

**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В КОМПЛЕКСЕ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ  
НА ПРОФИЛАКТИКУ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ  
ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ.  
НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**Разработчики:**

*Научно-практический Центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей (ФКУ «РКИБ» Минздрава России):*

*Л.Ю. Афонина, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин*

*Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора)*

*О.Г. Юрин, Н.В. Козырина, В.В. Покровский*

*Рабочая группа Профильной комиссии по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей Минздрава РФ:*

*Т.В. Лазарева, Т.Н. Мельникова, Н.Л. Широнова, А.С. Подымова,*

*Л.Д. Кириллова, Л.Ю. Волова, Ю.К. Плотникова, И.Б. Латышева*

Дата разработки: январь 2013 г.

Дата пересмотра: июль 2014 г.

Утвержден: Национальным научным обществом инфекционистов РФ – март 2014 г.

**КОДЫ МКБ-10:**

<b>B20-B24.</b>	<b>Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]</b>
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
<b>R75.</b>	<b>Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ] – неокончательные результаты обследования у младенцев</b>
<b>Z20.6.</b>	<b>Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]</b>
<b>Z21.</b>	<b>Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ</b>

**Показания к применению:**

- ВИЧ-инфекция у беременных;
- перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции;
- эпидемиологические показания (половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или парентеральное употребление психоактивных веществ в период беременности).

**Уровень внедрения:**

Клинический протокол предназначен для организаторов здравоохранения, эпидемиологов, инфекционистов, гинекологов и акушеров, педиатров, неонатологов, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	6
Сокращения	8
Введение	9
<b>1. Обследование беременных на наличие ВИЧ-инфекции</b>	10
<b>2. Особенности консультирования беременных при проведении обследования на ВИЧ</b>	11
<b>3. Особенности диспансерного наблюдения, ведения беременности и родов у беременных с ВИЧ-инфекцией, вскармливания ребенка</b>	11
3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной	11
3.2. Родоразрешение	12
3.2.1. Естественные роды	12
3.2.2. Кесарево сечение	12
3.3. Вскармливание ребенка	13
<b>4. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку</b>	13
4.1. Общие принципы химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	13
4.2. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности	14
4.2.1. Особенности выбора АРВП у беременных	15
4.2.2. Сроки и тактика начала приема АРВП в период беременности	20
4.2.3. Оценка эффективности и безопасности применения АРВП у беременных	20
4.2.4. Консультирование беременных женщин, получающих АРВП	21
4.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку во время родов	22
4.4. Назначение АРВП новорожденному для профилактики заражения ВИЧ	22
4.5. Прием АРВП после родов	24
4.5.1. Атиретровирусная терапия при грудном вскармливании	24
<b>5. Наиболее типичные клинические ситуации, определяющие особенности применения арвп у матерей и детей и выбор способа родоразрешения</b>	26
5.1. АРВТ у женщин, нуждающихся в ней и не исключающих наступление беременности	26
5.2. АРВТ во время беременности	26
5.2.1. Беременность наступила у женщины, получающей АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции	26
5.2.2. Беременная нуждается в лечении ВИЧ-инфекции	27
5.2.3. Беременная не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции	27
5.2.4. Беременная с ВИЧ-инфекцией поступила под наблюдение на сроке 28 недель и более	28

5.3. Способ родоразрешения	28
5.3.1. ВН перед родами (в 34–36 недель беременности) < 1000 копий/мл	28
5.3.2. ВН перед родами (в 34–36 недель беременности) ≥ 1000 копий/мл или неизвестна	28
5.4. Применение АРВП во время родов	28
5.4.1. Женщины, начавшие прием АРВП во время беременности	28
5.4.2. Независимо от АРВТ во время беременности	29
5.4.3. Эпидемиологические показания для назначения химиопрофилактики во время родов	29
5.5. АРВТ у женщин после родов	29
5.5.1. Женщина получает АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции	29
5.5.2. Женщина, получавшая АРВТ для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции	29
5.5.3. Женщина не обследована во время беременности	30
5.5.4. Женщина проводит грудное вскармливание	30
5.6. Назначение АРВП ребенку с целью профилактики заражения ВИЧ	30
5.6.1. ВН у матери перед родами (в 34–36 недель беременности) ниже уровня определения	30
5.6.2. ВН у матери перед родами (в 34–36 недель беременности) выше уровня определения или неизвестна	30
5.6.3. Мать ребенка не получала АРВП во время беременности и/или родов	31
5.6.4. Эпидемиологические показания для назначения АРВП ребенку	31
5.7. ВИЧ-инфекция выявлена у кормящей матери	32
<b>6. Особенности применения АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных особых категорий</b>	32
6.1. Беременные с туберкулезом	32
6.2. Беременные с хроническим вирусным гепатитом В (В+D)	34
6.3. Беременные с хроническим вирусным гепатитом С	35
6.4. Беременные с анемией	36
<b>Индикаторы качества оказания медицинской помощи беременной с ВИЧ-инфекцией и ее ребенку</b>	36
<b>Литература</b>	37
<b>Приложение 1</b>	
<b>Дозирование АРВП во время беременности</b>	41
<b>Приложение 2</b>	
<b>Показания к назначению АРВТ у взрослых</b>	42

