения. В кн. Рахмановой А.Г. и соавт. ВИЧ-инфекция. - СПб., 2004. - С.324-332
8. Воронин Е.Е. Дети, женщины и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации: Информационно-аналитический обзор / Е.Е.Воронин, Ж.В.Терентьева, Л.Ю.Афонина и др. - М., 2004. - 64с.
9. Воронин Е.Е. Диагностика, клиника, лечение и профилактические мероприятия у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: Методические указания для врачей / Е.Е.Воронин, Л.Ю.Афонина, Ю.А.Фомин и др. - СПб.: СПИД, секс, здоровье, 2002. - 47с.
10. Воронин Е.Е. Диагностика, клиника, лечение и профилактические мероприятия у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: Пособие для врачей различных специальностей / Е.Е.Воронин, Л.Ю.Афонина, Ю.А.Фомин и др. - М.: Медицина для Вас, 2004. - 63с.
11. Иммунограмма в клинической практике / К.А.Лебедев, И.Д.Понякина.-М.: Наука, 1990. - 224с.
12. Иммунология инфекционного процесса / Под ред. В.И. Покровского, С.П. Гордиенко, В.И. Литвинова. - М., 1993. - 306с.
13. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: Руководство для врачей / Под общей ред. Ю.В.Лобзина. - СПб.: Фолиант, 2001. - 384с.
14. Коровина Г.И., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Исаева Г.Н., Афонина Л.Ю., Улюкин И.М. ПЦР-диагностика ВИЧ-инфекции у детей. Сб. тезисов IV Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных заболеваний» под ред. В.В. Покровского, М., 2002. - С.120-123
15. Коровина Г.И. К вопросу молекулярно-генетического мониторинга антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции / Г.И.Коровина, Ю.А.Фомин, К.Н.Додонов и др. // Terra Medica nova. - 2004. - 3 - С.10-12.
16. Лобзин Ю.В. ВИЧ-инфекция: Руководство по инфекционным болезням / Ю.В.Лобзин, К.В.Жданов. Ред. Ю.В.Лобзин, А.П.Казанцев. - СПб.: Комета, 1996. - С.563-586.
17. Лысенко А.Я. ВИЧ-инфекция и СПИД-ассоциируемые заболевания / А.Я.Лысенко, М.Х.Турьянов, М.В.Лавдовская и др. - М.: Рарог, 1996. - 533с.
18. МакИнтайр Дж. ВИЧ при беременности. - ВОЗ. - 1999. - 59с.

19. Нильсен К. (Nielsen K.) ВИЧ-инфекция у детей: пер. с англ. - СПб.: Канадско-российский проект борьбы со СПИДом. - 2000. - 46 с.
20. Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 декабря 2003 г. № 606, регистрационный № 5468.
21. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. - М.: Медицина, 1996. - 248 с.
22. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В.Покровский, Т.Н.Ермак, В.В.Беляева и др.; Под общей ред. В.В.Покровского. - М.: ГЭОТР Медицина, 2000. - 496 с.
23. Покровский В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. Практическое руководство / В.В.Покровский, О.Г.Юрин, В.В.Беляева и др. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - 96с.
24. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 27. - М, 2005. - 30 с.
25. Покровский В.В. Рекомендации по профилактике вертикальной передачи ВИЧ от матери ребенку: Учебное пособие / В.В.Покровский, О.Г.Юрин, В.В.Беляева и др. - М.: Медицина для вас, 2003. - 29 с.
26. Протоколы ВОЗ для стран СНГ по предоставлению помощи и лечению при ВИЧ инфекции и СПИДе (март 2004) [www.aidsknowledgehub.org](http://www.aidsknowledgehub.org).
27. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г.Рахманова, Е.Е.Воронин, Ю.А.Фомин. - СПб: Питер, 2003. - 448 с.
28. Рахманова А.Г. ВИЧ инфекция (клиника и лечение). - СПб.: ССЗ. - 2000. - 370 с.
29. Фомин Ю.А. Современные подходы к антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у детей / Ю.А.Фомин, Е.Е.Воронин, Л.Ю.Афониная и др. // Terra Medica nova. - 2002. - 4. - С.9 -11.
30. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings. WHO, Geneva, 2004.
31. Antiretroviral treatment of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access: Recommendations for a public health approach (2005 revision). DRAFT. WHO, October 2005.
32. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Revisions to the December 17, 2004 Public health service task force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 Transmission in the United States // perinatal HIV Guidelines workinf group. February 24, 2005 (<http://AIDSinfo.nih.gov/>).
33. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection // Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children convened by the National Resource Center at the Francois-Xavier Bagnoud Center, UMDNJ. The Health Resources and Services Administration (HRSA); and the National Institutes of Health (NIH). March 24, 2005 (<http://aidsinfo.nih.gov/>).
34. P.A.Pizzo, C.M.Wilfert, edit. Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in infants, children, and adolescents. - 3rd ed. - Williams & Wilkins. - 1998. - 849p.
35. 1994 Revised Classification System for HIV-infection in Children less than 13 years age. CDC // MMWR. - 1994. - V.43

## Приложение 1

### **Приказ Минздрава России № 442 от 16.09.03 «Об утверждении учетных форм для регистрации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями»**

В целях организации мониторинга за детьми, рожденными ВИЧ-инфицированными матерями, анализа и оценки ситуации по ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и детей, улучшения диагностики и лечения ВИЧ-инфицированных детей,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

1.1. Учетную форму № 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 1).

1.2. Инструкцию по заполнению учетной формы № 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 2).

1.3. Учетную форму № 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 3).

1.4. Инструкцию по заполнению учетной формы № 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 4).

1.5. Учетную форму № 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 5).

1.6. Инструкцию по заполнению учетной формы № 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» (приложение 6).

2. Учетные формы № 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью», № 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью», № 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» и инструкции по их заполнению ввести в действие с 1 января 2004 г.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Министра Шарапову О.В.

