

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

П Р И К А З

от 11.07. 2016 г.

№ 8-Р

г. Махачкала

Об утверждении клинического протокола «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку»

В целях организации и оказания качественной акушерско-гинекологической помощи женщинам во время беременности, в родах и в послеродовом периоде, п р и к а з ы в а ю :

1. Утвердить клинический протокол «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку» согласно приложению 1.
2. Руководителям медицинских организаций, имеющим в составе акушерско-гинекологическую службу:
 - 2.1 Обеспечить оказание медицинской помощи в соответствии с протоколом;
 - 2.2 Ознакомить с клиническим протоколом врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, врачей других специальностей, участвующих в оказании медицинской помощи женщинам.
3. Главному акушеру-гинекологу МЗ РД Нурмагомедовой П.М. осуществлять контроль за своевременным и качественным выполнением протокола.
4. Контроль за исполнением приказа возложить на начальника отдела организации медицинской помощи женщинам и детям Шахсинову Р.Н.

МИНИСТР



Т.И. Ибрагимов

Согласовано:

ДРОО «Дагестанское медицинское общество»

Т.В. Беляева

Профсоюз работников здравоохранения РД

З.К. Бучаева

Приложение №1

К приказу
Министерства здравоохранения
Республики Дагестан
от « 11 » 07. 2016 г. № 8-Р

**Применение антиретровирусных препаратов в комплексе
мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от
матери ребенку**



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рязанский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел. (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

03 ИЮН 2015

№ 15-ч/10/д-2661

На №

от

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений
науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет
клинические рекомендации (протокол лечения) «Применение
антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на
профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку», разработанные в
соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г.
№ 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»,
для использования в работе руководителями органов управления
здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке
нормативных правовых актов, руководителями гинекологических стационаров
и амбулаторно-поликлинических подразделений при оказании
медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.
Приложение: на 51 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Торговля Ю.Е. 627-24-00*1544

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Минздрава России по акушерству
и гинекологии академик РАН

№

СОГЛАСОВАНО
Президент Российской Федерации
акушеров-гинекологов академик
РАН

№ 15-ч/10/д-2661
от 03.06.2015 г.
В.Н. Серов

УТВЕРЖДАЮ

Главный внештатный детский
специалист Минздрава России по
проблемам диагностики и лечения ВИЧ-
инфекции академик РАН

№

Е.Е. Воронин
2015 г.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
В КОМПЛЕКСЕ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ
ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Клинические рекомендации (протокол лечения)

Минздрав России

2012661

01.06.15

Организационно-разработчики:

«Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей» ФКУ «Федеральная клиническая инфекционная больница» Минздрава России

Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им.В.И. Кулакова» Минздрава России

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Коллектив авторов:

Адаман
Лёгкая Владимирова

– заместитель директора ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН, профессор

Афонина
Лариса Юрьевна

– заведующая отделом ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, ведущий специалист «Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» Минздрава России, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, к.м.н.

Баранов
Игорь Иванович

– руководитель организационно-методического отдела ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор

Ворохин
Евгений Евгеньевич

– главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, руководитель «Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей», профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, д.м.н., профессор

Кан
Наталья Егоровна

– главный врач ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор

Кузьмин
Владимир Николаевич

– профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, д.м.н., профессор

Козырица
Наталья Владимировна

– научный сотрудник ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, к.м.н.

Покровский
Вадим Валентинович

– заместитель директора ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, руководитель Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, академик РАН, д.м.н., профессор

Тютюнник
Виктор Леонидович

– руководитель акушерского observationalного отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им.В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Филиппов
Олег Семенович

– заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор

Юркин
Олег Геральдович

– ведущий научный сотрудник ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, заместитель руководителя Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, д.м.н.

Рецензенты:
Кукушера
Талия Фетгизовна

– заведующая кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педагогический медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор

Рахманова
Аза Гасановна

– заместитель главного врача по лечебно-диагностической и научной работе СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», профессор кафедры социально-значимых заболеваний ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, главный инфекционист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Аннотация	
Сокращения	
Введение	5
1. Общие принципы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	6
2. Обследование беременных на наличие ВИЧ-инфекции	7
3. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной	8
4. Применение АРВП во время беременности	11
5. Применение АРВП во время родов и способ родоразрешения	13
6. Назначение АРВП ребенку для профилактики заражения ВИЧ	14
7. Прием АРВП после родов	22
8. Особенности применения АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных особях	24
Беременные с туберкулезом	28
Беременные с хроническим вирусным гепатитом В (В+D)	29-34
Беременные с хроническим вирусным гепатитом С	
Беременные с анемией	
Приложение	
9. Приложение 1. Индикаторы качества оказания медицинской помощи беременной с ВИЧ-инфекцией и ее ребенку	33
10. Приложение 2. Дозирование АРВП во время беременности	
11. Приложение 3. Показатели к назначению АРВП у взрослых	35
12. Приложение 4. Детализация оценки рекомендаций	36
13. Приложение 5. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов	38
14. Приложение 6. Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии у ребенка с целью предотвращения перинатального заражения ВИЧ-инфекцией от матери	40
Алгоритмы ведения матерей и детей при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	42
Алгоритмы диагностики ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-инфицированных матерей	
Алгоритмы ведения матерей и детей при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	
Алгоритмы диагностики ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-инфицированных матерей	
Тактика ведения ребенка ВИЧ-инфицированной матери при обследовании методами, направленными на выявление нуклеиновых кислот	
15. Литература	49

АННОТАЦИЯ

Рекомендации «Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку» составлены на основе современных доказательных практик и предназначены для врачей акушеров-гинекологов, инфекционистов, эпидемиологов, неонатологов, специалистов органов здравоохранения, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Корейновскую библиотечку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (приложение 3). Рекомендации обсуждались коллективно членами рабочей группы и на заседаниях ВИЧ-инфекции у детей. Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению

Коды МКБ-10:

- B20-B24. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]
- B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
- B21 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
- B22 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточненных болезней
- B23 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний
- B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная
- R75. Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) – неокончательные результаты обследования у младенцев
- Z20.6. Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)
- Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБВН	АНТИРЕТОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
АРВТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ИН	Ингибитор интeгpазы ВИЧ
ИП	Ингибитор протеазы ВИЧ
ИФА	Иммуноферментный анализ
ИНОТ	Неузлеосидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	Неузлеосидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
КС	Кесарево сечение
ПНР	Полномерная цепная реакция
ПЧ	Реакция гиперчувствительности
РНК	Рибонуклеиновая кислота
СНИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
Ф-АЭТ	Фосфазид
АВС	Абакавир
АТ	Атазанавир
СД4	Регуляторные Т-лимфоциты с рецептором CD4
ddl	Дидазозин
DRV	Дарунавир
d4t	Ставудин
EFV	Эфавиренз
ЕТР	Этраверин
EPV	Фосампренавир
IDV	Идинавир
LPV/RTV	Лопинавир/ритонавир
NFV	Нефинавир
NVP	Невиртапин
RAL	Ралтегравир
RPV	Рилпивирин
RTV, r	Ритонавир
SQV,INV	Сакинавир-ипивираза (твердые капсулы)
TDF	Тенофовир
T-20	Зидовудин
ZDV	Зидовудин
ЗТС	Зидовудин

ВВЕДЕНИЕ

Рост числа людей, зараженных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и увеличение доли женщин среди них, а также ежегодный рост числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяют чрезвычайную актуальность профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

В качестве мероприятий, проводимых в рамках этой профилактики, важны своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и выявление факторов высокого риска заражения ВИЧ у беременных, химиопрофилактика, проводимая с помощью антиретровирусных препаратов (АРВИ) женщине и ребенку, тактика ведения беременности и родов, а также ведение ребенка в первые полгода его жизни, включающее отказ от грудного вскармливания.

Тактика профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку определяется совокупностью эпидемиологических, клинических и лабораторных показателей и подбирается для каждой конкретной женщины после консультирования с соответствующими специалистами.

Показано, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, является концентрация вируса в крови женщины (так называемая вирусная нагрузка – ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня как можно раньше во время беременности. Это можно сделать с помощью антиретровирусной терапии (АРВТ), проводимой в период беременности и являющейся, таким образом, важнейшим компонентом в комплексе мероприятий, проводимых для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Назначение АРВТ ВИЧ-инфицированной женщине может быть необходимо не только для предотвращения заражения ребенка, но и с целью лечения самой женщины. При назначении АРВТ необходимо минимизировать возможное неблагоприятное воздействие АРВТ на плод, что особенно актуально в I триместре беременности. Поэтому сроки начала приема АРВТ у беременной должны быть оптимальны с точки зрения эффективности лечения женщины, эффективности химиопрофилактики заражения ребенка и безопасности плода. Эти сроки определяются стадией ВИЧ-инфекции, количеством CD4-лимфоцитов и ВН.

Мероприятия, проводимые на трех этапах профилактики вертикального заражения ВИЧ (во время беременности, родов и в период новорожденности), связаны между собой. Например, если АРВТ в период беременности не проводилась или была недостаточно эффективной (не удалось добиться снижения ВН перед родами до уровня ниже 1000 копий/мл), роды рекомендуются проводить путем планового кесарева сечения (КС), а не естественным путем, а ребенку назначать комбинированную АРВТ.

1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ПМР) – комплексная задача, успех которой складывается из эффективного решения следующих этапов:

- первичная профилактика ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста;
- раннее выявление ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста;
- назначение АРВТ ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность;
- назначение АРВТ всем ВИЧ-инфицированным беременным;
- выбор способа родоразрешения в зависимости от показателей ВН у женщины перед родами;
- назначение АРВТ в родах;
- назначение АРВТ ребенку;
- консультирование матери на всем протяжении беременности, во время родов и после рождения ребенка по вопросам ПМР.

Химопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку осуществляется путем назначения АРВТ женщине в период беременности и родов, а также новорожденному. В исключительных случаях (если женщина вопреки рекомендациям не отказывается от грудного вскармливания ребенка) эти препараты назначаются с профилактической целью женщине и в период грудного вскармливания.

Антиретровирусные препараты, назначаемые беременной, подавляют размножение ВИЧ, что приводит к уменьшению (в идеале до неопределимого уровня) его концентрации в крови. В результате «контагиозность» крови беременной падает, и риск попадания вируса в организм плода и ребенка во время беременности и родов существенно понижается. Кроме того, АРВТ могут проникать через плацентарный барьер в организм ребенка и обеспечивать защиту от заражения. АРВТ, назначаемые новорожденному, должны предотвратить заражение, если вирус попал в организм ребенка во время родов.