## СОКРАЩЕНИЯ

<b>АРВП</b>	Антиретровирусные препараты
<b>АРВТ</b>	Антиретровирусная терапия
<b>ВИЧ</b>	Вирус иммунодефицита человека
<b>ВН</b>	Вирусная нагрузка – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы
<b>ДНК</b>	Дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ИИ</b>	Ингибитор интегразы ВИЧ
<b>ИП</b>	Ингибиторы протеазы ВИЧ
<b>ИФА</b>	Иммуноферментный анализ
<b>НИОТ</b>	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
<b>ННИОТ</b>	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
<b>КС</b>	Кесарево сечение
<b>ПЦР</b>	Полимеразная цепная реакция
<b>РГЧ</b>	Реакция гиперчувствительности
<b>РНК</b>	Рибонуклеиновая кислота
<b>СПИД</b>	Синдром приобретенного иммунодефицита
<b>Ф-АЗТ</b>	Фосфазид
<b>АВС</b>	Абакавир
<b>АТV</b>	Атазанавир
<b>ddI</b>	Диданозин
<b>DRV</b>	Дарунавир
<b>d4T</b>	Ставудин
<b>EFV</b>	Эфавиренз
<b>ETR</b>	Этравирин
<b>FPV</b>	Фосампренавир
<b>IDV</b>	Индинавир
<b>LPV/RTV</b>	Лопинавир/ритонавир
<b>NFV</b>	Нелфинавир
<b>NVP</b>	Невирапин
<b>RAL</b>	Ралтегравир
<b>RPV</b>	Рилпивирин
<b>RTV, r</b>	Ритонавир
<b>SQV-INV</b>	Саквинавир-инвираза (твердые капсулы)
<b>TDF</b>	Тенофовир
<b>T-20</b>	Энфувиртид
<b>ZDV</b>	Зидовудин
<b>ЗТС</b>	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 этой 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), проводимой в период беременности и являющейся, таким образом, 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 не только зидовудин (ZDV), но и невирапин (NVP).

## 1. ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ НА НАЛИЧИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

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.

**Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ:**

- всех женщин, у которых диагностирована беременность;
- половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности.

**Частота обследования на антитела к ВИЧ беременных и их половых партнеров:**

- всех беременных – при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации 32-34 недели;
- 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);
- 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;
- половых партнеров – однократно при постановке беременной на учет.

При выявлении положительных результатов пациента направляют для дальнейшего обследования в Центр по 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.

## 2. 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<sup>1</sup>

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

## 3. ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ, ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ВСКАРМЛИВАНИЯ РЕБЕНКА

### 3.1. 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.

<sup>1</sup> Профилактика ВИЧ-инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.5.2826-10. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 № 1

В зависимости от практики, принятой в данном регионе, это может быть инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИДом или другой врач, осуществляющий 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.

### **3.2. Родоразрешение**

#### **3.2.1. Естественные роды**

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.

#### **3.2.2. Кесарево сечение**

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

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

ВН перед родами  $\geq 1000$  копий/мл;

ВН перед родами неизвестна;

настоятельно рекомендуется проведение планового КС в тех случаях, когда АРВТ не проводилась во время беременности и/или невозможно применить АРВП в родах.

### **3.3. Вскармливание ребенка**

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.

Для предотвращения заражения детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, не следует прикладывать их к груди и кормить материнским молоком, а сразу после рождения переводить исключительно на искусственное вскармливание.

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.