Министр здравоохранения  
Российской Федерации

Ю.Л. Шевченко

\_\_\_\_\_ **наименование учреждения**

**Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью**

1. Ребенок матери \_\_\_\_\_  
Ф.И.О. матери \_\_\_\_\_
2. Дата рождения матери (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
3. Дата рождения ребенка (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
4. Пол: мальчик – 1, девочка – 2 \_\_\_\_\_
5. Масса ребенка при рождении (г) \_\_\_\_\_
6. Рост ребенка при рождении (см) \_\_\_\_\_
7. Отказной ребенок: да – 1, нет – 2 \_\_\_\_\_
8. Место рождения: республика, край, область \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
ЛПУ \_\_\_\_\_
9. Грудное вскармливание ребенка: да – 1, нет – 2 \_\_\_\_\_
10. Клинический диагноз ребенка \_\_\_\_\_
11. Проведение химиопрофилактики ВИЧ-инфекции ребенку: нет – 1, да – 2  
(препарат \_\_\_\_\_ доза \_\_\_\_\_)  
продолжительность: с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_)
12. Место регистрации матери: республика, край, область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
13. Место фактического проживания матери:  
республика, край, область \_\_\_\_\_ район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
14. Первое обращение по поводу беременности: число \_\_\_\_\_ месяц \_\_\_\_\_ год \_\_\_\_\_  
ЛПУ \_\_\_\_\_
15. Состояла на учете по беременности в женской консультации: нет – 1, да – 2 \_\_\_\_\_
16. Срок постановки на учет в женской консультации:  
до 12 недель – 1, с 12 по 23 неделю – 2, с 24 по 35 неделю – 3, с 36 недели – 4 \_\_\_\_\_
17. Дата установления ВИЧ-инфицирования: число \_\_\_\_\_ месяц \_\_\_\_\_ год \_\_\_\_\_
18. Путь ВИЧ-инфицирования: половой – 1, парентеральный – 2, нет данных – 3 \_\_\_\_\_
19. Проведение перинатальной профилактики ВИЧ: нет – 1, да – 2 \_\_\_\_\_
- 19.1. в период беременности: нет – 1, да – 2 (препарат \_\_\_\_\_ доза \_\_\_\_\_)  
с какого срока беременности: с 14 по 20 неделю – 1, с 21 по 24 неделю – 2,  
с 24 по 28 неделю – 3, с 28 по 32 неделю – 4, с 33 недели и более – 5 \_\_\_\_\_
- 19.2. в родах: нет – 1, да – 2 (препарат \_\_\_\_\_ доза \_\_\_\_\_)
20. Родоразрешение в срок беременности (в неделях) \_\_\_\_\_
21. Кесарево сечение: да – 1, нет – 2 \_\_\_\_\_

Должность, Ф.И.О. лица, заполнившего форму \_\_\_\_\_  
Подпись \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_ Контактный телефон \_\_\_\_\_

**Приложение 2  
к приказу Минздрава России  
от 16.09.03 № 442**

**Инструкция  
по заполнению учетной формы № 309/у  
«Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью»**

1. Учетная форма № 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью» заполняется врачами акушерами-гинекологами в учреждениях родовспоможения на каждого ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью. Ответственность за достоверность заполнения формы несет главный врач учреждения.

В случае рождения мертвого ребенка извещение заполняется с маркировкой в правом верхнем углу «мертвоорожденный». В случае смерти ребенка во время нахождения в стационаре извещение заполняется с маркировкой в левом верхнем углу «умер в возрасте...» (пример № 1: 144 часа 26 мин; пример № 2: 8 дней).

Извещение направляется в территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом в течение 10 дней с момента рождения ребенка. В случае смерти новорожденного в стационаре после 10 дней извещение на него заполняется и высылается повторно.

2. Территориальный центр по профилактике и борьбе со СПИДом в течение трех дней передает информацию о родившихся новорожденных в адрес Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Минздрава России (196645, Санкт-Петербург, п. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3, Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава России).

3. Фамилия, имя, отчество матери указываются полностью, без сокращений.

4. В пунктах 4, 7, 9, 11, 15, 16, 18, 19, 19.1, 19.2 и 21 выделяется выбранная позиция.

5. В пункте 10 указывается полный клинический диагноз ребенка и все заболевания периода новорожденности. Например: «Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции. Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-травматического характера».

\_\_\_\_\_

наименование учреждения

**Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка,  
рожденного ВИЧ-инфицированной матерью**

1. Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_
2. Дата рождения (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
3. Пол: мальчик – 1, девочка – 2 \_\_\_\_\_
4. Ребенок матери (фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_
5. Дата рождения матери (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
6. Отказной ребенок: да – 1, нет – 2 \_\_\_\_\_
7. Ребенок: взят под опеку – 1, усыновлен – 2, прочее – 3 \_\_\_\_\_
8. Проживает: в семье – 1, в доме ребенка – 2, в ЛПУ – 3, прочее – 4 \_\_\_\_\_
9. Место рождения: республика, край, область \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
ЛПУ \_\_\_\_\_
10. Регистрация: республика, край, область \_\_\_\_\_ район \_\_\_\_\_  
город, село \_\_\_\_\_ улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
11. Место фактического проживания: республика, край, область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
12. Дата снятия с диспансерного наблюдения (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
13. Причина снятия с диспансерного наблюдения: отсутствие клинических симптомов  
и отрицательные результаты лабораторной диагностики – 1, выбыл – 2, умер – 3,  
(причина смерти \_\_\_\_\_ )
14. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции:  
14.1. Иммуноферментный анализ: результат, дата (число, месяц, год) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- 14.2. Иммунный блоттинг: результат, дата (число, месяц, год) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- 14.3. Полимеразная цепная реакция: результат, дата (число, месяц, год ) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Должность, Ф.И.О. лица, заполнившего форму \_\_\_\_\_  
Подпись \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_ Контактный телефон \_\_\_\_\_

**Приложение 4  
к приказу Минздрава России  
от 16.09.03 № 442**

**Инструкция  
по заполнению учетной формы № 310/у  
«Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка,  
рожденного ВИЧ-инфицированной матерью»**

1. Учетная форма № 310/у «Донесение о снятии с диспансерного наблюдения ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» заполняется специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом.

Донесение направляется в адрес Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Минздрава России (196645, Санкт-Петербург, п. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3, Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава России) в течение 10 дней после снятия диагноза.

2. Фамилия, имя, отчество матери и ребенка указываются полностью, без сокращений.

3. В пунктах 3, 6, 7, 8, 13 выделяется выбранная позиция.

4. В пункте 13 в случае смерти ребенка указывается причина смерти.

5. В пунктах 14.1, 14.2 и 14.3 обязательно указывается результат исследования, на основании которого ребенок снят с диспансерного наблюдения.

