



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

*Пересмотр клинических протоколов по  
лечению ВИЧ/СПИД  
для Европейского региона ВОЗ*

*Консультативное совещание  
клинических экспертов  
из Восточной Европы и Центральной  
Азии*

*7 октября 2010, Киев, Украина  
Европейское региональное бюро ВОЗ /ЮНИСЕФ  
Технический отчет*

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications  
WHO Regional Office for Europe  
Scherfigsvej 8  
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро:  
<http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

© **Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.**

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

## СОДЕРЖАНИЕ

1.	Список использованных сокращений.....	4
2.	Основные положения .....	5
2.1.	Введение .....	5
2.2.	Ожидаемые результаты.....	5
2.3.	Методы работы .....	6
2.4.	Результаты.....	6
3.	Основные положения пленарной сессии.....	7
3.1.	Рекомендации ВОЗ по созданию рекомендаций .....	7
3.2.	Рекомендации ВОЗ по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку .....	7
3.3.	Рекомендации ВОЗ по ведению и лечению детей с ВИЧ/СПИД .....	9
3.4.	Рекомендации ВОЗ по АРТ у взрослых и подростков.....	11
3.5.	Рекомендации ВОЗ по ведению сочетанной инфекции ВГВ/ВИЧ.....	13
3.6.	Рекомендации ВОЗ по ведению сочетанной инфекции туберкулез/ВИЧ .....	13
4.	Основные результаты общей дискуссии .....	15
5.	Основные результаты обсуждения в группах.....	16
5.1.	Протокол 1: Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков.....	16
5.2.	Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией.....	18
5.3.	Протокол 7: Гепатит В и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией.....	20
5.4.	Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку .....	21
5.5.	Протокол 11: Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей .....	23
6.	Основные рекомендации встречи .....	24
7.	Приложения .....	29
7.1.	Программа встречи.....	29
7.2.	Список участников .....	30
7.3.	Вопросы для рабочих групп .....	35
8.	Ссылки .....	37

## 1. Список использованных сокращений

3TC	ламивудин
ABC	абакавир
Ag	антиген
ATV	атазанавир
AZT	азидотимидин, зидовудин
CD4	Cluster Designation 4+ - клетка, имеющая на поверхности указанную молекулу
d4T	ставудин
ddI	диданозин
DRV	дарунавир
EFV	эфавиренц
ETR	этравирин
FTC	эмтрицитабин
LPV/r	комбинированный препарат, содержащий лопинавир, усиленный ритонавиром
NFV	нелфинавир
NVP	невирапин
RAL	ралтегравир
RTV	ритонавир
SQV	саквинавир
TDF	тенофовир
ARV	антиретровирусный
ART	антиретровирусная терапия
ВААРТ	высокоактивная антиретровирусная терапия
BGB	вирус гепатита В
BGC	вирус гепатита С
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-инфекция	заболевание, вызванное ВИЧ
ВН	вирусная нагрузка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИП	ингибитор протеазы
ЛЖВ	люди, живущие с ВИЧ
ЛУ	лекарственная устойчивость
МБТ	микобактерия туберкулеза
МДК	мультидисциплинарная команда
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
НИОТ	нуклеозидный (нуклеотидный) ингибитор обратной транскриптазы
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы
НПО	неправительственная организация
ПИН	потребители инъекционных наркотиков
ППМР	профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
СКК	сухая капля крови
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	туберкулез
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность

## **2. Основные положения**

### **2.1. Введение**

С момента публикации Европейским региональным бюро ВОЗ клинических протоколов по лечению ВИЧ/СПИД в 2007 году были получены новые важные доказательные данные по ряду вопросов, в частности:

- Время начала антиретровирусной терапии (АРТ) у лиц, нуждающихся в лечении;
- Эффективность и профиль токсичности отдельных антиретровирусных препаратов (АРВ);
- Клиническое ведение основных сочетанных инфекций, в частности – гепатит В/ВИЧ и туберкулез/ВИЧ;
- Антиретровирусная профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку.

В связи с этим в 2009-2010 гг. штаб-квартира ВОЗ издала новые глобальные рекомендации по реализации подходов общественного здравоохранения при проведении антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, у младенцев и детей, а также у беременных женщин. Процесс разработки руководств соответствовал обновленным требованиям ВОЗ по формированию рекомендаций, которые предполагают систематический обзор новых доказательных данных, а также принимают во внимание целесообразность и возможное влияние новых рекомендаций на стоимость лечения.

Поскольку глобальные рекомендации ВОЗ освещают лишь несколько ключевых глобальных вопросов и не всегда учитывают региональный контекст, в том числе с точки зрения эпидемиологической ситуации, существующих инфраструктуры и потенциала систем здравоохранения в регионах ВОЗ, они требуют региональной и страновой адаптации. Страны Европейского региона ВОЗ, особенно восточной его части, хотя и характеризуются ограниченными ресурсами для противодействия ВИЧ/СПИД, имеют сходные черты с точки зрения развития эпидемии и пораженности отдельных групп населения. Кроме того, их системы здравоохранения и ресурсы организованы и оснащены лучше, чем во многих других странах с ограниченными ресурсами за пределами Европейского региона ВОЗ.

Целью данного совещания было обсуждение с экспертами стран региона планируемого пересмотра клинических протоколов по лечению и уходу при ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ с учетом обновленных глобальных рекомендаций ВОЗ по антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, ведению пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ и туберкулез/ВИЧ, использованию антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у новорожденных. При обсуждении учитывались имеющиеся доказательные данные, потребности стран и возможности систем здравоохранения с точки зрения внедрения тех или иных рекомендаций.

### **2.2. Ожидаемые результаты**

Планировалось, что встреча обеспечит обратную связь от клинических экспертов с точки зрения приемлемости глобальных рекомендаций по лечению и уходу при ВИЧ/СПИД для

стран, а также позволит сформировать предложения по пересмотру указанных ниже клинических протоколов для Европейского региона ВОЗ в связи с региональной адаптацией глобальных рекомендаций:

- Протокол 1: Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков;
- Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией;
- Протокол 7: Гепатит В и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией;
- Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку;
- Протокол 11: Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей.

### **2.3. Методы работы**

На пленарном заседании участникам встречи были представлены ключевые положения новых глобальных рекомендаций ВОЗ, а также обозначены основные изменения, основанные на последних данных доказательной медицины. Работа совещания была продолжена в формате двух рабочих групп: по вопросам АРТ у взрослых, ведения сочетанных инфекций ВИЧ/вирусный гепатит и ВИЧ/туберкулез; по вопросам АРТ у детей и профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. На основании предоставленных вопросников группами были сформированы рекомендации относительно адаптации глобальных рекомендаций ВОЗ для Европейского региона и пересмотра указанных выше клинических протоколов. Предложенные группами рекомендации были представлены и обсуждены на пленарном заседании с участием всех привлеченных экспертов. Во встрече приняли участие клинические эксперты по вопросам лечения и ухода при ВИЧ/СПИД из стран Европейского региона ВОЗ, которые были задействованы в разработке национальных рекомендаций по лечению ВИЧ/СПИД, включая ППМР и лечение ВИЧ/СПИД у детей, а также представители НПО, обеспечившие обратную связь от целевых групп пациентов.

### **2.4. Результаты**

В результате встречи была получена обратная связь от клинических экспертов стран Европейского региона ВОЗ относительно приемлемости, необходимости и объемов адаптации глобальных рекомендаций ВОЗ по лечению и уходу при ВИЧ/СПИД к потребностям и возможностям стран региона. Были сформированы рекомендации относительно основных направлений пересмотра пяти клинических протоколов для Европейского региона ВОЗ:

- Протокол 1: Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков;
- Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией;
- Протокол 7: Гепатит В и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией;
- Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку;
- Протокол 11: Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей.

По результатам встречи был сформирован данный технический отчет, отражающий основные положения пленарной сессии, результаты работы в группах и экспертной дискуссии. Полученные в результате встречи отзывы от экспертов стран и разработанные

ними рекомендации будут использованы в процессе обновления клинических протоколов ВОЗ для Европейского региона.

### **3. Основные положения пленарной сессии**

#### ***3.1. Рекомендации ВОЗ по созданию рекомендаций***

Разработка рекомендаций в области здравоохранения является одной из ключевых функций ВОЗ. Процесс создания рекомендаций ВОЗ был обновлен в 2009 году и описан в «Рекомендациях по разработке рекомендаций ВОЗ», регулирующих вопросы соблюдения стандартов процесса подготовки рекомендаций и использования доказательств, формирование совета экспертов по техническим и процедурным вопросам, обеспечивает отсутствие финансовых или интеллектуальных конфликтов интересов и прозрачность процесса, предусматривает консультации с представителями групп пациентов.

По результатам оценки качества доказательств степень уверенности в достоверности оценки взаимодействия или взаимосвязи классифицируется как высокая, средняя, низкая и очень низкая. В зависимости от качества доказательств, соотношения желательных и нежелательных последствий выполнения рекомендации, вероятности принятия рекомендации к исполнению и приемлемости связанных с ней затрат сформированные на основании доказательств рекомендации классифицируются как сильные или условные. Критерии качества доказательств и силы рекомендаций отражены в новых глобальных рекомендациях ВОЗ, представленных в 2009-2010 годах, а именно:

- Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков;
- Антиретровирусные препараты для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев;
- ВИЧ и вскармливание младенцев;
- Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции для младенцев и детей.
- Также в настоящее время в процессе разработки находятся глобальные рекомендации по интенсивному выявлению случаев ТБ и проведению профилактического лечения ТБ у ЛЖВ.

