

Клинические рекомендации

## **ВИЧ-инфекция и оппортунистические заболевания: лечение у детей и подростков**

МКБ10: B20 / B21 / B22 / B23 / B24 / F02.4 / R75 / Z11.4 / Z20.6 / Z21 / Z71.7 / Z83.0

Год утверждения (частота пересмотра): **2019 (пересмотр каждые 2 года)**

Возрастная группа: дети, подростки

Разработчик:

- **Национальная вирусологическая ассоциация**
- **Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины**

## Оглавление

Ключевые слова .....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация .....	8
2. Диагностика.....	12
3. Лечение .....	15
4. Реабилитация.....	31
5. Диспансерное наблюдение .....	31
6. Дополнительные сведения, влияющие на течение и исход заболевания.....	32
7. Критерии оценки качества медицинской помощи. ....	47
8. Список литературы.....	48
Приложение А1. Состав рабочей группы.....	64
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	66
Приложение А3. Справочные материалы. ....	68
Приложение Б1. Комбинации АРВП, рекомендованные для детей и подростков. ..	69
Приложение Б2. Нежелательные явления АРТ. ....	71
Приложение В. Информация для пациентов .....	72

## **Ключевые слова**

- Антиретровирусная терапия
- ВИЧ-инфекция
- Дети
- Оппортунистические инфекции
- Подростки
- СПИД

## Список сокращений.

АРВП	антиретровирусные препараты
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВН	вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови
ВГВ	вирусный гепатит В
ВГС	вирусный гепатит С
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБ	иммуоблот
ИИ	ингибитор интегразы ВИЧ
ИП	ингибитор протеазы ВИЧ
ИС	ингибитор слияния (фузии) ВИЧ
ИФА	иммуноферментный анализ
НИОТ	нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ
ПТТ	противотуберкулёзная терапия
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РГЧ	реакция гиперчувствительности
РНК	рибонуклеиновая кислота
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦНС	центральная нервная система
АВС	абакавир
АТV	атазанавир
CD4+	CD4+ лимфоциты
ddI	диданозин
DRV	дарунавир
DTG	долутегравир
d4T	ставудин
EFV	эфавиренз
FPV	фосампренавир
FTC	эмтрицитабин
HLA-B*5701	аллель 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека
LPV/r	лопинавир/ ритонавир

NVP	невирапин
RAL	ралтегравир
RPV	рилпивирин
RTV, r	ритонавир
SQV	саквинавир
TDF	тенофовир
ZDV	зидовудин
ЗТС	ламивудин

## Термины и определения

<b>Детский возраст</b>	с рождения до 17 лет 11 месяцев 29 дней
<b>Младенческий возраст</b>	первый год жизни
<b>Подростковый возраст</b>	с 12 до 17 лет 11 месяцев 29 дней
<b>Перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции</b>	контакт ребёнка с ВИЧ-инфицированной матерью на протяжении периода гестации, родов и грудного вскармливания
<b>Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку (ППМР)</b>	комплекс мер для предупреждения инфицирования ВИЧ плода или ребёнка от матери во время беременности, родов и при грудном вскармливании
<b>Иммуноферментный анализ (ИФА) в контексте диагностики ВИЧ-инфекции</b>	лабораторный иммунологический метод качественного определения в крови суммарных антител к ВИЧ. Используется как скрининговый метод
<b>Иммуноблот (ИБ)</b>	лабораторный иммунологический метод определения антител в крови к различным структурам ВИЧ. Более специфичный анализ, используется как подтверждающий метод после положительного результата ИФА
<b>Полимеразная цепная реакция (ПЦР)</b>	вирусологический метод лабораторной диагностики, качественное и количественное определение ДНК / РНК ВИЧ в крови. Используется для раннего выявления ВИЧ в сроки недостоверности ИФА / ИБ

**Вирусная нагрузка (ВН)**

количество вируса в биоматериале пациента (кровь, ликвор и т.д.). Определяется количество молекул ДНК / РНК ВИЧ методом ПЦР и выражается в копиях на миллилитр

**Неопределяемый уровень ВН**

уровень вирусной нагрузки ВИЧ ниже порога определения тест-системы в 40 копий / мл

**Определяемый уровень ВН**

уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше порога определения тест-системы в 40 копий / мл

**Иммунный статус**

определение количества  $CD4^+$  /  $CD8^+$  - лимфоцитов в крови (абсолютное число в микролитре и процент по отношению к общему количеству лейкоцитов). Используется для мониторинга естественного развития ВИЧ-инфекции и оценки эффективности АРТ.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или ВИЧ-инфекция (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection, HIV-infection) – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путём передачи, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД).

## 1.2 Этиология и патогенез

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к семейству ретровирусов (*Retroviridae*). В семействе ретровирусов выделяют два подсемейства – онковирусов (*Oncoviridae*) и медленных лентивирусов (*Lentivirus*). К первому подсемейству отнесены вирусы вызывающие лейкозы: Т-клеточную лейкемию и хронический волосатоклеточный лейкоз, а также вирус лейкемии крупного рогатого скота. ВИЧ относится к подсемейству лентивирусов.

В настоящее время описаны два серотипа вируса: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по структурным и антигенным характеристикам. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет ВИЧ-1, доминирующий в современной пандемии и имеющий наибольшее распространение на территории Российской Федерации. ВИЧ-2 встречается преимущественно в странах Западной Африки.

Попадая в организм человека, ВИЧ поражает различные органы и ткани, но, в первую очередь, клетки, несущие маркер CD4<sup>+</sup>. Рецептор CD4<sup>+</sup> имеют, главным образом, Т-лимфоциты-хелперы, играющие центральную роль в иммунном ответе, а также клетки нервной системы (нейроглии), моноциты, макрофаги, эндотелий сосудов, клетки Лангерганса и т. д.

## 1.3 Эпидемиология.

Впервые СПИД был описан в 1981 г. В настоящее время ВИЧ-инфекция распространена повсеместно и официально зарегистрирована во всех странах мира. В то же время, она крайне неравномерно распределена на территориях различных географических регионов, в разных возрастных, социальных и иных группах.

По данным ВОЗ, в 2018 г. в мире зарегистрированы 37,9 млн человек с ВИЧ-инфекцией, 1,7 млн выявлены в 2018 г. Наиболее поражённым регионом ВОЗ является Африканский регион — здесь в 2018 г. проживало более двух третей от общего числа больных ВИЧ-инфекцией.

К ключевым группам населения подвергающихся повышенному риску инфицирования ВИЧ, независимо от типа эпидемии или местных условий относятся: гомосексуалы; лица, употребляющие инъекционные наркотики; находящиеся в местах лишения свободы и других условиях изолированного пребывания; секс-работники и их клиенты, а также трансгендеры.

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 г. охват тестированием на ВИЧ-инфекцию населения России составил 27,6%, в 2017 году - 23,8 %, в 2016 году – 20,5 %.

В 2016 г. заболеваемость ВИЧ составляла 59,2 на 100 тыс. населения страны, в 2017 г. – 58,4 на 100 тыс., в 2018 – 58,6 на 100 тыс.

В 2018 году наивысшие уровни распространённости ВИЧ-инфекции отмечены в Свердловской, Самарской, Кемеровской, Иркутской, Ульяновской областях, Пермском крае, Ханты-Мансийском автономном округе, Оренбургской, Тюменской, Новосибирской областях.

В 2018 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 14 754 детей, трехэтапная профилактика проведена в 90,8% случаев.

В 2018 году зарегистрировано 977 новых случаев ВИЧ-инфекции среди детского населения (в возрасте от 0 до 17 лет).

#### **1.4 Кодирование по МКБ – 10.**

**В20 – В24. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)**

**В 20. Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней:**

В 20.0. с проявлениями микобактериальной инфекции

В 20.1. с проявлениями других бактериальных инфекций

В 20.2. с проявлениями цитомегаловирусного заболевания

В 20.3. с проявлениями других вирусных инфекций.

В 20.4. с проявлениями кандидоза

В 20.5. с проявлениями других микозов

В 20.6. с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*

В 20.7. с проявлениями множественных инфекций

В 20.8. с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней

В 20.9. с проявлениями неуточнённых инфекционных и паразитарных болезней

**В 21 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований**

В 21.0. с проявлениями саркомы Капоши

В 21.1. с проявлениями лимфомы Беркитта

В 21.2. с проявлениями других неходжкинских лимфом

В 21.3. с проявлениями других злокачественных новообразований лимфатической, кроветворной и родственных им тканей

В 21.7. с проявлениями множественных злокачественных новообразований

В 21.8. с проявлениями других злокачественных новообразований

В 21.9. с проявлениями неуточнённых злокачественных новообразований

**В 22 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточнённых болезней**

В 22.0. с проявлениями энцефалопатии

В 22.1. с проявлениями лимфатического интерстициального пневмонита

В 22.2. с проявлениями изнуряющего синдрома

В 22.7. с проявлениями множественных болезней, классифицированных в других рубриках

**В 23 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний.**

В 23.0. острый ВИЧ-инфекционный синдром

В 23.1. с проявлениями (персистентной) генерализированной лимфаденопатии

В 23.2. с проявлениями гематологических и иммунологических нарушений, не классифицированных в других рубриках

В 23.8. с проявлениями других уточнённых состояний

**В 24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточнённая**

**F02.4 Деменция при болезни, вызванной ВИЧ (В 22.0)**

**R75 Лабораторное обнаружение ВИЧ – неокончательные результаты обследования у младенцев**

**Z11.4 Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования ВИЧ**

**Z20.6 Контакт с больным и возможность заражения ВИЧ**

**Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ**

**Z71.7 Консультирование по вопросам, связанным с ВИЧ**

**Z83.0 В семейном анамнезе болезнь, вызванная ВИЧ**

## **1.5 Классификация.**

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (Приказ Минздравсоцразвития России от 17.03.2006 г. № 166):

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений

Варианты течения:

- A. Бессимптомное
- B. Острая инфекция без вторичных заболеваний
- B. Острая инфекция с вторичными заболеваниями

3. Субклиническая стадия
4. Стадия вторичных заболеваний

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай.

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более месяца, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай.

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4В. Кахексия. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе: кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; пневмоцистная пневмония; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы.

Фазы: прогрессирование в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии;

ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Классификация стадий иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от возраста представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Иммунологические стадии ВИЧ-инфекции в соответствии с абсолютными уровнями и долями CD4<sup>+</sup> лимфоцитов (CDC, 2017 г.).

Иммунологическая стадия	до 12 мес.		1 – 5 лет		6 – 12 лет	
	CD4 <sup>+</sup> -л, абс.	CD4 <sup>+</sup> -л, %	CD4 <sup>+</sup> -л, абс.	CD4 <sup>+</sup> -л, %	CD4 <sup>+</sup> -л, абс.	CD4 <sup>+</sup> -л, %
отсутствие иммунодефицита	≥ 1500	≥ 34	≥ 1000	≥ 30	≥ 500	≥ 26
умеренный иммунодефицит	750 – 1499	26 – 33	500 – 999	22 – 29	200 – 499	14 – 25
выраженный иммунодефицит	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14

**И**

## **агностика**

### **2.1. Жалобы и анамнез**

Жалобы при инфицировании ВИЧ не имеют определённой специфики и схожи с общими жалобами при инфекционном заболевании. Жалобы на состояние здоровья у ВИЧ-инфицированного пациента зависят от возраста, стадии заболевания, наличия других заболеваний и состояний.

При сборе анамнеза заболевания ребёнка необходимо уточнить сведения о ВИЧ-статусе биологической матери, проведённые гемотрансфузии, перенесённые инвазивные медицинские манипуляции, наличие половых контактов, опыт применения инъекционных наркотиков.

### **2.2. Физикальное обследование**

При объективном осмотре ВИЧ-инфицированного ребёнка учитывается стадия ВИЧ-инфекции и наличие сопутствующих заболеваний. При физикальном обследовании оцениваются общее состояние, состояние кожного покрова и слизистых оболочек, сердечно-лёгочная деятельность, функция органов брюшной полости, лимфатические узлы.

### **2.3. Лабораторная диагностика**

Диагностическое обследование на ВИЧ-инфекцию детей, не имевших перинатальный контакт с ВИЧ или детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, основано на выявлении антител к ВИЧ.

- При подозрении на острую ВИЧ-инфекцию рекомендуется исследование крови на дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) / рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВИЧ [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется устанавливать диагноз «ВИЧ-инфекция» у детей до 18 месяцев жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами при получении двух положительных результатов исследования крови на ДНК/РНК ВИЧ в двух различных образцах крови до 18 месяцев жизни [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется исключить ВИЧ-инфекцию у детей до 18 месяцев жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами: при 2 и более отрицательных результатах исследования ДНК/РНК ВИЧ (в возрасте до 1 месяца и старше 4 месяцев); при 2 или более отрицательных результатах исследования на антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) в возрасте от 6 месяцев при отсутствии грудного вскармливания [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Грудное вскармливание ВИЧ-инфицированной матерью, категорически запрещается. [4, 37, 118]. В соответствии со ст. 122 УК РФ грудное вскармливание может быть расценено как поставление в опасность заражения.

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- У детей в возрасте от 12 до 18 месяцев, при предшествующих отрицательных результатах вирусологического исследования крови на ВИЧ, рекомендуется в качестве диагностического признака отсутствия ВИЧ-инфекции расценивать постепенное исчезновение материнских антител к ВИЧ [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** *дети в возрасте от 18 до 24 месяцев, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, могут иметь остаточные материнские антитела*

*к ВИЧ. В этом случае, подтверждение или исключение ВИЧ-инфекции у ребенка проводится вирусологическими методами исследования крови.*

- Не рекомендуется для диагностики ВИЧ-инфекции у детей до 18 месяцев жизни использовать тесты на антитела к ВИЧ, в том числе методы экспресс-диагностики, так как в крови ребенка в этот период присутствуют материнские антитела к ВИЧ [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей до 18 месяцев жизни рекомендуется использовать вирусологические исследования (тесты на ДНК / РНК ВИЧ), позволяющие выявить ВИЧ-инфицированных детей в периоде новорожденности [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Для диагностики ВИЧ-инфекции у детей до 18 месяцев жизни, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами рекомендовано обследование на ДНК / РНК ВИЧ не позднее 48 часов жизни ребенка (не исследовать пуповинную кровь!) [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** *вирусологическое обследование при рождении проводится всем новорожденным с риском перинатального заражения ВИЧ-инфекцией. При антенатальном инфицировании ВИЧ-инфекция выявляется в первые 48 часов жизни ребенка.*

- Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами рекомендовано повторное проведение обследование на ДНК / РНК ВИЧ в период от 14 до 21 дня жизни [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** *диагностическая чувствительность вирусологического исследования на ВИЧ возрастает к 14 дням жизни ребенка, в связи с этим обследование с 14 по 21 день жизни способствует раннему выявлению ВИЧ-инфекции при интранатальном инфицировании, прекращению химиопрофилактики и назначению АРТ.*

- Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами рекомендовано повторное проведение обследования на ДНК / РНК ВИЧ в период от 1 – 2 месяцев [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** для детей с риском перинатального ВИЧ-инфицирования рекомендовано вирусологическое диагностическое обследование через 2 – 4 недели после прекращения антиретровирусной профилактики в возрасте 8 – 10 недель. Комбинированная химиопрофилактика может снизить чувствительность тестирования, в этом случае рекомендуется проводить полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления ВИЧ в возрасте 4 – 6 недель с дополнительным обследованием в 8 – 10 недель жизни.

- Детям от 4 до 6 месяцев, рождённым ВИЧ-инфицированными женщинами, рекомендовано повторное проведение обследования на ДНК / РНК ВИЧ [15, 38].

**Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

#### **2.4. Инструментальная диагностика.**

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает специального инструментального обследования.

#### **2.5. Иная диагностика**

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции не подразумевает иных методов обследования.

### **3. Лечение**

#### **Антиретровирусная терапия (АРТ) у детей**

##### **3.1. Цель АРТ:**

- подавление репликации ВИЧ при минимальном риске ранних и отдалённых побочных эффектов и возникновении лекарственной устойчивости возбудителя;
- сохранение или восстановление функций иммунной системы;
- предупреждение прогрессирования заболевания и развития оппортунистических инфекций;
- обеспечение нормального физического и психического развития ребёнка;
- социальная адаптация ребёнка и его семьи.

### **3.2. Показания для назначения АРТ у детей.**

Диагноз «ВИЧ-инфекция» является показанием для назначения АРТ у детей.