наименование учреждения \_\_\_\_\_

**Донесение о подтверждении диагноза у ребенка,  
рожденного ВИЧ-инфицированной матерью**

1. Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_
2. Дата рождения (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
3. Пол: мальчик – 1, девочка – 2
4. Ребенок матери (фамилия, имя, отчество) \_\_\_\_\_
5. Дата рождения матери (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
6. Отказной ребенок: да – 1, нет – 2
7. Ребенок: взят под опеку – 1, усыновлен – 2, прочее – 3
8. Проживает: в семье – 1, в доме ребенка – 2, в ЛПУ – 3, прочее – 4
9. Место пребывания отказного ребенка \_\_\_\_\_
10. Место рождения: республика, край, область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_
11. Регистрация: республика, край, область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
12. Место фактического проживания: республика, край, область \_\_\_\_\_  
район \_\_\_\_\_ город, село \_\_\_\_\_  
улица \_\_\_\_\_ дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_
13. Дата установления диагноза «ВИЧ-инфекция» (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
14. Клинический диагноз (полный) \_\_\_\_\_
15. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции:
  - 15.1. Иммуноферментный анализ: результат, дата (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
  - 15.2. Иммунный блоттинг: подробный результат иммунного блоттинга \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, дата (число, месяц, год) \_\_\_\_\_ тест-система \_\_\_\_\_
  - 15.3. Полимеразная цепная реакция: проводилась – 1, не проводилась – 2
    - 15.3.1. качественный метод: результат \_\_\_\_\_ дата (число, месяц, год ) \_\_\_\_\_
    - 15.3.2. количественный метод (вирусная нагрузка): результат \_\_\_\_\_  
дата (число, месяц, год ) \_\_\_\_\_ число копий РНК ВИЧ \_\_\_\_\_
16. Вакцинация (название, дата проведения – число, месяц, год) \_\_\_\_\_
17. Наличие вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций: название, дата (число, месяц, год) \_\_\_\_\_
18. Иммунный статус: CD4 Т-лимфоциты: количество \_\_\_\_\_ мм<sup>3</sup>, % содержание \_\_\_\_\_
19. Противоретровирусная терапия (препарат, дата назначения/отмены, доза) \_\_\_\_\_

Должность, Ф.И.О. лица, заполнившего форму \_\_\_\_\_  
Подпись \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_ Контактный телефон \_\_\_\_\_

**Приложение 6**  
**к приказу Минздрава России**  
**от 16.09.03 № 442**

**Инструкция**  
**по заполнению учетной формы № 311/у**  
**«Донесение о подтверждении диагноза у ребенка,**  
**рожденного ВИЧ-инфицированной матерью»**

1. Учетная форма № 311/у «Донесение о подтверждении диагноза у ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью» заполняется специалистами территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Ответственность за достоверность заполнения несут главные врачи территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом.

Донесение направляется в адрес Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Минздрава России (196645, Санкт-Петербург, п.Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3, Республиканская клиническая инфекционная больница Минздрава России) в течение 10 дней с момента подтверждения диагноза «ВИЧ-инфекция», затем каждые полгода.

2. Фамилия, имя, отчество матери и ребенка указываются полностью, без сокращений.

3. В пунктах 3, 6, 7, 8, 15.3 выделяется выбранная позиция.

4. В пункте 14 полностью указывается клинический диагноз ребенка.

Например: ВИЧ-инфекция, стадия 2В. Генерализованная лимфаденопатия. Гепатоспленомегалия.

5. В пунктах 15.1, 15.2, 15.3.1, 15.3.2. обязательно указывается результат исследования (например: иммунный блоттинг – белки gp 160, 110/120, 41 р. 55, 40, 25, 18, 68, 52, 34; название тест-системы – New Lav Blot).

6. В пункте 17 указывается название вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций, дата (число, месяц, год) на момент заполнения формы.

## Приложение 2

### Противоретровирусные препараты

Препарат	Дозировка	Примечания
1	2	3
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Зидовудин ретровир ZDV, AZT 50 мг/5мл Во флаконе 200 мл	Профилактика (доношенные новорожденные): 2 мг/кг перорально каждые 6 часов с первых 12 часов жизни в течение 6 недель. Дети: 360-480 мг/м <sup>2</sup> (максимально 720 мг/м <sup>2</sup> ) за 3-4 приема. Максимальная доза 200 мг каждые 6 часов	Сироп со вкусом клубники. Хранить при температуре 15-25°C. Принимать за 30 минут до еды или через 1 час после (можно с едой)
Ламивудин, эпивир 3ТС 10 мг/мл Во флаконе 200 мг	Дети 3 мес.-16 лет: 4 мг/кг 2 раза в день. Максимальная суточная доза 300 мг	Раствор. Может применяться с пищей или без. Хранить при температуре 2-30°C
Ставудин, зерит d4T 1 мг/мл Во флаконе 200 мл	До 30 кг: 1 мг/кг каждые 12 часов 30-59 кг: по 30 мг 2 раза в день ≥60 кг: по 40 мг 2 раза в день	Раствор готовится из порошка. Хранить готовый раствор при температуре 2-8°C 30 дней. Хорошо встряхивать перед употреблением. Можно принимать с едой
Диданозин, видекс ddl 10 мг/мл Во флаконе 2 г (200 мл)	240 мг/м <sup>2</sup> давать за 1 или 2 приема. При назначении с AZT 90 мг/м <sup>2</sup> . При поражении головного мозга дозу можно увеличить до 150 мг/м <sup>2</sup>	Раствор готовится из порошка и хранится при температуре 2-8°C 30 дней. Хорошо встряхивать перед употреблением. Применять за минимум 30 минут до еды или через 2 часа после еды
Абакавир, зиаген, АВС 20 мг/мл	Старше 3 мес. – до 16 лет: 8 мг/кг каждые 12 часов. Максимальная доза 600 мг/сут	Раствор содержит абакавира сульфат эквивалентно 20 мг/мл абакавира. Можно применять с едой или без. Хранить при температуре 20-25°C
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Невирапин, вирамун NVP 10 мг/мл Во флаконе 240 мл	Начальная доза: 4 мг/кг 1 раз в сутки в течение 14 дней. Основная доза: от 2 мес. до 8 лет – 7 мг/кг 2 раза в сутки, старше 8 лет – 4 мг/кг 2 раза в сутки. Максимальная доза 400 мг/сут	Сладкая суспензия, тщательно встряхивать перед использованием. Хранить при комнатной температуре. Можно принимать с пищей
Эфавиренц, сустива, EFV 50 мг, 100 мг, 200 мг	13-15 кг: 200 мг 1 раз в сутки 15-20 кг: 250 мг 1 раз в сутки 20-25 кг: 300 мг 1 раз в сутки 25-32,5 кг: 350 мг 1 раз в сутки 32,5-40 кг: 400 мг 1 раз в сутки более 40 кг: 600 мг 1 раз в сутки	Показан для детей в возрасте от 3 лет, с весом более 13 кг, способных проглотить твердые капсулы. Принимать с едой или натошак