#### ***3.2. Рекомендации ВОЗ по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку***

Основные изменения коснулись следующих ключевых рекомендаций, представленных в новом руководстве ВОЗ «Антиретровирусные препараты для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у детей»:

- Матери, нуждающиеся в АРТ по состоянию здоровья, должны ее получать на протяжении всей жизни;
- АРТ у беременных следует начинать при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мкл вне зависимости от клинической стадии;
- В случаях, когда определение количества CD4-лимфоцитов недоступно, АРТ следует начинать при 3 и 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции;
- При 1 и 2 клинических стадиях ВИЧ-инфекции и количестве CD4-лимфоцитов  $> 350$  клеток/мкл назначается АРВ профилактика;
- Прием АРТ следует начать, как только это будет приемлемо и уместно;
- Крайне важно иметь доступ к определению уровня CD4-лимфоцитов для определения показаний к началу АРТ;
- Беременным, не имеющим показаний к началу АРТ, или в тех случаях, когда эти показания неизвестны, следует назначать прием АРВ препаратов в сроке 14 недель

гестации (второй триместр), или, как только это будет возможным (*убедительная рекомендация*).

### Рекомендованные схемы АРТ для матери и новорожденного с перинатальным контактом по ВИЧ

<p>Для матери:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT + ЗТС + NVP или</li> <li>• AZT + ЗТС + EFV или</li> <li>• TDF + ХТС* + NVP или</li> <li>• TDF + ХТС* + EFV</li> </ul> <p>*ХТС = ЗТС или FTC (<i>сильная рекомендация</i>)</p>	<p>Для новорожденного:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT в течение 4-6 недель ИЛИ</li> <li>• NVP в течение 4-6 недель</li> </ul> <p>(<i>сильная рекомендация</i>)</p>
---	--

При проведении АРВ профилактики у беременных, не имеющих показаний к началу лечения, возможны два сценария:

- А) Прием матерью AZT, или
- В) Прием матерью тройной АРВ профилактики.

Для матерей, кормящих ребенка грудью, рекомендуется назначение АРВ ребенку ИЛИ матери с целью снижения риска трансмиссии в период грудного вскармливания.

### Схемы АРВ профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

Вариант А	Вариант В
<p>Мать:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT в период беременности (начиная с 14 недели)</li> <li>• Однократно NVP в начале родов*</li> <li>• AZT + ЗТС в период родов*</li> <li>• AZT + ЗТС в течение 7 дней после родов*</li> </ul>	<p>Мать:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тройная схема АРВ (начиная с 14 недель гестации вплоть до 1 недели после окончания кормления грудью)</li> <li>• AZT + ЗТС + LPV/r или</li> <li>• AZT + ЗТС + ABC или</li> <li>• AZT + ЗТС + EFV или</li> <li>• TDF + ХТС + EFV</li> </ul>
<p>Новорожденный:</p> <p>Грудное вскармливание</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ежедневно NVP (с момента рождения вплоть до конца 1-й недели после прекращения грудного вскармливания)</li> </ul> <p>Искусственное вскармливание</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT в течение 4-6 недель ИЛИ</li> <li>• NVP в течение 4-6 недель</li> </ul>	<p>Новорожденный:</p> <p>Все новорожденные с перинатальным контактом по ВИЧ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AZT в течение 4-6 недель ИЛИ</li> <li>• NVP в течение 4-6 недель</li> </ul>

\*Однократный прием NVP и AZT+ЗТС может быть пропущен, если мать получала AZT до родов дольше 4 недель.

В качестве следующих шагов к эффективному предупреждению передачи ВИЧ от матери ребенку целесообразным является дальнейшее увеличение охвата профилактикой с использованием более эффективных схем, универсальный скрининг уровня CD4-лимфоцитов для определения показаний к началу АРТ, обеспечение устойчивого финансирования, а также мониторинга эффективности и качества лечения. Необходимой является быстрая адаптация и внедрение в практику новых рекомендаций по

профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку. Внимание также должно уделяться оказанию помощи, лечения и поддержки в послеродовом периоде.

### ***3.3. Рекомендации ВОЗ по ведению и лечению детей с ВИЧ/СПИД***

Обновленные в 2010 году рекомендации ВОЗ по лечению ВИЧ-инфекции у детей представлены в руководстве «Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции для младенцев и детей».

Согласно пересмотренным рекомендациям ВОЗ необходимой является ранняя и точная диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных, а также более раннее начало АРТ. ВИЧ-статус ребенка должен быть установлен, как можно ранее после рождения. Тестирование младенцев в возрасте 4-6 недель рекомендуется проводить с использованием вирусологических методов:

- ВИЧ ДНК из цельной крови или сухой капли крови (СКК);
- ВИЧ РНК из плазмы или СКК;
- Ультрачувствительный p24 антиген (Up24 Ag) из плазмы или СКК.

У младенцев и детей младше 2 лет АРТ необходимо начинать сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции. Назначение АРТ в возрастной группе  $\geq 2$  и  $\leq 5$  лет рекомендуется при относительном количестве CD4-лимфоцитов  $< 25\%$  или абсолютном количестве  $\leq 750$  клеток/мкл. Для детей  $\geq 5$  лет АРТ необходимо начинать при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мкл.

При выборе схемы АРТ 1 и 2 линии для детей предпочтение следует отдавать комбинированным формам выпуска препаратов с более удобным режимом приема и менее строгими требованиями к приверженности. Для младенцев, подвергавшихся воздействию ННИОТ (при применении АРВ препаратов женщиной во время беременности), предпочтение следует отдавать схемам АРТ на основе препаратов класса усиленных ИП.

### Рекомендованные схемы АРТ 1 линии для младенцев и детей

Возраст	Стандартная схема
<b>Младенцы</b>	
Младенцы или дети <24 мес., не подвергавшиеся воздействию АРВ	NVP+ 2 НИОТ
Младенцы или дети <24 мес., подвергавшиеся воздействию АРВ	LPV/r + 2 НИОТ
Младенцы или дети <24 мес. с неизвестным анамнезом воздействия АРВ	NVP+ 2 НИОТ
<b>Дети</b>	
Дети от 24 мес. до 3 лет	NVP+ 2 НИОТ
Дети > 3 лет	NVP или EFV + 2 НИОТ

Необходимым является обеспечение лабораторного мониторинга эффективности и побочных реакций АРВ препаратов. Неудача схемы АРТ 1 линии является показанием к смене схемы лечения и назначению АРВ препаратов 2 линии. Решение о смене схемы АРТ принимается на основании клинических проявлений и иммунологических показателей.

### Рекомендованные схемы АРТ 2 линии для младенцев и детей

<b>Рекомендованная схема второй линии: усиленный ИП + 2 НИОТ</b>					
Схема АРТ 1 линии на момент неудачи	Рекомендованная схема АРТ второй линии				
	НИОТ/ННИОТ компоненты	плюс	ИП компонент	Сила рекомендации	Качество доказательств
2 НИОТ + 1 ННИОТ: содержащая AZT или d4T	ABC+3TC или ABC+ddI		LPV/r	Сильная	Умеренное
или содержащая ABC	AZT+3TC или AZT+ddI		LPV/r	Сильная	Высокое
Тройная НИОТ	ddI+EFV или NVP				

### Рекомендации по выбору схем АРТ для детей с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ

<b>Рекомендованные схемы АРТ для детей с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ &lt;3 лет</b>
2 НИОТ + NVP (за исключением детей <2 лет, подвергавшихся воздействию NVP) или 3 НИОТ: (d4T или AZT) + 3TC + ABC
<b>Рекомендованные схемы АРТ для детей с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ ≥3 лет</b>
2 НИОТ + EFV или 3 НИОТ: (d4T или AZT) + 3TC + ABC

Отдельно подчеркивается важность обеспечения адекватного питания у детей, получающих АРТ, а также мероприятий по формированию и поддержке приверженности к лечению.

### 3.4. Рекомендации ВОЗ по АРТ у взрослых и подростков

На основании накопленных доказательных данных относительно сроков начала АРТ, токсичности отдельных АРВ препаратов, а также преимуществ разных схем АРТ, ВОЗ обновила рекомендации по проведению АРТ для взрослых и подростков в 2010 году, представив их в руководстве «Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков». Глобальные рекомендации ВОЗ разработаны с учетом принципов общественного здравоохранения, который предполагает предоставление помощи наибольшему числу нуждающихся, учитывает существенное ограничение ресурсов и ограниченный выбор возможностей для лечения и мониторинга, что в результате позволяет обеспечить помощь по заниженным стандартам, однако при максимальном охвате.

Доказательные данные, подтверждающие более высокий уровень выживаемости, снижение показателей СПИД-ассоциированных заболеваний и передачи ВИЧ при более раннем начале АРТ, легли в основу формирования соответствующих рекомендаций, предусматривающих начало АРТ при:

- $CD4 \leq 350$  клеток/мкл вне зависимости от клинических симптомов (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*);
- вне зависимости от количества CD4 клеток при 3 или 4 клинической стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

При выборе схем АРТ должен учитываться тот факт, что токсичность d4Т, согласно новым доказательным данным, является неприемлемой для ЛЖВ. Руководство ВОЗ 2010 года рекомендует следующие схемы АРТ для применения в качестве терапии 1 линии:

- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC or FTC + EFV
- TDF + 3TC or FTC + NVP (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*)
- d4Т и ABC исключены из АРВ препаратов 1-ой линии

Оценку эффективности схемы АРТ и определение показаний к смене схемы рекомендуется проводить на основании мониторинга ВН ВИЧ:

- Если возможно, следует определять ВН ВИЧ для подтверждения неудачи АРТ (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- Если возможно, следует проводить исследование ВН ВИЧ каждые 6 месяцев для определения репликации ВИЧ (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- Постоянная ВН ВИЧ выше 5000 копий/мл подтверждает неудачу АРТ (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- Если исследование ВН ВИЧ невозможно, следует использовать показатели уровня CD4-лимфоцитов для подтверждения неудачи АРТ (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

В случае неэффективности схемы АРТ руководство различает раннюю и позднюю смену режима терапии. Европейским региональным бюро ВОЗ по результатам Технического консультативного совещания экспертов «Неэффективность АРТ и стратегия смены режима терапии» 7 декабря 2007 года (Копенгаген, Дания) были сформированы рекомендации относительно ранней и поздней схемы АРТ, описаны их критерии, а также преимущества и недостатки. Ранняя смена АРТ основана на использовании более

чувствительных методов мониторинга эффективности АРТ (ВН ВИЧ) и производится при более низком уровне ВН ВИЧ  $> 400$  ( $> 50 - < 1000$ ) копий/мл. Она позволяет сохранить возможности использования дополнительных вариантов в последующем лечении, обеспечить более высокую вероятность эффективности новой схемы АРТ, снизить риск развития заболеваний, как связанных, так и не связанных со СПИДом, однако отличается более высокой стоимостью и более быстрым исчерпыванием возможных комбинаций АРВ препаратов, а также необходимостью регулярного мониторинга вирусной нагрузки.