Если женщина, несмотря на проводимое консультирование, приняла осознанное решение кормить грудью (или смеси для искусственного вскармливания ребенка отсутствуют), необходимо провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене, назначить АРВТ с целью химиопрофилактики матери на весь период грудного вскармливания и ребенку. В дальнейшем АРВТ, назначенная с целью химиопрофилактики, может быть продолжена при наличии показаний, приведенных в приложении 2.

Схемы терапии кормящих ВИЧ-инфицированных женщин выбираются по общим принципам назначения АРВТ взрослым, изложенным в соответствующих протоколах и руководствах.

## **4. ПРИМЕНЕНИЕ АРВП ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ**

### **4.1. Общие принципы химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку**

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 по следующим эпидемиологическим показаниям:

1. ВИЧ-серонегативной беременной в период родов, если во время беременности она употребляла наркотики парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
2. 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;
3. ребенку, родившемуся у ВИЧ-серонегативной женщины, если имеются данные, что мать употребляла наркотики в последние 3 месяца беременности;
4. ребенку, родившемуся у женщины, о ВИЧ-статусе которой нет данных.

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.

#### **4.2. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности**

Наиболее ранним и эффективным вмешательством, направленным на предотвращение передачи ВИЧ, которое можно осуществить после установления

диагноза ВИЧ-инфекции у беременной, является химиопрофилактика с помощью АРВП. Поэтому, если ВИЧ-инфицированная женщина не получала АРВТ, то в случае наступления у нее беременности, которую планируется сохранить, необходимо назначить АРВТ с целью профилактики заражения ребенка.

Если беременность наступает у женщины, уже получающей АРВТ, то терапию продолжают. Она будет являться и химиопрофилактикой заражения ребенка. В этой ситуации не рекомендуется отменять АРВТ в I триместре беременности (ранее такая рекомендация существовала), так как это может привести к выраженному увеличению ВН и ухудшению клинико-лабораторных показателей и, как следствие, повышению вероятности инфицирования ребенка.

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 беременной – 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.

АРВП назначаются беременным только по схемам высокоактивной АРВТ, которая должна включать не менее трех АРВП: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс ингибитор протеазы (ИП) либо нунуклеозидный 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.

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 наступила у женщины, уже получающей АРВТ, рекомендуется продолжить текущую схему, если она эффективна, безопасна и хорошо переносится. 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.

##### **4.2.1. 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.

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.

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

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 незначительно (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, дарунавир/ритонавир, фосампренавир/ритонавир, саквинавир/ритонавир, нелфинавир, ралтегравир;
3. концентрация снижается (требуется коррекция дозы): лопинавир/ритонавир, атазанавир/ритонавир. В соответствии с результатами исследований и мнением экспертов, суточная доза лопинавира/ритонавира должна быть увеличена у всех беременных во 2-м и 3-м триместрах. В соответствии с результатами исследований и мнением экспертов, суточная доза бустированного атазанавира также должна быть увеличена у всех беременных во 2-м и 3-м триместрах. Однако, увеличение дозы атазанавира сопряжено с существенным нарастанием нежелательных явлений как у матерей, так и у новорожденных. В инструкции к препарату рекомендуется на протяжении всей беременности использовать стандартную терапевтическую дозу для бустированного атазанавира; рекомендуется увеличить дозу атазанавира во 2-м и 3-м триместрах только у женщин, имевших опыт применения АРВП, при совместном назначении атазанавира с тенофовиром или антагонистом гистаминовых рецепторов второго типа. Данных по одновременному применению у беременных и атазанавира, и тенофовира, и антагонистов гистаминовых рецепторов H<sub>2</sub> недостаточно;
4. данных о фармакокинетике недостаточно или отсутствуют: рилпивирин, индинавир/ритонавир, типранавир/ритонавир, фузеон, маравирик.

Сведения о применении препаратов кумулируются Международным регистром 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.

Наиболее изученными НИОТ у беременных являются зидовудин (ZDV) и ламивудин (ЗТС). 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.

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<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, ATV назначается в дозе 400 мг плюс ритонавир (r) 100 мг - 1 раз в сутки.

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

Согласно данным Международного регистра антиретровирусных препаратов у беременных, НИОТ 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 макаков 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.<sup>2</sup> Если у ВИЧ-инфицированной, получающей EFV в схеме АРВТ,

<sup>2</sup> 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»

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.

