С О Г Л А С О В А Н О
Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии академик РАН

_____Л.В.Адамян
№_____от _____2015 г.

С О Г Л А С О В А Н О
Президент Российского общества акушеров-гинекологов академик РАН

_____В.Н.Серов
№_____от _____2015 г.

У Т В Е Р Ж Д А Ю
Главный внештатный детский специалист Минздрава России по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции профессор

_____Е.Е.Воронин
№_____от _____2015 г.

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

Клинические рекомендации (протокол лечения)

Организации-разработчики:

«Научно-практический Центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей» ФКУ «Республиканская 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:

Адамян Лейла Владимировна	Заместитель Директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им.В.И.Кулакова» Минздрава России, Главный внештатный акушер-гинеколог 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» МЗ РФ, Доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова МЗ РФ, 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
Воронин Евгений Евгеньевич	Главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Руководитель «Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных и детей» МЗ РФ, Профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова МЗ РФ. Главный внештатный детский специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции, д.м.н., профессор
Кан Наталья Енкыновна	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

Козырина Надежда Владимировна	Научный сотрудник ФБУН ЦНИИ 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
Садовникова Валентина Николаевна	Начальник отдела Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, к.м.н.
Юрин Олег Геральдович	Ведущий научный сотрудник ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Заместитель руководителя Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, д.м.н.
Фомин Юрий Алексеевич	Заместитель главного врача по лечебной работе ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова МЗ РФ, к.м.н., доцент

Рецензенты:

Кутушева Галия Феттяховна	Заведующая кафедрой детской гинекологии и женской репродуктологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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 Первого СПб Государственного медицинского университета им.акад.И.П.Павлова, Главный инфекционист Комитета по здравоохранению СПб, д.м.н., профессор

ОГЛАВЛЕНИЕ

Аннотация 5

Сокращения 6

Введение 7

1. Общие принципы профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку 8

2. Обследование беременных на наличие ВИЧ-инфекции 12

3. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной 15

4. Применение АРВП во время беременности 16

5. Применение АРВП во время родов и способ родоразрешения 27

6. Назначение АРВП ребенку для профилактики заражения ВИЧ 29

7. Прием АРВП после родов 32

8. Особенности применения АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных особых категорий 35

Беременные с туберкулезом 35
Беременные с хроническим вирусным гепатитом В (В+D) 388
Беременные с хроническим вирусным гепатитом С 39
Беременные с анемией 40

Индикаторы качества оказания медицинской помощи беременной с ВИЧ-инфекцией и ее ребенку 41

Литература 43

Приложение 1. Дозирование АРВП во время беременности 46
Приложение 2. Показания к назначению АРВТ у взрослых 47
Приложение 3. Детализация оценки рекомендаций 49
Приложение 4. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности и родов 51
Приложение 5. Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии у ребенка с целью предотвращения перинатального заражения ВИЧ-инфекцией от матери 53
Алгоритмы ведения матерей и детей при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку 55
Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-инфицированных матерей 58

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, педиатров, неонатологов, организаторов здравоохранения, инфекционистов, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (приложение 3). Рекомендации обсуждались коллегиально членами рабочей группы и на заседаниях Профильной комиссии по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей Минздрава России.

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

СОКРАЩЕНИЯ

АРВП	Антиретровирусные препараты
АРВТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВН	Вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ИИ	Ингибитор интегразы ВИЧ
ИП	Ингибиторы протеазы ВИЧ
ИФА	Иммуноферментный анализ
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
КС	Кесарево сечение
ПКС	Плановое кесарево сечение
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РГЧ	Реакция гиперчувствительности
РНК	Рибонуклеиновая кислота
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
Ф-АЗТ	Фосфазид
ABC	Абакавир
ATV	Атазанавир
CD4	Регуляторные Т-лимфоциты с рецептором CD4
ddI	Диданозин
DRV	Дарунавир
d4T	Ставудин
EFV	Эфавиренз
ETR	Этравирин
FPV	Фосампренавир
IDV	Индинавир
LPV/RTV	Лопинавир/ритонавир
NFV	Нелфинавир
NVP	Невирапин
RAL	Ралтегравир
RPV	Рилпивирин
RTV, r	Ритонавир
SQV-INV	Саквинавир-инвираза (твердые капсулы)
TDF	Тенофовир
T-20	Энфувиртид
ZDV	Зидовудин
3TC	Ламивудин

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 профилактики, важны своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и выявление факторов высокого риска заражения ВИЧ у беременных, химиопрофилактика, проводимая с помощью антиретровирусных препаратов (АРВП) женщине и ребенку, тактика ведения беременности и родов, а также ведение ребенка в первые полтора года 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), являющейся важнейшим компонентом в комплексе мероприятий, проводимых для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Назначение АРВП 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 АРВП на плод, что особенно актуально в I триместре беременности. Поэтому сроки начала приема АРВП 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 рекомендуется проводить путем планового кесарева сечения (КС), а не естественным путем, а ребенку назначить комбинированную АРВТ.