1	2	3
Ингибиторы протеазы (ИП)		
Нельфина- вирмесилат, вирасепт NFV 50 мг в 1 г порошка Во флаконе 144 г	От 2 до 13 лет: 25-30 (максимально 45) мг/кг 3 раза в сутки, Старше 6 лет: 50-55 мг/кг 2 раза в сутки	Раствор готовить из порошка и хранить не более 6 часов (смешивать с небольшим количеством воды, молока, смеси). Не смешивать с кислой пищей или соком. Нельзя добавлять воду во флакон с порошком. Принимать с пищей за > 2 часов до или через 1 час после ddl
Ритонавир, норвир RTV 80 мг/мл Во флаконе 90 мл	Начальная доза: 250 мг/м <sup>2</sup> каждые 12 часов. Увеличивать приемы на 50 мг/м <sup>2</sup> каждые 2-3 дня до 400 мг/м <sup>2</sup> дважды в день. Если эта доза переносится плохо, назначить наиболее переносимую дозу. Максимальная доза 600 мг дважды в день	Раствор хранить при температуре 20-25°C. Хорошо встряхивать перед употреблением. Нельзя переливать раствор в другую тару
Индинавир, криксиван IDV капсулы 100 мг	Детям старше 4-х лет и подросткам: 500 мг/м <sup>2</sup> каждые 8 часов. Не более 800 мг каждые 8 часов. Объем жидкости при массе до 20 кг ≥75 мл/кг/сут, 20-40 кг ≥50 мл/кг/сут	Показан для детей в возрасте от 4-х лет, способных проглотить капсулы. Принимать с водой за 1 час до или через 2 часа после еды. Необходимость назначения препарата соотнести с риском МКБ
Ампренавир, агенераза APV 15 мг/мл	Дети 4-16 лет ≤ 50 кг: капсулы 20 мг/кг 2 раза в сутки или 15 мг/кг 3 раза в сутки, максимально 2400 мг/сут. Раствор 22,5 мг/кг (1,5 мл/кг) 2 раза в сутки или 17 мг/кг (1,1 мл/кг) 3 раза в сутки, максимально 2800 мг/сут. Подростки 13-16 лет ≥ 50 кг: 1200 мг (8 x150 мг капсул) 2 раза в сутки	Раствор хранить при комнатной температуре. Нельзя назначать вместе с витамином Е. Не назначать детям до 4-х лет
Лопинавир/ ритонавир, калетра LPV/RTV 80 мг/20 мг/мл Во флаконе 60 мл и 160 мл	Дети 6 мес. – 12 лет: от 7 до < 15 кг – 12/3 мг/кг; от 15 до 40 кг – 10/2,5 мг/кг 2 раза в сутки. Максимально у детей > 40 кг – 400/100 мг (5 мл или 3 капсулы) 2 раза в сутки	Принимать с пищей. Раствор хранить в холодильнике до окончания срока годности или при комнатной температуре 2 месяца. Дети старше 12 лет – как взрослые

### Приложение 3

## Антропометрические показатели у ребенка первого года жизни

ФИО \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_

Дата обследования \_\_\_\_\_

Месяц жизни	Масса	Рост	Окр. гол.	Окр. гр.	Окр. плеча	Окр. бедра	Толщ. кожн. складки в мм			Зубы	
							Жив.	Плечо	Лопатка		
I										—	—
II										—	—
III										—	—
IV										—	—
V										—	—
VI										—	—
VII										—	—
VIII										—	—
IX										—	—
X										—	—
XI										—	—
XII										—	—

## Приложение 4

### Оценка антропометрических данных

#### I. Метод эмпирических формул

##### Дети первого года жизни (Воронцов И.М., 1986)

До 6 месяцев	6 месяцев	После 6 месяцев
Длина тела		
– 2,5 см на каждый недостающий месяц	66 см	+ 1,5 см на каждый превышающий месяц
Масса тела		
– 800 г на каждый недостающий месяц	8200 г	+ 400 г на каждый превышающий месяц
Окружность груди		
– 2 см на каждый недостающий месяц	45 см	+ 0,5 см на каждый превышающий месяц
Окружность головы		
– 1,5 см на каждый недостающий месяц	43 см	+ 0,5 см на каждый превышающий месяц
Масса тела по длине тела		
< 66 см	66 см	> 66 см
– 300 г на каждый недостающий см	8200 г	+ 250 г на каждый превышающий см

##### Дети старше 1 года (Воронцов И.М., 1986)

Длина тела (1-6 лет)		
> 1 года < 4 лет	4 года	> 4 лет < 6 лет
– 8 см на каждый недостающий год	100 см	+ 6 см на каждый превышающий год
Длина тела (старше 6 лет)		
> 6 лет < 8 лет	8 лет	> 8 лет
– 8 см на каждый недостающий год	130 см	+ 5 см на каждый превышающий год
Масса тела (от 1 года до 12 лет)		
>1 года < 5 лет	5 лет	> 5 лет < 12 лет
– 2 кг на каждый недостающий год	19 кг	+ 3 кг на каждый превышающий год
<i>Масса тела (старше 12 лет)</i> $5 \times n - 20$ кг ( $n$ = возраст в годах)		
Масса тела по длине тела		
< 125 см	125 см	> 125 см
– 2 кг на каждые 5 см недостающих	25 кг	+ 3 см на каждые 5 см превышающих (в пубертате + 3,5 см)
Окружность груди		
< 10 лет	10 лет	> 10 лет
– 1,5 см на каждый недостающий год	63 см	+ 3 см на каждый превышающий год
Окружность головы		
< 5 лет	5 лет	> 5 лет
– 1 см на каждый недостающий год	50 см	+ 0,6 см на каждый превышающий год

## Вельтицев Ю.В., 2000

### Длина тела

- ❖ До 1 года:  $(50 + 2N)$  см, где  $N$  = число месяцев
- ❖ От 1 до 7 лет:
 

мальчики	девочки	N = число лет
$75 \text{ см} + 7N \text{ см}$	$75 \text{ см} + (7N - 1) \text{ см}$	
- ❖ От 8 до 12 лет:
 

мальчики	девочки	N = число лет
$75 \text{ см} + 6N \text{ см}$	$75 \text{ см} + (6N - 1) \text{ см}$	