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

Ралтегравир (RAL) – представитель ингибиторов интегразы – препарат с хорошо изученной фармакокинетикой у беременных и новорожденных. Ралтегравир может быть назначен в случаях, когда предполагаются лекарственные взаимодействия ИП и препаратов сопутствующей терапии. Способность быстро снижать вирусную нагрузку и формировать высокие концентрации в крови у новорожденных понижает вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку и диктует оправданность применения RAL у беременных, начавших АРВТ в поздние сроки гестации на фоне высоких показателей вирусной нагрузки.

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.

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.

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

Таблица 1

Выбор антиретровирусных препаратов у беременных

Предпочтительные	
Комбинации НИОТ	
ZDV/3TC	Наиболее изучены у беременных. Более частое развитие анемии (ZDV)

TDF/FTC	Осторожно использовать у беременных с почечной недостаточностью (TDF)
TDF/3TC	
ABC/3TC	Только у беременных с отрицательным результатом обследования на HLA-B*5701 (ABC)
<i>Третий препарат в схеме</i>	
ATV/г	Инструкция: у ранее не получавших лечения - стандартная терапевтическая доза в течение всей беременности. Мнение экспертов: рекомендуется увеличение дозы во 2м и 3м триместрах
LPV/г	Рекомендуется увеличение дозы во 2 <sup>м</sup> и 3 <sup>м</sup> триместрах
EFV	Применять у беременных только во 2м и 3м триместрах, в случае невозможности применения ИП вследствие лекарственных взаимодействий
<b>Альтернативные</b>	
НИОТ	
Ф-АЗТ	При умеренной анемии
<i>Третий препарат в схеме</i>	
DRV/г	Менее изучен, чем ATV/г и LPV/г
SQV/г	Противопоказан у беременных с нарушением сердечной проводимости
NVP	С осторожностью у беременных с CD4>250 кл/мкл. Возможна РГЧ
RAL	При возможных лекарственных взаимодействиях ИП. При позднем начале АРВТ у беременных на сроке > 32 недель, если ВН ≥ 100 000 коп/мл у беременных с нормальными показателями трансаминаз
<b>В особых случаях</b>	
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
<b>Не рекомендуется использовать у беременных</b>	
d4T+ ddI	Высокая токсичность
ddI	Повышенная токсичность
IDV/г	Почечно-каменная болезнь, гипербилирубинемия
<b>Недостаточно данных по применению у беременных</b>	
RPV, FPV/г, MVC	
<b>Недостаточно данных по применению у беременных + Не рекомендуется в схеме стартовой терапии</b>	
ETR, TPV, T-20	



#### 4.2.2. Сроки и тактика начала приема АРВП в период беременности

Сроки и тактика начала АРВТ во время беременности определяются сроком беременности и наличием у женщины показаний для назначения АРВТ.

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

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, независимо от наличия или отсутствия других, помимо беременности, показаний к АРВТ.

Если ВИЧ-инфицированная беременная поступает под наблюдение на сроке гестации менее 28 недель, выбор схемы АРВТ осуществляется после обследования с учетом полученных результатов.

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. 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. В случае необходимости после получения результатов лабораторных исследований (например, выявление низкого уровня гемоглобина), назначенная схема может быть скорректирована. У беременных с высокой ВН на очень поздних сроках гестации (свыше 32 недель) в схему ВААРТ может быть включен RAL.

#### 4.2.3. Оценка эффективности и безопасности применения АРВП у беременных

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.

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 1).

#### 4.2.4. Консультирование беременных женщин, получающих АРВП

Перед началом химиопрофилактики проводится консультирование беременной с разъяснением целей назначения АРВП – предупреждение передачи ВИЧ от матери к ребенку и/или поддержание здоровья женщины.

1. 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%.
2. Подробно разъясняется схема химиопрофилактики. Дается информация о важности соблюдения режима приема АРВП, их возможных побочных эффектах.
3. Женщине предлагается подписать «Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному».

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.

#### 4.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку во время родов

Во время родов для предотвращения передачи ВИЧ используются усиленная химиопрофилактика и (по показаниям) оперативное родоразрешение.

В родах всем женщинам следует назначить внутривенно ZDV, независимо от наличия и схемы АРВТ. Если в период беременности применялся d4Т, его следует отменить на время инфузии ZDV.

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 возможно назначить его перорально в начальной дозе 600 мг и далее по 400 мг через 3 и 6 часов. Следует учитывать, что по эффективности влияния на уровень передачи ВИЧ-инфекции ребенку во время родов пероральный прием ZDV значительно уступает его внутривенному введению. Поэтому при невозможности ввести препарат внутривенно предпочтительно применить схему, включающую однократный прием NVP (1 таблетка 200 мг) + ZDV + ЗТС, которые назначаются в стандартной терапевтической дозе и принимаются еще в течение 7 дней после родов. При этом женщину не рекомендуется выписывать из родильного дома до окончания приема ZDV и ЗТС.