1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (ППМР) – 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 ППМР.

Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку осуществляется путем назначения АРВП 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.

АРВП, назначаемые беременной, подавляют размножение ВИЧ, что приводит к уменьшению (в идеале до неопределяемого 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, АРВП могут проникать через плацентарный барьер в организм ребенка и обеспечивать защиту от заражения. АРВП, назначаемые новорожденному, должны предотвратить заражение, если вирус попал в организм ребенка во время родов.

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

Кроме того, АРВП 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 неопределяемого уровня ВН;

3) АРВП 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 прикладывать их к груди и кормить материнским молоком, а сразу после рождения переводить исключительно на искусственное вскармливание (А1).**

Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск его заражения ВИЧ. Дополнительными факторами риска при грудном вскармливании служат трещины сосков, абсцесс 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 CD4 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 органов опеки 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, 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 многократно проводимое консультирование, 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 ВН 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 составляла около 50%. В тоже время, назначение АРВП ребенку на период грудного вскармливания позволяет снизить уровень передачи ВИЧ гораздо эффективнее.

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

2. ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

- **Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ:**
  1) **всех женщин, у которых диагностирована беременность (А1);**
  2) **половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности (Б3).**
- **Обследование на ВИЧ-инфекцию сопровождается до – и послетестовым 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 антитела к ВИЧ беременных и их половых партнеров:

1) всех беременных – при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 32-34 недели;

2) беременных, не обследованных ранее во время беременности или обследованных только до 32-й 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 *антитела* 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), повторные плановые обследования с целью выявления ВИЧ-инфекции в таком случае не проводятся.

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.

Особенности консультирования беременных при проведении обследования на ВИЧ

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

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

При *дотестовом 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 (партнеров);
4) постоянное и правильное использование презерватива при каждом половом контакте.

Во время *послетестового* консультирования необходимо повторить информацию, предоставленную пациентке до тестирования. При послетестовом консультировании беременных, оказавшихся ВИЧ-инфицированными, следует

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

более подробно остановиться на методах снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку и безопасного вскармливания ребенка.

3. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОЙ

- **Наблюдение беременной 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 проводится обследование на ВН и CD4 (А2).**

Наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной осуществляют инфекционист 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, ВН и CD4 при первичном обследовании позволяет выявить показания для назначения АРВТ с целью лечения ВИЧ-инфекции и безотлагательного ее начала. Эффективность АРВТ оценивается по динамике ВН, CD4-лимфоцитов, клинических проявлений. Показатель ВН 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 определяемого 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 АРВП 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 (А1)**

- **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 (А1)

  2) если у женщины выявлена ВН > 100 000 копий/мл (высокий риск заражения плода) – начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности (А2)

  3) если показания к АРВТ (за исключением беременности) отсутствуют – начать прием АРВП сразу после окончания I триместра беременности (А2)
- **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 гемограммы, ВН и CD4 (А2)**
- **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 (А2):**

  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 коп/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 (В3)

- **АРВП назначаются беременным только по схемам высокоактивной АРВТ (А1), которая должна включать не менее трех АРВП: 2 нуклеозидных ингибитора обратной 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 (А1)**
- **В течение всей беременности не рекомендуется использовать АРВП, 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 (А1):**

  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 продолжить 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 АРВТ. Назначение АРВТ до наступления беременности является наиболее эффективным для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку:**
  1) **выбор схемы АРВТ 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 АРВТ матери – добиться неопределяемого уровня ВН как можно раньше во время беременности, но особенно важно – к 34–36-й неделе.

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

Особенности выбора АРВП у беременных

При выборе антиретровирусных препаратов у беременных следует учитывать в первую очередь их тератогенный 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 АРВТ.

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

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

1. *концентрация не изменяется или меняется несущественно (коррекции дозы не требуется)*: абакавир, зидовудин, диданозин, ставудин, эмтрицитабин, ламивудин, невирапин
2. *концентрация снижается, но целевые концентрации достигнуты (коррекции дозы не требуется)*: тенофовир, эфавиренз, этравирин, атазанавир/ритонавир, дарунавир/ритонавир, фосампренавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, нелфинавир, ралтегравир.
3. *концентрация снижается (требуется коррекция дозы)*: лопинавир/ритонавир.
4. *данных о фармакокинетике недостаточно или отсутствуют*: рилпивирин, индинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир, фузеон, маравирок.