Поздняя смена схемы АРТ основана на использовании менее чувствительных критериев неудачи АРТ и производится при  $VN \geq 1000 - 10000$  копий/мл или снижении уровня CD4 на 25% от максимального уровня, отмечавшегося у пациента. К ее преимуществам относят меньшую стоимость, однако недостатками являются более активное накопление мутаций, вызывающих резистентность; потенциальная возможность распространения резистентных штаммов ВИЧ; возможное снижение эффективности нового режима АРТ; возможное ограничение выбора эффективных АРВ препаратов для АРТ второго ряда.

При ранней и поздних сменах схемы АРТ выбор АРВ препаратов 2 линии определяется предполагаемой сохраненной активностью разных АРВ препаратов.

Рекомендациями ВОЗ 2010 года определяется выбор препаратов схемы АРТ второго ряда следующим образом:

- ИП, усиленный ритонавиром (ИП/rtv + 2 НИОТ) (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*);
- Предпочтительные ИП: ATV/rtv и LPV/rtv (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*);
- Упрощенный подход к использованию НИОТ<sup>1</sup>:

Схема АРТ 1-й линии: d4Т или AZT  $\Rightarrow$  TDF + 3ТС в схеме АРТ 2-й линии;

Схема АРТ 1-й линии: TDF  $\Rightarrow$  AZT + 3ТС в схеме АРТ 2-й линии

(*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*)

Относительно лабораторного мониторинга АРТ:

- Лабораторный мониторинг не обязателен для принятия решения вопроса о начале АРТ;
- Выборочное определение ВН ВИЧ рекомендуется с целью подтверждения неудачи АРТ на основе показателя уровня CD4-лимфоцитов и клинических симптомов;
- Если ресурсы позволяют, определение ВН ВИЧ должно проводиться с частотой 1 раз в 6 месяцев;
- Определение уровня CD4-лимфоцитов проводится:
  - перед началом АРТ,
  - в процессе лечения (частота исследования CD4-лимфоцитов не установлена);
- Тестирование на резистентность ВИЧ к лекарственным препаратам не рекомендуется.

Рекомендации ВОЗ 2010 года относительно назначения схем АРТ третьей линии:

- Странам рекомендуется разработать подход к использованию схем АРТ третьей линии, учитывая:
  - финансовые возможности;
  - постоянство в дальнейшем использовании;

---

<sup>1</sup> Поздняя смена основана на использовании показателя уровня CD4-лимфоцитов или клинических показателей в качестве критериев неудачи АРТ.

- равную доступность для всех нуждающихся (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- Схемы АРТ третьей линии должны включать новые активные АРВ препараты:
  - ингибиторы интегразы;
  - ННИОТ и ИП второго поколения (усиленные дарунавир плюс ралтегравир и/или этравирин) (*условная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- Если новые препараты для третьей линии АРТ недоступны, рекомендуется:
  - продолжать недостаточно эффективную схему АРТ второй линии при условии ее хорошей переносимости пациентом, либо
  - осуществить смену на препараты, которые пациент принимал ранее, с учетом их переносимости (*условная рекомендация, очень низкое качество доказательств*).

### **3.5. Рекомендации ВОЗ по ведению сочетанной инфекции ВГВ/ВИЧ**

Алгоритм диагностики и лечения пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ в зависимости от наличия показаний к лечению ВИЧ-инфекции и ВГВ-инфекции представлен в клиническом протоколе для Европейского региона ВОЗ 2007 года. Основные положения также кратко отражены в руководстве ВОЗ «Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков» 2010 года, содержащем следующие рекомендации:

- Начинать АРТ следует у всех ВИЧ-положительных пациентов с ВГВ, нуждающихся в лечении гепатита В (критерии назначения лечения не определены), независимо от количества CD4-лимфоцитов или клинической стадии ВИЧ-инфекции (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*);
- При выборе схемы АРТ назначать TDF и ЗТС или FTC всем пациентам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГВ (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

### **3.6. Рекомендации ВОЗ по ведению сочетанной инфекции туберкулез/ВИЧ**

В основе организации эффективного ответа на проблему сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ лежат 12 рекомендаций о совместных мероприятиях по контролю ТБ и ВИЧ, в том числе положения инициативы 3 «И»; «Рекомендаций по лечению туберкулеза» ВОЗ, 2010; «Рекомендаций по программному ведению туберкулеза с лекарственной устойчивостью» ВОЗ, 2008. С 2007 года до настоящего времени на основании новых доказательных данных были пересмотрены и дополнены некоторые клинические рекомендации ВОЗ, касающиеся отдельных вопросов ведения пациентов с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ.

Так, частью обновленного руководства ВОЗ 2010 года являются рекомендации относительно интенсивной диагностики ТБ у ВИЧ-положительных пациентов:

- Проведение кожной туберкулиновой пробы рекомендовано, если возможно с точки зрения организации программы (*сильная рекомендация*);
- Однако кожная туберкулиновая проба не является требованием (и не должна быть препятствием) для начала профилактического лечения латентной туберкулезной инфекции изониазидом (*сильная рекомендация*);
- Целью является обеспечение универсального доступа к бактериологическому исследованию мокроты с определением устойчивости к противотуберкулезным препаратам (в том числе с использованием методов быстрой диагностики).

Рекомендации также предусматривают проведение профилактического лечения латентной туберкулезной инфекции изониазидом:

- Рекомендованная длительность курса составляет минимум 6 мес.:
- Вне зависимости от уровня CD4-лимфоцитов (*сильная рекомендация*), либо
  - Курс 36 мес.:
  - Вне зависимости от уровня CD4 (*условная рекомендация*), с учетом следующих доказательных данных:
    - Защитный эффект уменьшается со временем и длится лишь до 5-ти лет;
    - Наблюдается улучшение результатов при длительности лечения 36 мес. и более, особенно среди ЛЖВ с положительной туберкулиновой пробой.

Рекомендации относительно проведения противотуберкулезной терапии 2010 года, в частности - схемы лечения препаратами первого ряда, предусматривают:

- Схемы лечения впервые выявленных ТБ больных не изменены по сравнению с протоколом 2007 года;
- Схемы лечения ранее леченых ТБ больных:
  - После рецидива и после прерванного курса, если отсутствует доступ к методам быстрого молекулярного определения устойчивости к противотуберкулезным препаратам;
  - Курс препаратами первой линии более не рекомендован ранее леченым больным после неэффективно лечения;
- Ежедневный прием противотуберкулезных препаратов весь курс лечения (*сильная рекомендация; высокое качество доказательств*);
- При невозможности ежедневного приема в поддерживающей фазе возможен прием препаратов три раза в неделю (*условная рекомендация; высокое или среднее качество доказательств*).

Возможны три основные стратегии формирования схем М/ШЛУ противотуберкулезной терапии:

- Стандартные схемы назначаются на основании результатов исследований устойчивости к противотуберкулезным препаратам;
- Стандартные схемы с заменой на индивидуальные: изменение стандартной схемы лечения осуществляется после получения результатов исследования устойчивости к противотуберкулезным препаратам;
- Эмпирические схемы с заменой на индивидуальные: индивидуальная схема на основании истории больного с изменением после получения результатов исследования устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Согласно рекомендациям ВОЗ 2010 «Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции для взрослых и подростков», АРТ следует назначать всем ВИЧ-позитивным пациентам с активным ТБ, вне зависимости от уровня CD4-лимфоцитов (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*), как можно раньше - в первые 8 недель после начала противотуберкулезной терапии, что позволяет достигнуть 55% снижения смертности в данной категории пациентов (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

При выборе схем АРТ актуальными остаются рекомендации клинического протокола для Европейского региона ВОЗ 2007 года, а эфавиренц – предпочтительным ННИОТ для пациентов, получающих лечение ТБ (*сильная рекомендация, высокое качество доказательств*).

В связи с наличием лекарственных взаимодействий АРВ препаратов и противотуберкулезных препаратов первой линии рифабутин рекомендован в качестве препарата выбора при одновременном проведении АРТ с использованием ИП (*условная рекомендация, среднее качество доказательств*), тогда как рифампицин может применяться в качестве альтернативы с лопинавиром (или саквинавиром), с увеличенной по сравнению с обычной дозой ритонавиром.