### Масса тела

- ❖ До 1 года:  $3 \text{ кг} + 0,6N \text{ кг}$  ( $N$  = число месяцев)
- ❖ От 1 года до 9 лет (приблизительная):  $10 \text{ кг} + 2N \text{ кг}$  ( $N$  = число лет)

### Характеристика роста и развития по возрастам (Вельтицев Ю.В., 2000)

Возраст	Масса тела	Длина
Первый год жизни	1-й месяц: + 500 г	+ 2 см в месяц
	2-3-й месяц: до + 800 г в месяц	
	4 месяца: удваивается	
	10-10,5 мес.: утраивается	
	конец года: + 400 г в месяц	
Второй год жизни	+ 220 г в месяц (всего + 2-2,5 кг)	+ 1 см в месяц (всего +12 см)
Третий год жизни		+ 8 см в год
Четвертый-шестой год жизни	+ 2 кг в год	+ 6 см в год
Седьмой год жизни	+ 4 кг в год	

## II. Метод индексов физического развития

### 1. Индекс Коула (Cole)

$$\frac{\text{Масса тела в кг}}{50\text{-й центиль массы тела}} \quad \text{разделить} \quad \text{на} \quad \frac{\text{рост в см}}{50\text{-й центиль роста} \times 100}$$

Нормальные значения – в пределах 90-100. Ниже 90 – дефицит массы тела по отношению к росту. Избыток массы тела: 110-120, свыше 120 – ожирение.

### 2. Индекс Брока (Brok)

Индекс № 2. Дефицит или избыток массы тела в процентном выражении по отношению к нормальным средним величинам. Широко используется в педиатрии для оценки степени гипотрофии или ожирения.

### 3. Индекс Вервека, модифицированный Воронцовым

рост в см

$2 \times (\text{масса тела в кг} + \text{огруженность груди в см})$

Значения:  $>1,35$  – долихоморфия

$1,35-1,25$  – преобладание линейного роста

$0,85-1,25$  – гармоническое развитие

$0,75-0,85$  – умеренное отставание в росте

$<0,75$  – брахиморфия

### 4. Индекс Эрисмана

окружность груди – (рост : 2)

у детей до 1 года равен + 13,5

2-3 года + 9

6-7 лет + 4

### 5. Индекс Бругша

(окружность груди : рост)  $\times 100$

у детей до 1 года равен 65-68

2-3 года 64-60

6-7 лет 63-52

## III. Непараметрический метод (центильные таблицы)

### Конституциональные варианты телосложения (соматотипы, морфотипы)

Конституциональные варианты	Массо-ростовые показатели (центили)	
	Длина тела	Масса тела
Лептоморфный, инфантильный, миниатюрный (гипопластический) соматотип, семейный низкий рост, конституциональная задержка роста	5-25	5-25
Долихоморфный, удлинённый «долговязый», астенический соматотип	75-95	10-50
Мезоморфный, нормальный	25-75	25-75
Брахиморфный, коренастый соматотип	5-25	75-96
Пахиморфный, пахисомный, гиперстенический соматотип	25-75	>90-95
Андроморфный, атлетический соматотип, гиперсомия	>75	>75
Гинекоморфный, женственный, грациальный соматотип у мальчиков	25-75	25-75

## Приложение 5

### Российская классификация ВИЧ-инфекции, 2001

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

## Приложение 6

### Клинические категории ВИЧ-инфекции по CDC

В 1994 году специалисты Центра по контролю заболеваемости (CDC, Атланта, США) выделили четыре клинические категории ВИЧ-инфекции (от бессимптомной до тяжелых проявлений), отражающие степень прогрессирования заболевания.

#### Категория N: бессимптомная

Дети без признаков или симптомов, которые могут быть результатом ВИЧ-инфекции, или имеющие только одно из состояний категории А

#### Категория А: малосимптомная

Дети с двумя и более из следующих состояний, исключая перечисленные в категориях В и С:

- лимфоаденопатия (размер 0,5 см и более; более двух локализаций; билатерально приравнивается к одной локализации);
- гепатомегалия;
- спленомегалия;
- дерматит;
- паротит;
- рецидивирующие или персистирующие: инфекции верхних дыхательных путей, синусит, средний отит

#### Категория В: умеренно выраженные симптомы

Дети с клиническими проявлениями, не входящими в категории А и С, включая следующие, но не ограничиваясь ими:

- анемия ( $<8\text{g/dL}$ ), нейтропения ( $<1000/\text{мм}^3$ ) или тромбоцитопения ( $<100\ 000/\text{мм}^3$ ), персистирующие 30 дней и более;
- бактериальный менингит, пневмония, сепсис (один эпизод);
- кардиомиопатия;
- кандидоз, орофарингеальный (то есть кандидозный стоматит), персистирующий более двух месяцев у детей старше 6-ти месяцев;
- цитомегаловирусная инфекция с началом в возрасте до 1-го месяца;
- диарея, рецидивирующая или хроническая;
- гепатит;
- вызванные вирусом простого герпеса бронхит, пневмония или эзофагит с началом в возрасте младше 1-го месяца;
- стоматит, вызванный вирусом простого герпеса, рецидивирующий (более двух эпизодов за 1 год);
- ветряная оспа диссеминированная (осложненная);

- опоясывающий герпес с вовлечением более одного дерматома или более двух отдельных эпизодов;
- лейомиосаркома;
- лимфоидная интерстициальная пневмония или комплекс легочной лимфоидной гиперплазии;
- нефропатия;
- нокардиоз;
- постоянная лихорадка длительностью свыше 1-го месяца;
- токсоплазмоз с началом в возрасте младше 1-го месяца

### Категория С: тяжелые симптомы

Тяжелые бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие (любые сочетания двух инфекций, подтвержденных выделением возбудителя, в течение двух лет), следующих типов: септицемия, пневмония, менингит, инфекции костно-связочного аппарата, абсцессы внутренних органов и полостей, за исключением среднего отита, поверхностных абсцессов кожных и слизистых покровов и катетер-индуцированных инфекций;

