



**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА  
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**  
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

профессор, д.м.н. В.М. Цыркунов

доцент, к.м.н. Н.В. Матиевская

Гродно, 2012

Инструкция разработана с целью диагностики, лечения и профилактики воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ), для повышения эффективности терапии, снижения летальности, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентов.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Для реализации метода необходимы следующее оборудование и расходные материалы:

- проточный цитофлюориметр для определения количества CD4+лимфоцитов;
- аппарат для проведения полимеразно-цепной реакции (ПЦР) для количественного определения уровня вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ (виремии) в динамике АРТ;
- антиретровирусные препараты.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

ВИЧ-инфицированные пациенты, в том числе получающие АРТ.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА**

Противопоказания к применению метода отсутствуют.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ**

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ**

#### **I. Диагностика ВСВИ**

*Определение ВСВИ* – появление новых или обострение ранее пролеченных инфекционных или неинфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне положительного иммунологического и вирусологического ответов на АРТ.

### *Критерии диагностики ВСВИ:*

- документально установленная ВИЧ-инфекция;
- получение схем АРТ;
- возникновение ВСВИ в первые 18 месяцев от начала АРТ (наиболее вероятно – первые 3 месяца);
- наличие ответа на АРТ, определяемого по одному или 2 критериям (иммунологический критерий – рост показателя CD4+лимфоцитов; вирусологический критерий – снижение уровня вирусной нагрузки ВИЧ);
- обострение заболеваний, имевших латентное или субклиническое течение и не представлявших проблемы для пациента до начала АРТ;
- «парадоксальное» обострение заболеваний, имевших манифестное течение, диагностированных и пролеченных до начала АРТ.

### *Инфекционные заболевания:*

- туберкулез;
- атипичный микотуберкулез;
- цитомегаловирусная инфекция;
- опоясывающий герпес;
- инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ);
- Эпштейна-Барр-вирусная инфекция;
- папилломавирусная инфекция;
- токсоплазмоз;
- HBV- и HCV-инфекция;
- пневмоцистоз;
- контагиозный моллюск;
- бактериальные инфекции (сепсис, пневмония) и др.

### *Неинфекционные заболевания:*

- ревматоидный артрит;
- системная красная волчанка;
- аутоиммунный тиреоидит;

- интерстициальный лимфоидный пневмонит;
- ассоциированные с ВИЧ лимфомы;
- саркоидоз и др.

*Дифференциальная диагностика ВСВИ с другими эффектами АРТ:*

- Неэффективность АРТ: диагностируется в более поздние сроки (через 6 месяцев АРТ и позже), критерий – отсутствие иммунологической и вирусологической эффективности АРТ на фоне манифестации оппортунистических инфекций (ОИ) и оппортунистических заболеваний (ОЗ).
- Лекарственная токсичность.

## **II. Лечение ВСВИ**

- При легком течении ВСВИ (локализованные формы ОИ и ОЗ – орофарингеальный кандидоз, локализованная герпетическая инфекция и т.д., отсутствие системного воспалительного ответа) – продолжить АРТ, назначить специфическую терапию проявления синдрома.
- При среднетяжелом течении ВСВИ (обострение или возникновение новых среднетяжелых форм ОИ и ОЗ, протекающих с системными воспалительными проявлениями) – курс нестероидных противовоспалительных препаратов; продолжить АРТ; назначить специфическую терапию проявления синдрома.
- При тяжелом течении ВСВИ (появление тяжелых ОИ и ОЗ на фоне выраженного системного воспалительного ответа) – курс глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) в средне-терапевтических дозах; специфическая этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия (противотуберкулезная, противовирусная, антибактериальная и другая в зависимости от клинических проявлений ВСВИ).
- Отмена АРТ в большинстве случаев развития ВСВИ не рекомендуется. При тяжелых проявлениях ВСВИ возможна кратковременная отмена

АРТ до стабилизации и улучшения клинического состояния пациента.

### **III. Профилактика ВСВИ**

При выявлении ВИЧ-инфицированного пациента на ранних стадиях заболевания (отсутствие или незначительная иммуносупрессия) необходимо:

- раннее присоединение АРТ при уровне лимфоцитов CD4+ 350/мкл и выше;
- выявление и своевременное лечение сопутствующих инфекций и заболеваний;
- пациентам с коинфекцией ВИЧ/ХГС (хронический гепатит С), относящихся к 1, 2 клинической категории ВИЧ-инфекции, при уровне ВН ВИЧ менее 100 000 копий/мл, до назначения АРТ, в качестве стартовой схемы назначаются стандартные интерфероны альфа-2 (ИФТ-а2) в дозе 3 млн ед. 3 раза в неделю (в монорежиме или в комбинации с рибавирином), продолжительность курса от 6 до 12 месяцев.