Антиретровирусная терапия с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку показала *если беременными ВИЧ-инфицированными женщинами, независимо от клинических проявлений, ВН и количества СД4-лимфоцитов.*

Кроме того, АРВТ должны быть назначены в следующих ситуациях:

- 1) ВИЧ-инфицированному партнеру (независимо от наличия у него показаний к началу АРВТ) ВИЧ-серонегативной беременной – на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания (если оно проводится), в дальнейшем – по показаниям;
 - 2) ВИЧ-серонегативной беременной в период родов, если во время беременности она употребляла наркотики парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
 - 3) ребенку, родившемуся у ВИЧ-серонегативной женщины, если имеются данные, что мать употребляла наркотики или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
 - 4) при выявлении антител к ВИЧ у матери и/или ребенка в первые 48-72 часа после родов, а также в период проведения грудного вскармливания.
- Наиболее эффективное снижение уровня передачи ВИЧ достигается в том случае, если:
- 1) в период беременности применяются высокоактивные схемы АРВТ;
 - 2) продолжительность лечения во время беременности достаточна для достижения неопределимого уровня ВН;
 - 3) АРВТ применяются без перерывов на всех трех этапах (во время беременности, в родах и у ребенка)
 - 4) осуществляется мониторинг ВН как показателя, наиболее быстро и адекватно отражающего успешность проводимой АРВТ.

ВСКАРМЛИВАНИЕ РЕБЕНКА

Для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, категорически не рекомендуется прислаивать их к груди и кормить материнским молоком, а сразу после рождения переводить исключительно на искусственное вскармливание (А1).

Прикармливание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск его заражения ВИЧ. Дополнительными факторами риска при грудном вскармливании служат трещины сосков, абсцессы молочной железы у матери, стоматит у ребенка.

Возможность передачи ВИЧ от матери ребенку при кормлении грудью (в т.ч. сцеженным грудным молоком) доказана в рандомизированных клинических исследованиях, где сравнивались грудное и искусственное вскармливание. Частота инфицирования детей при грудном вскармливании составляет до 20% и выше и зависит от многих показателей, наиболее важными из которых являются длительность вскармливания и показатели вирусной нагрузки и СД4 у матери. Подавляющее большинство детей инфицируются в первые 6 месяцев кормления грудью, из них более половины – в первые несколько недель.

Консультирование ВИЧ-инфицированных беременных и матерей по вопросам грудного вскармливания играет важную роль в профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку после родов и должно проводиться на протяжении всей беременности, в родах и после рождения ребенка.

Персонал медицинских учреждений, осуществляющих наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной, а также матери и ее ребенка, должен проводить повторные консультирования по вопросам грудного вскармливания и, при необходимости, прибегать к помощи психолога, социального работника, сотрудников охраны и попечительства.

Консультировать ВИЧ-инфицированную женщину о необходимости искусственного вскармливания ребенка начинают во время беременности. Пациентке предоставляют информацию о дополнительном риске заражения ребенка ВИЧ при грудном вскармливании, а также обсуждают с ней вопросы, связанные с выбором заменителей грудного молока. В родильном доме перед родами и после них с женщиной вновь проводится консультирование по вопросам вскармливания ребенка и настоятельно рекомендуется не прикладывать его к груди. При выписке из родильного дома необходимо подробно и на доступном языке разъяснить матери или лицам, которые будут осуществлять уход за новорожденным, как готовить смесь для вскармливания.

В исключительных случаях, если женщина, несмотря на многократное предложение консультирования, приняла осознанное решение кормить грудью, необходимо провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене, назначить АРВТ с целью химиопрофилактики матери на весь период грудного вскармливания и ребенку.

АРВТ, назначаемая кормящей матери в профилактических целях, снижает ВП в молоке почти так же эффективно, как в крови, однако, мало влияет на содержание в молоке ДНК ВИЧ. Как показали рандомизированные клинические исследования, при назначении АРВТ только матери эффективность профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании составила около 50%. В тоже время, назначение АРВТ ребенку на период грудного вскармливания позволяет снизить уровень передачи ВИЧ грудью эффективно.

При длительном применении АРВТ, назначаемых матери и/или ребенку при отсутствии показаний к лечению, возникает проблема приверженности лечению и, как следствие, формирования у обоих устойчивости ВИЧ к АРВТ. Кроме того, недостаточно данных о фармакокинетике АРВТ в грудном молоке и безопасности для ребенка препаратов, которые он получает с молоком матери.

2. ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Рекомендуется обследовать на антигена к ВИЧ:

- 1) всех женщин, у которых диагностирована беременность (А1);
- 2) половых партнеров всех женщин, носительных на учет по беременности (Б3)

Обследование на ВИЧ-инфекцию сопровождается до- и посттестовым консультированием (А1).

Для своевременного выявления ВИЧ-инфекции и проведения мероприятий по предотвращению вертикальной передачи ВИЧ (включая назначение АРВТ) необходимо обследовать всех беременных и их половых партнеров в установленные сроки.

Частота обследования на антигена к ВИЧ беременных и их половых партнеров:

- 1) всех беременных – при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 30 ± 2 недели;
- 2) беременных, не обследованных ранее во время беременности или обследованных только до 28-32 недели беременности – при обращении в медицинские учреждения, при поступлении на роды (экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом);
- 3) беременных, имеющих ВИЧ-инфицированных партнеров, а также беременных, употребляющих психоактивные вещества, обследовать на антигена к ВИЧ при постановке на учет, затем через каждые 3 месяца, а также тестировать экспресс-методом (с дальнейшим подтверждением стандартным методом) при поступлении на роды, независимо от количества исследований во время беременности;
- 4) половых партнеров – однократно при постановке беременной на учет.

При выявлении положительных результатов пациента направляют для дальнейшего обследования в Центр по профилактике и борьбе со СПИДом (или другое учреждение, осуществляющее наблюдение за пациентами с ВИЧ-инфекцией согласно региональным порядкам), повторяя плановые обследования с целью выявления ВИЧ-инфекции в таком случае не проводится.

При получении сомнительных, а при высоком эпидемиологическом риске инфицирования – и отрицательных результатов ИФА, рекомендуется использовать методы определения нуклеиновых кислот ВИЧ (ДНК или РНК ВИЧ). При получении положительного результата ПЦР, свидетельствующего о наличии ВИЧ-инфекции у

беременной, рекомендуется назначить ей АРВТ, независимо от срока гестации, продолжить АРВТ в течение всей беременности и в родах; назначить химиопрофилактику ребенку. Тактика ведения беременности и родов определяется индивидуально в соответствии с клинической ситуацией.

Информация, полученная медицинскими работниками о положительном результате тестирования на ВИЧ-инфекцию беременной женщины, рожающей, родильницы, проведения антиретровирусной профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, совместном наблюдении женщины со специалистами Центра профилактики и борьбы со СПИД субъекта Российской Федерации, перинатальном контакте ВИЧ-инфекции у новорожденного, не подлежит разглашению, за исключением случаев, предусмотренных действующим законодательством.

ОСОБЕННОСТИ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ

При проведении обследования на наличие ВИЧ-инфекции необходимо проводить консультирование (до - и посттестовое), объясняющее важность проведения обследования для предотвращения инфицирования ребенка ВИЧ.

При проведении дотестового консультирования необходимо заполнить форму информированного согласия на проведение обследования на ВИЧ-инфекцию в двух экземплярах: одна форма выдается на руки обследуемому лицу, другая сохраняется в медицинском учреждении.¹

При *домашнем консультировании*, помимо стандартных вопросов, обсуждаемых при любом тестировании на ВИЧ (что такое ВИЧ-инфекция, как можно предупредить заражение ВИЧ, для чего проводится тест, какие могут быть результаты тестирования), с беременной женщиной обсуждаются специфические вопросы:

- 1) риск передачи ВИЧ ребенку в период беременности, родов и при грудном вскармливании;
- 2) проведение профилактики передачи ВИЧ ребенку в случае выявления ВИЧ-инфекции у женщины;
- 3) возможность привлечения к обследованию полового партнера (партнера);
- 4) постоянное и правильное использование презерватива при каждом половом контакте.

¹Профилактика ВИЧ-инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.5.2826-10. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.01.2011 № 1

Во время *посттестового консультирования* необходимо повторить информацию, предоставленную пациентке до тестирования. При *посттестовом консультировании* беременных, оказавшихся ВИЧ-инфицированными, следует более подробно остановиться на методах снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку и безопасного вскармливания ребенка.

3. ДИСТАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Наблюдение беременных с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, а также беременных с высоким риском инфицирования ВИЧ, осуществляется совместно врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом по месту жительства (А1).

Всем беременным женщинам проводится обследование на ВП и СД4 (А2).

Центра по профилактике и борьбе со СПИДом или другой врач, ответственный за диспансерное наблюдение и лечение больных ВИЧ-инфекцией в данном регионе, а также акушер-гинеколог женской консультации по месту жительства и/или акушер-гинеколог Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Врач акушер-гинеколог предоставляет инфекционисту информацию о течении беременности, сопутствующих заболеваниях, осложнениях беременности, результатах лабораторных исследований назначаемой терапии. Инфекционист предоставляет информацию о режиме АРВТ, ее эффективности, переносимости, результатах проведенных им лабораторных исследований, дает рекомендации о целесообразности или нецелесообразности проведения родоразрешения путем планового КС для снижения риска передачи ВИЧ в родах.

Беременная женщина с ВИЧ-инфекцией должна получить тот объем лечебно-диагностической помощи, который предусмотрен существующими рекомендациями, протоколами и стандартами медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией и беременным.

Исследование клинических проявлений, ВП и СД4 при первичном обследовании позволяет выявить показания для назначения АРВТ с целью лечения ВИЧ-инфекции и безотлагательного ее начала. Эффективность АРВТ оценивается по динамике ВП, СД4-лимфоцитов, клинических проявлений. Показатель ВП является наиболее быстро реагирующим и значимым.

Исследование ВН проводится:

- 1) при первичном обследовании беременной, инфицированной ВИЧ;
- 2) перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 недель назад);
- 3) при проведении АРВТ – каждые 4 недели до снижения ВН ниже определенного уровня, затем не реже 1 раза в 12 недель;
- 4) *настоятельно рекомендуется* исследовать ВН на сроке беременности 34–36 недель для определения тактики ведения родов и выбора схемы профилактики ВИЧ у ребенка.

Исследование CD4-лимфоцитов проводится:

- 1) при первичном обследовании беременной, инфицированной ВИЧ;
- 2) перед началом АРВТ (если предыдущее обследование проведено более 4 недель назад);
- 3) при проведении АРВТ – через 4 и 12 недель от начала лечения, затем не реже 1 раза в 12 недель.