- кандидоз пищевода или пульмональный (трахеи, бронхов, легких);
- кокцидиоз диссеминированный (за исключением поражения легких и шейных лимфоузлов);
- криптококкоз внелегочный;
- криптоспориоз или изоспориоз с синдромом диареи длительностью свыше 1-го месяца;
- цитомегаловирусная инфекция с началом симптомов в возрасте старше 1-го месяца (за исключением печени, селезенки, лимфоузлов);
- энцефалопатия (наличие как минимум одного из следующих признаков, прогрессирующих в течение более двух месяцев при отсутствии других причин, кроме ВИЧ:
  - а) нарушение формирования или обратное развитие психомоторных навыков или снижение интеллектуальных способностей (определяется стандартными тестами оценки развития и психологических особенностей);
  - б) нарушение роста головного мозга или приобретенная микроцефалия, подтвержденные измерением окружности головы, или атрофия мозга, подтвержденная при компьютерной томографии или магнитно-резонансном исследовании (у детей младше двух лет необходимо исследование в динамике);
  - в) приобретенные симметричные двигательные нарушения – два и более из следующих: парезы, патологические рефлексы, атаксия, нарушения походки;
- инфекция вирусом простого герпеса – кожно-слизистые изъязвления длительностью свыше 1-го месяца или бронхит, пневмония, эзофагит любой продолжительности у ребенка старше 1-го месяца;

- гистоплазмоз диссеминированный (за исключением поражения легких, шейных и воротных лимфоузлов или в дополнение к ним);
- саркома Капоши;
- первичная лимфома мозга;
- мелкоклеточная неинвазивная лимфома (Беркитта), или иммунобластная лимфома, или гигантоклеточная лимфома В-клеточного или неустановленного иммунного фенотипа;
- туберкулез, диссеминированный или внелегочный;
- микобактериозы атипичные или неидентифицированные, диссеминированные (за исключением поражения легких, кожи, шейных и воротных лимфоузлов);
- пневмоцистная пневмония;
- прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия;
- сальмонеллезная (нетифоидная) септицемия, рецидивирующая;
- токсоплазмоз мозга с началом в возрасте старше 1-го месяца;
- синдром истощения при отсутствии других причин, кроме ВИЧ, которые могут быть его причинами:
  - а) прогрессивная потеря массы тела более 10% от первоначальной,
    - или
    - б) снижение весовых показателей в динамике на два центильных ряда (то есть 95, 75, 25, 5-й центиль) у ребенка в возрасте одного года и старше,
      - или
      - в) ниже 5-го центиля по весо-ростовой центильной таблице при двух последовательных измерениях с интервалом 30 дней и более
        - плюс
        - а) хроническая диарея (жидкий стул два раза в сутки и чаще в течение 30 дней и более)
          - или
          - б) документированная лихорадка, постоянная или возвратная, в течение 30 дней и более

## Профилактика первого эпизода вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (CDC, 1997)

Заболевание	Показания	Препарат выбора	Альтернативы
<b>1. Строго рекомендуемые</b>			
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Дети 1-12 месяцев, ВИЧ(+) или с неопределенным ВИЧ-статусом – см. табл. 7</li> <li>■ ВИЧ(+) дети 1-5 лет с CD4 &lt; 500/мкл или &lt; 15%</li> <li>■ ВИЧ(+) дети 6-12 лет с CD4 &lt; 200/мкл или &lt; 15%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Триметоприм/сульфаметоксазол (бисептол) 150/750 мг/м<sup>2</sup>/сут за 2 приема перорально 3 последовательных дня в неделю</li> <li>■ Можно: однократно</li> <li>■ Можно: ежедневно</li> <li>■ Можно: в альтернативные дни</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Детям старше 1 месяца: дапсон 2 мг/кг (не более 100 мг) перорально ежедневно</li> <li>■ Пентамидин 4 мг/кг в/в каждые 2-4 недели</li> </ul>
<b>Туберкулез</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Р. Манту: р &gt; 5 мм</li> <li>■ Виразж туб. проб</li> <li>■ Тесный контакт с больным</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Изониазид 10-15 мг/кг (не более 300 мг) перорально ежедневно 12 месяцев</li> <li>■ Можно: 20-30 мг/кг (не более 900 мг) перорально 2 раза в неделю</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Рифампицин 10-20 мг/кг (не более 600 мг) перорально или в/в ежедневно 12 месяцев</li> <li>■ То же – при устойчивости к изониазиду</li> </ul>
<b>Атипичные микобактериозы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Дети до 1 года: CD4 &lt; 750/мкл</li> <li>■ Дети 1-2 лет: CD4 &lt; 500/мкл</li> <li>■ Дети 2-6 лет: CD4 &lt; 75/мкл</li> <li>■ Дети &gt; 6 лет: CD4 &lt; 50/мкл</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Кларитромицин 7,5 мг/кг (не более 500 мг) перорально 2 раза в день</li> <li>■ Азитромицин 20 мг/кг (не более 1200 мг) перорально еженедельно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Азитромицин 5 мг/кг (не более 250 мг) перорально ежедневно</li> </ul>
<b>Варицелла-зостер-вирусная инфекция</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Высокий риск ветряной оспы у ребенка, не болевшего варицелла-зостер-вирусной инфекцией</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Варицелла-зостер-иммуноглобулин 1,25 мл/10кг в/м в пределах менее 4-х суток от контакта</li> </ul>	
<b>Плановая вакцинация</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Дети с перинатальным контактом по ВИЧ</li> <li>■ ВИЧ(+) дети</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Согласно установленному плану</li> </ul>	
<b>2. Желательные рекомендации</b>			
<b>Токсоплазмоз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Выявление антител к токсоплазме класса IgG + выраженный иммунодефицит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Бисептол 150/750 мг/м<sup>2</sup> за 2 приема перорально ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Детям старше 1 месяца: дапсон 2 мг/кг (не более 25 мг) перорально ежедневно + пириметамин 1 мг/кг перорально ежедневно + лейковорин 5 мг перорально 1 раз в 3 дня</li> </ul>

## Приложение 8

### Диагностика вторичных заболеваний. Европейское определение случая СПИДа, 3-й пересмотр, 1993 год

Предварительная диагностика	Достоверная диагностика
1	2
<b>Бактериальные инфекции у детей до 13 лет</b>	
	Тяжелые бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие (любые сочетания двух инфекций, подтвержденных выделением возбудителя, в течение двух лет), следующих типов: септицемия, пневмония, менингит, инфекции костно-связочного аппарата, абсцессы внутренних органов и полостей (за исключением среднего отита, поверхностных абсцессов кожных и слизистых покровов и катетер-индуцированных инфекций)
<b>Криптоспоридиоз, изоспориоз, лимфома, пневмоцистоз, инвазивный рак шейки матки</b>	
	Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое) патологического материала
<b>Саркома Капоши</b>	
Появление характерных множественных эритематозных или фиолетовых бляшкообразных поражений кожно-слизистых покровов. Диагностику должен проводить клиницист, имеющий опыт наблюдения заболевания	Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое) патологического материала
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<b>Пневмоцистоз</b>
Одышка при физической нагрузке или непродуктивный кашель при недавнем появлении (в пределах последних 3-х месяцев) плюс рентгенологически – диффузные 2-сторонние интерстициальные изменения или диффузное 2-стороннее поражение легких при сканировании плюс исследование газового состава крови – $pO_2 < 70$ мм рт.ст. или снижение диффузного дыхательного объема ( $< 80\%$ исчисленного объема), или увеличение градиента альвеолярно-артериального кислородного напряжения плюс успешная специфическая терапия и отсутствие пневмоний других этиологий	Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое) патологического материала