#### 4. Основные результаты общей дискуссии

- При пересмотре клинических рекомендаций по лечению ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ целесообразно предусмотреть дифференцированный подход к формированию протоколов лечения и клинических руководств. В руководства рекомендовано включить как рекомендации по клиническим вопросам, так и более подробный теоретический материал, содержащий обоснование применения тех или иных подходов. Протоколы, с другой стороны, должны представлять собой краткие и доступные рекомендации в форме алгоритмов ведения пациентов без дополнительной теоретической информации, применимые всеми медицинскими специалистами, оказывающими помощь пациентам с ВИЧ/СПИД.
- Рекомендации, представленные в клинических протоколах, целесообразно разделить на предпочтительные, альтернативные и те, которые могут использоваться в случае отсутствия других клинических возможностей. Должны предусматриваться разные варианты предоставления помощи: как оптимальные подходы, так и альтернативные, которые применимы при невозможности реализации оптимальных (например, при отсутствии доступа к тем или иным методам диагностики, лекарственным препаратам).
- Поскольку рекомендации ВОЗ 2010 года формировались на основании результатов исследований и доказательных данных 2007-2009 годов, в новой редакции протоколов для Европейского региона ВОЗ целесообразен пересмотр критериев качества доказательств и силы рекомендаций для тех положений, по которым накоплены новые доказательные данные. В случае отсутствия в глобальных протоколах ВОЗ рекомендаций по вопросам, которые являются важными для стран Европейского региона, может потребоваться проведение дополнительного систематического обзора данных, а также определение критериев доказательности и силы предлагаемых рекомендаций.
- Учитывая рекомендацию ВОЗ 2010 года относительно более раннего начала АРТ при количестве CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мкл, независимо от наличия у пациента клинических симптомов, а также высокое эпидемиологическое значение раннего начала лечения с точки зрения снижения популяционной вирусной нагрузки ВИЧ и, соответственно, риска передачи ВИЧ, в новой редакции протоколов лечения ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ следует подчеркнуть необходимость проведения лабораторного исследования уровня CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ перед началом лечения.

Даже при наличии у пациента абсолютных клинических показаний к началу АРТ проведение лабораторных исследований до начала лечения является необходимым для оценки в последующем его эффективности. При проведении антиретровирусной терапии без надлежащего мониторинга ВН ВИЧ возрастает риск циркуляции в

популяции резистентных штаммов ВИЧ. В то же время при наличии клинических показаний отсутствие доступа к лабораторным исследованиям не должно рассматриваться как препятствие для начала АРТ, как обозначено в глобальных рекомендациях ВОЗ 2010 года. Помимо определения важной роли лабораторных исследований при назначении и проведении АРТ, в протоколах необходимо представить критерии неэффективности АРТ для детей, взрослых и подростков, а также беременных женщин.

- Актуальным остается вопрос формирования рекомендаций относительно проведения исследования резистентности ВИЧ, в частности – показаний к назначению данного исследования. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ 2007 года рекомендует проведение тестирования на резистентность после неудачи схемы АРТ второго ряда, и эта рекомендация остается актуальной. В будущем необходимым является проведение дополнительных переговоров в странах, направленных на повышение доступности исследования резистентности ВИЧ, стоимость которого в странах Восточной Европы может значительно превышать таковую в странах Западной Европы.

При наличии необходимых ресурсов определение резистентности ВИЧ может проводиться при неудаче схемы АРТ первого ряда. Однако следует учитывать, что распространенность резистентных штаммов ВИЧ в странах бывшего СССР по данным исследований является низкой, а показатель эффективности схем АРТ первого ряда при условии соблюдения приверженности к лечению в таких странах, как Украина и Россия, имеющих относительно длительную историю эпидемии, остается высоким. В связи с этим проведение исследования резистентности ВИЧ перед любым назначением АРТ на сегодняшний день не является обоснованным, в том числе с экономической точки зрения. Приоритетом с точки зрения общественного здравоохранения и с учетом ограниченных ресурсов для стран региона должно быть обеспечение адекватного охвата лечением, который на сегодняшний день по оценочным данным составляет всего 15% и является недостаточным, а смертность ВИЧ-позитивных пациентов остается высокой. Исследование резистентности ВИЧ целесообразно предусмотреть в случае повторных беременностей у женщин с анамнезом получения ППМР.

- При проведении лечения гепатита С у ВИЧ-позитивных пациентов актуальными остаются рекомендации клинического протокола для Европейского региона ВОЗ «Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией» 2007 года.

## **5. Основные результаты обсуждения в группах**

### **5.1. Протокол 1: Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков**

**Структура протокола** (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.):

- Общая структура не требует изменений;
- Целесообразно включение дополнительной информации о качестве доказательств и силе рекомендаций;
- С учетом старения популяции пациентов на АРТ необходимо отразить в протоколе вопросы не инфекционной (соматической), в том числе возрастной патологии у

ЛЖВ, либо рассмотреть данные вопросы в отдельном протоколе. В протоколе АРТ вопросы возрастной патологии важны, поскольку данные факторы влияют на выбор АРВ препаратов;

- Требуется уточнение терминологии: «командный подход» вместо «комплексной бригады».

**Критерии назначения АРТ - настоящая практика. Повышение уровня CD4 до 350 клеток/мкл в качестве критерия для начала АРТ:** *оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски):*

- Во многих странах региона рекомендация уже внедрена, либо находится на этапе внедрения;
- В качестве дополнительного фактора, который учитывается при решении вопроса о назначении лечения у пациентов с относительно высоким уровнем CD4-лимфоцитов (350-500 клеток/мкл) используется показатель ВН ВИЧ.

**Назначение ставудина – текущая практика, возможность полного отказа:** *оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения:*

- Изначально применение ставудина было ограничено узкой категорией пациентов, и препарат может остаться применимым для данной группы (например, пациенты с анемией в сочетании с гранулоцитопенией, почечной недостаточностью или при отсутствии доступа к тенофовиру);
- Следует вынести четкие рекомендации по применению ставудина, в том числе относительно показаний к назначению и длительности его использования;
- Доступ к тенофовиру отсутствует в Казахстане и Киргизстане, а также является непостоянным в Узбекистане;
- В Украине и Грузии в качестве основной схемы АРТ используются: тенофовир/эмтрицитабин + эфавиренц или зидовудин + ламивудин + эфавиренц;
- Стратегия отказа от ставудина у взрослых должна быть отражена в протоколе с усилиями по обеспечению доступа к тенофовиру там, где он остается ограниченным.

**Критерии смены режимов АРТ (назначение схемы АРТ второй линии):** *настоящая практика (ранняя и поздняя смена схемы АРТ). Ранняя смена – оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски):*

- Существующие практики в странах региона: в Грузии показаниями к смене схемы АРТ является ВН ВИЧ > 400 копий/мл через 6 мес. АРТ; >50 копий/мл через 1 год АРТ. При ВН ВИЧ >1000 копий/мл проводится тест на резистентность ВИЧ, на основании результатов которого осуществляется смена схемы лечения;
- В других странах региона доступ к исследованию резистентности остается ограниченным;
- В протоколе необходимо четко определить значение и интерпретацию ранней и поздней смены схемы АРТ;
- Необходимо осветить критерии первичной неэффективности и неудачи схемы АРТ;
- Стратегия тестирования на резистентность должна быть связана со стратегией ранней и поздней смены схемы;

- Следует определить возможности и показания (клинические ситуации) для проведения тестирования на резистентность после неудачи первой схемы АРТ (например, после каких именно схем показано тестирование, и когда не может применяться эмпирический подход к смене схемы);
- Исследование резистентности рекомендовано после неудачи второй схемы АРТ, однако является желательным и после неудачи начальной схемы АРТ первого ряда;
- Целесообразно предусмотреть также эмпирический подход, который приемлем в случае ранней смены, однако стремиться к внедрению и более широкому применению тестирования на резистентность;
- Целесообразно соблюдение «иерархии» опций (от максимального стандарта к среднему оптимальному и минимальному в зависимости от доступных в стране ресурсов);
- Вирусологическую неудачу рекомендовано устанавливать на основании определяемой ВН ВИЧ (выше порога чувствительности тест-системы);
- Необходимо описание алгоритма действий в случаях определяемой ВН ВИЧ (в т.ч. рекомендаций относительно повторного исследования, работы по повышению приверженности);
- Необходимо предусмотреть в протоколе разные опции в зависимости от доступности разных методов исследования (в т.ч. тестирования на резистентность ВИЧ, наличия доступа к АРВ препаратам и т.д.).

**Схемы АРТ третьей линии:** *тестирование на резистентность при неудаче схемы АРТ второй линии – настоящая практика. Оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски):*

- Определение схем должно производиться индивидуально на основании результатов тестирования на резистентность;
- Целесообразно представить в протоколе более подробные рекомендации по выбору препаратов для схем АРТ третьей линии.

## **5.2. Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией**

**Структура протокола** (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.):

- Добавить раздел М/ШЛУ ТБ;
- Добавить основные вопросы инфекционного контроля, как компоненты принципа трех «И», с точки зрения организации ведения пациентов;
- Остальные разделы целесообразны, и структура протокола не требует изменений.

**Профилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции изониазидом:**

- *Адекватен ли охват среди ЛЖВ?*
- *Какие существуют преграды? Не является ли доступ к кожной туберкулиновой пробе преградой к профилактическому лечению изониазидом?*
- *Переход на курс длительностью 36 мес.: целесообразен ли данный шаг, принимая во внимание распространенность туберкулеза, риск побочных реакций, увеличение финансовых затрат и другие факторы?*

- Охват профилактическим лечением изониазидом ЛЖВ во многих странах региона недостаточный, хотя формально оно внедрено на практике;
- Недостаточной остается приверженность пациентов к профилактическому лечению изониазидом;
- Актуальны вопросы сотрудничества ТБ и ВИЧ служб, организации предоставления профилактики, то есть вопросы организации программ;
- Включение рекомендации относительно продления курса профилактического лечения свыше 6 месяцев, по мнению участников встречи, не является целесообразным и не имеет достаточных доказательных данных в Европейском регионе.