4. ПРИМЕНЕНИЕ АРВТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

АРВТ с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку показана всем беременным ВИЧ-инфицированным женщинам, независимо от клинических проявлений, ВН и количества CD4-лимфоцитов (A1).

Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности менее 13 недель (или у ВИЧ-инфицированной женщины обнаружена беременность, соответствующая этому сроку), рекомендуется:

- 1) если у женщины имеются показания к началу АРВТ (см. Приложение 2) – начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности (A1);
- 2) если у женщины выявлена ВН > 100 000 копий/мл (высокий риск заражения плода) – начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности (A2);
- 3) если показания к АРВТ (за исключением беременности) отсутствуют – начать прием АРВТ сразу после окончания I триместра беременности (A2).

Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности от 13 до 28 недель (или ВИЧ-инфицированная женщина обратилась в эти сроки), рекомендуется начать АРВТ сразу после получения результатов исследования гемоглобина, ВН и CD4 (A2).

Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности 28 недель и более (или ВИЧ-инфицированная беременная обратилась в эти сроки), рекомендуется незамедлительно начать АРВТ по схеме 2 предпочтительных НИОТ (ZDV+3TC или TDF+3TC или TDF+FTC) *плюс* LPV/r или ATV/r или EFV (A2):

- 1) прием препаратов следует начать сразу после забора крови для исследований, проводимых перед началом АРВТ (определение уровней РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов, общий и биохимический анализы крови), не дожидаясь их результатов;
- 2) в случае необходимости после получения результатов лабораторных исследований (например, выявление низкого уровня гемоглобина), назначенная схема может быть скорректирована;
- 3) у беременных с ВН 100 000 копий/мл и выше, начавших АРВТ на очень поздних сроках гестации (32 недели и более) в схему ВААРТ может быть включен ралтегравир четвертым препаратом в схеме (B3).

АРВТ назначаются беременным только по схемам высокоактивной АРВТ (A1), которая должна включать не менее трех АРВИ: 2 нуклеозидных нуклеотида обратного транскриптазы (НИОТ) *плюс* ингибитор протеазы (ИП) либо ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), либо ингибитор интегразы (ИИ).

Для составления схемы АРВТ у беременной следует в первую очередь рассмотреть возможность назначения препаратов из группы предпочтительных, а при невозможности их применения – из группы альтернативных (A1).

В течение всей беременности не рекомендуется использовать АРВИ, эффективность, безопасность и фармакокинетика которых недостаточно изучены, за исключением случаев, когда эти препараты являются незаменимыми.

Если беременность наступает у женщины, уже получающей АРВТ, то терапию продолжают (A1):

1. не рекомендуется отменять АРВТ в I триместре беременности, так как это может привести к выраженному увеличению ВН и ухудшению клинико-лабораторных показателей и, как следствие, повышению вероятности инфицирования ребенка;
2. рекомендуется продолжать текущую схему, если она эффективна, безопасна и хорошо переносится;
3. если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решается в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода с учетом мнения пациентки.

Планируемая беременность не является противопоказанием к АРВИ. Назначение АРВИ до наступления беременности является наиболее эффективным для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку:

1. выбор схемы АРВИ проводится в соответствии с действующими Российскими рекомендациями (клинический протокол);

2. не рекомендуется назначать эфавиренз.

Ребенок может быть инфицирован от матери в течение всей беременности, однако эта вероятность существенно возрастает после 35 недель гестации и в родах, составляя около 80%. Поэтому цель назначения АРВИ матери – добиться неопределяемого уровня ВН как можно раньше во время беременности, но особенно важно – к 34-36-й неделе.

Выбор АРВИ у беременных осуществляется с учетом их эффективности, безопасности для матери и плода/ребенка, переносимости.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА АРВИ У БЕРЕМЕННЫХ

При выборе антиретровирусных препаратов у беременных следует учитывать в первую очередь их терапевтический потенциал, фармакокинетические особенности, спектр побочных действий, удобство применения.

При выборе препаратов у беременных следует отдавать предпочтение препаратам с фиксированными комбинациями доз, т.к. уменьшение лекарственной нагрузки способствует повышению приверженности АРВИ.

Фармакокинетика АРВИ может быть подтверждена колебаниями в течение беременности, поэтому важно придерживаться рекомендаций относительно суточной дозы и кратности приема препаратов (см. Приложение 1). Все ингибиторы протеазы (за исключением нефинавира, который в настоящее время не используется) должны быть бустированы ритонавиром.

Получены данные о фармакокинетических особенностях большинства АРВИ у беременных на разных сроках гестации. В зависимости от полученных данных АРВИ можно разделить на 4 группы:

- 1) *концентрация не изменяется или снижается несущественно (коррекции дозы не требуется):* абакавир, зидовудин, диданозин, ставудин, эмтрицитабин, ламивудин, неирепин;
- 2) *концентрация снижается, но целевые концентрации достигнуты (коррекции дозы не требуется):* тенофовир, эфавиренз, этравирин, атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, фосампренавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, нефинавир, релтеgravир;
- 3) *концентрация снижается (требуется коррекция дозы):* лопинавир/ритонавир;

4) *данных о фармакокинетике недостаточно или отсутствуют:* рилпивирин, индинавир/ритонавир, тирапанавир/ритонавир, фуззон, маравирок.

Безопасность АРВИ для плода оценивается и представляется в ежегодном отчете Международной регистр антиретровирусных препаратов у беременных. В настоящее время не получено данных о повышенной частоте врожденных аномалий у новорожденных детей, матери которых начали получать АРВИ в первом, втором или третьем триместре беременности. Статистически достоверные данные об отсутствии повышенного риска получены в отношении следующих препаратов: абакавир, атазанавир, дарунавир, диданозин, зидовудин, индинавир, ламивудин, лопинавир, неирепин, нефинавир, ритонавир, ставудин, тенофовир, эмтрицитабин, эфавиренз (таблица 1).

Количество и prevalence врожденных дефектов у новорожденных детей, матери которых получали АРВИ в первом триместре беременности

Таблица 1

АРВИ*	Дефекты/Врожденные	Преvalence (95% ДИ)
Ламивудин	137/4418	3.1% (2.6%, 3.7%)
Зидовудин	129/4034	3.2% (2.7%, 3.8%)
Ритонавир	53/2391	2.2% (1.7%, 2.9%)
Тенофовир	47/2141	2.2% (1.6%, 2.9%)
Эмтрицитабин	35/1543	2.3% (1.6%, 3.1%)
Нефинавир	47/1212	3.9% (2.9%, 5.1%)
Лопинавир	26/1174	2.2% (1.4%, 3.2%)
Неирепин	31/1068	2.9% (2.0%, 4.1%)
Абакавир	28/925	3.0% (2.0%, 4.4%)
Атазанавир	20/922	2.2% (1.3%, 3.3%)
Ставудин	21/809	2.6% (1.6%, 4.0%)
Эфавиренз	18/797	2.3% (1.3%, 3.5%)
Диданозин	20/418	4.8% (2.9%, 7.3%)
Индинавир	7/289	2.4% (1.0%, 4.9%)
Дарунавир	6/258	2.3% (0.9%, 5.0%)

* расположено по количеству данных, накопленных в Международном регистре антиретровирусных препаратов у беременных.

Особенности применения АРВТ у беременных.

Наиболее изученными НИОТ у беременных являются зидовудин (ZDV) и ламивудин (3ТС). При использовании ZDV анемия развивается чаще, чем при назначении других НИОТ.

Вследствие возможной реакции гиперчувствительности (РГЧ) абакавир (АВС) можно назначать только после получения отрицательного результата исследования на аллель HLA-B*5701. При начале АРВТ у беременных на поздних сроках гестации (более 28 недель) не рекомендуется использовать этот препарат, т.к. проведение вышеуказанного исследования отсрочит назначение АРВТ, что может привести к повышению риска заражения ребенка.

Ставудин (d4Т) обладает повышенной токсичностью у беременных, однако, его применение может быть оправдано при тяжелой анемии и невозможности использовать другие НИОТ.

Не рекомендуется назначать беременной диданозин (ddI) и особенно комбинацию ddI + ставудин (d4Т) вследствие потенциально высокой токсичности и возможности развития тяжелого лактоацидоза.

Не рекомендуется отменять на всем протяжении беременности, а также после родов ТДФ и 3ТС у женщин с хроническим вирусным гепатитом В, получающих эти препараты в схеме лечения (это может привести к обострению гепатита).

Комбинация НИОТ абакавир + ламивудин + зидовудин (АВС+3ТС+ZDV) уступает по эффективности схемам высокоактивной антиретровирусной терапии и не рекомендуется к использованию у беременных. Низкая токсичность и отсутствие лекарственных взаимодействий могут позволить применить эту схему у беременных, нуждающихся в назначении рифампицина, если у них достигнута вирусологическая супрессия (уровень РНК ВИЧ ниже порога чувствительности тест-систем), или показатели вирусной нагрузки не превышают 100 000 коп/мл.

Атазанавир (АТВ) и лопинавир (LРV/Е) являются наиболее изученными ИТ у беременных. АТВ следует назначать беременным только в бустированной форме, в стандартной терапевтической дозе, 1 раз в сутки. Беременным, ранее получавшим АРВТ, во 2-м и 3-м триместрах при совместном назначении с тенофовиром (ТДФ) или антагонистом H₂-гистаминовых рецепторов, АТВ назначается в дозе 400 мг плюс ритонавир (г) 100 мг - 1 раз в сутки. Данных по одновременному применению у беременных и атазанавира, и тенофовира, и антагонистов гистаминовых рецепторов H₂ недостаточно.

LРV/Е назначается беременным 2 раза в сутки; дозу препарата рекомендуется увеличить во 2-м и 3-м триместрах до 600/150 мг х 2 раза в сутки (таблетки).

Согласно данным Международного регистра антиретровирусных препаратов у беременных, НИОТ назначаются беременным в 2 раза реже, чем ИЛТ. Тяжелые пороки развития нервной системы при применении ЕFV в 1-м триместре беременности были выявлены при исследовании у иванских макак и ретроспективно описаны у ВИЧ-инфицированных беременных. В FDA-Классификации тератогенности АРВТ эфавирез (ЕFV) был отнесен к категории D и его не рекомендовалось назначать во время беременности. Данные ряда исследований, проведенных в последние годы, а также Международного регистра антиретровирусных препаратов у беременных не подтвердили повышенную тератогенность у ЕFV по сравнению с другими АРВТ при их использовании в I триместре беременности.