Безопасность АРВП для плода оценивает и представляет в ежегодном отчете Международный регистр антиретровирусных препаратов у беременных. В настоящее время не получено данных о повышенной частоте врожденных аномалий у живорожденных детей, матери которых начали получать АРВП 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, невирапин, нелфинавир, ритонавир, ставудин, тенофовир, эмтрицитабин, эфавиренз (таблица 1).

Таблица 1

Количество и превалентность врожденных дефектов у живорожденных детей, матери которых получали АРВП в первом триместре беременности

*АРВП**	*Дефекты/Живорождения*	*Превалентность*	*(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%)
Нелфинавир	47/1212	3.9%	(2.9%, 5.1%)
Лопинавир	26/1174	2.2%	(1.4%, 3.2%)
Невирапин	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%)

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

Особенности применения АРВП у беременных.

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

Вследствие возможной реакции гиперчувствительности (РГЧ) абакавир (ABC) 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 (d4T) 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 (d4T) вследствие потенциально высокой токсичности и возможности развития тяжелого лактоацидоза.

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

Комбинация НИОТ абакавир + ламивудин + зидовудин (ABC+3TC+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-системы), или показатели вирусной нагрузки не превышают 100 000 коп/мл.

Атазанавир (ATV) и лопинавир (LPV/r) являются наиболее изученными ИП у беременных. ATV 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 (TDF) или антагонистом H_2-гистаминовых рецепторов, ATV назначается в дозе 400 мг плюс ритонавир (r) 100 мг - 1 раз в сутки. Данных по одновременному применению у беременных и атазанавира, и тенофовира, и антагонистов гистаминовых рецепторов H_2 недостаточно.

LPV/r 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, ННИОТ назначаются беременным в 2 раза реже, чем ИП. Тяжелые пороки развития нервной системы при применении EFV в 1-м триместре беременности были выявлены при исследовании у яванских макак и ретроспективно описаны у ВИЧ-инфицированных беременных. В FDA-Классификации тератогенности АРВП эфавиренз (EFV) 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 EFV по сравнению с другими АРВП при их использовании в I триместре беременности.

Однако, учитывая недостаточность данных и возможное тератогенное действие, **EFV не следует назначать**: ***женщинам, планирующим беременность; женщинам, которые не используют надежные методы контрацепции; беременным в I триместре***.[2] Если у ВИЧ-инфицированной, получающей EFV 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 EFV может быть препаратом выбора при необходимости назначения рифампицина.

[2] Из инструкции по медицинскому применению лекарственного средства стокрин: «Адекватных и хорошо контролируемых исследований эфавиренза у беременных женщин не проводилось. Эфавиренз 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 лечебных альтернатив). Женщинам, принимающим эфавиренз, следует предупреждать беременность»

Невирапин (NVP) следует с большой осторожностью назначать беременным при уровне CD4-лимфоцитов > 250 клеток/мкл в связи с возможностью развития иммуноопосредованной гепатотоксичности и РГЧ.

Ралтегравир (RAL) – представитель ингибиторов интегразы – препарат с 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 (≥ 100 000 коп/мл); в этой ситуации ралтегравир назначается четвертым препаратом в терапевтической схеме и отменяется после родов.

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

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

Замена схемы АРВТ 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 АРВП, наиболее безопасных для плода и беременной (см. таблицу 2). При выявлении вирусологической неэффективности проводится тест на резистентность и осуществляется подбор АРВП с учетом полученных результатов.