Необходимо уточнение рекомендаций по следующим вопросам на основании существующих доказательных данных и результатов дополнительных технических и экспертных совещаний для включения в протокол:

- Детальный и четкий алгоритм исключения активного ТБ и критерии назначения профилактики изониазидом;
- Алгоритм действий в случае повторного контакта после окончания 6-месячного курса химиопрофилактики;
- Частота проведения химиопрофилактики;
- Длительность проведения химиопрофилактики, продление курса более 6 мес.;
- Существующая доказательная база относительно применимости рекомендаций к условиям Европейского региона (*данные исследований преимущественно касаются стран Африканского региона, тогда как результаты исследований в странах Европейского региона отсутствуют или ограничены*);
- Особенности применения изониазида в условиях распространения резистентности;
- Тактика действий в случае прерывания приема изониазида;
- Проведение противорецидивных курсов у ВИЧ-позитивных пациентов (*вторичная профилактика*)?

#### **Противотуберкулезная терапия - выбор схем для ранее леченных пациентов с ТБ:**

- *Оцените необходимость использования стандартных схем лечения препаратами первой линии для ранее леченных ТБ пациентов (после рецидива и после прерванного курса) с учетом доступа к методам быстрого молекулярного определения чувствительности к противотуберкулезным препаратам и распространенности множественной лекарственной устойчивости*
- *Есть ли необходимость включения в протокол описания основных подходов при формировании индивидуальных схем противотуберкулезного лечения?*
- «Золотой стандарт» по рекомендациям ВОЗ предполагает культуральное исследование с определением чувствительности для выбора схем;
- У ранее леченных ТБ пациентов с рецидивом или в случае лечения после прерванного курса следует провести тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) и назначить стандартный курс согласно 2-й категории. В случае лабораторного подтверждения МЛУ-ТБ показан перевод на схемы 2 ряда;
- Ранее леченные ТБ больные после неэффективного курса лечения должны переводиться в 4 категорию и лечиться противотуберкулезными препаратами второй линии;
- Следует учитывать результаты исследования ТЛЧ, дополнить протокол рекомендациями относительно определения чувствительности.

### **Противотуберкулезная терапия и М/ШЛУ-ТБ – схемы лечения препаратами второй линии:**

- Целесообразен перевод на русский язык глобального протокола ВОЗ по М/ШЛУ, обновленная версия которого будет опубликована в 2011 году, для использования в Европейском регионе;
- Основные клинические решения целесообразно внести в протокол ВИЧ/ТБ, а по другим вопросам – ограничиться ссылкой на протокол М/ШЛУ;
- В раздел М/ШЛУ следует внести особенности мониторинга этой группы пациентов, взаимодействия препаратов и т.д.

### **Раннее назначение АРТ (в течение 2-8 недель после начала противотуберкулезной терапии) всем ЛЖВ с активным ТБ, вне зависимости от уровня CD4-лимфоцитов: оценить степень трудности внедрения:**

- Требуется более подробное объяснение рекомендации о раннем начале АРТ у пациентов с активным ТБ после назначения лечения ТБ, в частности - условий, при которых может внедряться данная рекомендация (например, хорошая переносимость, эффективность противотуберкулезного лечения), то есть детализация с точки зрения доказательных данных;
- Необходимо уточнить целесообразность раннего начала АРТ при наличии возможности исследовать иммунный статус в случаях высокого уровня CD4-лимфоцитов у пациентов на основании имеющихся доказательных данных;
- Обосновать начало АРТ на фоне интенсивной фазы лечения ТБ;
- Уточнить схемы АРТ у детей с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ с учетом обновленных глобальных рекомендаций;
- Необходимо подчеркнуть роль АРТ как ключевого аспекта лечения, однако, не менее важного, чем эффективная противотуберкулезная терапия.

### **Дополнительные вопросы, требующие уточнения:**

- Обеспечение доступа к рифабутину;
- Рифампицин против рифабутин как препарат выбора;
- Рекомендуемая длительность курса противотуберкулезного лечения у ВИЧ-позитивных пациентов с точки зрения доказательных данных;
- Рекомендации относительно ДОТ-терапии под непосредственным наблюдением (не обязательно медицинского работника).

## **5.3. Протокол 7: Гепатит В и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией**

### **Структура протокола:**

- Целесообразна, не требует изменений;
- Следует рассмотреть возможность добавления раздела по вопросам вакцинации против гепатита В для ЛЖВ и групп риска.

### **Скрининг и диагностика гепатита В у ВИЧ-инфицированных:**

- Скрининг доступен в странах региона;
- Уточняющая диагностика проводится для определения показаний к лечению.

### **Критерии назначения лечения гепатита В и применяемые лекарственные препараты:**

- Следует уточнить показания к лечению гепатита В у ВИЧ-инфицированных пациентов;

- Целесообразно осветить использование других препаратов для лечения гепатита В при отсутствии показаний к АРТ с точки зрения доказательных данных.

#### **Наличие TDF, FTC для лечения гепатита В, сочетанного с ВИЧ:**

- Тенофовир недоступен в Казахстане, Киргизстане;
- Непостоянно доступен в Узбекистане;
- Доступен и применяется в других странах региона.

#### **5.4. Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку**

**Структура протокола** (*удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.*):

- В ходе обсуждения предложено изменить название протокола «Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку» на «Антиретровирусные препараты для лечения беременных и профилактики ВИЧ инфекции у новорожденных и детей грудного возраста» по аналогии с названием глобальных рекомендаций ВОЗ. Цель изменения названия – расставить акценты на важности сохранения здоровья ВИЧ-позитивной женщины, которая в дальнейшем будет обеспечивать рост и развитие ребенка.
- Существующая структура протокола Европейского бюро ВОЗ удовлетворяет экспертов. Подчеркнута важность сохранения клинических сценариев.
- Организационно-методические материалы предложено вынести в отдельное руководство «Принципы оказания помощи беременным с ВИЧ инфекцией». За счет этого будет подчеркнута клиническая направленность протоколов и достигнута максимальная эффективность его использования целевой группой медработников, включая врачей инфекционистов и акушеров-гинекологов, акушерок и медицинских сестер. Организационно-методическое руководство поможет определить «Принципы оказания помощи беременным с ВИЧ инфекцией», целевые группы женщин и порядок оказания помощи. Например, одной из недостаточно охваченных профилактикой групп являются заключенные и потребительницы инъекционных наркотиков.
- Предложено, внести дополнения по степени достоверности (слабая, средняя, сильная) рекомендаций.
- Среди сценариев, которые не отражены в настоящем протоколе, но требуют рассмотрения, обозначены ППМР при преждевременных родах и особенностях ведения недоношенных новорожденных. Также следует осветить сценарий ведения родов при преждевременном разрыве плодного пузыря.
- Высказано пожелание внести в протокол больше схем и таблиц, которые можно было бы использовать в повседневной работе, а также для подготовки настенных плакатов, буклетов-памяток.

#### **Критерии начала профилактики у беременных, не нуждающихся в АРТ по состоянию собственного здоровья:**

- Рекомендовано отметить важность своевременного установления клинической стадии ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ, раннего определения уровней CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ. ВН ВИЧ рекомендовано определять на ранней стадии беременности с повторным определением в сроке 22-24 недели;
- Показатель вирусной нагрузки должен использоваться при определении сроков начала АРВ профилактики у беременных женщин, не нуждающихся в лечении по состоянию собственного здоровья (например, при уровне ВН ВИЧ > 100,000 копий/мл следует начинать АРВ профилактику сразу после окончания первого триместра беременности или ранее).

### **Сроки начала АРВ профилактики:**

- В отношении сроков начала АРВ профилактики у беременных женщин, не нуждающихся в лечении по состоянию собственного здоровья, высказано пожелание сохранить существующие рекомендации клинического протокола для Европейского региона ВОЗ - 24-28 недель, учитывая, что более раннее начало АРВ профилактики значительно увеличит экспозицию плода воздействию АРВ препаратов, повысит затраты на проведение профилактики при минимальном эффекте;
- Отмечено, что в большинстве стран не существует проблемы охвата антенатальным наблюдением. Исключение составляют уязвимые группы населения – ПИН, нелегальные мигранты. В данных группах рекомендовано более раннее начало АРВ профилактики, начиная с 14 недель гестации.

### **Использование монопрофилактики у беременных:**

- Для проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку рекомендовалось использование тройной профилактики и отказ от проведения монопрофилактики зидовудином;
- При невозможности проведения лабораторных исследований целесообразно назначать самую безопасную и эффективную схему из трех АРВ препаратов.

### **Комбинации АРВ препаратов и схемы АРТ для беременных женщин, АРВ профилактика у новорожденного: Комментарии по каждому из описанных сценариев в протоколах для Европейского региона ВОЗ 2007 года:**

Сценарий 1.1. ВИЧ-позитивные беременные женщины, которые по состоянию здоровья не нуждаются в АРТ:

- Предложено полностью отказаться от использования монотерапии зидовудином, как профилактического сценария, учитывая, что все страны имеют доступ к АРТ;
- В качестве предпочтительной схемы АРТ предложено использовать AZT/3TC/LPV/г в связи с наибольшим опытом применения и удобством приема, в качестве альтернативной схемы - AZT/3TC/SQV/г, либо другого ИП, усиленного ритонавиром;
- Профилактику у ребенка рекомендовано проводить в течение 1 месяца с использованием сиропа зидовудина.

Сценарий 1.2. ВИЧ-позитивные беременные женщины, которые нуждаются в АРТ по состоянию здоровья:

- Предложено пересмотреть показания к началу АРТ, рекомендуя начало АРТ всем беременным с количеством CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мкл;
- В качестве препаратов для лечения использовать схему выбора AZT/3TC/NVP.