Однако, учитывая недостаточность данных и возможное тератогенное действие, ЕFV не следует назначать: *женщинам, планирующим беременность; беременным в I триместре.* Если у ВИЧ-инфицированной, получающей ЕFV в схеме АРВТ, беременность выявлена на сроке гестации более 8/9 недель, можно продолжить его применение. У беременных с высокой вирусной нагрузкой, получающих противотуберкулезную терапию, во 2-м и 3-м триместрах ЕFV может быть препаратом выбора при необходимости назначения рифампицина.

Невиратин (NVP) следует с большой осторожностью назначать беременным при уровне СД4-лимфоцитов > 250 клеток/мм³ в связи с возможностью развития иммуноопосредованной гепатотоксичности и РГЧ.

Ритонавир (RAL) – представитель ингибиторов протеазы – препарат с хорошо изученной фармакокинетикой у беременных и новорожденных. Клинические и фармакокинетические исследования показали способность RAL быстро снижать вирусную нагрузку и формировать высокие концентрации в крови у новорожденных, что понижает вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку. RAL может быть назначен беременным, начавшим АРВТ в поздние сроки гестации (32 недели и более) на фоне высоких показателей вирусной нагрузки ($\geq 100\,000$ коп/мл); в этой ситуации ритонавир назначается четвертым препаратом в терапевтической схеме и отменяется после родов.

² На instructions по медицинскому применению лекарственного средства стоприн: «Адакватил» и хорошо контролируемых исследований эфавиреза у беременных женщин не проводилось. Эфавирез не следует использовать во время беременности, за исключением случаев, когда его применение необходимо (потенциальная польза для матери превышает риск для плода и нет других соответствующих лекарственных альтернатив). Женщинам, принимающим эфавирез, следует предупреждать беременность».

Недостаток накопленных данных не позволяет рекомендовать следующие АРВИ при начале терапии во время беременности: рилпивирин (RPV), фосампренавир (FPV/I), маравирок (MVC), этраверин (ETR), типранавир (TPV), фузесон (T-20). Кроме того, три последних препарата не рекомендуется использовать у пациентов в стартовой схеме АРВИ.

Безопасность АРВИ у беременных оценивается на общих основаниях в соответствии с Российскими рекомендациями, протоколами и инструкциями по применению АРВИ.

Замена схемы АРВИ в связи с недостаточной эффективностью или переносимостью у беременных осуществляется на общих основаниях по результатам оценки эффективности и безопасности в соответствии с Российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора АРВИ, наиболее безопасных для плода и беременной (см. таблицу 2). При выявлении вирусологической неэффективности проводится тест на резистентность и осуществляется подбор АРВИ с учетом полученных результатов.

Выбор антиретровирусных препаратов у беременных
Таблица 2

Предпочтительные	
Комбинации НИОТ	
ZDV/3TC	Наиболее изучены у беременных, более частое развитие анемии (ZDV)
ABC/3TC	у беременных с отрицательным результатом обследования на HLA-B*57:01 (ABC)
TDF/FTC	- Осторожно использовать у беременных с почечной недостаточностью (TDF)
TDF/3TC	
Третий препарат в схеме	
LPV/r	Рекомендуется увеличение дозы во 2 ^ю и 3 ^ю триместрах
ATV/r	Стандартная терапевтическая доза в течение всей беременности
EFV	Избегается прикрывать после 8/9 недель гестации у беременных - высокие показатели для лечения ВИЧ-инфекции - подучивших или нуждающихся в назначении противовирусных препаратов - при невозможности назначить ИП - при наличии комбинированных форм АРВИ (с фиксированными комбинациями доз) - TDF/FTC/EFV и TDF/3TC/EFV
Альтернативные	
НИОТ	
Ф-АЗТ	При умеренной анемии
Третий препарат в схеме	
DRV/r	Менее изучен, чем LPV/r и ATV/r
SOV/r	Противопоказан у беременных с нарушением средней проводимости
NVP	С осторожностью у беременных с CD4 > 250 кл/мм ³ . Возможна РЧЧ
KAL	- При невозможности назначить ИП и НИОТ - При начале АРВИ на сроке > 32 недель, если ВН ≥ 100 000 коп/мл у беременных с нормальными показателями трансаминаз - четвертым препаратом в схеме
В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ	
ABC+3TC+ZDV	у беременных с ВН < 100 000 коп/мл при совместном назначении с рилпивирин и рифабутин
ddI	При тяжелой анемии и невозможности применения других НИОТ.
Не рекомендуется использовать у беременных	
ddI+ddI	Высокая токсичность
ddI	Повышенная токсичность
IDV/r	Почечно-каменная болезнь, гипербилирубинемия
Недостаточно данных по применению у беременных	
RPV, FPV/I, MVC	
Недостаточно данных по применению у беременных. Не рекомендуется в схеме стартовой терапии	
ETR, TPV, T-20	

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПОЛУЧАЮЩИХ АРВП

Перед началом АРВП и в процессе ее проведения проводится консультирование беременной с разъяснением целей ее назначения – предупреждение передачи ВИЧ от матери к ребенку и/или поддержание здоровья женщины (А1).

Женщину информируют о том, что при соблюдении всех требований приема АРВП (в период беременности и родов, а также ребенком) и полной замене грудного вскармливания искусственным риск заражения ребенка ВИЧ снижается до менее 2%.

Подробно разъясняется схема химиопрофилактики. Дается информация о важности соблюдения режима приема АРВП, их возможных побочных эффектах.

Женщине предлагается подписать «Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов». При каждом последующем визите в ходе консультирования подчеркивается важность приверженности к АРВП, выясняются причины, по которым возможны пропуски приема препаратов, и способы предотвращения таких нарушений. Для формирования мотивации беременной на отказ от трудного вскармливания консультирование по этому вопросу целесообразно начать в период беременности и осуществлять при каждом визите.

5. ПРИМЕНЕНИЕ АРВП ВО ВРЕМЯ РОДОВ И СПОСОБ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Назначение раствора ZDV внутривенно в родах показано:

1) всем ВИЧ-инфицированным женщинам независимо от наличия и схемы АРВП;

– если ВН перед родами ≥ 1000 коп/мл или неизвестна (А1);

– если ВН перед родами < 1000 коп/мл (А3);

2) при получении в учреждении родовспоможения положительного результата экспресс-теста на ВИЧ (А1);

3) при наличии эпидемиологических показаний: внутривенное введение психоактивных веществ и/или незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером в последние 12 недель настоящей беременности (А3).

Женщины, начавшие принимать АРВП во время беременности, продолжают прием всех АРВП в родах.

При применении в период беременности дДТ его отменяют на время инфузии ZDV, затем возобновляют прием.

Внутривенная инфузия ZDV: при родах через естественные родовые пути – из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем из расчета 1 мг/кг/час до пересечения пуговички; при плановом КС расчет дозы как при естественных родах, введение препарата начинают за 3 часа до операции.

Применение NVP в родах у женщин, получающих АРВП, целесообразно, поскольку не показало дополнительной эффективности.

При невозможности применить в родах внутривенное введение ZDV – в качестве альтернативы рекомендуется назначить его перорально в начальной дозе 600 мг и далее по 400 мг через 3 и 6 часов (А2). Следует учитывать, что по эффективности влияния на уровень передачи ВИЧ-инфекции ребенку во время родов пероральный прием ZDV значительно уступает его внутривенному введению.

При невозможности внутривенного введения ZDV у ВИЧ-инфицированных женщин, не получавших АРВП перед родами, предпочтительно применить схему, включающую однократный прием NVP (1 таблетка 200 мг) плюс ZDV + 3ТС, которые назначаются в стандартной терапевтической дозе и принимаются еще в течение 14 дней после родов (А2).

СПОСОБ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Естественные роды

Родоразрешение через естественные родовые пути может быть рекомендовано женщинам, получающим АРВП во время беременности, если ВН перед родами < 1000 коп/мл.

Все акушерские манипуляции, которые могут привести к нарушению целостности кожных покровов ребенка в период родов (перинео/эпизиотомия, дактилотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, инвазивный мониторинг плода), должны быть строго обоснованы, не рекомендуется проведение данных процедур в рутинном порядке.

Для женщин, не получавших АРВП в период беременности, крайне нежелательна продолжительность безродного периода более 4–6 часов, так как риск инфицирования ребенка увеличивается.

Плановое кесарево сечение

Показаниями для операции плановое кесарево сечение являются:

- 1) ВН перед родами ≥ 1000 копий/мл (A1);
- 2) ВН перед родами неизвестна (A2);
- 3) настоятельно рекомендуется проведение планового КС в тех случаях, когда АРВТ не проводилась во время беременности и/или невозможно применить АРВТ в родах (A1).

Плановое КС с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку проводится по достижении 38 недель беременности при отсутствии признаков родовой деятельности.

По акушерским показаниям родоразрешение ВИЧ-инфицированной беременной женщины путем планового или экстренного КС может проводиться на общих основаниях.

6. НАЗНАЧЕНИЕ АРВП РЕБЕНКУ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ

Назначение АРВП показано следующим категориям детей:

- 1) у матери ВИЧ-инфекция – с первых часов жизни (A1);
- 2) у матери выявлены антитела к ВИЧ перед родами – с первых часов жизни (A1);
- 3) выявлены эпидемиологические показания – с первых часов жизни (A3);
- 4) антитела к ВИЧ выявлены у матери после родов и/или у ребенка, если после прекращения их контакта (роды или прекращение грудного вскармливания) прошло не более 72 часов (A1).

Выбор схемы АРВП у ребенка:

- 1) схема 1. Раствор ZDV перорально с первых 4 часов жизни; длительность курса 4 недели

Показания:

- у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) неопределяемый уровень ВН (A1);

- у матери обследование на ВИЧ в родах не проводилось или дало отрицательный результат, но в течение последних 12 недель беременности был незащищенный половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или парентеральное употребление психоактивных веществ (A3).

- 2) схема 2. Антиретровирусная терапия тремя препаратами с первых часов жизни (NVP ежедневно 1 раз в сутки в течение 14 дней плюс ZDV и 3ТС ежедневно 2 раза в сутки в течение 4 недель).

Показания:

- у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) ВН $\geq 30\ 000$ копий/мл, ВН выше уровня определения (A1);
- мать ребенка не получила АРВП во время беременности (A1).

При получении у ребенка двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ прекратить профилактический курс АРВП и незамедлительно назначить комбинированную АРВП для лечения ВИЧ-инфекции (A1).

У детей, получающих зидовудин, исследовать гемограмму через 4 недели от начала лечения и после окончания профилактического курса (A2).