#### 4.4. Назначение АРВП новорожденному для профилактики заражения ВИЧ

Выбор АРВП с целью химиопрофилактики у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, и сроки начала их приема зависят от интенсивности и эффективности проведения химиопрофилактики во время беременности и родов.

Если у ВИЧ-инфицированной матери перед родами (на сроке беременности 34 недели и более) был неопределяемый уровень ВН, ребенку с первых 6–8 часов жизни назначается раствор ZDV перорально; курс составляет 6 недель.

Если химиопрофилактика новорожденному назначается по эпидемиологическим показаниям (обследование на ВИЧ в родах не проводилось или дало отрицательный результат, но у женщины во время беременности был

половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или парентеральное употребление психоактивных веществ), ребенку назначается ZDV в виде раствора для приема внутрь с первых часов жизни (продолжать в течение 6 недель).

Во всех остальных случаях ребенку ВИЧ-инфицированной матери назначается следующая схема: раствор ZDV перорально в течение 6 недель + NVP трехкратно по схеме:

1-я доза – сразу после рождения (если мать не получала АРВТ) или в течение первых 48 часов жизни (если мать получала АРВТ);

2-я доза – через 48 часов после 1-й дозы;

3-я доза – через 96 часов после 2-й дозы.

Настоятельно рекомендуется не выписывать ребенка из родильного дома до окончания курса лечения NVP.

Детская доза ZDV для проведения химиопрофилактики в течение 6 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

В случае проблем с приверженностью лечению возможна следующая схема назначения ZDV 2 раза в сутки с фиксированной разовой дозой на протяжении 6 недель:

Гестационный возраст ребенка, недель	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза
> 35 недель	≤ 2,5	10 мг (1,0 мл)
	> 2,5	15 мг (1,5 мл)

#### Детская доза NVP для проведения химиопрофилактики трехкратно

Разовая доза NVP составляет:

12 мг (1,2 мл) при массе тела при рождении > 2 кг

8 мг (0,8 мл) при массе тела ≤ 2 кг.

#### 4.5. Прием АРВП после родов

Четкие рекомендации относительно продолжения или отмены АРВП после родов в настоящее время отсутствуют. 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:**

- АРВТ была начата до беременности;
- во время беременности были выявлены показания к лечению ВИЧ-инфекции (см. приложение 2);
- женщина приняла решение кормить ребенка грудью;
- женщина не исключает наступление следующей беременности;
- женщина изъявляет готовность продолжать АРВТ;
- в популяции, где традиционными являются многодетные семьи.

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 1-2 недель, после чего их отменяют. Если применялась схема на основе ИП, можно прекратить ее прием, отменив все препараты одновременно.

##### 4.5.1. Антиретровирусная терапия при грудном вскармливании

Возможность передачи ВИЧ от матери ребенку при кормлении грудью доказана в рандомизированных клинических исследованиях, где сравнивались грудное и искусственное вскармливание. Частота инфицирования детей при грудном вскармливании составляет 5-20% 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.

ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендуется прикладывать ребенка к груди и кормить сцеженным грудным молоком. Консультирование ВИЧ-инфицированных беременных и матерей по вопросам грудного

вскармливания играет важную роль в профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку после родов.

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 до 1-5%.

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.

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

## 5. НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АРВП У МАТЕРЕЙ И ДЕТЕЙ И ВЫБОР СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ

Тактика назначения АРВП беременной и ребенку, а также выбор профилактической схемы зависят от многих факторов (стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов, ВН, сроков поступления беременной под наблюдение, сопутствующих заболеваний и состояний, характера вскармливания ребенка и др.) и представлены ниже при описании клинических ситуаций.

### 5.1. АРВТ у женщин, нуждающихся в ней и не исключающих наступление беременности

Планируемая беременность не является противопоказанием к АРВТ, наоборот, ее назначение станет химиопрофилактикой заражения ребенка. Выбор схемы АРВТ проводится в соответствии с действующими Российскими рекомендациями (протоколами). Не рекомендуется назначать эфавиренз.

При наступлении беременности действовать в соответствии с рекомендациями, приведенными ниже.