Таблица 2

Выбор антиретровирусных препаратов у беременных

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*5701 (ABC)
TDF/FTC TDF/3TC	- Осторожно использовать у беременных с почечной недостаточностью (TDF)
Третий препарат в схеме	
LPV/r	Рекомендуется увеличение дозы во $2^{М}$ и $3^{М}$ триместрах
ATV/r	Стандартная терапевтическая доза в течение всей беременности
EFV	Является приоритетным после 8/9 недель гестации у беременных: - имеющих показания для лечения ВИЧ-инфекции - получающих или нуждающихся в назначении противотуберкулезных препаратов - при невозможности назначить ИП - при наличии комбинированных форм АРВП (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
SQV/r	Противопоказан у беременных с нарушением сердечной проводимости
NVP	С осторожностью у беременных с CD4>250 кл/мкл. Возможна РГЧ
RAL	- При невозможности назначить ИП и ННИОТ - При начале АРВТ 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 рифампицином и рифабутином
d4T	При тяжелой анемии и невозможности применения других НИОТ. Повышенная токсичность
Не рекомендуется использовать у беременных	
d4T+ ddI	Высокая токсичность
ddI	Повышенная токсичность
IDV/r	Почечно-каменная болезнь, гипербилирубинемия
НЕДОСТАТОЧНО ДАННЫХ ПО ПРИМЕНЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ	
RPV, FPV/r, MVC	
НЕДОСТАТОЧНО ДАННЫХ ПО ПРИМЕНЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ *плюс* НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ В СХЕМЕ СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ	
ETR, TPV, T-20	

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПОЛУЧАЮЩИХ АРВП

- **Перед началом АРВТ 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 АРВТ, выясняются причины, по которым возможны пропуски приема препаратов, и способы предотвращения таких нарушений. Для формирования мотивации беременной на отказ от грудного 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 АРВТ:

  – 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 d4T 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 пуповины; при плановом КС расчет дозы как при естественных родах, введение препарата начинают за 3 часа до операции.

Применение NVP в родах у женщин, получающих АРВТ, нецелесообразно, 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 + 3TC, которые назначаются в стандартной терапевтической дозе и принимаются еще в течение 14 дней после родов (A2).

СПОСОБ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Естественные роды

- **Родоразрешение через естественные родовые пути может быть рекомендовано женщинам, получающим АРВТ во время беременности, если ВН перед родами < 1 000 коп/мл**
- **Все акушерские манипуляции, которые могут привести к нарушению целостности кожных покровов ребенка в период родов (перинео/эпизиотомия, амниотомия, 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 АРВТ в период беременности, крайне нежелательна продолжительность безводного 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 АРВП в родах (А1).

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 (А1)

  2) у матери выявлены антитела к ВИЧ перед родами - с первых часов жизни (А1)

  3) выявлены эпидемиологические показания - с первых часов жизни (А3)

  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 (А1)

- **Выбор схемы АРВТ у ребенка:**

  1) <u>схема 1</u>. 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 (А1)

- 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) (А3).

2) <u>схема 2</u>. Антиретровирусная терапия тремя препаратами с первых 4 часов жизни (NVP ежедневно 1 раз в сутки в течение 14 дней *плюс* ZDV и 3TC ежедневно 2 раза в сутки в течение 4 недель)

Показания:

- у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) ВН выше уровня определения (А1)

- мать ребенка не получала АРВП во время беременности (А1).

- **При получении у ребенка двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ прекратить профилактический курс АРВТ и незамедлительно назначить комбинированную АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции (А1)**
- **У детей, получающих зидовудин, исследовать гемограмму через 4 недели от начала лечения и после окончания профилактического курса (А2).**

ДОЗИРОВАНИЕ АРВП У РЕБЕНКА

Схема 1.

Дозирование ZDV для проведения химиопрофилактики в течение 4 недель

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

	Старше 4 недель:		
	3	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, недель	**Масса тела ребенка при рождении, кг**	**Разовая доза**	**Суточная доза**
> 35 недель	≤ 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 3TC составляет 4 недели с ежедневным приемом каждого препарата 2 раза в сутки.

Дозирование ZDV, 3TC 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 > 35 недель	≤ 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 (раствор 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 в течение 2-х недель	< 2,0	2 мг/кг	2 мг/кг
	2,0 – 2,499	10 мг (1,0 мл)	10 мг (1,0 мл)
	≥ 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 АРВП ПОСЛЕ РОДОВ

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

Консультирование по вопросу проведения АРВТ после родов необходимо начать во время беременности, обсудив все положительные моменты продолжения лечения и необходимость высокой приверженности.

- **Рекомендуется продолжить АРВТ после родов в следующих ситуациях:**

  1) АРВТ была начата до беременности (А1)

  - продолжить прием АРВП после родов по ранее назначенной схеме; исключение составляет LPV/RTV: увеличенную во II и III триместрах беременности дозу (3 таблетки х 2 раза в сутки) после родов рекомендуется снизить до терапевтической дозы (2 таблетки х 2 раза в сутки)

  2) во время беременности были выявлены показания к лечению ВИЧ-инфекции (см. приложение 2) (А1)

  3) женщина приняла решение кормить ребенка грудью (А2)

  4) женщина не исключает наступление следующей беременности (Б3)

  5) женщина изъявляет готовность продолжать АРВТ (Б3)

  6) в популяции, где традиционными являются многодетные семьи (В3).