ДОЗИРОВАНИЕ АРВП У РЕБЕНКА

Схема 1.

Гестационный возраст ребенка, неделя	Разовая доза	
	пороговый раствор для внутривенного введения, мг/кг	Количество приемов в сутки
≥ 35	4	2
	Первые 2 недели жизни:	
	2	1,5
$\geq 30 < 35$	3	2
	Старше 2 недель:	
	2	2,3
< 30	2	Первые 4 недели жизни:
	1	1,5
	3	Старше 4 недель:
	2,3	2

При возникновении проблем с приверженностью лечению возможна следующая схема назначения ZDV 2 раза в сутки с фиксированной разовой дозой на протяжении 4 недель:

Гестационный возраст ребенка, неделя	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза	Суточная доза
> 35 недель	$\leq 2,5$	10 мг (1,0 мл)	20 мг (2,0 мл)
	$> 2,5$	15 мг (1,5 мл)	30 мг (3,0 мл)
Независимо	$< 2,0$	2 мг/кг	4 мг/кг

Схема 2.

Наиболее изученными антиретровирусными препаратами у новорожденных являются зидовудин, ламивудин и невирапин. Дозирование осуществляется на основании массы тела ребенка. Курс NVP составляет 14 дней с ежедневным приемом 1 раз в сутки. Курс ZDV и 3ТС составляет 4 недели с ежедневным приемом каждого препарата 2 раза в сутки.

Дозирование ZDV, 3ТС и NVP у детей при проведении профилактического курса

Возраст ребенка, недель	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза	Суточная доза
Зидовудин (Ретровир, раствор для приема внутрь 10 мг/мл)*			
Гестационный возраст	≤ 2,5	10 мг (1,0 мл)	20 мг (2,0 мл)
	> 2,5	15 мг (1,5 мл)	30 мг (3,0 мл)
Независимо от гестационного возраста	< 2,0	2 мг/кг	4 мг/кг
Ламивудин (препарат для приема внутрь, 10 мг/мл)*			
< 4 недель	независимо	2 мг/кг	4 мг/кг
Невирапин (суспензия для перорального применения, 10 мг/мл)**			
С рождения	< 2,0	2 мг/кг	2 мг/кг
	2,0 - 2,499	10 мг (1,0 мл)	10 мг (1,0 мл)
в течение 2-х недель	≥ 2,5	15 мг (1,5 мл)	15 мг (1,5 мл)

* применяется 2 раза в сутки независимо от приема пищи. Курс 4 недели
** применяется 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Курс 2 недели

7. ПРИЕМ АРВИ ПОСЛЕ РОДОВ

В настоящее время АРВИ рекомендована всем людям, живущим с ВИЧ, для снижения риска передачи. Рекомендации относительно продолжения или отмены АРВИ после родов варьируют в разных странах. Данные ретроспективных исследований демонстрируют в ряде случаев более быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции при отмене АРВИ после родов. С другой стороны, исследования приверженности АРВИ показывают, что после родов она может существенно снижаться, при этом происходит выработка устойчивых штаммов ВИЧ.

Консультирование по вопросу проведения АРВИ после родов необходимо начинать во время беременности, обсуждая все положительные моменты продолжения лечения и необходимость высокой приверженности.

Рекомендуется продолжить АРВИ после родов в следующих ситуациях:

- 1) АРВИ была начата до беременности (A1);
- продолжить прием АРВИ после родов по ранее назначенной схеме; исключение составляет LPV/RTV: увеличенную во II и III триместрах беременности дозу (3 таблетки x 2 раза в сутки) после родов рекомендуется снизить до терапевтической дозы (2 таблетки x 2 раза в сутки);
- 2) во время беременности были выявлены показания к лечению ВИЧ-инфекции (см. Приложение 2) (A1);
- 3) женщина приняла решение кормить ребенка грудью (A2);
- 4) женщина не исключает наступление следующей беременности (B3);
- 5) женщина изъявляет готовность продолжать АРВИ (B3);
- 6) в поликлинике, где традиционными являются многодетные семьи (B3).

Если женщина принимает решение прекратить АРВИ, то тактика ее отмены зависит от применяемой схемы. Если применялась схема на основе ННИОТ, следует учитывать, что они имеют длительный период полувыведения и невысокий барьер резистентности. Поэтому при одновременной отмене всех антиретровирусных препаратов ННИОТ выводится в течение суток, а ННИОТ циркулирует в крови еще несколько дней, что приводит к эффекту неполноценной монотерапии и может явиться причиной формирования лекарственной устойчивости. Если АРВИ решено прекратить, отменяют ННИОТ, а прием 2 ННИОТ продолжается в течение 2 недель, после чего их все препараты одновременно.

Если мать приняла решение кормить ребенка грудным молоком

В Консолидированном руководстве по использованию АРВИ для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2013г.) приводится алгоритм ведения ВИЧ-инфицированной кормящей матери и ее ребенка. Матери показана АРВИ на весь период грудного вскармливания. Ребенку показано назначение NVP на 6 недель, если мать получала АРВИ более 4-х недель во время беременности, и пролонгированный курс NVP до 12 недель, если мать получала АРВИ менее 4-х недель во время беременности, а причина кормления ВИЧ-инфекция выявлена в родах или после родов. Если по какой-либо назначить ребенку NVP на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его полного прекращения.

Рекомендуется прекратить грудное вскармливание по возможности как можно скорее и настоятельно рекомендуется - по достижении ребенком возраста 12 месяцев. Частота формирования устойчивости к NVP при его назначении в виде монотерапии длительным курсом достигает у детей 60% и выше.

Профилактическая доза невирупина у ребенка, получающего грудное вскармливание

Возраст	Средняя доза
С рождения до 6 недель	Масса тела при рождении < 2000 гр 2 мг/кг 1 раз в сутки 2000 - 2499 гр 10 мг 1 раз в сутки ≥ 2500 гр 15 мг 1 раз в сутки
С 6 недель до 6 месяцев	20 мг 1 раз в сутки
С 6 месяцев до 9 месяцев	30 мг 1 раз в сутки
С 9 месяцев до окончания грудного вскармливания	40 мг 1 раз в сутки

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕНА У КОРМЯЩЕЙ МАТЕРИ

Провести с матерью консультирование по вопросу немедленного и полного прекращения грудного вскармливания.

Незамедлительно начать профилактику у ребенка - сразу же после прекращения грудного вскармливания (не позднее 72 часов) назначить ребенку антивиральную терапию по схеме 2 тремя препаратами: NVP ежедневно 1 раз в сутки в течение 14 дней плюс ZDV и 3ТС ежедневно 2 раза в сутки в течение 4 недель.

В кратчайшие сроки провести обследование ребенка на цуклиновые кислоты ВИЧ молекулярным методом и при получении двух положительных результатов решить вопрос о начале АРВТ у ребенка.

При категорическом отказе матери от перехода на искусственное вскармливание:

- 1) проводить повторные консультирования;
- 2) провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене;
- 3) назначить матери АРВТ на весь период грудного вскармливания;
- 4) назначить ребенку NVP на 6 недель (настоятельно рекомендуется продлить курс NVP до 12 недель);
- 5) при невозможности назначить матери АРВТ назначить ребенку NVP на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его полного прекращения.

8. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АРВТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ

БЕРЕМЕННЫЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Рекомендуется:

- 1) обследовать на туберкулез всех беременных с ВИЧ-инфекцией;
- 2) руководствоваться Российскими рекомендациями по ведению больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом;

- 3) руководствоваться общими принципами назначения АРВТ у беременных;
- 4) назначить противотуберкулезные препараты и АРВТ независимо от срока беременности;

- 5) начать лечение туберкулеза; в течение 2-8 недель (в зависимости от количества CD4-лимфоцитов и времени, оставшегося до родов) начать АРВТ.

Выбор схемы АРВТ осуществляют индивидуально, учитывая среди прочих факторов:

- 1) срок беременности;
- 2) безопасность АРВТ для матери и плода;
- 3) эффективность;
- 4) профиль побочных действий;
- 5) особенности фармакокинетики АРВТ в сочетании с рифампицином.

Особенности применения противотуберкулезных препаратов у ВИЧ-инфицированных пациентов связаны с множественными лекарственными взаимодействиями рифампицина и рифабутина с АРВТ через систему цитохрома P450.

Использование рифабутина в сочетании с АРВТ

При необходимости сочетать АРВТ и лечение туберкулеза приоритет отдают схемам с использованием рифабутина, так как рифампицин значительно снижает концентрацию большинства АРВТ. Несмотря на то, что рифабутин также вступает во взаимодействие с АРВТ, он может применяться в сочетании с большинством из них:

- 1) EFV снижает концентрацию рифабутина на 35%;
- 2) ингибиторы протазы ВИЧ, усиленные ритонавиром, повышают концентрацию рифабутина в 2-3 раза;
- 3) все НЛОТ и NVP не оказывают существенного влияния на метаболизм рифабутина.

При назначении рифабутина рекомендуется следующие схемы АРВТ у беременных:

- 1) 2 НИОТ плюс LRV/RTV или ATV/RTV, или DRV/RTV или SQV/RTV: суточную дозу рифабутина уменьшают до 150 мг в сутки – через день или 3 раза в неделю;
- 2) 2 НИОТ плюс NVP: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки – ежедневно или 3 раза в неделю;
- 3) 3 НИОТ [ABC + 3ТС + ZDV]: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки – ежедневно или 3 раза в неделю; показания к применению схем:
 - ВН < 100 000 копий/мл у беременных, не получающих АРВТ;
 - достигнутая вирусологическая эффективность, т. е. ВН ниже уровня определения у беременных, получающих АРВТ;
- 4) 2 НИОТ плюс EFV: рифабутин назначают в дозе 450 мг в сутки ежедневно или 600 мг в сутки 3 раза в неделю; применение EFV возможно по окончании I триместра беременности.

Использование рифампицина в сочетании с АРВТ

Рифампицин является мощным индуктором системы цитохрома P450, он значительно ускоряет метаболизм АРВТ – ИИ и ННИОТ: концентрация ИИ может снижаться более чем на 75%, NVP – на 20–58%, EFV – на 25%, совместное применение рифампицина с ИИ не рекомендуется, с NVP – не рекомендуется большинством экспертов.