### 5.2. АРВТ во время беременности

#### 5.2.1. Беременность наступила у женщины, получающей АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции

##### Рекомендуется:

1. продолжить текущую схему АРВТ, если она эффективна и безопасна;
2. не прерывать прием АРВП в течение I триместра, даже если клинический, вирусологический (ВН ниже уровня определения) и иммунологический (уровень CD4-лимфоцитов  $> 350$  клеток/мкл) эффекты АРВТ уже достигнуты;
3. если женщина получала ddI и/или d4T, заменить их на НИОТ из группы предпочтительных, а при невозможности – альтернативных (см. таблицу 1);
4. если у женщины, получающей EFV, беременность выявлена на сроке гестации менее 8 недель, заменить его на более безопасный препарат из группы ННИОТ или ИП:
  - наиболее оптимальным в этой ситуации следует считать назначение схемы с ИП;
  - если EFV заменяют на NVP, следует сразу назначить терапевтическую дозу 200 мг 2 раза в сутки, что связано со сниженной эффективностью АРВТ при назначении половинной дозы NVP в течение 2 недель;
  - при отсутствии альтернативы применение EFV возможно после окончания I триместра беременности;

5. возможна замена АРВП с недостаточно изученной у беременных фармакокинетикой и безопасностью на препараты из группы предпочтительных или (при невозможности их использования) альтернативных (см. таблицу 1). Окончательное решение о целесообразности такой замены принимает беременная после консультации с лечащим врачом;
6. при отсутствии альтернатив (резистентность к АРВП из группы предпочтительных, альтернативных и используемых в особых случаях, их непереносимость) продолжить АРВТ по схеме, начатой до беременности;
7. при недостаточной эффективности (вирусологической, иммунологической, клинической) или безопасности (побочные действия, возможная тератогенность) текущей схемы АРВТ произвести замену препарата(ов) на общих основаниях в соответствии с Российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора АРВП у беременных;
8. при выявлении вирусологической неэффективности провести тест на резистентность и осуществить подбор АРВП с учетом полученных результатов.

##### Не рекомендуется:

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

#### 5.2.2. Беременная нуждается в лечении ВИЧ-инфекции

##### Рекомендуется:

1. использовать у беременных показания к лечению ВИЧ-инфекции в соответствии с Российскими рекомендациями (приложение 2);
2. назначить АРВТ сразу после выявления показаний к лечению, независимо от срока беременности;
3. учитывать особенности выбора АРВП, составления схем и приема АРВП у беременных (см. таблицу 1, приложение 1).

#### 5.2.3. Беременная не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции

##### Рекомендуется:

1. если при поступлении под наблюдение срок беременности не превышает 12 недель, начало приема АРВП отложить до окончания I триместра беременности;
2. при ВН  $> 100\,000$  копий/мл и/или стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции (стадия 2) начать АРВТ, независимо от срока гестации;
3. если беременная поступает под наблюдение на сроке гестации свыше 12, но менее 28 недель, начать прием АРВП как можно раньше после

получения результатов клинического и лабораторного (включая ВН и уровень CD4-лимфоцитов) обследования;

4. проводить АРВТ только в режиме высокоактивной терапии.

#### **5.2.4. Беременная с ВИЧ-инфекцией поступила под наблюдение на сроке 28 недель и более**

##### **Рекомендуется:**

1. начать АРВТ как можно скорее, независимо от срока гестации (даже если до родов остается несколько дней), не дожидаясь получения результатов исследования CD4-лимфоцитов и ВН (кровь для проведения этих исследований рекомендуется забрать до начала приема препаратов, чтобы в дальнейшем использовать результаты для оценки эффективности терапии и решения вопроса о ее продлении или прекращении после родов);
2. назначить схему из предпочтительных АРВП: 2 предпочтительных НИОТ + АТV/г или LPV/г или EFV.

#### **5.3. Способ родоразрешения**

##### **5.3.1. ВН перед родами (в 34–36 недель беременности) < 1000 копий/мл**

##### **Рекомендуется:**

1. родоразрешение через естественные родовые пути;
2. щадящее ведение родов (следует избегать инвазивных и травматичных для матери и плода процедур);
3. по возможности сокращение безводного периода до 4–6 час.