Если женщина принимает решение прекратить АРВТ, 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 НИОТ выводятся 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 АРВТ решено прекратить, отменяют ННИОТ, а прием 2 НИОТ продолжается в течение 2 недель, после чего их отменяют. Если применялась схема на основе ИП, можно прекратить ее прием, отменив все препараты одновременно.

Если мать приняла решение кормить ребенка грудным молоком

В Консолидированном руководстве по использованию АРВП для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2013г) приводится алгоритм ведения ВИЧ-инфицированной кормящей матери и ее ребенка. Матери показана АРВТ на весь период грудного вскармливания. Ребенку показано назначение NVP на 6 недель, если мать получала АРВТ более 4-х недель во время беременности, и пролонгированный курс NVP до 12 недель, если мать получала АРВТ менее 4-х недель во время беременности, а также если ВИЧ-инфекция выявлена в родах или после родов. Если по какой-либо причине кормящая ВИЧ-инфицированная мать не получает АРВТ, рекомендуется 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 невирапина у ребенка, получающего грудное вскармливание

Возраст	Суточная 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**

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 3TC ***не рекомендуется отменять на всем протяжении беременности (включая 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 + 3TC (обладают активностью в отношении вируса гепатита В) *плюс* ATV/r или LPV/r (при невозможности – альтернативные ИП);

- 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 3TC;

- продолжать терапию в течение беременности и родов;

7) перед назначением АРВТ провести консультирование по вопросам возможных проявлений гепатотоксичности АРВП; 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 месяцев[3]

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 АРВП; 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:

[3]Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №125н от 21 марта 2014г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

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);

2) при тяжелой (уровень гемоглобина < 70 г/л) анемии вместо ZDV и Ф-АЗТ рекомендуется назначить ABC, а при его непереносимости – TDF (избегать назначения этого препарата у беременных с ко-инфекцией ВИЧ плюс вирусный гепатит В, не нуждающихся в лечении ВИЧ и гепатита В) или d4T.

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

ИНДИКАТОРЫ			***Выполнено***	
			Да	***Нет***
ВРЕМЕННЫЕ				
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 АРВП 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			
2	Беременной проведено исследование ВН			
3	Назначена АРВТ по схеме высокоактивной терапии в соответствии с рекомендациями			
4	Беременной с ВН ≥ 1 000 коп/мл или если ВН неизвестна дано направление на плановое кесарево сечение			
5	АРВП назначены в родах в соответствии с			

	рекомендациями			
6	Ребенку назначен профилактический курс АРВТ тремя препаратами, если у матери перед родами ВН выше уровня определения, или если ВН неизвестна, или если мать не получала АРВП			
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 аллеля HLA B*5701			
4	Проведено консультирование беременной по вопросам грудного вскармливания			
5	Использован метод контроля приверженности АРВТ			

ЛИТЕРАТУРА

1. Mofenson L.M. Protecting the next generation – eliminating perinatal HIV-1 infection. N. Engl. J. Med. 2010; 362(24): 2316–2318.
2. Cooper E.R., Charurat 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. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. 2002; 29(5): 484–494.
3. Dorenbaum A., Cunningham C.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. McGowan J.P., Crane M., Wiznia 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., Ammann A. et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 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. Phanuphak N. Efficacy and safety of maternal triple-drug ARV regimens: Thai Red Cross PMTCT Program, 2004 to 2010. In: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston: 2011; abstract 742.
8. Jeantils V., Messaouden H., Carbillon L. et al. Pregnancy 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., Haguihara 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.Г., Козырина Н.В., Покровский В.В., Коннов Д.С. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. М.: ЮНИСЕФ, 2009. 52 с. http://www.childhiv.ru/doc/rekom_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/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
12. Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS Guidelines, Version 7.0, October 2013.
13. de Ruiter A., Mercey D., Anderson J., Chakraborty 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.APRegistry.com.
16. Best B., Stek A., Hu C. et al. For the PACTG/IMPAACT 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 AI424182. In: 5th IAS Conference. Cape Town, South Africa: 2009; abstract LBPEB06.
18. McIntyre J Addition of short course Combivir (CBV) to single dose Viramune (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., Peckham C.S., de Ruiter A., Lyall H., Tookey 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 motherto-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 CO1/11. 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.Покровского.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-528с.
26. Danel, C., CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in West Africa (Trivacan 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 124LB.
30. Principles and recommendations on HIV and infant feeding. WHO, 2010 Available from: http://www.who.int/child_adolescent_health/en/
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 WELBC103.
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 123LB.
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. Section 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 образца 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/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed 12/17/2013.
36. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2013; 6. 31 с.
37. Приказ Министерства здравоохранения РФ 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 РФ от 15 ноября 2012 г. № 921н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»