- Рекомендуется безотлагательно начать АРТ:
  - при стадиях: острая ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции (2 Б – 2 В);
  - ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний (4 А – 4 В);
  - терминальная стадия (5);
  - детям от 0 до 3-х лет жизни;
  - дети от 3 до 5 лет: CD4+ лимфоциты  $\leq 25\%$ ;  $<750$  кл/мкл; дети старше 5 лет: CD4+ лимфоциты  $\leq 350$  кл/мкл [46, 129].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендуется начать АРТ при вирусной нагрузке (ВН) ВИЧ  $>100\,000$  копий/мл с тенденцией к нарастанию [147].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *показатель ВН ВИЧ в плазме крови служит независимым прогностическим фактором прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей. Количество копий ВИЧ в 1 мл плазмы крови, являющееся показанием для назначения АРТ детям от 0 до 5 лет не установлено.*

### **3.3. Дополнительные показания к началу АРТ**

- прогрессирующая анемия, связанная с ВИЧ-инфекцией при отсутствии иммунодефицита;
- прогрессирующая тромбоцитопения, связанная с ВИЧ-инфекцией при отсутствии иммунодефицита;
- активный туберкулёз независимо от уровня РНК ВИЧ и CD4+;
- хронический вирусный гепатит С (ВГС) у детей старше 3-х лет независимо от уровня РНК ВИЧ и CD4+;
- хронический вирусный гепатит В (ВГВ), при наличии показаний к лечению, независимо от уровня РНК ВИЧ и CD4+;
- заболевания, требующие применения иммуносупрессивной терапии (гормональная, лучевая терапия, применение цитостатиков);
- беременность [22, 53, 143].

### **3.4. Необходимым условием формирования приверженности к АРТ у детей является:**

- постоянное и достаточное снабжение необходимым препаратом;
- удобная лекарственная форма;
- отсутствие или минимальное количество побочных эффектов
- индивидуальный подбор режима дозирования [49, 157].

### **3.5. Факторы, влияющие на снижение приверженности детей к АРТ:**

- отсутствие необходимых для ребенка лекарственных форм препарата;
- неприятный вкус лекарства;
- большое количество таблеток или большой объем жидкости, необходимый для приема лекарства;
- необходимость многократного в течение суток приема лекарства;
- побочные эффекты лечения [51, 73, 120].

### **3.6. Подготовка пациента и его семьи к началу АРТ.**

Эффективность АРТ определяется готовностью пациента и его родственников к началу приема лекарственных препаратов. Врач-педиатр Центра СПИД обязан подробно разъяснить родственникам пациента:

- необходимость начала АРТ;
- возможные последствия в случае отказа;
- необходимость непрерывного лечения;
- осложнения в случае отмены препаратов АРТ;
- возможные побочные явления АРТ.

После проведения консультирования, законный представитель несовершеннолетнего до 15 лет подписывает информированное согласие на начало АРТ у ребёнка. По достижению 15 лет подросток имеет право подписывать информированное согласие самостоятельно.

После подписания информированного согласия на АРТ врач-педиатр обязан подробно разъяснить:

- режим дозирования препаратов, связь с приемом пищи и жидкостей;
- применение разных лекарственных форм препаратов в зависимости от возраста ребенка;

- необходимость пересчёта доз препаратов АРТ в зависимости от изменения веса и роста ребёнка;
- необходимость диспансерного наблюдения и лабораторного обследования в плановом порядке или по показаниям;
- условия хранения препаратов;
- а также необходимо указание номера контактного телефона.

### **3.7. Режим дозирования препаратов АРТ для детей**

1. При назначении АРТ детям производится расчет разовой и суточной дозы для каждого препарата, в зависимости от веса или площади поверхности тела ребенка, в соответствии с инструкцией по применению препарата.
  2. Фармацевтическая форма препарата (жидкая или твердая) выбирается с учетом возраста, веса ребенка, индивидуальных особенностей (умение глотать таблетку).
  3. Дозы антиретровирусных препаратов (АРВП) корректируются при изменении веса на 10%.
  4. Прием препаратов должен происходить ежедневно, в назначенное время. Подбор препаратов с одинаковыми часами приема способствует формированию приверженности к АРТ.
  5. Для выявления возможных нежелательных явлений или аллергических реакций в начале лечения препараты АРТ с возможным одновременным приемом следует давать с разницей в 30 минут, постепенно сокращая временной интервал до нескольких минут.
  6. Нельзя смешивать разные препараты в одной ёмкости.
- Рекомендуется провести комплексную оценку состояния здоровья ВИЧ-инфицированного ребёнка до начала АРТ для выявления сопутствующих заболеваний [4, 64].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** *рекомендовано проведение медицинского обследования в условиях многопрофильного детского стационара, с использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики. Своевременное выявление сопутствующих заболеваний определяет подход к выбору стартовой АРТ индивидуально для каждого ВИЧ-инфицированного ребёнка.*

### **3.8. Формы, классы, наименования антиретровирусных препаратов, используемых в педиатрической практике и порядок их применения.**

В педиатрической практике для детей раннего возраста (до 3 лет) используются АРВП в форме сиропов и растворов для перорального применения. Такие формы препаратов могут быть использованы и для детей более старшего возраста, при невозможности применения таблетированных форм препаратов [75, 112]

- Рекомендуется, если необходимая доза препарата соответствует дозе препарата в твердой лекарственной форме, не предполагающей ее деления на части, перевод ребенка с жидкой формы препарата на твердые при способности ребенка принимать препарат в твердой форме [76, 88].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

Использование жидкой лекарственной формы позволяет максимально точно соблюдать дозировку АРВП [88].

В настоящее время для лечения ВИЧ-инфекции у детей используются следующие классы препаратов:

1. *Ингибиторы обратной транскриптазы* действуют на ранней стадии репликации вируса иммунодефицита, препятствуя синтезу вирусной ДНК.
  - **Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ):** абакавир\*\* (ABC), диданозин\*\* (ddI), ламивудин\*\* (ЗТС), ставудин\*\* (d4T), зидовудин\*\* (ZDV), тенофовир\*\* (TDF), тенофовир алафенамид (ТАФ), эмтрицитабин (FTC);
  - **Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ):** эфавиренз\*\* (EFV), невирапин\*\* (NVP), этравирин\*\* (ETR), рилпивирин (RPV).
2. *Ингибиторы протеазы ВИЧ (ИП)* действуют на поздней стадии репликации вируса, после интеграции вирусной ДНК в геном клетки: фосампренавир\*\* (FPV), индинавир (IDV), лопинавир /ритонавир\*\* (LPV/r), ритонавир\*\* (RTV), саквинавир\*\* (SQV), атазанавир\*\* (ATV), дарунавир\*\* (DRV).

ИП имеют высокий барьер резистентности.

При применении ИП возможны побочные явления: гипергликемия, липодистрофия, гиперлипидемия, сердечно-сосудистые нарушения, остеопороз.

3. *Ингибиторы слияния (фузии) ВИЧ (ИС)* блокируют проникновение ВИЧ в клетку хозяина: энфувиртид\*\*.
  4. *Ингибиторы интегразы ВИЧ (ИИ)* предотвращают введение генома ВИЧ в геном клетки хозяина на ранних стадиях развития инфекции: ралтегравир\*\* (RAL), долутегравир\*\* (DTG), элвитагравир (EVG).
  5. *Ингибитор ферментов цитохрома P-450* блокирует CYP3A-опосредованный метаболизм, что усиливает системное воздействие субстратов цитохрома CYP3A: кобицистат (COBI).
- Рекомендуется пожизненный, непрерывный прием препаратов АРТ [152, 159].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендуется в схеме АРТ комбинировать не менее трёх АРВП [30, 132].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендуется в схеме АРТ комбинировать АРВП не менее чем из двух разных классов [31].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

#### **Не рекомендуется назначать детям:**

- Не рекомендуется назначать детям монотерапию, за исключением ZDV для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции [103];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Не рекомендуется назначать детям сочетание 3-х НИОТ в связи с низкой противовирусной активностью, развитием резистентности в короткие сроки [90];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Не рекомендуется назначать детям сочетание антагонистов – ZDV и d4T [46, 75];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Не рекомендуется назначать детям сочетание ABC и ddI, ABC и TDF в связи с недостаточными данными применения у детей [66, 105, 120];

- Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**
- Не рекомендуется назначать детям схемы, включающие d4T в связи большим количеством побочных эффектов [46];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**
  - Не рекомендуется назначать детям сочетание TDF и ddI в связи с низкой противовирусной активностью [66];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**
  - Не рекомендуется назначать детям схемы, включающие энфувиртид\*\* в связи с недостаточными данными использования у детей, способом введения (инъекционный препарат) [48];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**
  - Не рекомендуется назначать детям LPV/r с режимом дозирования 1 раз в сутки [126, 150];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Не рекомендуется назначать детям SQV, DRV без г в связи с низкой биодоступностью [75, 90];  
**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**
  - Не рекомендуется назначать детям сочетание TDF, ABC, 3TC или FTC в связи с низкой противовирусной активностью [103];  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Не рекомендуется назначать детям NVP, при его использовании для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции у матери; у девочек-подростков с уровнем  $CD4^+ > 250$  мкл<sup>-1</sup>, у мальчиков-подростков с уровнем  $CD4^+ > 400$  мкл<sup>-1</sup>, ранее не получавших АРТ [42,113];

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Не рекомендуется назначать детям сочетание АРВП из трех разных групп [30, 132];

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Не рекомендуется назначать детям сочетание 2-х ННИОТ в связи большим количеством побочных эффектов [20];

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Не рекомендуется назначать детям EFV во время беременности [35, 37].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

### **3.9. Схемы АРТ**

Стандартные схемы первого и второго ряда должны состоять из двух НИОТ в сочетании ННИОТ или ИП, или ИИ. Схемы, содержащие ННИОТ или ИП в сочетании с двумя НИОТ, обладают одинаковой эффективностью.

АРВП, назначенные ребенку, ранее не получавшему АРВП, составляют схему первого ряда. При неэффективности схемы первого ряда назначают схему второго, третьего ряда и далее.

Комбинации АРВП подразделяются на предпочтительные (основные) и альтернативные (таблица 2).

**Таблица 2.** Схемы АРТ для стартовой терапии ВИЧ-инфекции у детей.

<b>Предпочтительные</b>	
Дети до 14 дней жизни	2 НИОТ + NVP
Дети в возрасте от 14 дней жизни до 3 лет	2 НИОТ + LPV/r
Дети в возрасте от 2 до 3 лет	2 НИОТ + LPV/r 2 НИОТ + RAL
Дети в возрасте от 3 до 6 лет	2 НИОТ + ATV/r 2 НИОТ + RAL
Дети в возрасте от 6 до 12 лет	2 НИОТ + ATV/r
Дети в возрасте от 12 лет	2 НИОТ + ATV/r 2 НИОТ + DRV/r 1 раз в сутки 2 НИОТ + DTG
<b>Альтернативные</b>	
Дети в возрасте от 14 дней жизни до 3 лет	2 НИОТ + NVP
Дети в возрасте от 3 до 6 лет	2 НИОТ + EFV 2 НИОТ + LPV/r

	2 НИОТ + FPV/r
Дети в возрасте от 6 до 12 лет	2 НИОТ + DRV/r 2 раза в сутки 2 НИОТ + EFV 2 НИОТ + RAL 2 НИОТ + LPV/r 2 НИОТ + FPV/r
Дети в возрасте от 12 лет	2 НИОТ + EFV 2 НИОТ + RAL 2 НИОТ + RPV 2 НИОТ + FPV/r
<b>Предпочтительные комбинации 2 НИОТ</b>	
Дети от рождения до 3 месяцев жизни	ZDV + 3TC
Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет	ABC + 3TC ZDV + 3TC
Дети в возрасте от 12 лет	ABC + 3TC ABC + FTC
<b>Альтернативные комбинации 2 НИОТ</b>	
Дети в возрасте от 14 дней	ZDV + ddI
Дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет	ZDV + ABC
Дети в возрасте от 12 лет	ZDV + 3TC ZDV + FTC
<b>Комбинации 2 НИОТ для применения в особых случаях</b>	
Дети в возрасте от 2 лет	ddI + 3TC
Подростки	ddI + FTC TDF + 3TC TDF + FTC
<b>Препараты с фиксированной комбинацией доз</b>	
Дети в возрасте от 12 лет	TDF/FTC/RPV
Дети в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 35 кг  Дети в возрасте от 6 лет и массой тела не менее 25 кг, для которых не подходят альтернативные схемы лечения вследствие токсичности	COBI/TAF/EVG/FTC

*ABC – абакавир\*\*, ATV – атазанавир\*\*, ddI – диданозин\*\*, DRV – дарунавир\*\*, DTG – долутегравир\*\*, EFV – эфавиренз\*\*, FPV – фосампренавир\*\*, FTC – эмтрицитабин, LPV/r – лопинавир/ритонавир\*\*, NVP – невирапин\*\*, RAL – ралтегравир\*\*, RPV – рилпивирин, r – ритонавир\*\* (бустер), TDF – тенофовир\*\*, ZDV – зидовудин\*\*, 3TC – ламивудин\*\*, COBI – кобицистат, TAF – тенофовир алафенамид, EVG – элвитагравир.*

**Предпочтительные АРВП или комбинации АРВП рекомендованы детям, ранее не получавшим АРТ. Особенности препаратов данной группы:**

- длительный опыт применения в педиатрической практике;
- длительная эффективность при применении;

- вкусовые качества сиропов / растворов и размер таблеток, пригодные для применения у детей;
- удобный режим дозирования для детей;
- хорошая переносимость при длительном применении;
- возможность применения с лекарственными препаратами других групп.

**Альтернативные АРВП или комбинации АРВП характеризуются:**

- ограниченным опытом применения в педиатрической практике;
- более низкой степенью противовирусной эффективности, по сравнению с предпочтительными АРВП;
- возможностью возникновения нежелательных явлений при приеме препарата;
- наличием межлекарственных взаимодействий.

При выборе препаратов для АРТ необходимо учитывать возрастные ограничения.

**3.10. Комбинации НИОТ.**

- Рекомендовано пациентам от 3-х месяцев жизни назначать: АВС\*\* и ЗТС\*\*;  
от 12 лет – АВС\*\* и FTC\*\* [103].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Предпочтительная комбинация для детей от рождения до 12 лет: ZDV\*\* и ЗТС\*\* [99, 103, 138].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Перед назначением АВС\*\* необходимо провести исследование на наличие у пациента аллели гена HLA В\*5701. При использовании АВС\*\* в таблетированной форме, рекомендуемый режим дозирования 1 раз в сутки [103].

- **Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Выбор третьего препарата**

- RAL\*\* + 2НИОТ, как предпочтительная комбинация АРВП для детей от 2 до 6 лет жизни, при способности ребенка принимать жевательные таблетки [159].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *благоприятный спектр лекарственных взаимодействий. Возможность сочетания с лечением оппортунистических и сопутствующих заболеваний*

- DTG\*\* + 2 НИОТ, как предпочтительная комбинация АРВП для детей и подростков от 12 лет, с весом от 40 кг [159].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *возможно применение 1 раз в сутки.*

- ATV\*\*/r + 2 НИОТ, как предпочтительная комбинация АРВП для детей от 3-х лет [159].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *применение 1 раз в сутки.*

- NVP\*\* + 2НИОТ, как альтернативный препарат для детей от 14 дней до 3 лет жизни [42, 113].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *NVP\*\* применяется для ППМР и третьим препаратом в схеме АРТ, если лечение назначается до 14 дней жизни ребенка, в связи с отсутствием данных применения других АРВП в данной возрастной категории. Необходимо учитывать опасные для жизни пациента нежелательные явления при приёме невирапина\*\* : реакция гиперчувствительности (РГЧ), включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический гепатит, а также данные о более низкой вирусологической эффективности, по сравнению с ИП и ИИ.*

- При включении NVP\*\* в схему АРТ детям до 14 дней жизни, рекомендовано заменить NVP\*\* на LPV/r\*\* после 14 дней жизни ребенка [42, 113].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- EFV\*\* + 2НИОТ как альтернативная комбинация АРВП для детей от 3-х лет [111, 127, 150].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** возможна РГЧ, нарушения деятельности ЦНС.