##### **5.3.2. ВН перед родами (в 34–36 недель беременности) ≥ 1000 копий/мл или неизвестна**

##### **Рекомендуется:**

1. провести родоразрешение путем планового КС;
2. настоятельно рекомендуется провести плановое КС у женщин, не получавших АРВТ во время беременности;
3. при поступлении в учреждение родовспоможения с признаками родовой деятельности – щадящее ведение родов (следует по возможности избегать инвазивных и травматичных для матери и плода процедур), возможное сокращение безводного периода до 4 часов.

#### **5.4. Применение АРВП во время родов**

##### **5.4.1. Женщины, начавшие прием АРВП во время беременности**

##### **Рекомендуется:**

1. продолжить прием всех АРВП;

2. при применении в период беременности d4Т его отменяют на время инфузии ZDV, затем возобновляют прием.

##### **5.4.2. Независимо от АРВТ во время беременности**

##### **Рекомендуется:**

назначить в течение периода родов ZDV внутривенно, инфузию рекомендуется начать при начале родовой деятельности или за 3 часа до КС и закончить после пересечения пуповины.

##### **5.4.3. Эпидемиологические показания для назначения химиопрфилактики во время родов**

##### **Рекомендуется:**

назначить АРВП при:

1. невозможности проведения тестирования на антитела к ВИЧ экспресс-методом в роддоме, если в период настоящей беременности отмечены случаи парентерального употребления психоактивных веществ);
2. отрицательном результате обследования на ВИЧ в роддоме экспресс-методом, если с момента последнего парентерального употребления психоактивных веществ прошло менее 12 недель или при наличии незащищенных половых контактов с ВИЧ-инфицированным партнером в период беременности).

#### **5.5. АРВТ у женщин после родов**

##### **5.5.1. Женщина получает АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции**

##### **Рекомендуется:**

продолжить прием АРВП 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)].

##### **5.5.2. Женщина, получавшая АРВТ для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции**

##### **Рекомендуется:**

1. вопрос о прекращении или продолжении АРВТ после окончания родового периода решать индивидуально с учетом мнения женщины;
2. при выявлении у беременной ВИЧ-инфекции в стадии первичных проявлений (стадии 2А и 2Б) и/или ВН ≥ 100 000 копий/мл продолжить прием АРВП до обследования и решения вопроса о необходимости дальнейшего проведения АРВТ;

- если женщина приняла решение не продолжать АРВТ после родов, но получала ННИОТ во время беременности, после его отмены продолжить прием 2 НИОТ в течение 7–14 дней.

#### **5.5.3. Женщина не обследована во время беременности**

##### **Рекомендуется:**

после родов в кратчайшие сроки провести полное клинико-лабораторное (в том числе иммунологическое и вирусологическое) обследование для решения вопроса о необходимости продолжения или назначения АРВТ.

#### **5.5.4. Женщина проводит грудное вскармливание**

Кормление ребенка грудью, прикладывание его к материнской груди и кормление сцеженным грудным молоком существенно повышает риск заражения ребенка.

##### **Рекомендуется:**

- если женщина, несмотря на предупреждения, приняла решение кормить ребенка грудью;
- провести консультирование по наиболее безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене;
- продолжить или назначить матери АРВТ на весь период грудного вскармливания.

#### **5.6. Назначение АРВП ребенку с целью профилактики заражения ВИЧ**

##### **5.6.1. ВН у матери перед родами (в 34–36 недель беременности) ниже уровня определения**

##### **Рекомендуется:**

- через 6 – 8 часов после рождения начать давать ZDV в виде раствора для приема внутрь; продолжать в течение 6 недель;
- при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ у ребенка профилактику ZDV прекратить и решить вопрос о назначении комбинированной АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

##### **5.6.2. ВН у матери перед родами (в 34-36 недель беременности) выше уровня определения или неизвестна**

##### **Рекомендуется:**

- как можно раньше после рождения начать давать ZDV в виде раствора для приема внутрь (продолжать в течение 6 недель) + NVP в виде суспензии для перорального применения трехкратно (3 дозы):
  - 1-я доза – в первые 48 часов после рождения,
  - 2-я доза – через 48 часов после 1-й дозы,

- 3-я доза – через 96 часов после 2-й дозы;
- осуществлять выписку из акушерского стационара только по завершении курса химиопрофилактики NVP;
  - при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ у ребенка профилактику ZDV прекратить и решить вопрос о назначении комбинированной АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