Приложение 1

ДОЗИРОВАНИЕ АРВП ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ[4]

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
Диданозин (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
Фосфазид (Ф-АЗТ)	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	
Невирапин (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
Лопинавир/Ритонавир (LPV/RTV)	Таблетки: 400/100 мг х 2 раза в сутки; во II и III триместрах 600/150 мг х 2 раза в сутки Капсулы: 400/100 мг х 2 раза в сутки; во II и III триместрах 533/133 мг х 2 раза в сутки
Саквинавир- инвираза (SQV-INV)	SQV-INV 1000 мг/RTV 100 мг х 2 раза в сутки
Ингибиторы интегразы	
Ралтегравир (RAL)	400 мг х 2 раза в сутки

[4] В пределах групп АРВП представлены в алфавитном порядке

Приложение 2

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 2014г, АРВТ следует назначить:

- 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 ХГВ, если показано его лечение;
  - пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они

являются проявлениями 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.

Приложение 3

ДЕТАЛИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Настоятельность		***Уровень доказательности***	
А	Строгая рекомендация	**1**	Результаты рандомизированных клинических исследований
Б	Рекомендация умеренной силы	**2**	Результаты надлежащим образом планированных нерандомизированных или обсервационных когортных исследований с длительным периодом наблюдения
В	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 преимущества перевешивают риски, тем выше вероятность того, что рекомендация будет носить настоятельный характер.
Ценности и предпочтения (приемлемость)	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.
Затраты 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 Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
2	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации Доказательства, полученные из полуэкспериментальных 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) Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов

Приложение 4

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 возможном появлении 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 прекращены по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения.
- я могу прекратить принимать назначенные мне лекарства в любой момент по моему желанию, однако мне разъяснено, что это повысит 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 повысит 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, заполнять предусмотренные для этого анкеты, сдавать на анализы крови.
- Принимать назначенные мне лекарственные препараты строго в соответствии с предписанием 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 5

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

(подписывает лицо, осуществляющее уход за ребенком)

Я _____
(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на лечение моего ребенка _____
(Фамилия, Имя, Отчество полностью разборчиво)

_____
(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;
- действие назначаемых моему ребенку препаратов;
- как необходимо давать моему ребенку назначенные 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;
- 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.

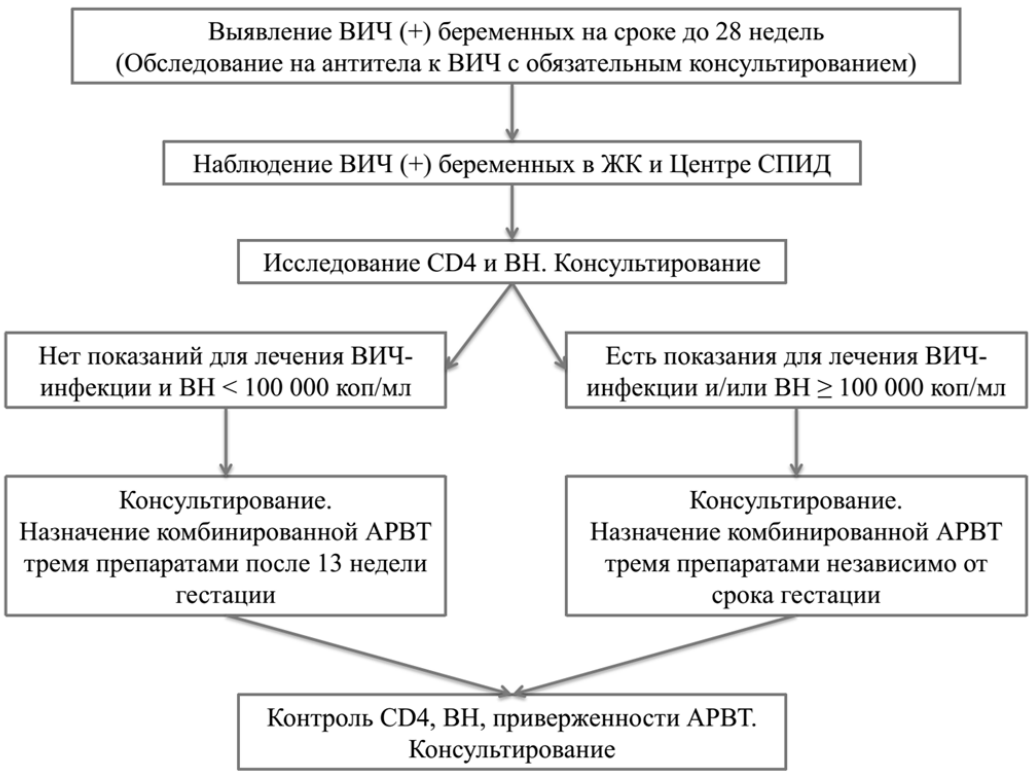
Я обязуюсь:

- 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 посоветовавшись с лечащим врачом, не давать моему ребенку какие-либо лекарственные препараты и не делать прививки (даже если лекарства и прививки назначаются другим врачом). Если же прием этих лекарств неизбежен (например, в экстренных случаях), незамедлительно сообщать 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: _____

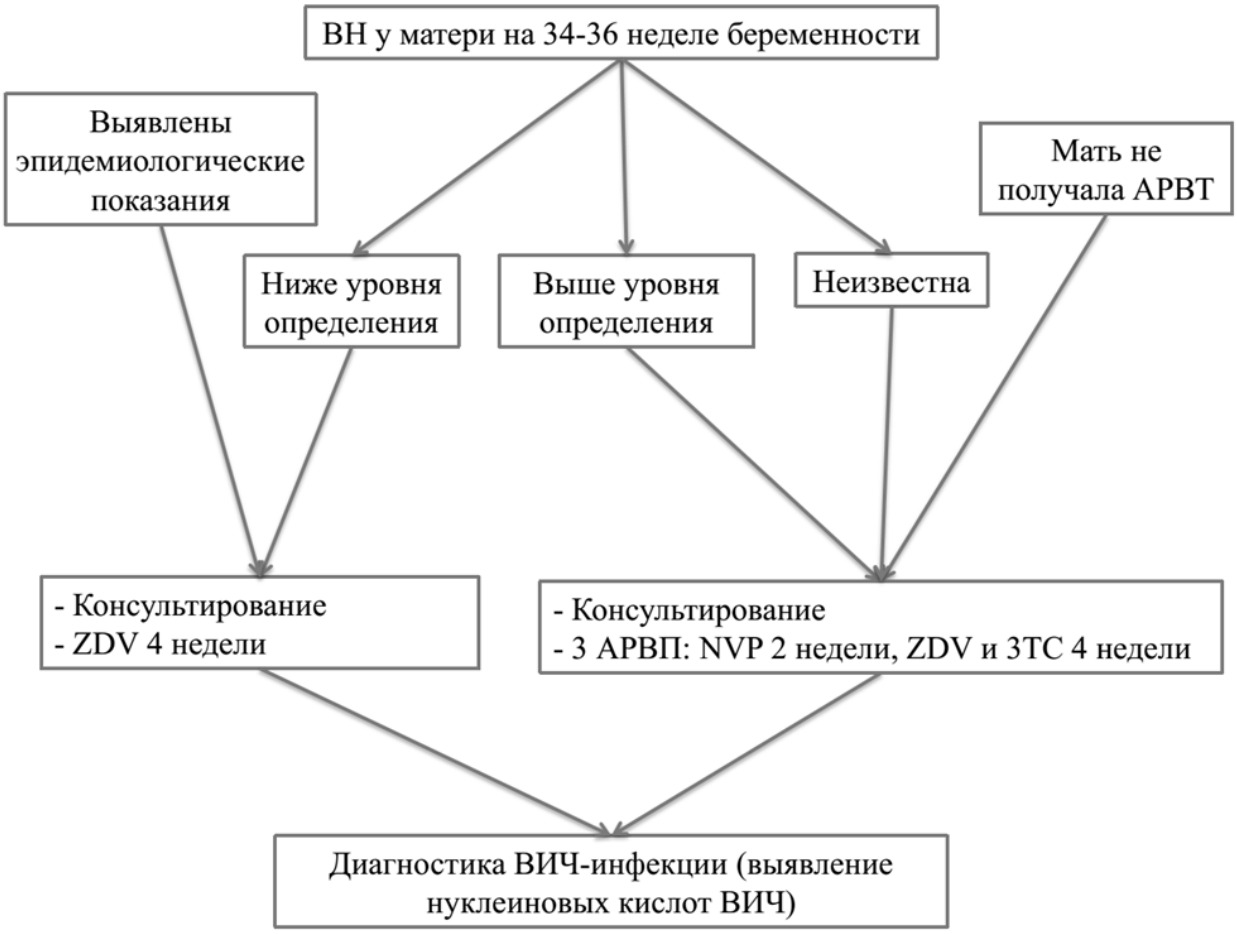
Врач: _____ _____ Дата: _____
(Фамилия И.О., разборчиво) (подпись)