### **3.11. Особенности назначения АРТ детям подросткового возраста.**

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

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

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

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

### **3.12. Оценка эффективности АРТ.**

- Рекомендуется проводить оценку эффективности АРТ по результатам физикального осмотра пациента, данных лабораторного исследования [69, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендуется проводить оценку эффективности АРТ по клиническим признакам:
  - улучшение физического развития детей с задержкой роста до начала АРТ;
  - улучшение аппетита,
  - прибавка веса;
  - улучшение психического развития,
  - исчезновение неврологической симптоматики у детей с энцефалопатией и задержкой психомоторного (интеллектуального) развития до начала АРТ;
  - снижение частоты заболеваний: острых вирусных и бактериальных инфекций, коинфекций, оппортунистических заболеваний [69, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Лабораторные признаки эффективности лечения.**

- Критерий эффективности АРТ определяется снижением ВН ВИЧ до неопределяемых значений [69, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Для оценки эффективности АРТ рекомендуется определение уровня ВН [69, 102].
- **Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** при высокой эффективности АРТ, через 4–8 недель лечения отмечается снижение более чем на 1  $\log_{10}$  копий/мл; через 16 недель лечения – снижение более чем на 3  $\log_{10}$  копий/мл; через 24 недели лечения – снижение до неопределяемого уровня.

При оценке уровня ВН ВИЧ необходимо учитывать биологические изменения количества ДНК / РНК ВИЧ в течение дня или в разные дни, связанные с общим состоянием организма. Данный фактор учитывается при оценке изменений ВН ВИЧ в плазме крови у детей.

Значимыми изменениями ВН ВИЧ при повторном исследовании являются: отличие показателей более чем в 5 раз ( $0,7 \log_{10}$  копий/мл) у детей до 2 лет; отличие показателей более чем в 3 раза ( $0,5 \log_{10}$  копий/мл) у детей старше 2 лет.

- Рекомендуется не рассматривать временное повышение ВН ВИЧ до 500 копий/мл на фоне АРТ как неэффективность терапии, при снижении данного показателя до неопределяемых значений при последующем обследовании [69, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** у детей от 0 до 12 месяцев жизни при эффективной АРТ возможно сохранение уровня ДНК/РНК ВИЧ более 200 копий/мл после 6 месяцев лечения, что связано с высокой ВН ВИЧ в начале лечения и применением LPV/r. В этом случае рекомендовано сохранение схемы АРТ при снижении ВН ВИЧ при каждом последующем обследовании.

#### **Иммунный статус:**

- не рекомендуется смена схемы АРТ при неопределяемой ВН ВИЧ с сохранением иммунодефицита при отсутствии нежелательных явлений и межлекарственных взаимодействий [69, 102].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** иммунологическая эффективность – повышение уровня  $CD4^+$  более чем на 30 % от исходного уровня не позже, чем через 6 месяцев от начала лечения.

- Рекомендуется оценивать количество  $CD4^+$  у пациента на фоне стабильного состояния здоровья, так как сопутствующие заболевания, вакцинация, физическая нагрузка могут привести к временному уменьшению количества  $CD4^+$ . Низкая эффективность АРТ с учетом сниженного числа  $CD4^+$  может быть определена только при повторном подтверждении иммуносупрессии не ранее, чем через 7 дней после предыдущего исследования [103, 151].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** у пациентов с тяжёлым иммунодефицитом для восстановления  $CD4^+$  необходимо не менее 12 месяцев АРТ, включая случаи быстрого подавления уровня ВН ВИЧ до неопределяемых значений. В этот период лечения, при стойкой иммуносупрессии, возможно клиническое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Пациенты с низким уровнем  $CD4^+$  перед началом АРТ более подвержены риску развития оппортунистических заболеваний и смертельного исхода на фоне лечения даже при отсутствии ВН ВИЧ.

- Рекомендуется считать АРТ неэффективной при появлении у ребенка новых оппортунистических инфекций и /или клинических признаках прогрессирования ВИЧ-инфекции [103, 151].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендуется считать АРТ неэффективной при сохранении ВН ВИЧ свыше 1000 копий /мл на фоне АРТ в 2-х исследованиях с интервалом 3 месяца [143].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется при смене схемы оценить приверженность к АРТ и определить резистентность вируса к антиретровирусным препаратам. Исследование резистентности вируса необходимо проводить на фоне АРТ. Новая схема АРТ должна включать не менее двух (предпочтительно трёх) АРВП [90].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** *постоянная вирусемия на фоне АРТ при отсутствии резистентности к назначенным АРВП, как правило, является результатом несоблюдения режима дозирования препарата (отсутствие приверженности), а также может возникать при неправильном дозировании АРВП, лекарственных взаимодействиях, нарушении всасывания лекарственных препаратов. При выборе новой схемы АРТ необходимо учитывать вкусовые качества препарата, размер и количество таблеток, частоту приема препарата в сутки.*

### **3.12. Оценка безопасности АРТ**

При применении АРВП возможно появление нежелательных явлений от легкой непереносимости до угрожающих жизни состояний. Трудности в оценке нежелательных явлений АРТ определяются возможными осложнениями ВИЧ-инфекции, наличием оппортунистической или коинфекции, реакцией на сопутствующее лечение.

***Тактика ведения больного при возникновении нежелательных явлений при приёме АРВП:***

- при угрожающих жизни нежелательных явлениях рекомендуется отмена всех препаратов АРТ, назначение симптоматического лечения до стабилизации состояния пациента [90].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- после купирования нежелательных явлений рекомендуется начать АРТ по пересмотренной схеме, с заменой препарата, вызвавшего нежелательные явления [90].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** *если невозможно определить препарат, вызвавший побочные явления, меняется вся схема АРТ. При смене АРВП не назначать препараты со сходными нежелательными явлениями.*

- Рекомендуется рассмотреть вопрос о смене АРВП при наличии следующих клинических признаков:

- тошнота, отвращение к пище в течение 3 суток и более;
- неукротимая рвота на протяжении 24 часов, ортостатическая гипотония, необходимость внутривенной регидратации;
- диарея, ортостатическая гипотония, необходимость внутривенной регидратации;
- необъяснимая лихорадка с температурой тела 39,5° С и более на протяжении 1 –2 недель;
- головная боль, некупирующаяся приемом ненаркотических анальгетиков;
- отек Квинке или анафилактический шок;
- отслойка эпидермиса, эрозии слизистых, полиморфная эксудативная эритема, подозрение на синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативная эритродермия или требующий хирургического вмешательства некроз кожи;
- боль в мышцах, мышечная слабость, выпадение 2-3 рефлексов или утрата чувствительности;
- снижение повседневной активности более чем на 50% [90].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется рассмотреть вопрос о смене АРВП при наличии следующих лабораторных признаков:
  - уровень гемоглобина ниже 70 г/л;
  - абсолютное число нейтрофилов менее 250 мкл-1;
  - повышение уровня билирубина в 3,0 – 7,5 раз;
  - повышение уровня креатинина в 1,2 – 1,5 раза для детей до 2-х лет и в 1,7 – 2,0 раза для детей старше 2-х лет;
  - увеличение активности АСТ и АЛТ в 10 раз и более;
  - повышение уровня амилазы и липазы в 2 – 3 раза и более [91].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **3.13. Оценка приверженности к АРТ**

Приверженность к АРТ обеспечивает высокую эффективность лечения ВИЧ-инфекции.

Низкая приверженность к АРТ, как правило, проявляется нарушениями режима дозирования препарата и может включать: пропущенные дозы АРВП, прием АРВП с опозданием, приём заниженной или завышенной дозы АРВП, прерывание АРТ, прекращение АРТ. Нарушения врачебных назначений по приему АРТ способствует развитию резистентности к одному или более АРВП назначенной схемы лечения и перекрестной резистентности к препаратам того же класса.

#### **4. Реабилитация**

Реабилитация включает профилактику и лечение вторичных заболеваний у ребёнка с ВИЧ-инфекцией. Различают первичную профилактику вторичных заболеваний – назначается для предотвращения первого эпизода инфекции, и вторичную профилактику – назначается после купирования острого состояния, связанного с вторичным заболеванием.

#### **5. Диспансерное наблюдение**

- Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами и ВИЧ-инфицированным детям рекомендуется состоять под диспансерным наблюдением в Центре СПИД по месту жительства и одновременно наблюдаться в детских районных поликлиниках для диспансерного наблюдения и динамического обследования [2, 33].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендуется ВИЧ-инфицированным детям проходить плановое клиничко-лабораторное обследование в Центре СПИД не реже 1 раза в 3 месяца [2, 33].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендуется при плановом клиничко-лабораторном обследовании оценивать физическое, психомоторное развитие ребенка, проводить физикальное обследование, лабораторное исследование крови с определением РНК ВИЧ, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, по показаниям – обследование на выявление вторичных заболеваний [2, 33].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

### **Сроки проведения обследования после начала АРТ:**

- рекомендуется проводить осмотр педиатра Центра профилактики и борьбы со СПИД:
  - детям от 0 до 12 месяцев – 1 раз в 2 недели в течение первого месяца АРТ, далее – каждые 8 недель в течение первого года [2].
  - Детям старше 12 месяцев – на 2, 4 и 8-й неделях, далее каждые 12 недель [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендуется детям вне зависимости от возраста:
  - осмотр окулистом: 1 раз в 6 месяцев;
  - осмотр неврологом: 1 раз в 6 месяцев;
  - осмотр оториноларингологом: 1 раз в 6 месяцев
  - консультация фтизиатра 1 раз в 6 месяцев;
  - УЗИ органов брюшной полости и почек: 1 раз в 12 месяцев или по показаниям [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

## **6. Дополнительные сведения, влияющие на течение и исход заболевания (профилактика и лечение оппортунистических и сопутствующих ВИЧ-инфекции заболеваний у детей и подростков)**

### **6.1. Туберкулёз.**

ВИЧ-инфекция повышает восприимчивость детей к заражению *M. tuberculosis*, увеличивает риск прогрессирования инфекции до заболевания активным туберкулёзом [1].

- Рекомендовано во время каждого визита в центр профилактики и борьбы со СПИДом обязательно оценивать риск контакта ребенка с больным туберкулёзом. При выявлении контакта ВИЧ-инфицированного ребенка с больным туберкулёзом необходима консультация фтизиатра и обследование на туберкулёз [52, 86].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано обязательное обследование на туберкулёз ВИЧ-инфицированных детей с иммунодефицитом средней и тяжелой степени, а также ВИЧ-

инфицированных детей с недостаточной прибавкой веса, с кашлем и лихорадкой, вне зависимости от стадии заболевания [3, 52, 86].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** *клинические проявления туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей при отсутствии иммунодефицита, как правило, не отличаются от клинических проявлений заболевания у детей без ВИЧ-инфекции. У детей с иммунодефицитом возможно нетипичное течение туберкулёза, высокий риск развития туберкулёзного менингита и микобактериального сепсиса, особенно у детей первого года жизни [3, 96 – 97].*

- Рекомендовано назначение ВИЧ-инфицированным детям стандартных схем лечения туберкулёза (при наличии лекарственной чувствительности) с включением изониазида\*\* (H), рифампицина\*\* (R), этамбутола\*\* (E) и пиперазинамида\*\* (Z) в рамках 2-месячной интенсивной фазы лечения, с последующим переводом в фазу продолжения на 7 месяцев с включением изониазида\*\* (H) и рифампицина\*\* (R) [52, 62, 104].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендовано для детей, при назначении противотуберкулёзной терапии учитывать возможные лекарственные взаимодействия между рифампицином\*\* и антиретровирусными препаратами. При наличии внелёгочных проявлений и поражений ЦНС курс лечения туберкулёза продлевают до 12 месяцев [5, 80 – 81, 104].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- При назначении изониазида\*\* рекомендовано включать пиридоксин\*\* в дозе 1 – 2 мг на кг массы тела (но не более 50 мг) [67, 104].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано ВИЧ-инфицированным детям с туберкулёзом назначение АРТ независимо от стадии заболевания и степени иммунодефицита [52, 97 – 98].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** после начала лечения активного туберкулёза подключение АРТ рекомендовано в течение первых 2 – 8 недель от начала противотуберкулезной терапии (ПТТ) [52].

- Для тяжелобольных детей возможно рассмотреть немедленное начало АРТ [104].  
**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**
- У детей, получающих АРТ, при назначении противотуберкулезной терапии учитываются возможные лекарственные взаимодействия между рифампицином\*\* и АРВП класса ИП [52].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**
- ВИЧ-инфицированным детям с коинфекцией туберкулёзом необходимо назначение АРТ независимо от стадии заболевания и степени иммунодефицита [56, 124, 149].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Рекомендовано использовать предпочтительные схемы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей с коинфекцией туберкулёзом:
  - до 3-х лет: 2 НИОТ + NVP или RAL (с 2-х лет); 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС);
  - старше 3-х лет: 2 НИОТ + EFV или RAL; 3 НИОТ (ZDV + ЗТС + АВС) [7, 52, 127].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** не рекомендуется назначение NVP у детей, при его использовании для профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции у матери; у девушек с уровнем  $CD4^+ > 250$  мкл<sup>-1</sup>, у юношей с уровнем  $CD4^+ > 400$  мкл<sup>-1</sup>.

- Рекомендовано при назначении противотуберкулезной терапии детям, получающим АРТ не применять неусиленные ритонавиром\*\* ИП [154].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Рекомендовано при использовании в схеме АРТ с LPV/г увеличить дозу г до соотношения LPV 1:1 для создания в плазме крови терапевтической концентрации препарата [7, 52].

- Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Рекомендовано для детей, получающих EFV – продолжение терапии 2 НИОТ + ННИОТ [7, 62, 126 – 127];  
**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендовано детям от двух лет третьим препаратом назначать ИИ (RAL) [124].  
**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендовано для детей, получающих NVP увеличить дозу препарата до 200 мг /м<sup>2</sup> поверхности тела [112 – 113].  
**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендовано детям, получающих одновременно NVP и рифампицин\*\* наблюдать 1 раз в 8 – 10 недель [42, 113, 126].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**
  - Рекомендовано назначать ВИЧ-инфицированным детям профилактическое лечение туберкулёза изониазидом\*\* в течение 9 месяцев при наличии положительных кожных проб или тестов на высвобождение иммуноглобулина гамма или при наличии контакта с больным туберкулёзом (даже при отсутствии положительных тестов на туберкулёз); при этом необходимо исключить активный туберкулёз [3, 62, 79, 86, 93 – 97].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**
  - Рекомендовано в случае подозрения на монорезистентность к изониазиду\*\* принимать рифампицин\*\* в течение 6 месяцев. Профилактика туберкулёза всегда проводится совместно с АРТ [5, 62].  
**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано ВИЧ-инфицированным детям, получившим курс лечения туберкулёза, назначить профилактическое лечение изониазидом\*\* в течение ещё 6 месяцев [92 – 93].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано проведение вакцинопрофилактики туберкулёза детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами, при исключении диагноза «ВИЧ-инфекция» с использованием BCG-M [79, 86].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

## **6.2. Инфекция, вызванная микобактериями avium-комплекса (MAC).**

Диссеминированная инфекция, вызванная микобактериями комплекса *M. avium*, возникает при выраженном иммунодефиците и является неблагоприятным прогностическим признаком.

- Рекомендовано проведение профилактики атипичного микобактериоза всем ВИЧ-инфицированным детям при наличии глубокого иммунодефицита:
  - до 1 года при CD4+ <750 мкл-1;
  - от 1 года до 2х лет при CD4+ <500 мкл-1;
  - от 2 до 6 лет при CD4+ <75 мкл-1;
  - старше 6 лет при CD4+ <50 мкл-1. [52, 62, 73, 97, 109]

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендовано использование кларитромицина\*\* (7,5 мг/кг 2 раза в день) или азитромицина\*\* (5 мг/кг 1 раз в день или 20 мг/кг 1 раз в неделю) в качестве препаратов для профилактического приёма [52, 62, 73, 97, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- При непереносимости препаратов рекомендовано применение рифабутина\*\* (5 мг/кг 1 раз в день) в качестве препарата выбора [13, 121].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано проведение профилактического лечения до достижения возраста старше 2-х лет и /или при наличии эффективной АРТ в течение 6 месяцев, стабильного прироста CD4<sup>+</sup> с достижением целевых значений в зависимости от возраста ребёнка [67, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано при выявлении заболевания немедленно направить образцы сред на посев для определения чувствительности к препаратам [67, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано в лечении микобактериоза назначать комбинацию из, как минимум, 2-х препаратов – кларитромицин\*\* (7,5 – 15 мг / кг внутрь 2 раза в день) или азитромицин\*\* (10 – 12 мг / кг внутрь 1 раз в день) + этамбутол\*\* (15 – 25 мг / кг внутрь 1 раз в день) [9, 30].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** в качестве 3-го препарата возможно включение рифабутина\*\* (10 – 20 мг / кг 1 раз в день). При использовании рифабутина\*\* необходимо учитывать возможные межлекарственные взаимодействия с АРТ [38, 130].