При выявлении ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии манифестации ОИ и ОЗ (пре-СПИД, СПИД) сроки присоединения АРТ зависят от типа ОИ и ОЗ:

*1 группа:* ОИ и ОЗ, при которых отсутствует эффективная этиотропная терапия (прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, микроспоририоз, криптоспоририоз, ВИЧ-ассоциированная деменция, ВИЧ-ассоциированная нефропатия, лимфома головного мозга и др.) – АРТ назначается немедленно, совместно с патогенетической и симптоматической терапией ОИ и ОЗ.

*2 группа:* ОИ и ОЗ, при которых есть эффективная этиотропная терапия и при которых существует высокий риск развития ВСВИ (МАК-инфекция, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, криптококковый менингит, ЦМВ-инфекция, ВПГ-инфекция, бактериальные инфекции) – при манифестации данных заболеваний АРТ назначают в течение 2 недель (но не позже) после

начала этиотропной терапии ОИ.

*3 группа:* туберкулез – приоритет имеет противотуберкулезная терапия, которая назначается немедленно. Риск развития ВСВИ – до 50% при выраженной иммуносупрессии, однако риск летального исхода еще выше при длительном откладывании АРТ. В связи с этим присоединение АРТ зависит от исходного уровня CD4+лимфоцитов, клинической формы туберкулеза и проводится в соответствии с действующими протоколами (*инструкция по применению МЗ РБ № 068-0608. – Минск, 2008. – С.107 – 120*):

CD4+<200 кл/мкл – начать АРТ через 2-8 недель после начала противотуберкулезной терапии;

CD4+ 200 – 350 кл/мкл – начать АРТ через 8 недель (после завершения интенсивной фазы противотуберкулезной терапии);

CD4+>350 кл/мкл – отложить АРТ до завершения курса противотуберкулезной терапии.

При выявлении внелегочного туберкулеза АРТ назначается через 2-8 недель после начала противотуберкулезной терапии, независимо от показателя CD4+лимфоцитов.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г. (*пересмотренное издание, ВОЗ, 2010*) рекомендуется:

1. Начинать АРТ всем ВИЧ-инфицированным с активным туберкулезом независимо от числа лимфоцитов CD4.

2. Сначала назначить противотуберкулезное лечение, а затем как можно быстрее (в первые 8 недель после начала противотуберкулезного лечения) начать АРТ).

Медикаментозная профилактика ОИ и ОЗ проводится в зависимости от клинико-иммунологических проявлений иммунодефицита в соответствии с действующими протоколами (*Инструкция на метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и проведению АРТ у взрослых и подростков, регистрационный № 067-0608*).

|                 |              |     |
|-----------------|--------------|-----|
|                 | УТВЕРЖДАЮ    |     |
| название        | Главный врач |     |
|                 |              | ИОФ |
| учреждения      | _____ 2012__ |     |
|                 | МП           |     |
| здравоохранения |              |     |

### АКТ О ВНЕДРЕНИИ

результатов научных исследований в лечебную практику

1. Наименование предложения для внедрения: инструкция по применению: «Метод лечения воспалительного синдрома восстановления иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов».

2. Кем предложена разработка: кафедра инфекционных болезней с курсом детских инфекций учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», 230009, г.Гродно, ул.Горького, 80.

3. Краткая аннотация разработки «Метод лечения воспалительного синдрома восстановления иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов», основана на определении диагностических критериев разработки методов профилактики и лечения синдрома реконструкции иммунной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов.

4. Тема НИР: ГНТП 03.04/11 «Разработать критерии патоиммуноморфологической диагностики поражений печени различной этиологии у ВИЧ-инфицированных пациентов» № госрегистрации 20114188 от 21.10.2011

5. Источник информации: инструкция по применению: «Метод лечения воспалительного синдрома восстановления иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов».

6. Где и когда внедрено: \_\_\_\_\_

7. Результаты применения метода: за период с \_\_\_ по \_\_\_\_\_ (количество наблюдений) \_\_\_\_\_

– положительные:

– отрицательные:

8. Эффективность внедрения: \_\_\_\_\_

9. Замечания, предложения \_\_\_\_\_

Дата

Ответственные за внедрение

\_\_\_\_\_ 2012

Должность

подпись

И.О.Фамилия.

Примечание:

акт внедрения направляется организации–разработчику по адресу, указанному в п.2

Научное издание

**Цыркунов Владимир Максимович**  
**Матиевская Наталья Васильевна**

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА**  
**ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА**  
**У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

инструкция по применению

Ответственный за выпуск В.В. Зинчук

Компьютерная верстка: Е.П. Курстак  
Корректор: Л.С. Засельская

Подписано в печать 03.05.2012.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. **0,46**. Уч.-изд. л. **0,24**. Тираж **50** экз. Заказ **95**.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.