1	2
<b>Лимфоидная интерстициальная пневмония/легочная лимфоидная гиперплазия у детей до 13 лет</b>	
<p>Лимфоидный интерстициальный пневмонит, характеризующийся диффузными интерстициальными и перибронхиальными инфильтратами из лимфоцитов и плазматических клеток при отсутствии идентифицируемых патогенных микроорганизмов на фоне соответствующей антибактериальной терапии или хронический пневмонит, характеризующийся двусторонними ретикулонодулярными интерстициальными инфильтратами, при наличии или отсутствии воротной лимфаденопатии, не поддающийся лечению</p>	<p>Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое) патологического материала</p>
<b>Токсоплазмоз мозга</b>	<b>Токсоплазмоз</b>
<p>Недавнее начало неврологических нарушений, характерных для токсоплазмоза, плюс при визуализации мозга выявляется очевидное поражение вещества (КТ, ЯМР или радиография, усиленная введением контраста), плюс обнаружение сывороточных антител к токсоплазме и успешное лечение специфическими препаратами</p>	<p>Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое) патологического материала</p>
<b>Кандидоз пищевода</b>	<b>Кандидоз</b>
<p>Недавно возникшая боль за грудиной при глотании плюс оральный кандидоз – макроскопически появление белых пятен или бляшек на гиперемизированном фоне или микроскопически – нити мицелия гриба непосредственно в соскобах со слизистой рта плюс успешная специфическая терапия</p>	<p>Макроскопическое исследование при эндоскопии, аутопсии или микроскопическое исследование (гистология или цитология) образцов, полученных непосредственно из пораженных тканей (включая соскобы со слизистых оболочек), но не получение культуры</p>
<b>Кокцидиоидоз, криптококкоз, ВПГ, гистоплазмоз</b>	
	<p>Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое), культуральное исследование или обнаружение антигена в образцах, полученных непосредственно из пораженных тканей или тканевых жидкостей</p>
<b>Цитомегаловирусный ретинит</b>	<b>ЦМВ-инфекция</b>
<p>Обнаружение характерных изменений при серийных офтальмоскопических исследованиях (то есть дискретные белые пятна с четким краем, распространяющиеся в центробежном направлении, следуя по кровеносным сосудам, прогрессирующие в течение нескольких месяцев, часто ассоциирующиеся с васкулитом, геморрагиями и некрозом сетчатки). По завершении активной фазы болезни остаются рубцовые и атрофические изменения сетчатки, а также пятнистая пигментация эпителия сетчатки</p>	<p>Микроскопическое исследование (гистологическое, цитологическое), культуральное исследование или обнаружение антигена в образцах, полученных непосредственно из пораженных тканей или тканевых жидкостей</p>

1	2
<b>Туберкулез легочный</b>	<b>Туберкулез</b>
Характерная клинико-рентгенологическая картина поражения легких	Культуральное исследование
<b>Атипичные микобактериозы</b>	<b>Атипичные микобактериозы, сальмонеллез</b>
Обнаружение кислотоустойчивых бактерий, вид которых невозможно установить при культивировании, в стуле или стерильных жидкостях и тканях организма (за исключением легочной, кожной, цервикальной тканей и воротных лимфоузлов)	Культуральное исследование
<b>ВИЧ-энцефалопатия (деменция)</b>	
	Клинические признаки нарушения когнитивных способностей и/или двигательные нарушения, сочетающиеся с нарушением профессиональной деятельности и повседневной активности, прогрессирующие в течение недель и месяцев, – при отсутствии других заболеваний и состояний, кроме ВИЧ-инфекции, которые могли бы обусловить эти симптомы. Для исключения таких конкурентных заболеваний и состояний необходимы данные исследования ЦСЖ и/или визуализации мозга (КТ или ЯМР) или аутопсии
<b>Синдром ВИЧ-истощения</b>	
	Выраженная произвольная потеря массы >10% от первоначальной плюс или хроническая диарея (минимум два раза в день жидкий стул в течение 30 дней и более) или хроническая слабость и документированная лихорадка (в течение 30 дней и более, интермиттирующая или постоянная) – при отсутствии других болезней или состояний, кроме ВИЧ-инфекции, которые могли бы объяснять эти симптомы (например, рак, туберкулез, криптоспоридиоз или другие специфические энтериты)
<b>Пневмония рецидивирующая</b>	
Два и более эпизода в течение 12 месяцев, каждый раз острое начало с рентгенологическим подтверждением (вне рецидива патология рентгенологически не выявляется) или клиническим подтверждением	Два и более эпизода в течение 12 месяцев, каждый раз острое начало с рентгенологическим подтверждением (вне рецидива без рентгенологической патологии) или культуральным подтверждением (кроме получения возбудителей пневмоцистоза и туберкулеза) или другим достоверным лабораторным методом получения возбудителя. При отсутствии лабораторного подтверждения выделением каузативного агента диагноз считается предварительным

## Приложение 9

### Иммунные категории по CDC на основании возрастного содержания CD4(+) - Т-лимфоцитов

Классификация ВИЧ-инфекции у детей младше 13 лет, предложенная CDC в 1994 году, включает три иммунные категории, определяемые по процентному соотношению и абсолютному содержанию CD4-лимфоцитов.