- Рекомендовано назначение АРТ всем детям с МАС-инфекцией. В некоторых случаях возможно отложить начало АРТ до 2-х недель антимикобактериального лечения для уменьшения выраженности воспалительного синдрома восстановления иммунной системы [72, 97, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

Для детей, получающих АРТ, рекомендована оптимизация противовирусного лечения с учетом межлекарственных взаимодействий.

- Рекомендовано прекращение лечения в случае комбинации всех перечисленных критериев:
  - возраст старше 2-х лет и /или эффективная терапия МАС-инфекции в течение более чем 12 месяцев;
  - отсутствие симптомов заболевания;
  - вирусологически и иммунологически эффективная АРТ;

- стабильный прирост CD4+ с достижением целевых значений в зависимости от возраста ребёнка [62, 97, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендовано детям с глубоким иммунодефицитом и наличием MAC-инфекции назначение лечения пожизненно в виде вторичной профилактики комбинацией препаратов [62, 109].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **6.3. Грибковые инфекции.**

#### **6.3.1. Кандидоз**

Кандидоз – наиболее часто встречающаяся у ВИЧ-инфицированных детей грибковая инфекция. Кандидозный стоматит и фарингит может выявляться при отсутствии иммунодефицита [140].

- Кандидоз пищевода (кандидозный эзофагит) является признаком выраженного иммунодефицита [27, 83].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** генерализованный кандидоз, как правило, выявляется у ВИЧ-инфицированных детей с герпетической или цитомегаловирусной инфекцией, с длительно функционирующим венозным катетером. Может проявляться эндофтальмитом, кандидозом почек, артритом, остеомиелитом. В 50 % случаев кандидозный сепсис вызывается *C. albicans*.

Клиническими проявлениями кандидозного стоматита является псевдомембранозное, эритематозное и гиперпластическое поражение слизистой оболочки ротоглотки, нёба и миндалин. Кандидоз пищевода часто сопровождается дисфагией, болями за грудиной, тошнотой, рвотой.

- Рекомендовано для лечения кандидоза полости рта и глотки: флуконазол\*\* 3 – 12 мг/кг/сут внутрь; препараты резерва: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг/сут в/в, или кетоконазол 5 – 10 мг/кг/сут [36, 41, 132].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано для лечения кандидоза пищевода: флуконазол\*\* 3 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг/сут в/в; препараты резерва: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или кетоконазол 5 – 10 мг/кг/сут внутрь [8, 71, 148].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендовано для лечения кандидоза влагалища: азола для местного применения, флуконазол\*\* 150 мг/сут внутрь [128].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано для лечения генерализованного кандидоза: амфотерицин В\*\* 0,6 – 1,5 мг/кг/сут в/в или липосомальные препараты амфотерицина В\*\* 5 мг/кг/сут в/в, или флуконазол\*\* 8 – 12 мг/кг/сут в/в; препарат резерва: вориконазол\*\* 6 мг/кг каждые 12 часов в/в или внутрь в 1-й день и 4 мг/кг каждые 12 часов в дальнейшем. Если вес ребенка более 40 кг – 200 мг каждые 12 часов [10, 121, 148].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

- Для вторичной профилактики при кандидозе пищевода – в случае частых и тяжелых рецидивов рекомендовано: флуконазол\*\* 3 – 12 мг/кг/сут внутрь; препараты резерва: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь, или кетоконазол 5 – 10 мг/кг/сут [51, 148].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **6.3.2. Криптококкоз (возбудитель *C. neoformans*).**

Криптококкоз (возбудитель *C. neoformans*), проявляется возникновением лихорадки, менингита, менингоэнцефалита, сепсиса.

- Рекомендовано при развитии криптококкоза: амфотерицин В\*\* 0,7 – 1 мг/кг/сут в/в; препарат резерва: флуконазол\*\* 12 мг/кг/сут внутрь или в/в [85, 153].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### ***Вторичная профилактика грибковых инфекций:***

- Рекомендовано: флуконазол\*\* 12 мг/кг/сут внутрь или в/в; препараты резерва: амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг в неделю в/в, или итраконазол 5 – 12 мг / кг / сут внутрь [82, 106].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **6.3.3. Аспергиллёз (возбудитель *Aspergillus spp.*).**

*Аспергиллёз* (возбудитель *Aspergillus spp.*), проявляется лихорадкой, кашлем, одышкой. Чаще наблюдается аспергиллёз легких и придаточных пазух носа. Также у детей встречается аспергиллёз кожи и диссеминированный аспергиллёз. Характеризуется высокой летальностью.

- *Рекомендовано для лечения аспергиллеза:* амфотерицин В\*\* 1 – 1,5 мг/кг/сут в/в или липосомальные препараты амфотерицина В\*\* 5 – 8 мг/кг/сут в/в, или вориконазол\*\* 6 мг/кг каждые 12 часов в/в или внутрь в 1-й день и 4 мг/кг каждые 12 часов в дальнейшем. Если вес ребенка более 40 кг – 200 мг каждые 12 часов; препараты резерва: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или каспофунгин\*\* 70 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в в 1-й день и 50 мг/м<sup>2</sup>/сут в/в в дальнейшем, или вориконазол\*\* + каспофунгин\*\* в указанных дозах [158].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **6.3.4. Гистоплазмоз (возбудитель *H. capsulatum*).**

Гистоплазмоз (возбудитель *H. capsulatum*), проявляется рецидивирующей лихорадкой, поражением дыхательных путей, развитием сепсиса.

- Рекомендовано для лечения гистоплазмоза: амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг/сут в/в или липосомальные препараты амфотерицина В\*\* 3 – 5 мг/кг/сут; препараты резерва: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или кетоконазол 5 – 10 мг/кг/сут внутрь [1, 155].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано для вторичной профилактики: итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь, или амфотерицин В\*\* 0,5 – 0,8 мг/кг в неделю в/в [51].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **6.3.5. Кокцидиоз (возбудитель *C. immitis*).**

Кокцидиоз (возбудитель *C. immitis*), проявляется лихорадкой, снижением веса, нарушением сознания, кожными высыпаниями.

- Рекомендовано для лечения кокцидиоза: амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг/сут в/в; препарат резерва: флуконазол\*\* 8 – 12 мг/кг/сут внутрь или в/в, или итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь [101, 145].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано для вторичной профилактики кокцидиоза: флуконазол\*\* 8 – 12 мг/кг/сут внутрь; препараты резерва: амфотерицин В\*\* 0,5 – 1 мг/кг в неделю в/в, или итраконазол 5 – 12 мг/кг/сут внутрь [72].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано учитывать возможность лекарственных взаимодействий противогрибковых препаратов с АРВП, особенно с ИП [58, 159].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

## **6.4. Вирусные инфекции**

### **6.4.1. Цитомегаловирусная инфекция**

Цитомегаловирусная инфекция выявляется у ВИЧ-инфицированных детей в 8 – 10% случаев. Проявляется развитием пневмонии, ретинита, колита, эзофагита, гастрита, энцефалита, полирадикулопатии, гепатита.

- Рекомендовано лабораторное обследование на цитомегаловирус (ЦМВ) ВИЧ-инфицированным детям при снижении уровня  $CD4^+$   $<100$   $мкл^{-1}$  [99, 117, 161].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами показано лабораторное обследование на антитела к ЦМВ в возрасте от 0 до 12 месяцев жизни [161]. ВИЧ-инфицированным детям в возрасте до 5 лет с тяжелым иммунодефицитом ( $CD4^+$   $<50$   $мкл^{-1}$ ), с установленным диагнозом «ЦМВ-инфекция» необходимо исследование сетчатки глаза каждые 6 месяцев [65, 131].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано для лечения ретинита: ганцикловир\*\* 5 мг/кг 2 раза в сутки в/в [23, 74, 151].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано при поражении ЖКТ: ганцикловир\*\* 5 мг/кг 2 раза в сутки в/в [36, 49].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендовано при пневмонии: ганцикловир\*\* 5 мг/кг 2 раза в сутки в/в [133].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **6.4.2. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1 и 2 типов.**

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, проявляется следующими клиническими синдромами:

- орофациальный герпес (Herpes nasalis et facialis, герпетический стоматит) может сопровождаться лихорадкой, изъязвлением слизистых оболочек, слюнотечением, потерей аппетита;
  - герпетический эзофагит проявляется болями при глотании, загрудинными болями [156];
  - герпетическое поражение ЦНС (герпетический энцефалит) протекает с некрозами и кровоизлияниями. Проявляется лихорадкой, головной болью, нарушением поведения, эпилептическими припадками;
  - герпес половых органов проявляется лихорадкой, зудом, болезненным мочеиспусканием, выделениями из наружных половых органов, увеличением регионарных лимфатических узлов;
  - генерализованный герпес проявляется поражением лёгких, печени, надпочечников, селезёнки, головного мозга [78, 156].
- Рекомендовано при первичном герпесе (лица, полости рта, половых органов): ацикловир\*\* 750 мг/м<sup>2</sup> 3 раза в сутки в/в или 1200 мг/м<sup>2</sup> 3 раза в сутки [77].
- Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**
- Рекомендовано при рецидиве герпеса: ацикловир\*\* 750 мг/м<sup>2</sup>/ 3 раза в сутки в/в или 1200 мг/м<sup>2</sup> 3 раза в сутки [6].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано при герпетическом энцефалите: ацикловир\*\* 1500 мг/м<sup>2</sup> или 30 мг/кг 3 раза в сутки в/в [34, 156].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

#### **6.4.3. Инфекция, вызванная вирусом V. zoster.**

Инфекция, вызванная вирусом V. zoster имеет следующие клинические варианты: ветряная оспа, опоясывающий лишай.

- Рекомендовано ацикловир\*\* 1 500 мг/м<sup>2</sup> или 30 мг/кг 3 раза в сутки в/в или 80 мг/кг 4 раза в сутки внутрь [38].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

#### **6.4.4. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В.**

Ребёнок может заразиться ВГВ перинатально от инфицированной матери или парентеральным путем [39].

- Рекомендовано детям, рождённым женщинами с положительным HBsAg 4-х кратное проведение вакцинопрофилактики гепатита В в первые 12 часов после рождения, далее в возрасте 1-го месяца, 2-х месяцев и в 12 месяцев [38, 80, 100].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарии:** ВГВ у детей протекает без выраженных клинических проявлений. В начале заболевания возможно появление общего недомогания, снижения физической активности, тошноты, анорексии. В редких случаях появляются боли в правом подреберье, желтуха, и/или гепато – спленомегалия, артралгии, артриты, тромбоцитопения, гломерулонефрит [11 – 12, 24 – 26, 35, 79, 146].

- Рекомендовано начинать лечение ВГВ при постоянной репликации вируса гепатита В, количестве вирусной ДНК более 2 000 МЕ/мл в течение > 6 месяцев, положительном результате теста на HBeAg, увеличения активности трансаминаз в 2 раза и более в течение > 6 месяцев, обнаружении признаков воспалительных изменений в биоптатах печени [54, 68].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- При показаниях к назначению лечения ВГВ без АРТ рекомендовано назначить стандартное лечение хронического вирусного гепатита В:  $\alpha$ -интерфероном\*\* [81, 99].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- При показаниях к назначению лечения ВГВ без АРТ рекомендовано не назначать препараты, действующие на ВИЧ (ЗТС, FTC, TDF) для предотвращения развития лекарственной устойчивости ВИЧ [7, 66, 120].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- При показаниях к началу АРТ без лечения ВГВ рекомендовано не назначать схемы АРТ с одним препаратом, действующим на вирус гепатита В (ЗТС, FTC, TDF) для предотвращения развития лекарственной устойчивости вируса гепатита В [105].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- При показаниях к началу АРТ без лечения ВГВ рекомендовано назначать схемы АРТ с включением двух препаратов с двойной активностью: TDF + (ЗТС или FTC) + ННИОТ или ИП [7, 12, 28, 69 – 70, 138].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- При показаниях к началу АРТ и лечению ВГВ рекомендовано назначать схему АРТ с ЗТС или FTC + TDF в сочетании со стандартной терапией ВГВ [12].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендуется выдерживать продолжительность курса лечения альфа-интерфероном\*\* у детей с ВИЧ-инфекцией не менее 6 месяцев [16, 29].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

#### **6.4.5. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С.**

Рекомендовано обратить внимание на то, что ребёнок может заразиться вирусом гепатита С перинатально от инфицированной матери или парентеральным путём [16, 43, 67, 104, 141 – 142].

*Лечение ВГС у детей:*

- Рекомендовано назначение пегилированный альфа-интерферон\*\* + рибавирин\*\* [47, 98, 108, 123, 135].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** препараты назначаются в соответствии с инструкцией по применению и рекомендованы для детей в возрасте 3-х и более лет.

- Рекомендовано выдерживать продолжительность лечения ВГС у ВИЧ-инфицированных детей 48 недель, независимо от генотипа ВГС [29, 40].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендовано при назначении АРТ детям, получающим лечение ВГС, не включать в схему ddI и ZDV [107].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** рибавирин\*\* увеличивает риск побочных эффектов ddI и усиливает угнетающее действие ZDV на кроветворение.

- Рекомендовано назначение глекапревир + пибрентасвир

**Комментарии:** препараты назначаются в соответствии с инструкцией по применению и рекомендованы для детей в возрасте 12 и более лет.

- Благоприятными прогностическими факторами при лечении ВГС являются: генотип вируса 2 и 3; отсутствие иммунодефицита; низкая концентрация РНК HCV в плазме крови; повышенная активность печеночных трансаминаз; отсутствие фиброза печени [129, 139].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств 3).**

**Комментарии:** для оценки эффективности терапии проводится лабораторное исследование РНК ВГС в плазме крови на исходном уровне, на 5, 12, 24 и 48 неделе лечения. Далее через 6 месяцев после окончания лечения. При высокой эффективности возможно снижение количества РНК ВГС до неопределяемых значений после 4 недели лечения или снижения копий ВГС  $2 \log_{10}$  МЕ/мл ниже исходного уровня после 12 недель лечения [107, 129].

## **6.5. Пневмоцистная пневмония.**

Возбудителем пневмоцистной пневмонии является *P. jirovecii*.

- Рекомендовано детям, рождённым ВИЧ-инфицированными женщинами, в возрасте от 0 до 12 месяцев жизни и детям с ВИЧ-инфекцией назначать химиопрофилактику пневмоцистной пневмонии [137].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** химиопрофилактика проводится ко-тримоксазолом\*\* и рекомендована всем детям от 0 до 12 месяцев, независимо от числа CD4<sup>+</sup>; детям от 1 до 5 лет с числом CD4<sup>+</sup> менее 500 мкл<sup>-1</sup> или процентным содержанием CD4<sup>+</sup> менее 15%; детям старше 5 лет с числом CD4<sup>+</sup> менее 200 мкл<sup>-1</sup> или процентным содержанием CD4<sup>+</sup> менее 15 % [18 – 19, 21, 41, 60 – 62, 115, 122, 125, 134, 144].

- Рекомендовано для лечения пневмоцистной пневмонии у детей старше 2 месяцев: 15 – 20 мг/кг/сут в пересчете на триметоприм\*\* и 75 – 100 мг/кг/сут в пересчете на сульфаметоксазол\*\* 3 – 4 раза в сутки в течение 21 дня [59, 84, 102, 116, 132, 144].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** у детей с лёгкой и среднетяжёлой формой, при отсутствии нарушений всасывания и диареи перейти на пероральный приём препарата в той же дозе; при неэффективности ко-тримоксазола\*\* или возникновении аллергической реакции назначать: дапсон\*\*, клиндамицин\*\* [59, 84, 102, 116, 132, 144].