Сценарий 1.3. ВИЧ-позитивные беременные женщины, которые начали АРТ до беременности:

- Предложено продолжить прием препаратов;
- В случае если женщина принимает эфаверенц следует проконсультировать ее о возможном негативном влиянии на плод в первом триместре беременности.

Сценарий 1.4 ВИЧ-позитивные беременные женщины, которые обращаются за помощью в момент родов:

- Оставить сценарий прежним;

- Рассмотреть вопрос об использовании трех препаратов (AZT/3TC+NVP) у новорожденных.

#### **Использование кесарева сечения:**

- Сохранить прежние рекомендации клинического протокола для Европейского региона ВОЗ 2007 года;
- Предусмотреть плановое кесарево сечение для всех женщин с ВН ВИЧ выше 1000 копий/мл или невозможностью ее определения;
- Уточнить рекомендации в случае преждевременных родов, а также при преждевременном разрыве плодного пузыря.

#### **Выбор АРВ профилактики в зависимости от способа кормления ребенка:**

- Дополнить данный раздел новыми глобальными рекомендациями ВОЗ 2010 года по вскармливанию детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями;
- В тоже время для стран Восточной Европы подчеркнуть приоритетность и важность отказа от грудного вскармливания, а также необходимость обеспечить вскармливание ребенка молочной смесью;
- В качестве альтернативы (в случаях, когда мать делает выбор в пользу грудного вскармливания), важно продолжить АРВ профилактику, начатую во время беременности, в течение всего периода кормления грудью.

#### **Лабораторный мониторинг ВИЧ позитивных беременных женщин:**

- Предложено добавить таблицу с указанием сроков и кратности лабораторного мониторинга ВИЧ-инфекции у беременных женщин – определения уровня CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ.

#### **Профилактика и лечение туберкулеза у беременных:**

- Предложено добавить в протокол краткий раздел по вопросам ведения беременных женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ.

#### **Другие рекомендации:**

- Предложено сохранить рекомендацию о проведении ПЦР ВИЧ в течение первых дней жизни ребенка для детей из групп риска: рожденных от матерей-ПИН, матерей, не получавшие АРВ препаратов, недоношенные дети;
- Предложено добавить в протокол краткий раздел по вопросам ведения беременных с сочетанными инфекциями ВИЧ/ гепатит В и С;
- Также рекомендовано осветить вопросы клинической тактики при ведении женщин с анамнезом проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку в случае наступлении повторной беременности.

### **5.5. Протокол 11: Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей**

**Структура протокола** (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.):

- Предложено сохранить существующую структуру протокола.

#### **Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей в первые 6-8 недель жизни:**

- Рекомендовано расширить главу ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей, добавив определение ДНК ВИЧ методом ПЦР с использованием цельной крови или сухой капли, ПЦР РНК ВИЧ с использованием плазмы или сухой капли крови, ультрачувствительного p-24 антигена.

### **Иммунологические и клинические критерии начала АРТ у детей, сроки начала АРТ у детей:**

- Следует пересмотреть иммунологические и клинические показания и сроки начала АРТ у детей в соответствии с глобальными рекомендациями ВОЗ 2010 года;
- Требуется детализация вопроса срока начала АРТ у детей первого года жизни, а также определения продолжительности проведения АРТ у детей в случае ее раннего начала;
- Рассмотреть вариант начала АРТ у детей старше 2 лет при клинической стадии 2, уровне CD4-лимфоцитов >25% и высокой ВН ВИЧ;
- Необходима разработка четких критериев (клинических и лабораторных) неэффективности АРТ и смены терапии в случаях ограниченного доступа к исследованию ВН.

### **Схемы АРТ у детей:**

- Среди схем начала АРТ у детей предпочтение отдается схеме на основе абакавира и ламивудина;
- Рекомендовать не сочетать в начале лечения абакавир и невирапин из-за сходного профиля побочных эффектов, трудностей дифференциальной диагностики и необходимости одновременной замены сразу двух препаратов при их развитии;
- При назначении лопинавира/ритонавира указать возможность его сочетания с абакавиром;
- Рекомендовать отказаться от использования ставудина у детей в качестве препарата выбора;
- Рассмотреть вопрос назначения схемы АРТ на основании 4 препаратов детям до года с очень высокой ВН ВИЧ.

### **Профилактика и лечение гепатитов В и С у детей:**

- Рассмотреть вариант назначения тенофовира детям младшего возраста с сопутствующим вирусным гепатитом;
- Также рассмотрению требует вопрос лечения вирусного гепатита С с использованием препаратов интерферона и рибавирина у детей.

### **Профилактика и лечение туберкулеза у детей:**

- Следует разработать и отразить в протоколе вопросы диагностики туберкулеза, схемы лечения детей с туберкулезом, в том числе МЛУ-ТБ, сочетание схем противотуберкулезной терапии и АРТ (в частности при одновременном применении рифампицина и эфавиренца), а также проблему профилактики туберкулеза у детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями.

## **6. Основные рекомендации встречи**

### **Общие рекомендации:**

- Предусмотреть разработку для Европейского региона ВОЗ как более подробных клинических руководств, так и кратких протоколов (алгоритмов) лечения;
- Разделить рекомендации протоколов на предпочтительные и альтернативные, а также те, которые могут использоваться при отсутствии других возможностей (в том числе кадровых);

- Пересмотреть критерии качества доказательств для тех рекомендаций глобальных протоколов ВОЗ, по которым с 2007-2009 гг. накоплены новые доказательные данные, и провести дополнительные систематический обзор данных, определение критериев доказательности и силы рекомендаций для тех вопросов, которые не освещены глобальным протоколом, но будут включены в протоколы Европейского региона ВОЗ;

## **Рекомендации к отдельным протоколам/руководствам**

### **1. Протокол 1: Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков**

- Подчеркнуть необходимость проведения лабораторного исследования количества CD4-лимфоцитов и ВН ВИЧ перед началом АРТ, а также рекомендовать учитывать показатель ВН ВИЧ как дополнительный к клиническим и иммунологическим критериям при назначении АРТ;
- Внести четкие рекомендации по применению ставудина в узких группах пациентов, где использование других НИОТ невозможно, определив показания и длительность его использования;
- Отразить в протоколе стратегию отказа от ставудина у взрослых и необходимость обеспечения доступа к тенофовиру в странах, где он остается ограниченным;
- Определить в протоколе значение и интерпретацию ранней и поздней смены схемы АРТ;
- Внести в протокол критерии первичной неэффективности и неудачи схемы АРТ;
- В качестве критерия неудачи лечения рекомендовать использование определяемого уровня ВН ВИЧ (т.е. выше порога чувствительности тест-системы), а также подробно описать тактику действий в случае определяемого уровня ВН ВИЧ;
- Отразить связь между стратегией тестирования на резистентность ВИЧ со стратегией ранней и поздней смены схемы АРТ;
- Определить целесообразность и показания к проведению исследования резистентности ВИЧ после неудачи схемы АРТ первой линии, второй линии. Внести рекомендации по использованию эмпирического подхода к смене схемы АРТ в тех случаях, когда тестирование на резистентность невозможно. Таким образом, рекомендовано предусмотреть разные опции ведения пациентов в случае неудачи лечения в зависимости от доступности разных методов лабораторных исследований;
- Рекомендовать индивидуальное определение схем АРТ третьей линии на основании результатов тестирования на резистентность, а также представить в протоколе более подробные рекомендации по выбору препаратов для схем АРТ третьей линии.

### **2. Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией**

- Дополнить протокол разделом по диагностике и лечению М/ШЛУ ТБ у ВИЧ-позитивных пациентов с внесением в него основных клинических вопросов и решений, а также ссылки на глобальный протокол М/ШЛУ для получения подробной информации по другим вопросам;
- Дополнить протокол разделом по вопросам инфекционного контроля ТБ;
- Внести подробные рекомендации относительно следующих аспектов проведения профилактического лечения латентного туберкулеза изониазидом: алгоритм исключения активного ТБ и критерии назначения профилактики изониазидом;

алгоритм действий в случае повторного контакта после окончания 6-месячного профилактического лечения; частота проведения курсов химиопрофилактики; длительность курса химиопрофилактики; применение изониазида в условиях распространения резистентности, тактика действий в случае прерывания приема изониазида; противорецидивные курсы у ВИЧ-позитивных пациентов (вторичная профилактика). При необходимости целесообразно проведение дополнительных технических консультативных совещаний;

- Внести и обосновать с точки зрения доказательных данных рекомендации относительно выбора схем противотуберкулезной терапии у ранее леченных пациентов, в частности касательно тактики действий в случае рецидива и после прерванного курса лечения, показаний к назначению схем второго ряда и определения чувствительности к антимикобактериальным препаратам;
- Более подробно представить объяснение рекомендации относительно раннего начала АРТ у пациентов с активным ТБ после назначения антимикобактериальной терапии, а именно – уточнить условия назначения АРТ с точки зрения эффективности и переносимости противотуберкулезного лечения.

### **3. Протокол 7: Гепатит В и ВИЧ-инфекция: Тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией**

- Рассмотреть возможность внесения в протокол раздела по вопросам вакцинопрофилактики гепатита В для ЛЖВ и групп риска;
- Уточнить показания к лечению гепатита В у ВИЧ-позитивных пациентов;
- Включить информацию относительно использования других препаратов и схем лечения гепатита В, кроме антиретровирусных препаратов с двойной активностью, которые могут применяться при отсутствии показаний к АРТ.