Если в схеме противодействующей терапии необходимо применять рифампицин, рекомендуется назначение у беременных следующих схем АРВТ:

- 1) ABC + ZDV + 3ТС;
 - беременным, не получающим АРВТ, с ВН < 100 000 копий/мл;
 - беременным, получающим АРВТ, при достижении вирусологической эффективности, т. е. ВН ниже уровня определения;
- 2) 2 НИОТ плюс EFV;
 - по завершении I триместра беременности. У пациенток с весом более 60 кг при совместном приеме с рифампицином доза EFV должна составлять 800 мг 1 раз в сутки
- 3) 2 НИОТ плюс NVP;
 - при уровне CD4-лимфоцитов < 250 клеток/мл;
 - эта схема может быть назначена при отсутствии альтернатив; необходимо проводить тщательный мониторинг эффективности АРВТ (исследование ВН). Ряд экспертов не рекомендуют назначать совместно рифампицин и NVP в связи с существенным снижением содержания NVP, а также возможным повышением риска гепатотоксичности.

Указанные выше АРВТ, за исключением EFV, при их совместном применении с рифабутинном или рифампицином назначают в стандартных дозах, применяемых у беременных (см. Приложение. 1).

БЕРЕМЕННЫЕ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В (В+D)

Рекомендуется:

- 1) обследовать на вирусный гепатит В всех ВИЧ-инфицированных беременных;
- 2) руководствоваться Российскими рекомендациями по ведению больных, ко-инфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В (В+D);
- 3) руководствоваться общими принципами назначения АРВТ у беременных;
- 4) если беременность наступила у женщины, получающей АРВТ:
 - TDF и 3ТС не рекомендуется применять на всем протяжении беременности (исключая I триместр), а также после родов (это может привести к обострению гепатита);
- 5) если беременная нуждается в АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции и/или есть показания для лечения вирусного гепатита В:
 - назначить схему TDF + 3ТС (обладают активностью в отношении вируса гепатита В) плюс ATV/r или LRV/r (при невозможности – альтернативные ИИ);
 - начать АРВТ, независимо от срока беременности;
 - продолжать терапию на протяжении беременности, в родах и после родов;
 - 6) если у беременной нет показаний для АРВТ с целью лечения ВИЧ-инфекции, а также нет показаний для лечения вирусного гепатита В:
 - начать профилактический курс АРВТ как можно раньше после окончания I триместра беременности;
 - по возможности не включать в схему TDF и 3ТС;
 - продолжать терапию в течение беременности и родов;
 - 7) перед назначением АРВТ провести консультирование по вопросам возможных проявлений гепатотоксичности АРВТ; проводить оценку уровня печеночных трансаминаз через 2 недели от начала АРВТ, затем не реже 1 раза в месяц;

- 8) вакцинировать детей против вирусного гепатита В четырехкратно по схеме:
 - в 1-й день жизни;
 - в возрасте 1 месяц;
 - в возрасте 2 месяца;
 - в возрасте 12 месяцев³

³Приказ Минздрава России № 125н от 21 марта 2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям»

Не рекомендуется:

проводить специфическое лечение ГВ у беременных с использованием интерферона альфа и пегилированного интерферона альфа.

Наличие хронического вирусного гепатита В у ВИЧ-инфицированной беременной не является дополнительным показанием к плановому КС.

БЕРЕМЕННЫЕ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Рекомендуется:

- 1) обследовать на вирусный гепатит С всех ВИЧ-инфицированных беременных;
- 2) назначать АРВТ ВИЧ-инфицированным беременным с хроническим вирусным гепатитом С в соответствии с Российскими рекомендациями;

- 3) перед назначением АРВТ провести консультирование по вопросам возможных проявлений гепатотоксичности АРВТ; проводить оценку уровня печеночных трансаминаз через 2 недели от начала АРВТ, затем не реже 1 раза в месяц.

Не рекомендуется:

проводить специфическое лечение вирусного гепатита С у беременных с использованием интерферона альфа и пегилированного интерферона альфа.

Противопоказано:

назначение рибавирина.

Наличие хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированной беременной не является дополнительным показанием к плановому КС.

БЕРЕМЕННЫЕ С АНЕМИЕЙ

Рекомендуется:

- 1) при анемии легкой (уровень гемоглобина 120-90 г/л) и средней (уровень гемоглобина в пределах 90-70 г/л) степени тяжести вместо ZDV назначить фосфазид (Ф-АЗТ), при тяжелой (уровень гемоглобина < 70 г/л) анемии вместо ZDV и Ф-АЗТ рекомендуется назначить АВС, а при его непереносимости – ТДФ (избегать назначения этого препарата у беременных с ко-инфекцией ВИЧ плюс вирусный гепатит В, не нуждающихся в лечении ВИЧ и гепатита В) или d4T.

9. ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННОЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ЕЕ РЕБЕНКУ

ИНДИКАТОРЫ		Выполнено	
ВРЕМЕННЫЕ		Да	Нет
1	При постановке беременной на учет назначено обследование на антитела к ВИЧ		
2	Беременной, поступившей под наблюдение на сроке гестации 28 недель и более, АРВТ назначена в течение 3 суток		
3	Назначение АРВТ ребенку проведено в первые 4 часа жизни		
4	Форма 309/у направлена в РКИБ в течение 10 дней после родов		
5	Контроль вирусной нагрузки у беременной проведен:		
	Перед началом АРВТ		
	Через 4 недели АРВТ		
	Через 8 недель АРВТ		
	На сроке беременности 34-36 недель		
ПРОЦЕССУАЛЬНЫЕ			
1	Беременной проведено исследование CD4 назначено		
2	Беременной проведено исследование ВН назначено		
3	Назначение АРВТ по схеме высокоактивной терапии в соответствии с рекомендациями		
4	Беременной с ВН ≥ 1000 коп/мл или если ВН неизвестна дано направление на плановое кесарево сечение		
5	АРВТ назначены в родах в соответствии с рекомендациями		
6	Ребенку назначен профилактический курс АРВТ не менее чем тремя препаратами, если у матери перед родами выше уровня определения, или если ВН неизвестна, или если мать не получала АРВТ		

ПРОФИЛАКТИРУЮЩИЕ

1	Перед началом АРВТ и при каждом плановом визите проведен клинический и биохимический анализы крови, анализ мочи			
2	Перед началом АРВТ и при каждом плановом визите проводится консультирование по вопросам приверженности лечению			
3	При назначении абакавира проведено исследование аллели HLA-B*5701			
4	Проведено консультирование беременной по вопросам грудного вскармливания			
5	Использован метод контроля приверженности АРВТ			

Приложение 2

ДОЗИРОВАНИЕ АРВТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ⁴

Препарат	Доза у беременной
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Абакавир (ABC)	300 мг х 2 раза в сутки или 600 мг х 1 раз в сутки
Ламивудин (ddI)	< 60 кг – 250 мг х 1 раз в сутки > 60 кг – 400 мг х 1 раз в сутки
Зидовудин (ZDV)	300 мг х 2 раза в сутки
Ламивудин (3TC)	150 мг х 2 раза в сутки или 300 мг х 1 раз в сутки
Ставудин (d4T)	< 60 кг – 30 мг х 2 раза в сутки > 60 кг – 40 мг х 2 раза в сутки
Тенофовир (TDF)	300 мг х 1 раз в сутки
Фосфовид (Ф-А3Т)	400 мг х 2 раза в сутки
Комбинированные НИОТ	
Абакавир/Ламивудин (ABC/3TC)	600 мг ABC, 300 мг 3TC по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Зидовудин/Ламивудин (ZDV/3TC)	300 мг ZDV, 150 мг 3TC по 1 таблетке х 2 раза в сутки
Тенофовир/Эмтрицитабин (TDF/FTC)	300 мг TDF, 200 мг FTC по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Абакавир/Зидовудин/Ламивудин (ABC/ZDV/3TC)	300 мг ABC, 300 мг ZDV, 150 мг 3TC по 1 таблетке х 2 раза в сутки
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы	
Невирарин (NVP)	200 мг х 1 раз в сутки в течение 14 дней, далее 200 мг х 2 раза в сутки
Эфавиренз (EFV)	600 мг х 1 раз в сутки
Ингибиторы протеазы	
Атазанавир (ATV)	ATV 300 мг/RTV 100 мг х 1 раз в сутки
Дарунавир (DRV)	DRV 600 мг/RTV 100 мг х 2 раза в сутки Таблетки: 400/100 мг х 2 раза в сутки; во II и III триместрах 600/150 мг х 2 раза в сутки
Лопинавир/Ритонавир (LPV/RTV)	Капсулы: 400/100 мг х 2 раза в сутки; во II и III триместрах 533/133 мг х 2 раза в сутки
Саквинавир-ингибитор	SOV-INV 1000 мг/RTV 100 мг х 2 раза в сутки
Ингибиторы интегразы	
Ралтеgravир (RAL)	400 мг х 2 раза в сутки

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АРВТ У ВЗРОСЛЫХ

Показания для начала АРВТ основываются на:

наличии клинической симптоматики вторичных заболеваний, которая свидетельствует о наличии иммунодефицита (стадия и фаза ВИЧ-инфекции по Российской классификации ВИЧ-инфекции в версии 2006 г.); снижении количества CD4⁺-лимфоцитов в крови;

выраженности репликации ВИЧ, оцениваемой по уровню РНК ВИЧ в плазме крови (ВН);

наличии заболеваний и состояний, усугубляющих течение ВИЧ-инфекции; наличии эпидемиологических показаний (необходимость снижения контагиозности пациента).

Согласно российским рекомендациям 2014 г. АРВТ следует назначать:

пациентам со стадией заболевания 2В, 4 и 5, независимо от количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови;

пациентам с количеством CD4⁺-лимфоцитов < 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии болезни;

следующим категориям пациентов с количеством CD4⁺-лимфоцитов 350-500 клеток/мкл:

- пациентам с ВН > 100 000 копий/мл;
 - пациентам старше 50 лет;
 - больным ХВГС;
 - больным с хроническим заболеванием почек;
 - больным туберкулезом;
- следующим категориям пациентов независимо от стадии заболевания, количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ:
- больным ХТВ, если показано его лечение;
 - пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они являются проявлением ВИЧ-инфекции;
 - пациентам с заболеваниями, требующими длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (например, лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики);
 - беременным.

По эпидемиологическим показаниям АРВТ рекомендуется назначать:

инфицированному ВИЧ партнеру в дискордантной паре;
при подготовке ВИЧ-инфицированного пациента к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

АРВТ может быть назначена любому пациенту, желающему и готовому получать ее, учитывая рекомендации о расширении показаний к АРВТ как профилактическому мероприятию.

ДЕТАЛИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Приложение 4

Настоятельность		Уровень доказательности	
A	Строгая рекомендация	1	Результаты рандомизированных клинических исследований
B	Рекомендация умеренной силы	2	Результаты надлежащим образом планированных нерандомизированных или observationalных когортных исследований с длительным периодом наблюдения
B	Возможный вариант	3	Мнение экспертов

Основные показатели, рассматриваемые при определении силы рекомендаций

Показатель	Обоснование
Преимущества и риски	Желательные эффекты (преимущества) следует взвешивать относительно нежелательных эффектов (рисков). Чем больше преимуществ перевешивают риски, тем выше вероятность того, что рекомендация будет носить настоятельный характер.
Ценности и предпочтения (применимость)	Если существует вероятность широкого принятия или высокой оценки рекомендации, она, по-видимому, будет носить настоятельный характер. Если имеются веские основания полагать, что рекомендуемый порядок действий вряд ли будет принят, выше вероятность того, что рекомендация будет условной.
Запреты и финансовые последствия (использование ресурсов)	Низкий уровень затрат (денежные средства, инфраструктура, оборудование или людские ресурсы) или высокая экономическая эффективность повышают вероятность принятия настоятельной рекомендации.
Осуществимость	Осуществимость какой-либо меры вмешательства в условиях, когда можно ожидать максимального эффекта, повышает вероятность принятия настоятельной рекомендации.

Классификация уровней достоверности и доказательности рекомендаций

Качество научных доказательств: градация по уровням	
1	Доказательства, полученные из систематических обзоров (мета-анализов) рандомизированных контролируемых исследований
2	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
2	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации
2	Доказательства, полученные из проспективных когортных исследований с хорошим дизайном (проспективные или ретроспективные когортные исследования; исследования «случай-контроль»)
3	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев)
3	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Я (Фамилия, Имя, Отчество полностью), _____

года рождения, настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на прием лекарственных препаратов, действие которых направлено на предотвращение заражения моего будущего ребенка вирусом иммунодефицита человека или/и лечение ВИЧ-инфекции.

Я подтверждаю, что мне разъяснено, почему прием данных лекарств необходим, разъяснено действие назначаемых мне и моему будущему ребенку препаратов.

Я проинформирована, что:

назначенные мне препараты должны подавлять размножение вируса в моем организме и предотвратить проникновение ВИЧ в организм моего будущего ребенка. Чем лучше я буду соблюдать режим приема препаратов, тем меньше вероятность, что мой будущий ребенок будет заражен;

тем не менее, даже при абсолютном соблюдении мною всех правил приема препаратов, полной гарантии предотвращения заражения моего будущего ребенка нет. Риск, что он родится зараженным, составляет 1-2%. Однако, если я не буду принимать назначенные мне лекарства или буду принимать их с нарушениями, этот риск возрастает до 30%.

Все назначаемые мне и моему будущему ребенку лекарственные препараты разрешены к применению в России;

как и любое лекарственное средство, назначенные мне и моему будущему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, о возможности появления которых я информирована;

если вследствие приема назначенных мне лекарств возникнет угроза моему здоровью, я буду проинформирована об этом для принятия мною решения о целесообразности дальнейшего ее проведения;

если вследствие приема назначенных мне лекарств возникнет угроза моей жизни или жизни моего будущего ребенка, химиопрофилактика/лечение могут быть прерваны по решению лечащего врача. В этом случае мне должна быть разъяснена причина этого решения;

я могу прервать принимать назначенные мне лекарства в любой момент по моему желанию, однако мне разъяснено, что это повлечет вероятность заражения ВИЧ моего будущего ребенка и может стать причиной прогрессирования ВИЧ-инфекции у меня.

что прикладывание моего ребенка к груди и/или кормление его моим грудным молоком повышает риск его заражения;

что искусственное вскармливание - наиболее безопасный метод вскармливания моего ребенка;

Я обязуюсь:

проходить медицинское обследование для контроля действия назначенных мне препаратов по установленному графику, запечатывать предусмотренные для этого анкеты, сдавать на анализ крови;

принимать назначенные мне лекарственные препараты строго в соответствии с предписаниями лечащего врача;

сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных мне препаратов или прекращении их приема по каким-либо причинам;

сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии моего здоровья и делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом назначенных мне препаратов;

не принимать, не посоветовавшись с лечащим врачом, назначившим мне химиопрофилактику/лечение, какие-либо другие лекарственные препараты (даже если они назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в неотложных или экстренных случаях), обязательно сообщать об этом лечащему врачу.

Подпись пациентки _____

Дата: _____

Подпись врача _____

Дата: _____

Приложение 6

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У РЕБЕНКА С ЦЕЛЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ОТ МАТЕРИ

(подписывает лицо, осуществляющее уход за ребенком)

Я _____

(Фамилия, Имя, Отчество полностью расшифровано)

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение моего ребенка

(Фамилия, Имя, Отчество полностью расшифровано)

(Дата рождения)

лекарственными препаратами, направленными на предотвращение заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери.

Я подтверждаю, что мне разъяснено:

почему проведение данного лечения необходимо моему ребенку;

действия назначаемых моему ребенку препаратов;

как необходимо давать моему ребенку препараты;

возможное побочное действие препаратов, назначенных моему ребенку;

что мой ребенок должен проходить регулярные обследования, в том числе сдавать

кровь, для диагностики ВИЧ-инфекции и оценки безопасности назначенного лечения и

выявления возможного побочного действия лекарств;

в какие сроки я должна приводить ребенка на обследование;

что профилактический эффект может быть достигнут при неукоснительном

соблюдении всех рекомендаций, данных мне лечащим врачом.

Я осознаю что:

при отсутствии химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

вероятность заражения составляет до 40%;

назначение антиретровирусных препаратов позволяет снизить вероятность

ВИЧ-инфицирования ребенка до 1-2%;

назначенное моему ребенку лечение может в любой момент быть прекращено по

моему желанию;

если вследствие проведения лечения возникнет угроза здоровью моего ребенка, я

буду проинформирована об этом для принятия решения о целесообразности дальнейшего

его проведения;

42

если вследствие проведения лечения возникнет угроза жизни моего ребенка, это лечение может быть прекращено по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;

все лекарственные препараты, назначаемые моему ребенку, разрешены к применению в России;

как и любое лекарственное средство, назначенные моему ребенку препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, информация о которых предоставлена мне моим лечащим врачом.

Я обязуюсь:

по установленному графику приводить своего ребенка на медицинское обследование для контроля воздействия назначенных ему препаратов, заполнять предусмотренные для этого анкеты, давать разрешение на взятие крови на анализы;

давать назначенные моему ребенку лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием лечащего врача;

выполнять рекомендации лечащего врача по уходу за моим ребенком, его кормлению;

сообщать лечащему врачу обо всех нарушениях в приеме назначенных моему ребенку препаратов или прекращении лечения по каким-либо причинам;

сообщать лечащему врачу обо всех изменениях в состоянии здоровья моего ребенка и

делать это незамедлительно (в течение суток), если я считаю, что эти изменения связаны с приемом препаратов, назначенных моему ребенку;

не совмещаясь с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо

назначенные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки

назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в

экстренных случаях), незамедлительно сообщить об этом лечащему врачу;

сообщить врачу, назначившему моему ребенку лекарственные препараты в

экстренных случаях, что ребенок получает препараты для профилактики заражения ВИЧ-инфекцией.

Подпись лица, осуществляющего уход за ребенком: _____

Дата: _____

Врач: _____

(Фамилия И.О., расшифровано)

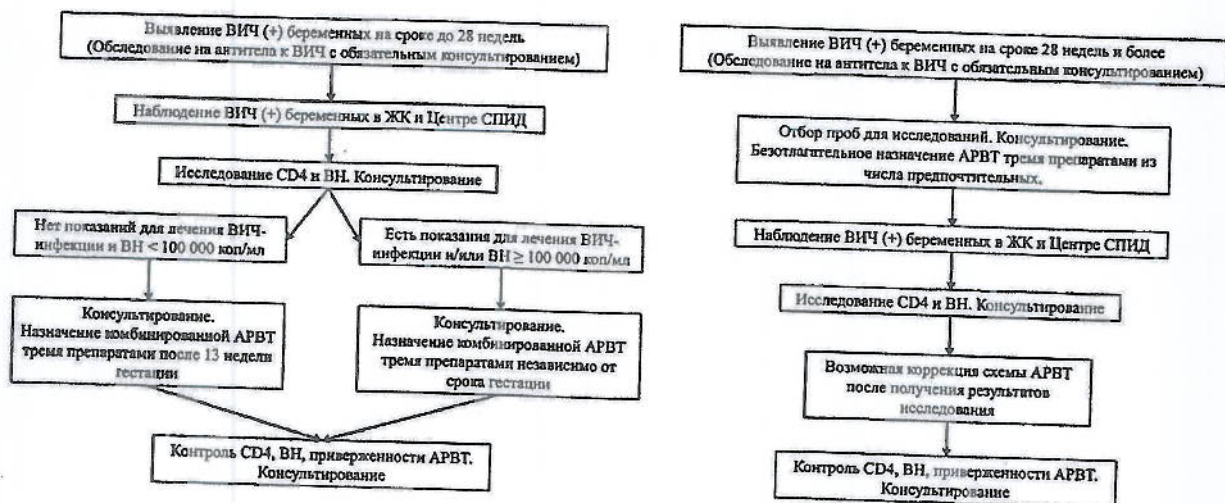
(подпись)