## **7. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено уточнение и установка диагноза ВИЧ-инфекция в течение 14 дней с составлением плана диспансерного наблюдения при выявлении лабораторных признаков ВИЧ-инфекции	А	2
2	Выполнен осмотр специалистом Центра профилактики и борьбы со СПИД ребёнка с ВИЧ-инфекцией в возрасте менее 1 года	А	3

3	Проведены исследования вирусной нагрузки ВИЧ и CD4 <sup>+</sup> - лимфоцитов при установке диагноза ВИЧ-инфекция ребёнку	A	1
4	Проведены обследования для выявления туберкулёза, вирусных гепатитов В и С, сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекция и далее в соответствии с планом диспансерного наблюдения	B	2
5	Проведена оценка психомоторного и физического развития ребёнка при каждом плановом визите	B	3
6	Назначена АРТ ребёнку в возрасте до 3 лет в течение 2 недель после выявления установки диагноза ВИЧ-инфекции	A	1
7	Выполнено соблюдение дозировки АРВП в соответствии возрастным терапевтическим параметрам	A	1
8	Проведено консультирование по вопросам приверженности лечению перед началом АРТ и при каждом плановом визите	B	3
9	Проведён контроль уровня вирусной нагрузки и CD4 <sup>+</sup> - лимфоцитов в соответствии с планом диспансерного наблюдения	A	2
10	Достигнут неопределяемый уровень вирусной нагрузки через 48 недель лечения	A	2
11	Проведено исследование лекарственной устойчивости ВИЧ при смене АРТ вследствие вирусологической неэффективности	A	2

## 8. Список литературы

1. Adderson EE. Histoplasmosis in a pediatric oncology center. *J Pediatr.* Jan 2004; 144(1):100-106. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722526>.
2. Agwu AL, Fairlie L. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatal HIV-infected adolescents. *J Int AIDS Soc.* 2013;16:18579. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23782477>.
3. Akolo C et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (1): CD000171.
4. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2010 revision. Geneva, World Health Organization, 2010. (На русском языке: Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков. Рекомендации с позиций общественного здравоохранения. Пересмотренное издание 2010. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2010. (По состоянию на 05.05.2012 г.).
5. Avni T, Leibovici L, Paul M. PCR diagnosis of invasive candidiasis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* Feb 2011; 49(2):665-670. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21106797>.
6. Balfour HH, Jr., Benson C, Braun J, et al. Management of acyclovir-resistant herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Mar 1994;7(3):254-260. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8106965>.
7. Benhamou Y, Thibault V, Vig P, et al. Safety and efficacy of adefovir dipivoxil in patients infected with lamivudineresistant hepatitis B and HIV-1. *J Hepatol.* Jan 2006;44(1):62-67.
8. Benson CA, Williams PL, Cohn DL, et al. Clarithromycin or rifabutin alone or in combination for primary prophylaxis of *Mycobacterium avium* complex disease in patients with AIDS: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The AIDS Clinical Trials Group 196/Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS 009 Protocol Team. *J Infect Dis.* Apr 2000;181(4):1289-1297. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10762562>
9. Benson CA, Williams PL, Currier JS, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis.* Nov 1 2003;37(9):1234-1243. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14557969>.

10. Blyth CC, Palasanthiran P, O'Brien TA. Antifungal therapy in children with invasive fungal infections: a systematic review. *Pediatrics*. Apr 2007;119(4):772-784. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403849>.
11. Bortolotti F, Calzia R, Cadrobbi P, et al. Liver cirrhosis associated with chronic hepatitis B virus infection in childhood. *J Pediatr*. Feb 1986;108(2):224-227.
12. Bortolotti F, Guido M, Bartolacci S, et al. Chronic hepatitis B in children after e antigen seroclearance: final report of a 29-year longitudinal study. *Hepatology*. Mar 2006;43(3):556-562.
13. Brooks JT, Song R, Hanson DL, et al. Discontinuation of primary prophylaxis against *Mycobacterium avium* complex infection in HIV-infected persons receiving antiretroviral therapy: observations from a large national cohort in the United States, 1992-2002. *Clin Infect Dis*. Aug 15 2005;41(4):549-553. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16028167>.
14. Burack G, Gaur S, Marone R, Petrova A. Adherence to antiretroviral therapy in pediatric patients with human immunodeficiency virus (HIV-1). *J Pediatr Nurs*. 2010;25(6):500-504. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035017>.
15. Burgard M, Blanche S, Jasseron C, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr*. 2012;160(1):60-66 e61.
16. Cagle HH, Jacob J, Homan CE, Williams JL, Christensen CJ, McMahon BJ. Results of a general hepatitis C lookback program for persons who received blood transfusions in a neonatal intensive care unit between January 1975 and July 1992. *Arch Pediatr Adolesc Med*. Feb 2007;161(2):125-130.
17. Calitri C, Gabiano C, Galli L, et al. The second generation of HIV-1 vertically exposed infants: a case series from the Italian Register for pediatric HIV infection. *BMC Infect Dis*. 2014;14:277. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24885649>.
18. CDC. 1995 revised guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with or perinatally exposed to human immunodeficiency virus. National Pediatric and Family HIV Resource Center and National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. Apr 28 1995;44 (RR-4):1-11.
19. CDC. Guidelines for prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia for children infected with human immunodeficiency virus. *MMWR Recomm Rep*. Mar 15 1991;40(RR-2):1-13.

20. Centers for Disease Control and Prevention. HIV surveillance report; vol 26. 2014. Available at <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-us.pdf>.
21. Chan C, Montaner J, Lefebvre EA, et al. Atovaquone suspension compared with aerosolized pentamidine for prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected subjects intolerant of trimethoprim or sulfonamides. *J Infect Dis.* Aug 1999;180(2):369-376.
22. Chan SP, Birnbaum J, Rao M, Steiner P. Clinical manifestation and outcome of tuberculosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* May 1996;15(5):443-447. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8724068>.
23. Chandwani S, Kaul A, Bebenroth D, et al. Cytomegalovirus infection in human immunodeficiency virus type 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* Apr 1996;15(4):310-314. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8866799>.
24. Chang MH, You SL, Chen CJ, et al. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20- year follow-up study. *J Natl Cancer Inst.* Oct 7 2009;101(19):1348-1355.
25. Chen CH, Chen YY, Chen GH, et al. Hepatitis B virus transmission and hepatocarcinogenesis: a 9 year retrospective cohort of 13676 relatives with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* Apr 2004;40(4):653-659.
26. Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA.* Jan 4 2006;295(1):65-73.
27. Chiou CC, Groll AH, Gonzalez CE, et al. Esophageal candidiasis in pediatric acquired immunodeficiency syndrome: clinical manifestations and risk factors. *Pediatr Infect Dis J.* Aug 2000;19(8):729-734. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10959741>.
28. Choe BH, Lee JH, Jang YC, et al. Long-term therapeutic efficacy of lamivudine compared with interferon-alpha in children with chronic hepatitis B: the younger the better. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Jan 2007;44(1):92-98.
29. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med.* Jul 29 2004;351(5):451-459
30. Cohn DL, Fisher EJ, Peng GT, et al. A prospective randomized trial of four three-drug regimens in the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS patients: excess mortality associated with high-dose clarithromycin. Terry Beirn

- Community Programs for Clinical Research on AIDS. *Clin Infect Dis.* Jul 1999;29(1):125-133. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10433575>.
31. Committee On Pediatric AIDS. Transitioning HIV-infected youth into adult health care. *Pediatrics.* 2013; 132 (1):192-197. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23796739>.
  32. Corti M, Palmero D. Mycobacterium avium complex infection in HIV/AIDS patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* Jun 2008;6(3):351-363. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18588499>.
  33. Cruz ML, Cardoso CA, Joao EC, et al. Pregnancy in HIV vertically infected adolescents and young women: a new generation of HIV-exposed infants. *AIDS.* 2010;24(17):2727-2731. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20827164>.
  34. De Tiege X, Rozenberg F, Heron B. The spectrum of herpes simplex encephalitis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* Mar 2008;12(2):72-81. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870623>.
  35. Delaplane D, Yogev R, Crussi F, Shulman ST. Fatal hepatitis B in early infancy: the importance of identifying HBsAgpositive pregnant women and providing immunoprophylaxis to their newborns. *Pediatrics.* Aug 1983;72(2):176-180.
  36. Dieterich DT, Kotler DP, Busch DF, et al. Ganciclovir treatment of cytomegalovirus colitis in AIDS: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study. *J Infect Dis.* Feb 1993;167(2):278-282. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8380610>.
  37. Donovan M, Palumbo P. Diagnosis of HIV: challenges and strategies for HIV prevention and detection among pregnant women and their infants. *Clin Perinatol.* 2010;37(4):751-763
  38. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* Jan 1 2007;44 Suppl 1:S1-26. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143845>.
  39. Elgalib A, Hegazi A, Samarawickrama A, et al. Pregnancy in HIV-infected teenagers in London. *HIV Med.* 2011; 12(2):118-123. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20807252>.
  40. Elisofon SA, Jonas MM. Hepatitis B and C in children: current treatment and future strategies. *Clin Liver Dis.* Feb 2006;10(1):133-148, vii.
  41. El-Sadr WM, Murphy RL, Yurik TM, et al. Atovaquone compared with dapsone for the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who cannot tolerate trimethoprim, sulfonamides, or both. *Community Program for Clinical*

- Research on AIDS and the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med.* Dec 24 1998;339(26):1889- 1895.
42. Elsherbiny D, Cohen K, Jansson B, Smith P, McIlleron H, Simonsson US. Population pharmacokinetics of nevirapine in combination with rifampicin-based short course chemotherapy in HIV- and tuberculosis-infected South African patients.
  43. England K, Thorne C, Newell ML. Vertically acquired pediatric coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Lancet Infect Dis.* Feb 2006; 6(2):83-90.
  44. *Eur J Clin Pharmacol.* Jan 2009; 65(1):71-80. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18751690>.
  45. Farmer C, Yehia BR, Fleishman JA, et al. Factors associated with retention among non-perinatal HIV-infected youth in the HIV research network. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016;5(1):39-46. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26908490>.
  46. Fish R, Judd A, Jungmann E, O'Leary C, Foster C, Network HIVYP. Mortality in perinatally HIV-infected young people in England following transition to adult care: an HIV Young Persons Network (HYPNet) audit. *HIV Med.* 2013. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24112550>.
  47. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *Engl J Med.* Sep 26 2002;347(13):975-982.
  48. Gaur AH, Belzer M, Britto P, et al. Directly observed therapy (DOT) for non-adherent HIV-infected youth: lessons learned, challenges ahead. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010;26(9):947-953. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20707731>.
  49. Gerna G, Sarasini A, Baldanti F, Percivalle E, Zella D, Revello MG. Quantitative systemic and local evaluation of the antiviral effect of ganciclovir and foscarnet induction treatment on human cytomegalovirus gastrointestinal disease of patients with AIDS. Italian Foscarnet GID Study Group. *Antiviral Res.* Mar 1997;34(1):39-50. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9107384>.
  50. Goins RA, Ascher D, Waecker N, Arnold J, Moorefield E. Comparison of fluconazole and nystatin oral suspensions for treatment of oral candidiasis in infants. *Pediatr Infect Dis J.* Dec 2002;21(12):1165-1167. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12506950>.
  51. Goldman M, Zackin R, Fichtenbaum CJ, et al. Safety of discontinuation of maintenance therapy for disseminated histoplasmosis after immunologic response to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* May 15 2004;38(10):1485-1489. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15156489>.

52. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 15 2007;175(4):367-416. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17277290>.
53. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV infection. Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Infected with HIV-A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC) 28.02.2018.
54. Haber BA, Block JM, Jonas MM, et al. Recommendations for screening, monitoring, and referral of pediatric chronic hepatitis B. *Pediatrics*. Nov 2009;124(5):e1007-1013.
55. Hawkins A, Evangeli M, Sturgeon K, Le Prevost M, Judd A, Committee AS. Episodic medication adherence in adolescents and young adults with perinatal acquired HIV: a within-participants approach. *AIDS Care*. 2016;28 Suppl 1:68-75. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886514>.
56. Hoffman ND, Kelly C, Futterman D. Tuberculosis infection in human immunodeficiency virus-positive adolescents and young adults: a New York City cohort. *Pediatrics*. Feb 1996;97(2):198-203. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8584377>.
57. Homkham N, Cressey TR, Bouazza N, et al. Efavirenz concentrations and probability of HIV replication in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(11):1214-1217. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26226442>.
58. Hughes CA, Foisy M, Tseng A. Interactions between antifungal and antiretroviral agents. *Expert Opin Drug Saf*. Sep 2010;9(5):723-742. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20345324>.
59. Hughes W, Leoung G, Kramer F, et al. Comparison of atovaquone (566C80) with trimethoprim-sulfamethoxazole to treat *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *N Engl J Med*. May 27 1993;328(21):1521-1527.
60. Hughes WT, Dankner WM, Yogev R, et al. Comparison of atovaquone and azithromycin with trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of serious bacterial infections in children with HIV infection. *Clin Infect Dis*. Jan 1 2005;40(1):136-145.
61. Hughes WT, Kuhn S, Chaudhary S, et al. Successful chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. *N Engl J Med*. Dec 29 1977;297(26):1419-1426.
62. Hughes WT, Rivera GK, Schell MJ, Thornton D, Lott L. Successful intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. *N Engl J Med*. Jun 25 1987;316(26):1627-1632.

63. Hussen SA, Chahroudi A, Boylan A, Camacho-Gonzalez AF, Hackett S, Chakraborty R. Transition of youth living with HIV from pediatric to adult-oriented healthcare: a review of the literature. *Future Virol.* 2015;9(10):921-929. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25983853>.
64. Insight Start Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 2015; 373(9):795-807. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26192873>.
65. Jabs DA, Van Natta ML, Holbrook JT KJ, Meinert CL, Davis MD. Longitudinal Study of the Ocular Complications of AIDS 1. Ocular Diagnoses at Enrollment. *Ophthalmology* 2007 January 24. 2007.
66. Jain MK, Comanor L, White C, et al. Treatment of hepatitis B with lamivudine and tenofovir in HIV/HBV-coinfected patients: factors associated with response. *J Viral Hepat.* Mar 2007;14(3):176-182.
67. Jara P, Resti M, Hierro L, et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. *Clin Infect Dis.* Feb 1 2003;36(3):275-280.
68. Jonas MM, Block JM, Haber BA, et al. Treatment of children with chronic hepatitis B virus infection in the United States: patient selection and therapeutic options. *Hepatology.* Dec 2010;52(6):2192-2205.
69. Joyle T, Smith C, Vitiello P, et al. Plasma HIV-1 RNA Detection Below 50 Copies/mL and Risk of Virologic Rebound in Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis,* March 2012: 54 (5): 724–732. Available at <https://academic.oup.com/cid/article/54/5/724/327118>.
70. Jonas MM, Kelly D, Pollack H, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of adefovir dipivoxil in children and adolescents (age 2 to <18 years) with chronic hepatitis B. *Hepatology.* Jun 2008;47(6):1863-1871.
71. Jonas MM, Mizerski J, Badia IB, et al. Clinical trial of lamivudine in children with chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* May 30 2002;346(22):1706-1713.
72. Judd A, Sohn AH, Collins IJ. Interventions to improve treatment, retention and survival outcomes for adolescents with perinatal HIV-1 transitioning to adult care: moving on up. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016;11(5):477-486. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27272537>.
73. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* Apr 10 2009;58(RR-

- 4):1-207; quiz CE201-204. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19357635>.
74. Kasperbauer SH, Daley CL. Diagnosis and treatment of infections due to *Mycobacterium avium* complex. *Semin Respir. Crit Care Med.* Oct 2008;29(5):569-576. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18810690>.
  75. Kempen JH, Jabs DA, Wilson LA, Dunn JP, West SK, Tonascia JA. Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol.* Apr 2003; 121(4):466-476. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12695243>.
  76. KIDS-ART-LINC Collaboration. Low risk of death, but substantial program attrition, in pediatric HIV treatment cohorts in sub-Saharan Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49:523-531.
  77. Kim SH, Gerver SM, Fidler S, Ward H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2014;28(13):1945-1956. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24845154>.
  78. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics.* Aug 2001;108(2):230-238. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483782>.
  79. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. *Semin Pediatr Infect Dis.* Oct 2005;16(4):271-281. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16210107>.
  80. Koziel MJ, Peters MG. Viral hepatitis in HIV infection. *N Engl J Med.* Apr 5 2007;356(14):1445-1454.
  81. Lao-Araya M, Puthanakit T, Aupibul L, Taecharoenkul S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Prevalence of protective level of hepatitis B antibody 3 years after revaccination in HIV-infected children on antiretroviral therapy. *Vaccine.* May 23 2011;29(23):3977-3981.
  82. Lau GK, Piratvisuth T, Luo KX, et al. Peginterferon Alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* Jun 30 2005;352(26):2682-2695.
  83. Leggiadro RJ, Kline MW, Hughes WT. Extrapulmonary cryptococcosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* Sep 1991;10(9):658-662. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1923678>.