Иммунные категории	Количество клеток CD4 в микролитре		
	< 12 месяцев	1-5 лет	6-12 лет
<u>Категория 1</u> Без иммуносупрессии CD4 > 25%	> 1500	> 1000	> 500
<u>Категория 2</u> Умеренная иммуносупрессия CD4 15-24%	750-1499	500-999	200-499
<u>Категория 3</u> Тяжелая иммуносупрессия CD4 < 15%	< 750	< 500	< 200

## Приложение 10

### Предварительный вариант клинической классификации ВИЧ-инфекции у детей, разработанный экспертами ВОЗ

#### I клиническая стадия

1. Бессимптомное течение
2. Генерализованная лимфаденопатия

#### II клиническая стадия

3. Необъяснимая хроническая диарея
4. Тяжелый персистирующий или рецидивирующий кандидоз после неонатального периода
5. Потеря веса или отставание в физическом развитии
6. Постоянная лихорадка
7. Тяжелые рецидивирующие бактериальные инфекции

#### III клиническая стадия

##### 8. Оппортунистические инфекции – СПИД

- Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких
- Диссеминированный кокцидиоидоз (вне легких, прикорневых и шейных лимфоузлов)
- Внелегочный криптококкоз
- Криптоспоридиоз или изоспориоз с диареей, продолжающейся дольше месяца
- Цитомегаловирусная инфекция у ребенка старше 1-го месяца (вне печени, селезенки и лимфатических узлов)
- Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса: герпетические язвы кожи и слизистых, не заживающие в течение месяца, или герпетические бронхит, пневмония, эзофагит любой продолжительности у ребенка старше 1-го месяца
- Диссеминированный гистоплазмоз (вне легких, прикорневых и шейных лимфоузлов)
- Диссеминированный или внелегочный туберкулез, вызванный *Mycobacterium tuberculosis*
- Диссеминированная микобактериальная инфекция, вызванная *Mycobacterium spp*, кроме *Mycobacterium tuberculosis* (вне легких, кожи, прикорневых и шейных лимфоузлов)
- Диссеминированная инфекция, вызванная *Mycobacterium avium-intracellulare* или *Mycobacterium kansasii* (вне легких, кожи, прикорневых и шейных лимфоузлов)
- Пневмоцистная пневмония (*Pneumocystis carinii*)
- Церебральный токсоплазмоз у ребенка старше 1-го месяца

## 9. Выраженная задержка физического развития

При отсутствии других заболеваний, способных привести к аналогичным симптомам, наблюдаются:

- а) упорная потеря веса на  $>10\%$  исходного,  
или
- б) снижение кривой «вес/возраст» с пересечением по крайней мере двух процентилей (например, 95, 75, 50, 25, 5-го процентилей) диаграммы у ребенка одного года и старше,  
или
- в) сохранение в течение 30 дней и более кривой «вес/рост» на уровне 5-го процентиля  
и
- а) хроническая диарея (то есть жидкий стул не реже двух раз в сутки в течение 30 дней и более)  
или
- б) постоянная или периодическая лихорадка в течение 30 дней и более (по данным регулярных измерений температуры тела)

## 10. Прогрессирующая энцефалопатия

При отсутствии других заболеваний, способных привести к аналогичным проявлениям, в течение двух и более месяцев наблюдается и прогрессирует по крайней мере один из следующих симптомов:

- а) задержка психомоторного развития или утрата ранее приобретенных навыков, умственная отсталость (по стандартным шкалам оценки развития или нейропсихологическим тестам);
- б) задержка развития головного мозга, приобретенная микроцефалия (по данным измерений окружности головы) или атрофия коры головного мозга (по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, которые показаны детям младше двух лет);
- в) приобретенное симметричное двигательное расстройство, проявляющееся по крайней мере двумя из следующих нарушений: парез, патологические рефлекссы, атаксия или нарушения походки

## 11. Злокачественные новообразования

- а) Саркома Капоши
- б) Первичная лимфома ЦНС
- в) Лимфома Беркитта (лимфома из мелких клеток с нерасщепленными ядрами), или диффузная В-крупноклеточная лимфома (иммунобластная, диффузная гистиоцитарная), или лимфома неизвестного иммунологического фенотипа

## 12. Рецидивирующая септицемия

## Приложение 11

### Профилактика рецидива вторичных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей (CDC, 1997)

Заболевание	Показания	Препарат выбора	Альтернативы
1. Рекомендовано для постоянного применения			
<b>Пневмоцистная пневмония</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенной пневмоцистной пневмонии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Триметоприм/ сульфаметоксазол (бисептол) 150/750 мг/м<sup>2</sup>/сут за 2 приема перорально 3 последовательных дня в неделю</li> <li>Можно: однократно</li> <li>Можно: ежедневно</li> <li>Можно: в альтернативные дни</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Детям старше 1 месяца: дапсон 2 мг/кг (не более 100 мг) перорально ежедневно</li> <li>Пентамидин 4 мг/кг в/в каждые 2-4 недели</li> </ul>
<b>Токсоплазмоз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного токсоплазмозного энцефалита</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сульфадиазин 85-120 мг/кг за 2-4 приема перорально + пириметамин (не более 25 мг) 1 мг/кг перорально ежедневно + лейковорин 5 мг перорально 1 раз в 3 дня</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Клиндамицин 20-30 мг/кг за 4 приема перорально ежедневно + пириметамин 1 мг/кг перорально ежедневно + лейковорин 5 мг перорально 1 раз в 3 дня</li> </ul>
<b>Атипичные микобактериозы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного заболевания</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кларитромицин 7,5 мг/кг (не более 500 мг) перорально 2 раза в день + этамбутол 15 мг/кг (не более 900 мг) перорально ежедневно</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Азитромицин 5 мг/кг (не более 250 мг) перорально ежедневно</li> </ul>
<b>Цитомегаловирусная инфекция</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>После перенесенного заболевания</li> <li>Лечение ретинита</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ганцикловир 5 мг/кг в/в ежедневно</li> <li>Фоскарнет 90-120 мг/кг в/в ежедневно</li> </ul>	
<b>Сальмонеллез</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бактериемия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бисептол 150/750 мг/м<sup>2</sup>/сут за 2 приема перорально ежедневно несколько месяцев</li> </ul>	
2. Рекомендовано при тяжелом и/или рецидивирующем течении			
<b>Бактериальные инфекции</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 2 эпизодов за 1 год</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бисептол 150/750 мг/м<sup>2</sup>/сут за 2 приема перорально ежедневно</li> <li>Иммуноглобулин внутривенный 400 мг/кг ежемесячно</li> </ul>	
<b>Простой герпес</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ацикловир 80 мг/кг за 3-4 приема перорально ежедневно</li> </ul>	
<b>Кандидозы</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Флюконазол 3-6 мг/кг перорально ежедневно</li> <li>Кетоконазол 5-10 мг/кг перорально через 12-24 часа</li> </ul>	

**Для заметок**



Издано и распространяется при поддержке

юнисеф 