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ
1 ЭТАП: БЕРЕМЕННОСТЬ

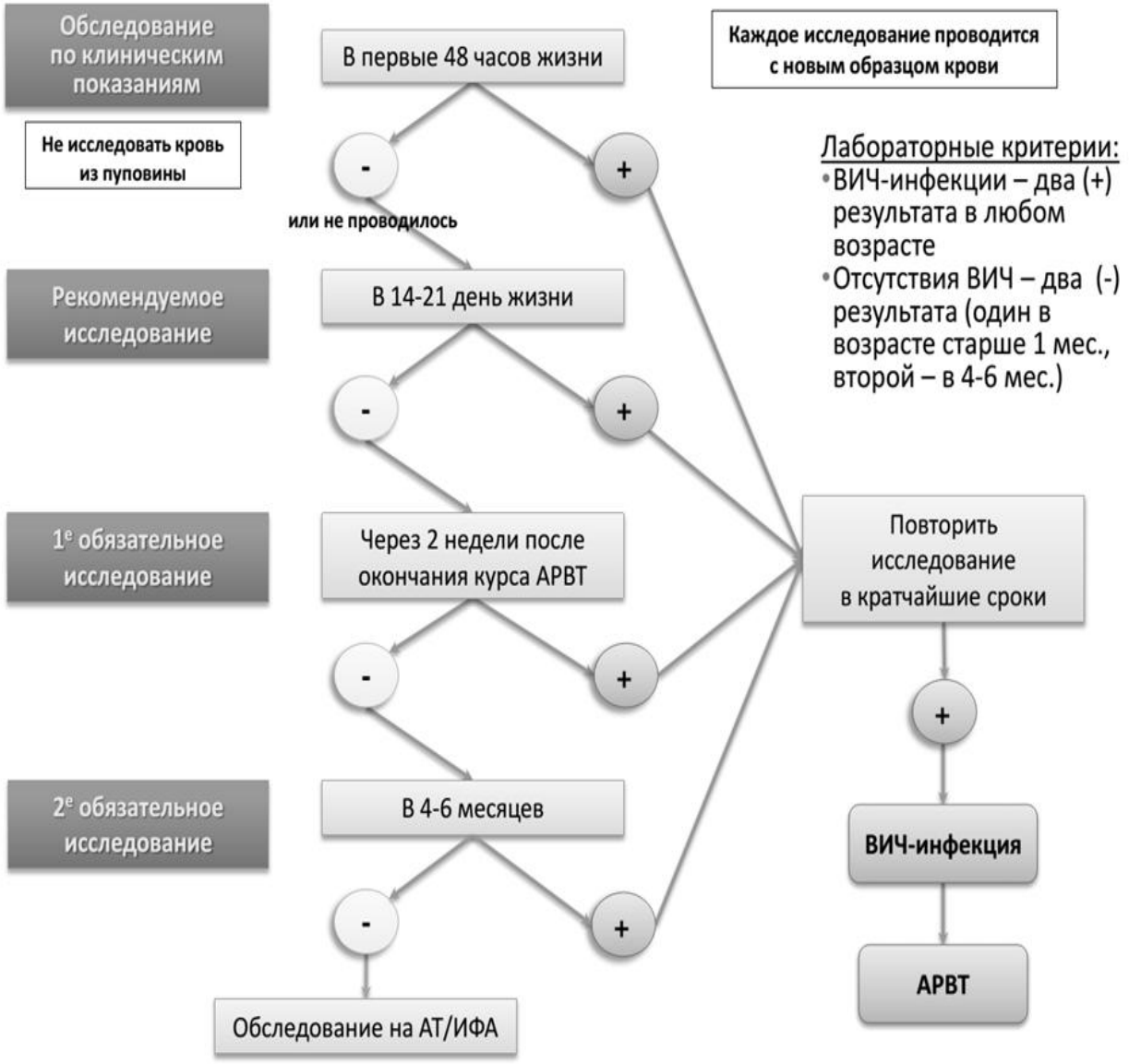


Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку
2 этап: роды

Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку
3 этап: ребенок



Алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции у детей ВИЧ-инфицированных матерей (выявление нуклеиновых кислот ВИЧ)



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

[1] при получении двух положительных результатов обследования