84. Leibovitz E, Rigaud M, Chandwani S, et al. Disseminated fungal infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J*. Dec 1991;10(12):888-894. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1766703>.
85. Leoung GS, Mills J, Hopewell PC, Hughes W, Wofsy C. Dapsone-trimethoprim for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. Jul 1986;105(1):45-48.
86. Linden P, Lee L, Walsh TJ. Retrospective analysis of the dosage of amphotericin B lipid complex for the treatment of invasive fungal infections. *Pharmacotherapy*. Nov 1999;19(11):1261-1268. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10555932>.
87. Ling DI, Zwerling AA, Steingart KR, Pai M. Immune-based diagnostics for TB in children: what is the evidence?
88. Luzuriaga K, Gay H, Ziemniak C, et al. Viremic relapse after HIV-1 remission in a perinatally infected child. *N Engl J Med*. 2015; 372(8):786-788. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25693029>.
89. Luzuriaga K. Early Combination antiretroviral therapy limits HIV-1 persistence in children. *Annu Rev Med*. 2016; 67:201-213. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768239>.
90. MacDonell KK, Jacques-Tiura AJ, Naar S, Fernandez MI, Team ATNP. Predictors of Self-Reported Adherence to Antiretroviral Medication in a Multisite Study of Ethnic and Racial Minority HIV-Positive Youth. *J Pediatr Psychol*. 2016;41(4):419-428. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498724>.
91. Mackie NE, Phillips AN, Kaye S, Booth C, Geretti AM. Antiretroviral drug resistance in HIV-1-infected patients with low-level viremia. *Journal of Infectious Diseases*, 2010, 201:1303-1307.
92. MacPherson P, Munthali C, Ferguson J, et al. Service delivery interventions to improve adolescents' linkage, retention and adherence to antiretroviral therapy and HIV care. *Trop Med Int Health*. 2015;20(8):1015-1032. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25877007>.
93. Madhi S et al. Primary isoniazid prophylaxis against tuberculosis in HIV-exposed children. *New England Journal of Medicine*, 2011, 365:21-31.
94. Marais BJ, Ayles H, Graham SM, Godfrey-Faussett P. Screening and preventive therapy for tuberculosis. *Clin Chest Med*. Dec 2009;30(4):827-846, x. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19925970>.

95. Marais BJ, Pai M. New approaches and emerging technologies in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Paediatr. Respir. Rev.* Jun 2007;8(2):124-133. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574156>.
96. Marais BJ, Rabie H, Cotton MF. TB and HIV in children - a dvances in prevention and management. *Paediatr. Respir. Rev.* Mar 2011;12(1):39-45. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21172674>.
97. Marais S, Pepper DJ, Marais BJ, Torok ME. HIV-associated tuberculous meningitis-diagnostic and therapeutic challenges. *Tuberculosis (Edinb)*. Nov 2010;90(6):367-374. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20880749>.
98. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* Nov 2010;10(11):803-812. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20822958>.
99. Marcellin P, Fornis X, Goeser T, et al. Telaprevir is effective given every 8 or 12 hours with ribavirin and peginterferon alfa-2a or -2b to patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* Feb 2011;140(2):459-468 e451; quiz e414.
100. Marcellin P, Lau GK, Bonino F, et al. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* Sep 16 2004;351(12):1206-1217.
101. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep.* Dec 23 2005;54(RR-16):1-31.
102. Mathisen G, Shelub A, Truong J, Wigen C. Coccidioidal meningitis: clinical presentation and management in the fluconazole era. *Medicine (Baltimore).* Sep 2010;89(5):251-284. Available at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20827104](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20827104).
103. Mills J, Leoung G, Medina I, Hopewell PC, Hughes WT, Wofsy C. Dapsone treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Antimicrob Agents Chemother.* Jul 1988;32(7):1057-1060.
104. Munderi P et al. Nevirapine/zidovudine/lamivudine has superior immunological and virological responses not reflected in clinical outcomes in a 48-week randomized comparison with abacavir/zidovudine/lamivudine in HIV-infected Ugandan adults with low CD4+ - cell counts. *HIV Medicine*, 2010, 11:334-344.

105. Murray KF, Richardson LP, Morishima C, Owens JW, Gretch DR. Prevalence of hepatitis C virus infection and risk factors in an incarcerated juvenile population: a pilot study. *Pediatrics*. Jan 2003;111(1):153-157.
106. Murray KF, Szenborn L, Wysocki J, et al. Randomized, placebo-controlled trial of tenofovir disoproxil fumarate in adolescents with chronic hepatitis B. *Hepatology*. Dec 2012;56(6):2018-2026.
107. Mussini C, Pezzotti P, Miro JM, et al. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. *Clin Infect Dis*. Feb 15 2004;38(4):565-571. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14765351>.
108. Narkewicz MR, Cabrera R, Gonzalez-Peralta RP. The "C" of viral hepatitis in children. *Semin Liver Dis*. Aug 2007;27(3):295-311.
109. Nelson DR. The role of triple therapy with protease inhibitors in hepatitis C virus genotype 1 naive patients. *Liver Int*. Jan 2011;31 Suppl 1:53-57.
110. Nesheim SR, Kapogiannis BG, Soe MM, et al. Trends in opportunistic infections in the pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras among HIV-infected children in the Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study, 1986- 2004. *Pediatrics*. Jul 2007;120(1):100-109.
111. New York State Department of Health AIDS Institute. Transitioning HIV-Infected Adolescents into Adult Care. 2011. Available at <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/adolescents/transitioning-hiv-infected-adolescents-into-adult-care/>.
112. Orell C, Bieniczak A, Cohen K, et al. Recommended efavirenz concentration for therapeutic drug monitoring is too high. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. 2016. Boston, MA.
113. Palumbo P et al. NVP- vs LPV/r-based ART among HIV+ infants in resource-limited settings: the IMPAACT P1060 Trial. 18th. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 27 February- 3 March 2011, Boston, MA, USA.
114. Palumbo P, Lindsey JC, Hughes MD, et al. Antiretroviral treatment for children with peripartum nevirapine exposure. *N. Engl J Med*. Oct 14 2010;363(16):1510-1520. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20942667>.
115. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2016. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed January 25, 2017.

116. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 11, 2011; pp 1-268.
117. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.
118. Pass RF. Epidemiology and transmission of cytomegalovirus. *J Infect Dis.* Aug 1985;152(2):243-248. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2993429>.
119. PENTA Steering Committee. PENTA 2009 guidelines for the use of antiretroviral therapy in pediatric HIV-1 infection. *HIV Medicine*, 2009, 10:591-613.
120. Persaud D, Gay H, Ziemniak C, et al. Absence of detectable HIV-1 viremia after treatment cessation in an infant. *N Engl J Med.* 2013; 369(19):1828-1835. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24152233>.
121. Peters MG, Andersen J, Lynch P, et al. Randomized controlled study of tenofovir and adefovir in chronic hepatitis B virus and HIV infection: ACTG A5127. *Hepatology.* Nov 2006;44(5):1110-1116.
122. Phillips P, Chan K, Hogg R, et al. Azithromycin prophylaxis for *Mycobacterium avium* complex during the era of highlyactive antiretroviral therapy: evaluation of a provincial program. *Clin Infect Dis.* Feb 1 2002;34(3):371-378. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11774085>.
123. Pifer LL, Hughes WT, Stagno S, Woods D. *Pneumocystis carinii* infection: evidence for high prevalence in normal and immunosuppressed children. *Pediatrics.* Jan 1978;61(1):35-41.
124. Poordad F, McCone J, Jr., Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* Mar 31 2011;364(13):1195-1206.
125. Rakhmanina N, Phelps BR. Pharmacotherapy of pediatric HIV infection. *Pediatric Clinics of North America.* 2012;59(5):1093-1115. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036246>.
126. Read JS, Committee on Pediatric Aids AAOA. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics.* Dec 2007;120(6):e1547-1562.
127. Ren Y, Nuttall JJ, Egbers C, et al. Effect of rifampicin on lopinavir pharmacokinetics in HIV-infected children with tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Apr 15 2008;47(5):566-569. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18197120>.

128. Ren Y, Nuttall JJ, Eley BS, et al. Effect of rifampicin on efavirenz pharmacokinetics in HIV-infected children with tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Apr 15 2009;50(5):439-443. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19223781>.
129. Rex JH, Rinaldi MG, Pfaller MA. Resistance of *Candida* species to fluconazole. *Antimicrob Agents Chemother.* Jan 1995;39(1):1-8. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7695288>.
130. Ruiz-Extremera A, Salmeron J, Torres C, et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J.* Jun 2000;19(6):511-516.
131. Rutstein RM, Cobb P, McGowan KL, Pinto-Martin J, Starr SE. *Mycobacterium avium* intracellular complex infection in HIV-infected children. *AIDS.* Apr 1993;7(4):507-512. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8099487>.
132. Ryscavage P, Macharia T, Patel D, Palmeiro R, Tepper V. Linkage to and retention in care following healthcare transition from pediatric to adult HIV care. *AIDS Care.* 2016;28(5):561-565. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26766017>.
133. Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J, et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. A double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. ACTG 108 Study Group. *Ann Intern Med.* May 1 1996;124(9):792-802.
134. Saitoh A, Viani RM, Schrier RD, Spector SA. Treatment of infants coinfecting with HIV-1 and cytomegalovirus with combination antiretrovirals and ganciclovir. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2004;114(4):983-985. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15480350>.
135. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, et al. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged
136. Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, et al. The combination of ribavirin and peginterferon is superior to peginterferon and placebo for children and adolescents with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* Feb 2011;140(2):450-458 e451.
137. Shaw S, Amico KR. Antiretroviral therapy adherence enhancing interventions for adolescents and young adults 13-24 years of age: a review of the evidence base. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(4):387-399. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26959190>.

138. Simonds RJ, Oxtoby MJ, Caldwell MB, Gwinn ML, Rogers MF. Pneumocystis carinii pneumonia among US children with perinatally acquired HIV infection. *JAMA*. Jul 28 1993;270(4):470-473.
139. Sokal EM, Kelly DA, Mizerski J, et al. Long-term therapy for children with HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Hepatology*. Feb 2006;43(2):225-232.
140. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS*. May 31 2007;21(9):1073-1089.
141. Stevens DA. Diagnosis of fungal infections: current status. *J Antimicrob Chemother*. Feb 2002;49 Suppl 1:11-19. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11801576>.
142. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. *Arch Pathol Lab Med*. May 2007;131(5):702-707.
143. Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Pediatr Infect Dis J*. Jan 2001;20(1):10-14.
144. The PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390) Study Team. First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomized phase 2/3 trial. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11:273-283.
145. Thea DM, Lambert G, Weedon J, et al. Benefit of primary prophylaxis before 18 months of age in reducing the incidence of Pneumocystis carinii pneumonia and early death in a cohort of 112 human immunodeficiency virus infected infants. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group. *Pediatrics*. Jan 1996; 97(1):59-64.
146. Thompson GR, 3rd. Pulmonary coccidioidomycosis. *Semin Respir Crit Care Med*. Dec 2011;32(6):754-763. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22167403>.
147. Tovo PA, Lazier L, Versace A. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in children. *Curr Opin Infect Dis*. Jun 2005;18(3):261-266.
148. Van Dyke RB, Patel K, Siberry GK, et al. Antiretroviral treatment of US children with perinatally acquired HIV infection: temporal changes in therapy between 1991 and 2009 and predictors of immunologic and virologic outcomes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 57(2):165-173. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21407086>.
149. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. *HIV/AIDS*. 2010;2:89-101. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22096388>.

150. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. Nov 20 2008;359(21):2233-2244. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020325>.
151. Von Bibra M, Rosenkranz B, Pretorius E, et al. Are lopinavir and serum concentrations in HIV-infected children in the therapeutic range in clinical practice? *Paediatrics and International Child Health*. 2014;34(2):138-141. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24225343>.
152. Vrabec TR, Baldassano VF, Whitcup SM. Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4+ counts. *Ophthalmology*. Jul 1998;105(7):1259-1264. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9663231>.
153. Vreeman RC, Nyandiko WM, Liu H, et al. Measuring adherence to antiretroviral therapy in children and adolescents in western Kenya. *J Int AIDS Soc*. 2014;17:19227. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25427633>.
154. Walsh TJ, Lutsar I, Driscoll T, et al. Voriconazole in the treatment of aspergillosis, scedosporiosis and other invasive fungal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. Mar 2002;21(3):240-248. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12005089>.
155. Walters E, Cotton MF, Rabie H, Schaaf HS, Walters LO, Marais BJ. Clinical presentation and outcome of tuberculosis in human immunodeficiency virus infected children on anti-retroviral therapy. *BMC Pediatr*. 2008;8:1. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18186944>.
156. Wheat LJ, Musial CE, Jenny-Avital E. Diagnosis and management of central nervous system histoplasmosis. *Clin Infect Dis*. Mar 15 2005;40(6):844-852. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15736018>.
157. Whitley RJ, Kimberlin DW. Herpes simplex encephalitis: children and adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis*. Jan 2005;16(1):17-23. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15685145>.
158. WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children. Geneva, World Health Organization, 11 November 2011).
159. Wiley JM, Seibel NL, Walsh TJ. Efficacy and safety of amphotericin B lipid complex in 548 children and adolescents with invasive fungal infections. *Pediatr Infect Dis J*. Feb 2005;24(2):167-174. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15702047>.
160. Winston A, Boffito M. The management of HIV-1 protease inhibitor pharmacokinetic interactions. *J Antimicrob Chemother*. Jul 2005;56(1):1-5. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941777>.

161. Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology*. May 2005;41(5):1013-1018.
162. Yow MD, Williamson DW, Leeds LJ, et al. Epidemiologic characteristics of cytomegalovirus infection in mothers and their infants. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 158(5):1189-1195. Available at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2835906](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2835906).
163. Zaoutis TE, Benjamin DK, Steinbach WJ. Antifungal treatment in pediatric patients. *Drug Resist Updat*. Aug 2005;8(4):235-245. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16054422>.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы.**

**Бессараб Тимур Петрович** – кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Вербилова Анастасия Сергеевна** – член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Володин Николай Николаевич** – доктор медицинских наук, академик РАН, президент ОО «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины»

**Гейне Маргарита Дмитриевна** - член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Глухоедова Наталия Владимировна** - кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Иванников Евгений Васильевич** - член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Литвинова Наталья Геннадьевна** - член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Мазус Алексей Израилевич** – доктор медицинских наук, председатель правления НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Мартынова Наталья Николаевна** – кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Набиулина Динара Ринатовна** – член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Ольшанский Александр Яковлевич** – кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Панкратьева Людмила Леонидовна** – кандидат медицинских наук, член ОО «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины»

**Серебряков Егор Михайлович** – член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Халилулин Тимур Ренатович** – кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Цыганова Елена Валерьевна** – кандидат медицинских наук, член НП «Национальная вирусологическая ассоциация», член РОО «Столичное объединение врачей»

**Конфликт интересов.** Все члены рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляет 5 лет.

Методы, использованные для оценки доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка в соответствии с рейтинговыми схемами;
- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, используемые для анализа:

**Таблица 5.** Рейтинговая схема для оценки уровня убедительности рекомендаций.

Сила рекомендаций	Описание
A	Сильный (обязательный)
B	Средний (рекомендуемый)
C	Слабый (возможный вариант ведения больного)

**Таблица 6.** Рейтинговая схема для оценки уровня достоверности доказательств.

Уровень достоверности	Описание
1	Данные рандомизированных контролируемых исследований
2	Данные нерандомизированных или наблюдательных когортных исследований правильного дизайна с наблюдением длительных клинических исходов
3	Мнение экспертов

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

Таблицы доказательств: таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

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

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

### **Приложение А3. Справочные материалы.**

1. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
2. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Приказ МЗ и СР от 17 марта 2006 года № 166 «Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».
4. Приказ МЗ РФ от 8 ноября 2012 года № 689н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)».
5. Приказ Росстата РФ от 30.12.2015 г. № 672 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения».
6. Санитарные правила СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции", утверждённые 11 января 2011 года, с изменениями №1, утверждёнными 21 июля 2016 года.