Дата: _____

43

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

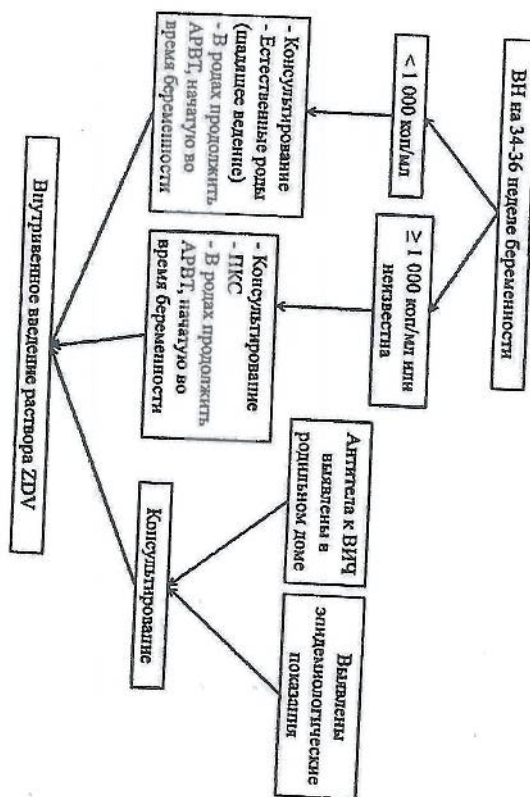
1 ЭТАП: БЕРЕМЕННОСТЬ



44

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

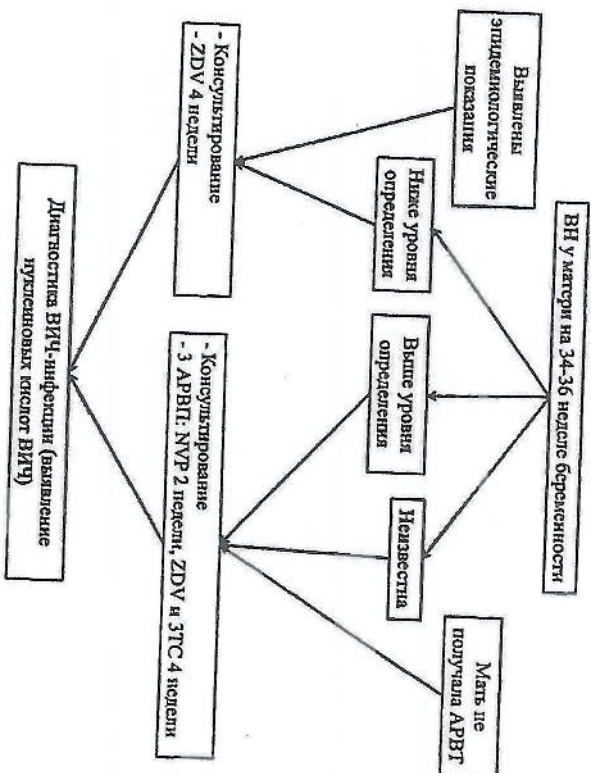
2 ЭТАП: РОДЫ



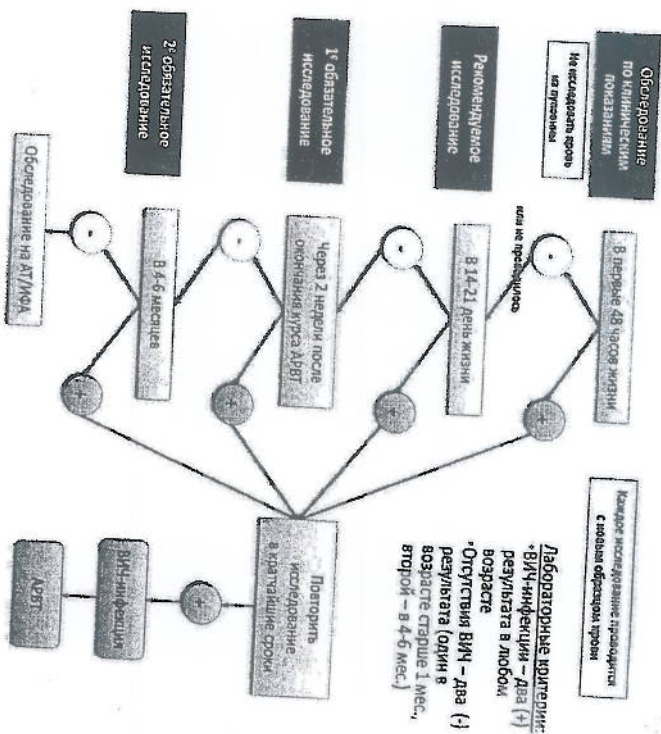
45

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

3 ЭТАП: РЕБЕНОК



АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ



**ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ МАТЕРИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ
МЕТОДАМИ, НАПРАВЛЕННЫМИ НА ВЫЯВЛЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ВИЧ**

Возраст ребенка	Показания	Тактика в зависимости от результата	
		(+) (НК ВИЧ выявлена)	(-) (НК ВИЧ не выявлена)
Первые 48 часов жизни	Рекомендуемое исследование при высоком риске ВИЧ-инфекции	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - перейти на лечебную схему АРВТ ¹	Обследовать в 14-21 день жизни или Обследовать через 2 недели после окончания профилактического курса АРВТ
14-21 день жизни	Рекомендуемое исследование	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - перейти на лечебную схему АРВТ ¹	Обследовать через 2 недели после окончания профилактического курса АРВТ
Через 2 недели после окончания профилактического курса АРВТ	Первое обязательное исследование (если ранее не был получен (+) результат)	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - начать АРВТ ¹	Обследовать в возрасте 4-6 месяцев
4-6 месяцев	Второе обязательное исследование для детей с предыдущим(и) (-) результатом(ами)	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - начать АРВТ ¹	- обследовать на антитела к ВИЧ - решить вопрос о снятии с диспансерного учета
Через 4-6 недель, 3 месяца и 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания	Обязательные исследования для детей, прикладывавшихся к груди	- исследовать ВН в кратчайшие сроки - решить вопрос о начале АРВТ ¹	При получении трех (-) результатов: - обследовать на антитела к ВИЧ - решить вопрос о снятии с диспансерного учета

при получении двух положительных результатов обследования

ЛИТЕРАТУРА

1. Mofenson L.M. Protecting the next generation – eliminating perinatal HIV-1 infection. N. Engl. J. Med. 2010; 362(24): 2316–2318.
2. Coorss E.R., Chappat M., Mofenson L.M. et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. I. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovir. 2002; 29(5): 484–494.
3. Dorenbaum A., Cunningham S.K., Gelber R.D. et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV-1 transmission: a randomized trial. JAMA 2002; 288(2): 189–198.
4. McSowan J.P., Crane M., Wzina A.A. et al. Combination antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected pregnant women. Obstet. Gynecol. 1999; 94 (5, Pt 1): 641–646.
5. Ioannidis J.P., Abrams E.J., Antman A. et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type I by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. J. Infect. Dis. 2001; 183(4): 539–545.
6. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. June 2013. World Health Organization 2013.
7. Phairrak N. Efficacy and safety of maternal triple-drug ARV regimens: Thai Red Cross PMCT Program, 2004 to 2010. In: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2011; abstract 742.
8. Jeanlis V., Messouiden H., Carillon L. et al. Regancy and a Regimen Containing Raltegravir: a Pilot Study on the Materno Foetal Safety. 53rd ICAAC September 10-13, 2013, Denver CO, Present Abstr H-1463
9. Nobrega I., Travassos A.G., Nagibara T. et al. Use of raltegravir in late-presenting, HIV-infected pregnant women. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013 Jun 3. Epub ahead of print.
10. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Юрин О.Т., Козарина Н.В., Покровский В.В., Козлов Д.С. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. М.: ЮНИСЕФ, 2009. 52 с. http://www.unicef.ru/docs/comp_170x240_print_130709.pdf
11. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 28 March 2014. Available from <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/guidelines/PerinatalGL.pdf>
12. Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS Guidelines, Version 7.0, October 2013.
13. de Ruiter A., Meeseu D., Anderson J., Chakabory R., Clayden P., Foster G. et al. British HIV Association and Children's HIV Association. Guidelines for the management of HIV-infection in pregnant women 2008. HIV Med. 2008; 9(7): 452–502.
14. Chasela C.S. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 2271–2281.

15. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2014. Wilmington: Registry Coordinating Center; 2014. Available from URL: www.APRRegistry.com.
16. Best B, Stek A, Hu C, et al. For the PACTG/MPAACT P1026S team. High-dose lopinavir and standard-dose emtricitabine pharmacokinetics during pregnancy and postpartum. In: 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston: 2008; abstract 629.
17. Conradie F. The safety, efficacy, and steady state pharmacokinetics of atazanavir/ritonavir (ATV/r) once daily given in combination with twice daily AZT/3TC during pregnancy: results of study A1424182. In: 5th IAS Conference. Cape Town, South Africa: 2009; abstract LBPEB06.
18. McIntyre J. Addition of short course Combivir (CBV) to single dose Zidovudine (sdNVP) for the prevention of mother to child transmission (pMTCT) of HIV-1 can significantly decrease the subsequent development of maternal and paediatric NNRTI-resistant virus. In: 3rd Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Rio de Janeiro: 2005.
19. Farr S, Ng'ombe T. Addition of 7 days of zidovudine + lamivudine to peripartum single-dose nevirapine effectively reduces nevirapine resistance at 2 and 6 weeks post-partum in HIV-infected mothers. In: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal: 2009.
20. McIntyre J.A., Hopley M., Moodley D., Eklund M., Gray G.E., et al. Efficacy of short-course AZT plus 3TC to reduce nevirapine resistance in the prevention of mother-to-child HIV transmission: a randomized clinical trial. *PLoS Med*. 2009; 6(10): e1000172.
21. Townsend C.L., Cortina-Borja M., Reddam C.S., de Ruiter A., Lyall H., Tooley P.A., et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22(8): 973-981.
22. Hoffman R. Impact of antiretroviral therapy regimen and duration of therapy on risk of mother-to-child HIV transmission in Johannesburg, South Africa. In: 5th Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Cape Town, South Africa: 2009.
23. Connor E.M. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group*. N. Engl. J. Med. 1994; 331(18): 1173-1180.
24. Roland Tubiana. Extremely Low Risk of MTCT of HIV in Women Starting HAART before Pregnancy: French Perinatal Cohort, ANRS EPF CO11. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston: 2011; abstract 735.
25. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. В.В.Поповского - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-528с.
26. Danel, C., CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in West Africa (Tivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 1981-1989.
27. SMART Study Group. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006; 355(22): p. 2283-96.
28. Winston A. Dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected individuals. *AIDS* 2004; 18(3): 572-574.
29. Nielsen-Saines K Phase III randomized trial of the safety and efficacy of 3 neonatal ARV regimens for prevention of intrapartum HIV-1 transmission: NICHD HPTN 040/PACTG 1043. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston: 2011; abstract 1241B.
30. Principles and recommendations on HIV and infant feeding. WHO, 2010 Available from: http://www.who.int/child_adol/scientific/breastfeeding/
31. Chasela, C. Both maternal HAART and daily infant nevirapine (NVP) are effective in reducing HIV-1 transmission during breastfeeding in a randomized trial in Malawi: 28 week results of the Breastfeeding, Antiretroviral and Nutrition (BAN) Study. In: 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Cape Town, South Africa: 2009; abstract WE1BC103.
32. Coovadia H. HPTN: efficacy of extended daily infant NVP through age 6 months compared to 6 weeks for postnatal pMTCT of HIV through breastfeeding. In: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston: 2011; abstract 1231B.
33. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed 8/26/2014
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2003 № 606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образа информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».
35. 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. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/guidelines/adult_ot.pdf. Accessed 12/17/2013.
36. Поповский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протокол диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. бол. вост. востр. 2012; 6, приложение. 48 с.
37. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» с изменениями и дополнениями от 17 января 2014 г.
38. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 января 2012 г. № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»