### **4. Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку**

- Изменить название протокола «Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку» на «Антиретровирусные препараты для лечения беременных и профилактики ВИЧ-инфекции у новорожденных и детей грудного возраста»;
- Организационно-методические вопросы представить в виде отдельного руководства «Принципы оказания помощи беременным с ВИЧ-инфекцией»;
- Добавить в протоколы сценарий проведения ППМР при преждевременных родах и рекомендации по ведению недоношенных новорожденных, а также сценарий ведения родов при разрыве плодного пузыря;
- Внести рекомендацию по определению ВН ВИЧ на ранней стадии беременности и повторно в сроке гестации 22-24 недель, а также по использованию результатов данного исследования для определения сроков начала АРВ профилактики у беременных женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию собственного здоровья;
- Пересмотреть показания к началу АРТ у беременных женщин и рекомендовать начало лечения у всех женщин с количеством CD4-лимфоцитов  $\leq 350$  клеток/мкл, независимо от наличия клинических проявлений;
- Сохранить рекомендацию Клинического протокола для Европейского региона ВОЗ относительно начала АРВ профилактики у беременных женщин, не нуждающихся в лечении по состоянию собственного здоровья, в сроке 22-24 недель, однако рекомендовать более раннее начало АРВ профилактики в сроке с 14 недель гестации для уязвимых групп населения: ПИН, нелегальных мигрантов и др.;

- Рекомендовать использование тройной схемы АРВ препаратов для проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и отказ от проведения монотерапии;
- В качестве предпочтительной схемы АРТ для ВИЧ-позитивных беременных женщин, которые не нуждаются в АРТ по состоянию собственного здоровья, рекомендовать AZT/3TC+LPV/r, в качестве альтернативной - AZT/3TC+SQV/r;
- В качестве схемы выбора для назначения ВИЧ-позитивным беременным женщинам, имеющим показания к АРТ, рекомендовать AZT/3TC+NVP;
- Для ВИЧ-позитивных беременных женщин, которые начали прием АРТ до беременности, рекомендовать продолжение лечения, однако учитывать возможное негативное влияние эфавиренца на плод в первом триместре беременности;
- Для ВИЧ-позитивных женщин, впервые обращающихся за помощью в момент родов, оставить сценарий прежним, но рассмотреть вопрос об использовании трех АРВ препаратов у новорожденных;
- Сохранить рекомендации Клинического протокола для Европейского региона ВОЗ относительно проведения кесарева сечения, предусмотреть проведение кесарева сечения для всех женщин с ВН ВИЧ > 1000 копий/мл, или невозможностью ее определения;
- Подчеркнуть важность отказа от грудного вскармливания и необходимость вскармливания ребенка молочной смесью, но включить рекомендации по грудному вскармливанию в качестве альтернативы для особых случаев, когда использование искусственного вскармливания не представляется возможным, при условии назначения АРТ женщине и/или ребенку, включив соответствующие рекомендации протокола ВОЗ 2010;
- Дополнить протокол таблицей с указанием сроков и кратности лабораторного мониторинга ВИЧ-инфекции у беременных женщин;
- Сохранить рекомендацию о проведении ПЦР ВИЧ в течение первых дней жизни ребенка для детей матерей групп риска: женщины-ПИН, матери, не получавшие АРВ препараты, недоношенные дети;
- Добавить краткие разделы по вопросам ведения беременных женщин с сочетанными инфекциями: ВИЧ/ТБ и/или ВИЧ/вирусный гепатит;
- Осветить вопросы клинической тактики при ведении женщин с анамнезом проведения ППМР в случае наступления повторной беременности;
- Добавить ссылку на Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ №9 «Поддержка сексуального и репродуктивного здоровья людей, живущих с ВИЧ», 2007, освещающего вопросы планирования семьи и контрацепции у ВИЧ-позитивных женщин.

## **5. Протокол 11: Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей**

- Расширить главу ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей, добавив рекомендации по определению ДНК ВИЧ методом ПЦР с использованием цельной крови или сухой капли, ПЦР РНК ВИЧ с использованием плазмы крови или сухой капли, ультрачувствительного p24 антигена;
- Пересмотреть иммунологические и клинические показания и сроки начала АРТ у детей в соответствии с глобальными рекомендациями ВОЗ 2010 года, а также подробно осветить вопрос определения продолжительности проведения АРТ в случае ее раннего начала, рассмотреть вариант начала АРТ у детей старше 2 лет при клинической стадии 2, уровне CD4-лимфоцитов >25% и высоком показателе ВН ВИЧ;

- Разработать и представить четкие критерии неэффективности АРТ и смены терапии в случаях ограниченного доступа к исследованию ВН ВИЧ;
- В качестве предпочтительной схемы АРТ у детей включить схему на основе АВС и 3ТС, однако не рекомендовать сочетание АВС с NVP из-за сходного профиля побочных эффектов, указав возможность сочетания АВС с LPV/rtv;
- Осветить возможность назначения тенофовира детям младшего возраста с сопутствующим вирусным гепатитом, а также вопрос лечения вирусного гепатита С с использованием препаратов пегилированного интерферона и рибавирина у детей;
- Рекомендовать отказ от применения ставудина в качестве препарата выбора у детей;
- Рассмотреть вопрос назначения схемы АРТ на основании 4 препаратов детям до 1 года с очень высокой ВН ВИЧ;
- Отрастить вопросы диагностики и лечения ТБ у детей, в частности при сочетании лечения ТБ с АРТ.

## 7. Приложения

### 7.1. Программа встречи

<b>Пересмотр клинических протоколов по лечению ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ Консультативное совещание ВОЗ/ЮНИСЕФ</b>		
<b>Программа Четверг, 7 октября 2010</b>		
Место проведения: «Президент Отель» Конференц-центр, секция А+С (г.Киев, ул. Госпитальная, 12)		
<b>Время</b>	<b>Сессия</b>	<b>Докладчик</b>
09:00-09:30	Регистрация участников	
09:30 – 09:40	Приветствие	Денис Брун, ЮНЕЙДС Ирина Ерамова, ВОЗ Евро Руслан Малюта, ЮНИСЕФ
09:40 – 09:50	Цели встречи Логистическая информация	Ирина Ерамова, ВОЗ Евро Руслан Малюта, ЮНИСЕФ
09:50 – 10:10	Процесс разработки протоколов ВОЗ	Ирина Ерамова, ВОЗ Евро
10:10 – 11:00	ППМР, АРТ для детей Вопросы, комментарии	Руслан Малюта, ЮНИСЕФ
11:00 – 11:15	<b>Перерыв на кофе</b>	
11:15 – 11:45	АРТ для взрослых, ведение пациентов с сочетанной инфекцией ВГВ/ВИЧ Вопросы, комментарии	Ирина Ерамова, ВОЗ Евро
11:45 – 12:15	Ведение пациентов с сочетанной инфекцией туберкулез/ВИЧ Вопросы, комментарии	Габит Измайлов, ВОЗ Евро
12:15 – 13:00	Работа в группах: <ul style="list-style-type: none"><li>• АРТ для взрослых, ВГВ/ВИЧ, туберкулез/ВИЧ</li><li>• ППМР, АРТ для детей</li></ul>	
13:00 – 14:00	<b>Обед</b>	
14:00 – 15:30	Работа в группах: <ul style="list-style-type: none"><li>• АРТ для взрослых, ВГВ/ВИЧ, туберкулез/ВИЧ</li><li>• ППМР, АРТ для детей</li></ul>	
15:30 – 15:45	<b>Перерыв на кофе</b>	
15:45 – 16:30	Презентации результатов работы в группах Вопросы, обсуждение	
16:30 – 17:00	Подведение итогов встречи Следующие шаги	Руслан Малюта, ЮНИСЕФ Ирина Ерамова, ВОЗ Евро

## **7.2. Список участников**

### **АРМЕНИЯ**

Армен Мкртчян  
Заведующий лечебным отделом  
Национального центра СПИД  
ул. Ачаряна 2  
0040 Ереван, Армения

Жаклин Акопян  
Врач, Лечебный отдел  
Национальный центр СПИД  
ул. Ачаряна 2  
0040 Ереван, Армения

### **АЗЕРБАЙДЖАН**

Эмира Алмамедова  
Заместитель Директора  
Республиканский центр СПИД  
Ул. Мир-Касимова 1/8  
1022 Баку, Азербайджан

### **БЕЛАРУСЬ**

Анна Василенко  
Ассистент кафедры инфекционных болезней  
БГМУ  
Ул. Лобанка 30-102  
220136 Минск, Беларусь

Николай Голобородько  
Ассистент кафедры инфекционных болезней  
и детских инфекций  
Белорусской медицинской академии  
последипломного образования  
Ул. Бравки 3/1-126  
220013 Минск, Беларусь

### **ГРУЗИЯ**

Фати Габуня  
Руководитель Стационарного отделения  
для лечения СПИДа  
ул. Казбеги, 16 А  
0160 Тбилиси, Грузия

Лаша Твалиашвили  
Директор  
Real People Real Vision  
Коджори  
Тбилиси, Грузия

## **КАЗАХСТАН**

Сауле Доскожаева  
Заведующая кафедрой инфекционных болезней  
Алматинский государственный институт  
усовершенствования врачей  
Ул.Манаса, 34  
Алматы, Казахстан

Наталья Петрова  
Профессор, кафедра инфекционных болезней  
Алматинский государственный институт  
усовершенствования врачей  
Ул.Манаса, 34  
Алматы, Казахстан

## **КИРГИЗСТАН**

Айнура Кутманова  
Заведующая кафедрой  
инфекционных болезней  
КГМА  
ул. Ахунбаева 92  
720000 Бишкек, Киргизстан

Анаркуль Султанова  
Заведующая лечебным отделом  
Национальный центр СПИД  
Ул. Логвиненко 8  
720040 Бишкек, Киргизстан

Эркин Тостоков  
Врач, лечебный отдел  
Национальный центр СПИД  
Ул. Логвиненко 8  
720040 Бишкек, Киргизстан

