

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

16.02.2012

Регистрационный № 133-1211

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

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

профессор, д-р мед. наук В.М. Цыркунов

канд.мед.наук, доц. 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) в целях количественного определения уровня вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ (виремии) в динамике АРТ;
- антиретровирусные препараты.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ВИЧ-инфицированные пациенты, в т. ч. получающие АРТ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Противопоказания к применению метода отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

І. 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 мес. от начала АРТ (наиболее вероятно – первые 3 мес.);
- 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 проявлений 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 проявлений синдрома;
- при тяжелом течении ВСВИ (появление тяжелых ОИ и ОЗ на фоне выраженного системного воспалительного ответа) – курс глюкокортикостероидных препаратов (ГКС) в среднетерапевтических 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), относящимся к 1, 2 клинической категории ВИЧ-инфекции, при уровне ВН ВИЧ менее 100 000 копий/мл, до проведения АРТ, в качестве стартовой схемы назначаются стандартные интерфероны альфа-2 (ИФТ- α 2) в дозе 3 млн ед. 3 раза в неделю (в монорежиме или комбинации с рибавирином), продолжительность курса от 6 до 12 мес.

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

1-я 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-я 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-я 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).