## Приложение Б1. Комбинации АРВП, рекомендованные для детей и подростков.

**Таблица 7.** Комбинации АРВП, рекомендованные для детей и подростков.

Группы АРВП	Комбинации АРВП, схемы	Преимущества	Недостатки
НИОТ	ABC + ЗТС	Наличие жидких форм АРВП, можно принимать с пищей, комбинированный препарат ABC/ЗТС для детей с весом от 25 кг	РГЧ к ABC, необходимость исследования HLA-B*5701 до начала лечения
	ddI + ЗТС	Наличие жидких форм АРВП, возможность одноразовой дозы в сутки у детей от 6 лет с весом от 20 кг (капсулы)	ddI рекомендуется принимать за 1 час до или 2 часа после приёма пищи, ограниченный опыт применения капсул ddI у детей младше 6 лет, возможность развития панкреатита, лактоацидоза, нейротоксичность ddI
	ZDV + ЗТС	Большой опыт применения у детей от рождения, наличие жидких лекарственных форм, можно принимать с пищей, комбинированный препарат ZDV/ЗТС для детей от 12 лет	Подавление функции костного мозга, липоатрофия
	ZDV + ABC	Наличие жидких лекарственных форм, можно принимать с пищей	РГЧ к ABC, подавление функции костного мозга, липоатрофия
	ZDV + ddI	Наличие жидких лекарственных форм, большой опыт применения у детей с рождения	Подавление функции костного мозга, липоатрофия, панкреатит, нейротоксичность, лактоацидоз
ИИ	RAL	Незначительные лекарственные взаимодействия, хорошая переносимость, можно принимать с пищей, наличие лекарственной формы в виде жевательных таблеток в нескольких дозировках, приятный вкус	Возможна аллергическая реакция, развитие токсического гепатита
	DTG	Незначительные лекарственные взаимодействия, хорошая переносимость, можно принимать с пищей, для детей с 12 лет	Возникновение НЯ ЦНС, возрастные ограничения (от 12 лет)
ННИОТ	NVP	Наличие жидкой формы, применение у новорождённых детей, можно принимать с пищей	Частые аллергические реакции, высокая гепатотоксичность, дозировка 2 раза в сутки, возможность перекрёстной резистентности с EFV, множественные лекарственные взаимодействия
	EFV	Возможность приёма 1 раз в сутки	Аллергические реакции, гепатотоксичность, возрастные ограничения (от 3 лет)
ИП	LPV/r	Наличие жидкой лекарственной формы, применение у новорождённых детей, можно принимать таблетированные	Неприятный вкус, приём жидкой лекарственной формы с пищей, большое количество лекарственных взаимодействий, следует

		формы препарата независимо от приёма пищи	использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями сердечной проводимости
	ATV/r	Оказывает меньшее влияние на липидный обмен, чем другие ИИ	Отсутствие жидкой лекарственной формы, возрастные ограничения (от 6 лет), большое количество лекарственных взаимодействий, следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями сердечной проводимости
	DRV/r	Возможность дозирования 1 раз в сут. у детей от 12 лет	Отсутствие жидкой лекарственной формы, возрастные ограничения (от 3 лет), большое количество лекарственных взаимодействий
Препараты с ФКД	TDF/FTC/RPV	Возможность дозирования 1 раз в сут. у детей от 12 лет	Возникновение НЯ ЦНС в течение 4 недель приёма препарата. Назначается только при ВН ВИЧ не более 100 000 коп/мл
	COBI/TAF/EVG/FTC	Дети в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 35 кг  Дети в возрасте от 6 лет и массой тела не менее 25 кг, для которых не подходят альтернативные схемы лечения вследствие токсичности	Большое количество лекарственных взаимодействий

## Приложение Б2. Нежелательные явления АРП.

НЯ	АРВП		Комментарии
	вызывающий НЯ	замена	
Подавление функции костного мозга	ZDV	ABC	ZDV способствует формированию макроцитарной анемии, нейтропении
ЦНС, нейропсихические НЯ: головокружение, склонность к суициду, нарушение сна, депрессия	EFV, RPV	ИП	Возникновение НЯ ЦНС в течение 4 недель приёма препарата. Бессонница, депрессия, склонность к суициду в большинстве случаев у пациентов с психическими расстройствами
Дислипидемия: повышение уровня триглицеридов (ЛПНП)	RTV	RPV, RAL, DTG	Повышение уровня ТГ и ЛПНП в большинстве случаев связаны с приёмом LPV/r, FPV/r, чем с другими ИП. Понижение уровня липидов отмечены при переходе с LPV/r на ATV или ATV/r
ЖКТ: тошнота, диарея	LPV/r другие режимы с RTV	ATV или ATV/r, DRV/r, RAL, DTG	НЯ ЖКТ часто бывают временными и не требуют смены АРВП
РГЧ	ABC, NVP, EFV, RAL	АРВП не ННИОТ	РГЧ может сопровождаться повышением АЛТ и АСТ
Резистентность к инсулину	LPV/r, FPV/r	АРВП группы ИИ, RPV	
Желтуха	ATV или ATV/r	DRV/r, АРВП группы ННИОТ, ИИ	Повышение уровня непрямого билирубина, как правило, не требует медикаментозной коррекции
Кожная сыпь	ННИОТ (в большей степени NVP, EFV) DRV/r	АРВП группы ИП, ИИ  ATV или ATV/r	
Почечная тубулопатия, повышение уровня креатинина	ATV или ATV/r LPV/r	АРВП группы ННИОТ, ИИ (RAL)	
Нефролитиаз, желчнокаменная болезнь	ATV или ATV/r	АРВП группы ННИОТ, ИИ, DRV/r	Применение ATV способствует образованию камней в почках и желчном пузыре

## **Приложение В. Информация для пациентов**

ВИЧ-инфекция у детей: юридический справочник.

**Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ**

**"Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"**

### **Статья 7. Приоритет охраны здоровья детей**

1. Государство признает охрану здоровья детей как одно из важнейших и необходимых условий физического и психического развития детей.

2. Дети независимо от их семейного и социального благополучия подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи.

3. Медицинские организации, общественные объединения и иные организации обязаны признавать и соблюдать права детей в сфере охраны здоровья.

4. Органы государственной власти Российской Федерации, органы государственной власти субъектов Российской Федерации и органы местного самоуправления в соответствии со своими полномочиями разрабатывают и реализуют программы, направленные на профилактику, раннее выявление и лечение заболеваний, снижение материнской и младенческой смертности, формирование у детей и их родителей мотивации к здоровому образу жизни, и принимают соответствующие меры по организации обеспечения детей лекарственными препаратами, специализированными продуктами лечебного питания, медицинскими изделиями.

5. Органы государственной власти Российской Федерации и органы государственной власти субъектов Российской Федерации в соответствии со своими полномочиями создают и развивают медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь детям, с учётом обеспечения благоприятных условий для пребывания в них детей, в том числе детей-инвалидов, и возможности пребывания с ними родителей и (или) иных членов семьи, а также социальную инфраструктуру, ориентированную на организованный отдых, оздоровление детей и восстановление их здоровья.

### **Статья 13. Соблюдение врачебной тайны**

1. Сведения о факте обращения гражданина за оказанием медицинской помощи, состоянии его здоровья и диагнозе, иные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении, составляют врачебную тайну.

2. Не допускается разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, в том числе после смерти человека, лицами, которым они стали известны при обучении, исполнении трудовых, должностных, служебных и иных обязанностей, за исключением случаев, установленных частями 3 и 4 настоящей статьи.

3. С письменного согласия гражданина или его законного представителя допускается разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, другим гражданам, в том числе должностным лицам, в целях медицинского обследования и лечения пациента, проведения научных исследований, их опубликования в научных изданиях, использования в учебном процессе и в иных целях.

4. Предоставление сведений, составляющих врачебную тайну, без согласия гражданина или его законного представителя допускается:

1) в целях проведения медицинского обследования и лечения гражданина, который в результате своего состояния не способен выразить свою волю, с учётом положений пункта 1 части 9 статьи 20 настоящего Федерального закона;

2) при угрозе распространения инфекционных заболеваний, массовых отравлений и поражений;

3) по запросу органов дознания и следствия, суда в связи с проведением расследования или судебным разбирательством, по запросу органов прокуратуры в связи с осуществлением ими прокурорского надзора, по запросу органа уголовно-исполнительной системы в связи с исполнением уголовного наказания и осуществлением контроля за поведением условно осуждённого, осуждённого, в отношении которого отбывание наказания отсрочено, и лица, освобождённого условно-досрочно;

3.1) в целях осуществления уполномоченными федеральными органами исполнительной власти контроля за исполнением лицами, признанными больными наркоманией либо потребляющими наркотические средства или психотропные вещества без назначения врача, либо новые потенциально опасные психоактивные вещества, возложенной на них при назначении административного наказания

судом обязанности пройти лечение от наркомании, диагностику, профилактические мероприятия и (или) медицинскую реабилитацию;

4) в случае оказания медицинской помощи несовершеннолетнему в соответствии с пунктом 2 части 2 статьи 20 настоящего Федерального закона, а также несовершеннолетнему, не достигшему возраста, установленного частью 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, для информирования одного из его родителей или иного законного представителя;

5) в целях информирования органов внутренних дел о поступлении пациента, в отношении которого имеются достаточные основания полагать, что вред его здоровью причинён в результате противоправных действий;

8) при обмене информацией медицинскими организациями, в том числе размещённой в медицинских информационных системах, в целях оказания медицинской помощи с учётом требований законодательства Российской Федерации о персональных данных;

9) в целях осуществления учёта и контроля в системе обязательного социального страхования;

10) в целях осуществления контроля качества и безопасности медицинской деятельности в соответствии с настоящим Федеральным законом;

**Статья 20.** Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства

1. Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи.

2. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство даёт один из родителей или иной законный представитель в отношении:

1) лица, не достигшего возраста, установленного частью 5 статьи 47 и частью 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, или лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, если такое лицо по своему состоянию не способно дать согласие на медицинское вмешательство;

2) несовершеннолетнего больного наркоманией при оказании ему наркологической помощи или при медицинском освидетельствовании несовершеннолетнего в целях установления состояния наркотического либо иного токсического опьянения (за исключением установленных законодательством Российской Федерации случаев приобретения несовершеннолетними полной дееспособности до достижения ими восемнадцатилетнего возраста).

3. Гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица, указанного в части 2 настоящей статьи, имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения, **за исключением случаев, предусмотренных частью 9 настоящей статьи.** Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, осуществляет указанное право в случае, если такое лицо по своему состоянию не способно отказаться от медицинского вмешательства.

4. При отказе от медицинского вмешательства гражданину, одному из родителей или иному законному представителю лица, указанного в части 2 настоящей статьи, в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия такого отказа.

5. При отказе одного из родителей или иного законного представителя лица, указанного в части 2 настоящей статьи, либо законного представителя лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинского вмешательства, **необходимого для спасения его жизни, медицинская организация имеет право обратиться в суд для защиты интересов такого лица.** Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, **извещает орган опеки и попечительства** по месту жительства подопечного об отказе от медицинского вмешательства, необходимого для спасения жизни подопечного, не позднее дня, следующего за днём этого отказа.

6. Лица, указанные в частях 1 и 2 настоящей статьи, для получения первичной медико-санитарной помощи при выборе врача и медицинской организации на срок их выбора дают информированное добровольное согласие на определённые виды медицинского вмешательства, которые включаются в перечень, устанавливаемый уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

7. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или отказ от медицинского вмешательства оформляется в письменной форме, подписывается гражданином, одним из родителей или иным законным

представителем, медицинским работником и содержится в медицинской документации пациента.

8. Порядок дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, в том числе в отношении определённых видов медицинского вмешательства, форма информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форма отказа от медицинского вмешательства утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

9. Медицинское вмешательство **без согласия гражданина**, одного из родителей или иного законного представителя **допускается**:

1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители (в отношении лиц, указанных в части 2 настоящей статьи);

2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;

3) в отношении лиц, страдающих тяжёлыми психическими расстройствами;

4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);

5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебно-психиатрической экспертизы.

10. Решение о медицинском вмешательстве без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя принимается:

1) в случаях, указанных в пунктах 1 и 2 части 9 настоящей статьи, - консилиумом врачей, а в случае, если собрать консилиум невозможно, - непосредственно лечащим (дежурным) врачом с внесением такого решения в медицинскую документацию пациента и последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации (руководителя медицинской организации или руководителя отделения медицинской организации), гражданина, в отношении которого проведено медицинское вмешательство, одного из родителей или иного законного представителя лица, которое указано в части 2 настоящей статьи и в отношении которого проведено медицинское вмешательство, либо судом в случаях и в порядке, которые установлены законодательством Российской Федерации;

2) в отношении лиц, указанных в пунктах 3 и 4 части 9 настоящей статьи, - судом в случаях и в порядке, которые установлены законодательством Российской Федерации.

## **Статья 22. Информация о состоянии здоровья**

1. Каждый имеет право получить в доступной для него форме имеющуюся в медицинской организации информацию о состоянии своего здоровья, в том числе сведения о результатах медицинского обследования, наличии заболевания, об установленном диагнозе и о прогнозе развития заболевания, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных видах медицинского вмешательства, его последствиях и результатах оказания медицинской помощи.

2. Информация о состоянии здоровья предоставляется пациенту лично лечащим врачом или другими медицинскими работниками, принимающими непосредственное участие в медицинском обследовании и лечении. В отношении лиц, не достигших возраста, установленного в части 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, информация о состоянии здоровья предоставляется их законным представителям.

3. Информация о состоянии здоровья не может быть предоставлена пациенту против его воли. В случае неблагоприятного прогноза развития заболевания информация должна сообщаться в деликатной форме гражданину или его супругу (супруге), одному из близких родственников (детям, родителям, усыновлённым, усыновителям, родным братьям и родным сёстрам, внукам, дедушкам, бабушкам), если пациент не запретил сообщать им об этом и (или) не определил иное лицо, которому должна быть передана такая информация.

4. Пациент либо его законный представитель имеет право непосредственно знакомиться с медицинской документацией, отражающей состояние его здоровья, в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и получать на основании такой документации консультации у других специалистов.

5. Пациент либо его законный представитель имеет право на основании письменного заявления получать отражающие состояние здоровья медицинские документы, их копии и выписки из медицинских документов. Основания, порядок и сроки предоставления медицинских документов (их копий) и выписок из них устанавливаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

## **Статья 27.** Обязанности граждан в сфере охраны здоровья

1. Граждане обязаны заботиться о сохранении своего здоровья.

2. Граждане в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации, обязаны проходить медицинские осмотры, а граждане, страдающие заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации, обязаны проходить медицинское обследование и лечение, а также заниматься профилактикой этих заболеваний.

3. Граждане, находящиеся на лечении, обязаны соблюдать режим лечения, в том числе определённый на период их временной нетрудоспособности, и правила поведения пациента в медицинских организациях.

**Статья 43.** Медицинская помощь гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, и гражданам, страдающим заболеваниями, представляющими опасность для окружающих

1. Гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, и гражданам, страдающим заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, оказывается медицинская помощь и обеспечивается диспансерное наблюдение в соответствующих медицинских организациях.

2. Перечень социально значимых заболеваний и перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих, утверждаются Правительством Российской Федерации исходя из высокого уровня первичной инвалидности и смертности населения, снижения продолжительности жизни заболевших.

3. Особенности организации оказания медицинской помощи при отдельных заболеваниях, указанных в части 1 настоящей статьи, могут устанавливаться отдельными федеральными законами.

## **Статья 51.** Права семьи в сфере охраны здоровья

1. Каждый гражданин имеет право по медицинским показаниям на консультации без взимания платы по вопросам планирования семьи, наличия социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, по медико-психологическим аспектам семейно-брачных отношений, а также на медико-генетические и другие консультации и обследования в медицинских организациях государственной системы здравоохранения в целях

предупреждения возможных наследственных и врождённых заболеваний у потомства.

2. Отцу ребёнка или иному члену семьи предоставляется право при наличии согласия женщины с учётом состояния её здоровья присутствовать при рождении ребёнка, за исключением случаев оперативного родоразрешения, при наличии в учреждении родовспоможения соответствующих условий (индивидуальных родовых залов) и отсутствии у отца или иного члена семьи инфекционных заболеваний. Реализация такого права осуществляется без взимания платы с отца ребёнка или иного члена семьи.

3. Одному из родителей, иному члену семьи или иному законному представителю предоставляется право на бесплатное совместное нахождение с ребёнком в медицинской организации при оказании ему медицинской помощи в стационарных условиях в течение всего периода лечения независимо от возраста ребёнка. При совместном нахождении в медицинской организации в стационарных условиях с ребёнком до достижения им возраста четырёх лет, а с ребёнком старше данного возраста - при наличии медицинских показаний плата за создание условий пребывания в стационарных условиях, в том числе за предоставление спального места и питания, с указанных лиц не взимается.

#### **Статья 52. Права беременных женщин и матерей в сфере охраны здоровья**

1. Материнство в Российской Федерации охраняется и поощряется государством.

2. Каждая женщина в период беременности, во время родов и после родов обеспечивается медицинской помощью в медицинских организациях в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

3. Обеспечение полноценным питанием беременных женщин, кормящих матерей, а также детей в возрасте до трёх лет, в том числе через специальные пункты питания и организации торговли, осуществляется по заключению врачей в соответствии с законодательством субъектов Российской Федерации.