## **МОЛДОВА**

Игорь Кильчевский  
Председатель Лиги ЛЖВ  
ул. Измаил 23В  
Кишинев, Молдова

Светлана Поповичи  
Специалист по лечению ВИЧ  
Центр СПИД  
ул. Студентилор 7/1  
Кишинёв, Молдова

## **РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ**

Лариса Афонина  
Заведующая отделением  
Республиканской клинической  
инфекционной больницы  
МЗРФ  
Шлиссельбургское шоссе, 3  
п. Усть-Ижора, 196645 Санкт-Петербург  
Российская Федерация

Олег Юрин  
Заместитель директора  
Федерального центра СПИД  
Новогиреевская ул. 3а  
111123 Москва, Российская Федерация

## **ТАДЖИКИСТАН**

Татьяна Маджитова  
Специалист, врач-педиатр  
Республиканский центр СПИД  
ул. Дехоти 48  
Душанбе, Таджикистан

Турахон Шарипов  
Заведующий отделением  
инфекционных болезней  
Городской клинической больницы  
Ул. Зарафшон 11а,  
Душанбе, Таджикистан

## **УКРАИНА**

Светлана Черенько  
Руководитель  
Комитета по вопросам противодействия  
ВИЧ/СПИДу и другим социально опасным болезням  
ул. Анри Барбюса 5  
Киев, Украина

Елена Ещенко  
Заместитель руководителя  
Комитета по вопросам противодействия  
ВИЧ/СПИДу и другим социально опасным болезням  
ул. Анри Барбюса, 5,  
Киев, Украина

Светлана Антоняк  
Заведующая отделением ВИЧ/СПИД  
ГУ «Институт эпидемиологии и  
инфекционных болезней им.Л.В.Громашевского  
АМН Украины»  
ул. Лаврская, 23,  
Киев, Украина

Светлана Комар  
Руководитель Центра  
Клиника для лечения детей,  
больных ВИЧ-инфекцией/СПИД  
НДСБ «Охматдет»  
Ул. В. Черновола, 28/1,  
01135 Киев, Украина

Владимир Курпита  
Исполнительный директор  
ВБО «Всеукраинская сеть ЛЖВ»  
Ул. Межигорская, 87 В,  
04071 Киев, Украина

Наталья Низова  
Директор  
Украинского центра профилактики  
и борьбы со СПИДом  
МЗ Украины  
ул.Н.Амосова, 5,  
Киев, Украина

Людмила Сторожук  
Заместитель директора  
Украинского центра профилактики  
и борьбы со СПИДом  
МЗ Украины,  
ул.Н.Амосова, 5,  
Киев, Украина

Ольга Николаева  
Доцент кафедры фтизиатрии  
и пульмонологии  
Национальной медицинской академии  
последипломного образования им.П.Л.Шупика,  
ул. Дорогожицкая, 9,  
Киев, Украина

## **УЗБЕКИСТАН**

Джамиля Усманова  
Врач-терапевт  
Республиканский центр СПИД  
ул. Фархадская 12  
100135 Ташкент, Узбекистан

Камила Фатыхова  
Координатор  
Центр дневного пребывания для детей и семей,  
затронутых ВИЧ  
НГО ЛЖВ «Калдиргоч»  
ул. Талант 3  
100037 Ташкент, Узбекистан

Мамлакат Шермухамедова  
Акушер-гинеколог  
Республиканский центр СПИД  
ул. Фархадская 12  
Ташкент, Узбекистан

### **Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)**

#### **Бюро ВОЗ в Украине**

Юрий Кобыща  
И.о. Руководителя  
инфекционных болезней  
Анна Боброва  
Специалист по лечению ВИЧ/СПИД/ИППП

#### **Региональное бюро ВОЗ**

##### **Программа ВИЧ/СПИД/ИППП и вирусные гепатиты**

Ирина Ерамова  
Старший медицинский сотрудник

##### **Программа контроля за туберкулезом**

Габит Измайлов  
Медицинский специалист

### **Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ)**

#### **Представительство ЮНИСЕФ в Украине**

Татьяна Тарасова  
Специалист по ВИЧ/СПИД

#### **Региональное представительство ЮНИСЕФ**

Руслан Малюта  
Программный специалист  
ВИЧ/СПИД, здоровье и развитие молодежи

Нина Ференчич  
Старший советник по вопросам ВИЧ/СПИДа  
в Восточной Европе и Центральной Азии

### **Объединенная программа ООН по СПИДу (ЮНЭЙДС)**

Денис БРУН,  
Региональный директор  
Объединенной программы ООН по СПИДу (ЮНЭЙДС)  
для стран Европы и Центральной Азии

### 7.3. Вопросы для рабочих групп

#### Группа 1: АРТ для взрослых, ТБ/ВИЧ, Гепатит В/ВИЧ

##### Протокол 1: АРТ для взрослых и подростков

- Структура протокола (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.)
- Критерии назначения АРТ - настоящая практика. Повышение уровня CD4 до 350, в качестве критерия для начала АРТ – оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски)
- Назначение ставудина – текущая практика, возможность полного отказа - оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения.
- Критерии смены режимов АРТ (с 1-ой линии на 2-ую линию) – настоящая практика (ранняя и поздняя смена). Ранняя смена – оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски)
- Схемы 3 линии: тестирование на резистентность при неудаче АРТ 2-ой линии – настоящая практика. Оценить степень трудности внедрения и стабильного выполнения (риск увеличения финансовых затрат, риск снижения текущего охвата АРТ и перерывов в АРТ, возможный урон расширению масштаба предоставления АРТ, другие риски)

##### Протокол 4: Туберкулез и ВИЧ инфекция

- Структура протокола (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.)
- Профилактическое лечение изониазидом:
  - Адекватен ли охват среди ЛЖВ?
  - Какие стоят преграды? Не является ли доступ к кожной туберкулиновой пробе преградой к профилактическому лечению изониазидом?
  - Переход на курс 36 мес. - целесообразен ли данный шаг, принимая во внимание распространенность туберкулеза, риск побочных реакций, увеличение финансовых затрат и другие факторы?
- Противотуберкулезная терапия - выбор схем для ранее леченных ТБ больных:
  - Оцените необходимость использования стандартных схем лечения препаратами первой линии для ранее леченных ТБ больных (после рецидива и лечение после прерванного курса) с учетом доступа к методам быстрого молекулярного определения чувствительности к противотуберкулезным препаратам и распространенность множественной лекарственной устойчивости
  - Есть ли необходимость включения в протокол описание основных подходов в формировании индивидуальных схем противотуберкулезного лечения?
- Раннее назначение АРТ (2-8 нед. после начала противотуберкулезной терапии) всем ЛЖВ с активным ТБ, вне зависимости от CD4 клеток - оцените степень трудности внедрения

## Протокол 7: Гепатит В/ВИЧ

- Структура протокола (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.);
- Скрининг и диагностика гепатита В у ВИЧ-инфицированных;
- Критерии назначения лечения гепатита В и применяемые лекарственные препараты;
- Наличие TDF, FTC для лечения гепатита В, сочетанного с ВИЧ.

Есть ли другие вопросы, на которые протоколы или обновленные рекомендации не дают ответа?

Возможно представление данных в табличной форме по странам или группе стран, если ответы разнятся.

## **Группа 2: ППМР, АРТ у детей**

### Протокол 10: Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку

- Структура протокола (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.)
- Критерии начала профилактики у беременных не нуждающихся в АРТ по состоянию собственного здоровья
- Комбинации АРВ препаратов и схемы АРТ для беременных
- Сроки начала АРВ профилактики
- Использование кесарева сечения
- Лабораторный мониторинг ВИЧ позитивных беременных
- АРВ профилактика в зависимости от способа кормления ребенка
- АРВ профилактика у новорожденного (схемы, длительность)
- Использование моно-профилактики у беременных
- Профилактика и лечение туберкулеза у беременных

Есть ли другие вопросы, на которые протоколы или обновленные рекомендации не дают ответа?

Возможно представление данных в табличной форме по странам или группе стран, если ответы разнятся.

### Протокол 11: АРТ у детей

- Структура протокола (удобство для пользования, приемлемость глав, модификация глав, и т.д.)
- Ранняя диагностика ВИЧ у детей в 6-8 недель жизни
- Иммунологические и клинические критерии начала АРТ у детей
- Схемы АРТ у детей
- Сроки начала АРТ у детей
- Лабораторный мониторинг АРТ у детей
- Поддержка приверженности к АРТ у детей
- Профилактика и лечение туберкулеза у детей
- Профилактика и лечение гепатитов В и С у детей
- Переход лечения от детского в подростковый и старший возраст

Есть ли другие вопросы, на которые протоколы или обновленные рекомендации не дают ответа?

Возможно представление данных в табличной форме по странам или группе стран, если ответы разнятся.

## 8. ССЫЛКИ

1. “ART failure and strategies for switching ART regimens in the WHO European Region”, Report of the WHO expert consultation, Copenhagen, 7 December 2007.
2. Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants. Recommendations for a public health approach. WHO, 2010 revision.
3. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents. Recommendations for a public health approach. WHO, 2010 revision.
4. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access. Recommendations for a public health approach. WHO, 2010 revision.
5. HIV and Infant Feeding. Revised Principles and Recommendations. Rapid Advice. WHO, 2009.
6. Rapid advice. Use of Antiretroviral Drugs for Treating Pregnant Women and Preventing HIV Infection in Infants. WHO, November 2009. Revised June 2010.
7. WHO Handbook for Guideline Development. WHO, March 2008.
8. World Health Organization. Stop TB Dept. (2008). Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization.
9. World Health Organization. Stop TB Dept. (2010). Treatment of tuberculosis: guidelines. Geneva, World Health Organization.
10. Быстрый совет. Антиретровирусная терапия при ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, ВОЗ, 2009.
11. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2007.