#### **Статья 54. Права несовершеннолетних в сфере охраны здоровья**

1. В сфере охраны здоровья несовершеннолетние имеют право на:

1) прохождение медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные организации и в период обучения в них, при занятиях физической

культурой и спортом, прохождение диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинской реабилитации, оказание медицинской помощи, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях, в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и на условиях, установленных органами государственной власти субъектов Российской Федерации;

2) оказание медицинской помощи в период оздоровления и организованного отдыха в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

3) санитарно-гигиеническое просвещение, обучение и труд в условиях, соответствующих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья и исключающих воздействие на них неблагоприятных факторов;

4) медицинскую консультацию без взимания платы при определении профессиональной пригодности в порядке и на условиях, которые установлены органами государственной власти субъектов Российской Федерации;

5) получение информации о состоянии здоровья в доступной для них форме в соответствии со статьей 22 настоящего Федерального закона.

2. Несовершеннолетние в возрасте старше пятнадцати лет или больные наркоманией несовершеннолетние в возрасте старше шестнадцати лет имеют право на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или на отказ от него в соответствии с настоящим Федеральным законом, за исключением случаев оказания им медицинской помощи в соответствии с частями 2 и 9 статьи 20 настоящего Федерального закона.

3. Дети-сироты, дети, оставшиеся без попечения родителей, и дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации, до достижения ими возраста четырёх лет включительно могут содержаться в медицинских организациях государственной системы здравоохранения и муниципальной системы здравоохранения в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и на условиях, установленных органами государственной власти субъектов Российской Федерации.

### **Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ**

**"О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)"**

**Статья 14.** Права ВИЧ-инфицированных при оказании им медицинской помощи.

ВИЧ-инфицированным оказываются на общих основаниях все виды медицинской помощи по медицинским показаниям, при этом они пользуются всеми правами, предусмотренными законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан.

**Статья 18.** Права родителей, дети которых являются ВИЧ-инфицированными, а также иных законных представителей ВИЧ-инфицированных – несовершеннолетних.

1. Родители, дети которых являются ВИЧ-инфицированными, а также иные законные представители ВИЧ-инфицированных - несовершеннолетних имеют право на:

совместное пребывание с ребёнком в возрасте до 18 лет в медицинской организации при оказании ему медицинской помощи в стационарных условиях с выплатой за это время пособий в соответствии с законодательством Российской Федерации об обязательном социальном страховании;

сохранение непрерывного трудового стажа за одним из родителей или иным законным представителем ВИЧ-инфицированного - несовершеннолетнего в возрасте до 18 лет в случае увольнения по уходу за ним и при условии поступления на работу до достижения несовершеннолетним указанного возраста; время ухода за ВИЧ-инфицированным – несовершеннолетним включается в общий трудовой стаж;

2. Законами и иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации могут устанавливаться и другие меры социальной поддержки

ВИЧ-инфицированных и членов их семей.

**Статья 19.** Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных – несовершеннолетних.

ВИЧ-инфицированным – несовершеннолетним в возрасте до 18 лет назначаются социальная пенсия, пособие и предоставляются меры социальной поддержки, установленные для детей-инвалидов законодательством Российской Федерации, а лицам, осуществляющим уход за ВИЧ-инфицированными -

несовершеннолетними, выплачивается пособие по уходу за ребёнком-инвалидом в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

**Федеральный закон от 15 декабря 2001 г. № 166-ФЗ "О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации"**

**Статья 18. Размер социальной пенсии нетрудоспособных граждан**

1. Социальная пенсия нетрудоспособным гражданам назначается в следующем размере:

2) инвалидам с детства I группы и детям-инвалидам - 8 704 рубля в месяц;

2.1) инвалидам I группы, инвалидам с детства II группы, детям в возрасте до 18 лет, а также старше этого возраста, обучающимся по очной форме по основным образовательным программам в организациях, осуществляющих образовательную деятельность, до окончания ими такого обучения, но не дольше чем до достижения ими возраста 23 лет, потерявшим обоих родителей (детям умершей одинокой матери), - 7 253 рубля 43 копейки в месяц;

3) инвалидам III группы - 3 082 рубля 71 копейка в месяц.

1.1. В случае пропуска ребёнком-инвалидом, достигшим возраста 18 лет, срока переосвидетельствования по уважительной причине, определяемой федеральным учреждением медико-социальной экспертизы, и установления указанным учреждением инвалидности за прошлое время размер социальной пенсии, назначаемой инвалиду с детства, за указанное время определяется по установленной группе инвалидности.

**Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 ноября 2012 г. № 991н г. Москва "Об утверждении перечня заболеваний, дающих инвалидам, страдающим ими, право на дополнительную жилую площадь"**

В соответствии со статьей 17 Федерального закона от 24 ноября 1995 г. N 181-ФЗ "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" и подпунктом 5.2.108 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. N 608, приказываю:

1. Утвердить перечень заболеваний, дающих инвалидам, страдающим ими, право на дополнительную жилую площадь, согласно приложению.

№	Наименование заболевания	Код заболевания по МКБ -10
7.	ВИЧ-инфекция у детей	B20-24; Z 21

2. Настоящий приказ вступает в силу с даты вступления в силу постановления Правительства Российской Федерации о признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2004 г. N 817 "Об утверждении перечня заболеваний, дающих инвалидам, страдающим ими, право на дополнительную жилую площадь" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 52, ст. 5488).

### **Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ**

**(ред. от 30.12.2015)**

**Статья 262.** Дополнительные выходные дни лицам, осуществляющим уход за детьми-инвалидами, и женщинам, работающим в сельской местности

Одному из родителей (опекуну, попечителю) для ухода за детьми-инвалидами по его письменному заявлению предоставляются четыре дополнительных оплачиваемых выходных дня в месяц, которые могут быть использованы одним из указанных лиц либо разделены ими между собой по их усмотрению. Оплата каждого дополнительного выходного дня производится в размере среднего заработка и порядке, который устанавливается федеральными законами. Порядок предоставления указанных дополнительных оплачиваемых выходных дней устанавливается Правительством Российской Федерации.

### **Статья 93.** Неполное рабочее время

По соглашению между работником и работодателем могут устанавливаться как при приёме на работу, так и впоследствии неполный рабочий день (смена) или неполная рабочая неделя. Работодатель обязан устанавливать неполный рабочий день (смену) или неполную рабочую неделю по просьбе беременной женщины, одного из родителей (опекуна, попечителя), имеющего ребёнка в возрасте до четырнадцати лет (ребёнка-инвалида в возрасте до восемнадцати лет), а также лица, осуществляющего уход за больным членом семьи в соответствии с

медицинским заключением, выданным в порядке, установленном федеральными законами и иными нормативными правовыми актами Российской Федерации.

При работе на условиях неполного рабочего времени оплата труда работника производится пропорционально отработанному им времени или в зависимости от выполненного им объёма работ.

Работа на условиях неполного рабочего времени не влечёт для работников каких-либо ограничений продолжительности ежегодного основного оплачиваемого отпуска, исчисления трудового стажа и других трудовых прав.

### **Постановление Правительства РФ от 27 июля 1996 г. № 901**

#### **"О предоставлении льгот инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, по обеспечению их жилыми помещениями, оплате жилья и коммунальных услуг"**

1. Инвалиды и семьи, имеющие детей-инвалидов, нуждающиеся в улучшении жилищных условий, принимаются на учёт и обеспечиваются жилыми помещениями с учётом льгот, установленных Федеральным законом "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации", по обеспечению жилыми помещениями, оплате жилья и коммунальных услуг, по получению земельных участков для индивидуального жилищного строительства, а также ведения подсобного и дачного хозяйства и садоводства в соответствии с установленным порядком и положениями настоящих Правил.

7. При предоставлении жилого помещения инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, учитываются рекомендации индивидуальной программы реабилитации инвалида, состояние его здоровья, а также другие обстоятельства (приближение к лечебно-профилактическому учреждению, месту жительства родных, близких и т.п.).

8. Инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, занимаемые ими жилые помещения могут быть заменены на другие равноценные жилые помещения в соответствии с индивидуальной программой реабилитации инвалида (переселение с верхних этажей домов на нижние, приближение к месту жительства родных, близких и т.п.).

11. Дети-инвалиды, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания, являющиеся сиротами или оставшиеся без попечения родителей, по достижении 18 лет подлежат обеспечению жилыми помещениями вне очереди органами местного самоуправления по месту нахождения данных учреждений либо по месту их прежнего жительства по их выбору, если индивидуальная программа реабилитации инвалида предусматривает возможность осуществлять самообслуживание и вести самостоятельный образ жизни.

15. Для получения льгот по оплате жилья, коммунальных услуг и приобретаемого топлива инвалиды и семьи, имеющие детей-инвалидов, обращаются в организации, осуществляющие сбор платежей за оплату жилья, коммунальных услуг и приобретаемое топливо (жилищные ремонтно-эксплуатационные предприятия, коммунальные предприятия и т.п.).

Основанием для предоставления льгот по оплате жилья, коммунальных услуг и приобретаемого топлива является справка, подтверждающая факт установления инвалидности, выданная учреждениями государственной службы медико-социальной экспертизы.

## **Уголовный кодекс Российской Федерации**

**от 13 июня 1996 г. № 63-ФЗ**

### **Статья 121. Заражение венерической болезнью**

1. Заражение другого лица венерической болезнью лицом, знавшим о наличии у него этой болезни, - наказывается штрафом в размере до двухсот тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период до восемнадцати месяцев, либо обязательными работами на срок до четырёхсот восьмидесяти часов, либо исправительными работами на срок до двух лет, либо арестом на срок до шести месяцев.

2. То же деяние, совершенное в отношении двух или более лиц либо в отношении несовершеннолетнего, -

наказывается штрафом в размере до трёхсот тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период до двух лет, либо принудительными работами на срок до пяти лет, либо лишением свободы на срок до двух лет.

### **Статья 122. Заражение ВИЧ-инфекцией**

1. Заведомое поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией -

наказывается ограничением свободы на срок до трёх лет, либо принудительными работами на срок до одного года, либо арестом на срок до шести месяцев, либо лишением свободы на срок до одного года.

2. Заражение другого лица ВИЧ-инфекцией лицом, знавшим о наличии у него этой болезни, - наказывается лишением свободы на срок до пяти лет.

3. Деяние, предусмотренное частью второй настоящей статьи, совершенное в отношении двух или более лиц либо в отношении несовершеннолетнего, -

наказывается лишением свободы на срок до восьми лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до десяти лет либо без такового.

4. Заражение другого лица ВИЧ-инфекцией вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей -

наказывается принудительными работами на срок до пяти лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до трёх лет или без такового либо лишением свободы на срок до пяти лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до трёх лет.

*Примечание. Лицо, совершившее деяния, предусмотренные частями первой или второй настоящей статьи, освобождается от уголовной ответственности в случае, если другое лицо, поставленное в опасность заражения либо заражённое ВИЧ-инфекцией, было своевременно предупреждено о наличии у первого этой болезни и добровольно согласилось совершить действия, создавшие опасность заражения.*

## **Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях**

**от 30 декабря 2001 г. № 195-ФЗ**

**Статья 6.1.** Соккрытие источника заражения ВИЧ-инфекцией, венерической болезнью и контактов, создающих опасность заражения

Соккрытие лицом, больным ВИЧ-инфекцией, венерическим заболеванием, источника заражения, а также лиц, имевших с указанным лицом контакты, создающие опасность заражения этими заболеваниями, - влечёт наложение административного штрафа в размере от пятисот до одной тысячи рублей.

## Семейный кодекс Российской Федерации

от 29.12.1995 № 223-ФЗ (ред. от 30.12.2015)

### **Статья 54.** Право ребёнка жить и воспитываться в семье

1. Ребёнком признается лицо, не достигшее возраста восемнадцати лет (совершеннолетия).

2. Каждый ребёнок имеет право жить и воспитываться в семье, насколько это возможно, право знать своих родителей, право на их заботу, право на совместное с ними проживание, за исключением случаев, когда это противоречит его интересам.

Ребёнок имеет права на воспитание своими родителями, обеспечение его интересов, всестороннее развитие, уважение его человеческого достоинства.

При отсутствии родителей, при лишении их родительских прав и в других случаях утраты родительского попечения право ребёнка на воспитание в семье обеспечивается органом опеки и попечительства в порядке, установленном главой 18 настоящего Кодекса.

### **Статья 56.** Право ребёнка на защиту

1. Ребёнок имеет право на защиту своих прав и законных интересов.

Защита прав и законных интересов ребёнка осуществляется родителями (лицами, их заменяющими), а в случаях, предусмотренных настоящим Кодексом, органом опеки и попечительства, прокурором и судом.

Несовершеннолетний, признанный в соответствии с законом полностью дееспособным до достижения совершеннолетия, имеет право самостоятельно осуществлять свои права и обязанности, в том числе право на защиту.

2. Ребёнок имеет право на защиту от злоупотреблений со стороны родителей (лиц, их заменяющих).

При нарушении прав и законных интересов ребёнка, в том числе при невыполнении или при ненадлежащем выполнении родителями (одним из них) обязанностей по воспитанию, образованию ребёнка либо при злоупотреблении родительскими правами, ребёнок вправе самостоятельно обращаться за их защитой в орган опеки и попечительства, а по достижении возраста четырнадцати лет в суд.

3. Должностные лица организаций и иные граждане, которым станет известно об угрозе жизни или здоровью ребёнка, о нарушении его прав и законных интересов, обязаны сообщить об этом в орган опеки и попечительства по месту

фактического нахождения ребёнка. При получении таких сведений орган опеки и попечительства обязан принять необходимые меры по защите прав и законных интересов ребёнка.

#### **Статья 57.** Право ребёнка выражать своё мнение

Ребёнок вправе выражать своё мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы, а также быть заслушанным в ходе любого судебного или административного разбирательства. Учёт мнения ребёнка, достигшего возраста десяти лет, обязателен, за исключением случаев, когда это противоречит его интересам. В случаях, предусмотренных настоящим Кодексом (статьи 59, 72, 132, 134, 136, 143, 145), органы опеки и попечительства или суд могут принять решение только с согласия ребёнка, достигшего возраста десяти лет.

#### **Статья 63.** Права и обязанности родителей по воспитанию и образованию детей

1. Родители имеют право и обязаны воспитывать своих детей.

Родители несут ответственность за воспитание и развитие своих детей. Они обязаны заботиться о здоровье, физическом, психическом, духовном и нравственном развитии своих детей.

Родители имеют преимущественное право на обучение и воспитание своих детей перед всеми другими лицами.

2. Родители обязаны обеспечить получение детьми общего образования.

Родители имеют право выбора образовательной организации, формы получения детьми образования и формы их обучения с учётом мнения детей до получения ими основного общего образования.

#### **Статья 64.** Права и обязанности родителей по защите прав и интересов детей

1. Защита прав и интересов детей возлагается на их родителей.

Родители являются законными представителями своих детей и выступают в защиту их прав и интересов в отношениях с любыми физическими и юридическими лицами, в том числе в судах, без специальных полномочий.

2. Родители не вправе представлять интересы своих детей, если органом опеки и попечительства установлено, что между интересами родителей и детей имеются противоречия. В случае разногласий между родителями и детьми орган

опеки и попечительства обязан назначить представителя для защиты прав и интересов детей.

**Статья 77.** Отобрание ребёнка при непосредственной угрозе жизни ребёнка или его здоровью

1. При непосредственной угрозе жизни ребёнка или его здоровью орган опеки и попечительства вправе немедленно отобрать ребёнка у родителей (одного из них) или у других лиц, на попечении которых он находится.

Немедленное отобрание ребёнка производится органом опеки и попечительства на основании соответствующего акта органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации либо акта главы муниципального образования в случае, если законом субъекта Российской Федерации органы местного самоуправления наделены полномочиями по опеке и попечительству в соответствии с федеральными законами.

2. При отобрании ребёнка орган опеки и попечительства обязан незамедлительно уведомить прокурора, обеспечить временное устройство ребёнка и в течение семи дней после вынесения органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации либо в случае, если законом субъекта Российской Федерации органы местного самоуправления наделены полномочиями по опеке и попечительству в соответствии с федеральными законами, главой муниципального образования акта об отобрании ребёнка обратиться в суд с иском о лишении родителей родительских прав или об ограничении их родительских прав.

**Статья 121.** Защита прав и интересов детей, оставшихся без попечения родителей

1. Защита прав и интересов детей в случаях смерти родителей, лишения их родительских прав, ограничения их в родительских правах, признания родителей недееспособными, болезни родителей, длительного отсутствия родителей, уклонения родителей от воспитания детей или от защиты их прав и интересов, в том числе при отказе родителей взять своих детей из образовательных организаций, медицинских организаций, организаций, оказывающих социальные услуги, или аналогичных организаций, **при создании действиями или бездействием родителей условий, представляющих угрозу жизни или здоровью детей** либо препятствующих их нормальному воспитанию и развитию, а также в других случаях отсутствия родительского попечения **возлагается на органы опеки и попечительства.**