##### **5.6.3. Мать ребенка не получала АРВП во время беременности и/или родов**

##### **Рекомендуется:**

- как можно раньше после рождения начать давать ZDV в виде раствора для приема внутрь (продолжать в течение 6 недель) + NVP в виде суспензии для перорального применения трехкратно (3 дозы):
  - 1-я доза – в первые часы после рождения,
  - 2-я доза – через 48 часов после 1-й,
  - 3-я доза – через 96 часов после 2-й;
- осуществлять выписку из акушерского стационара только по завершении курса профилактики NVP;
- если ВИЧ-инфекция выявлена у матери после родов, или у ребенка выявлены антитела к ВИЧ, профилактика у ребенка проводится по указанной схеме в тех случаях, когда:
  - ребенка не прикладывали к груди и его возраст не превышает 3 суток (72 часов);
  - с момента последнего прикладывания к груди прошло не более 3 суток (72 часов);
- при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ у ребенка профилактику ZDV прекратить и решить вопрос о назначении комбинированной АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

##### **5.6.4. Эпидемиологические показания для назначения АРВП ребенку**

##### **Рекомендуется:** назначить АРВП:

- если у матери в период настоящей беременности имело место парентеральное употребление психоактивных веществ, а результаты обследования на антитела к ВИЧ в роддоме отсутствуют;
- при отрицательном результате обследований на антитела к ВИЧ (в том числе и в роддоме), если в период настоящей беременности имели место незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером или мать употребляла психоактивные вещества внутривенно.

### 5.7. ВИЧ-инфекция выявлена у кормящей матери

#### Рекомендуется:

1. провести с матерью консультирование по вопросу незамедлительного и полного прекращения грудного вскармливания;
2. незамедлительно начать профилактику у ребенка;
3. при переходе на искусственное вскармливание назначить ребенку ZDV 6 недель и NVP трёхкратно по схемам, указанным в п. 5.6.3;
4. при продолжении грудного вскармливания:
  - провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене;
  - назначить матери АРВТ на весь период грудного вскармливания;
  - назначить ребенку NVP на 6 недель (настоятельно рекомендуется - продлить курс NVP до 12 недель);
  - при невозможности назначить матери АРВТ назначить ребенку NVP на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его полного прекращения;
5. провести обследование ребенка на нуклеиновые кислоты ВИЧ молекулярным методом.

## 6. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АРВП У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ОСОБЫХ КАТЕГОРИЙ

### 6.1. 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 АРВП независимо от срока беременности;
5. начать лечение туберкулеза; в течение 2–8 недель (в зависимости от количества CD4-лимфоцитов и времени, остающегося 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 АРВП в сочетании с рифампицином.

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

#### Использование рифабутина в сочетании с АРВП

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

1. EFV снижает концентрацию рифабутина на 35%;
2. Ингибиторы протеазы ВИЧ, усиленные ритонавиром, повышают концентрацию рифабутина в 2–3 раза;
3. все НИОТ и NVP не оказывают существенного влияния на метаболизм рифабутина.

При назначении рифабутина рекомендуются следующие схемы АРВТ у беременных:

1. 2 НИОТ + LPV/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 + NVP: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки – ежедневно или 3 раза в неделю;
3. 3 НИОТ [ABC + 3TC + ZDV]: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки – ежедневно или 3 раза в неделю; показания к применению схемы:
  - 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 + 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 АРВП – ИП и ННИОТ: концентрация ИП может снижаться более чем на 75%, NVP – на 20–58%, EFV – на 25%; совместное применение рифампицина с ИП не рекомендуется, с NVP – не рекомендуется большинством экспертов.

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

1. ABC + ZDV + 3TC:
  - 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 + 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 + NVP:
  - при уровне CD4-лимфоцитов < 250 клеток/мкл;
  - 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 АРВП, за исключением EFV, при их совместном применении с рифабутином или рифампицином назначают в стандартных дозах, применяемых у беременных (см. приложение. 1).

### 6.2. 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) + 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<sup>3</sup>

#### 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.

### 6.3. 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:

назначение рибавирина.

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

<sup>3</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №51н от 31 января 2011 г. « Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»



**6.4. 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 АВС, 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 d4Т.

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

ИНДИКАТОРЫ ВРЕМЕННЫЕ		Выполнено	
		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 АРВП ребенку проведено в первые 8 часов жизни		
4	Форма 309/у направлена в РКИБ в течение 10 дней после родов		
5	Контроль вирусной нагрузки проведен:		
	Перед началом АРВТ		
	Через 4 недели АРВТ		
	Через 8 недель АРВТ		
	На сроке беременности 34-36 недель		
ПРОЦЕССУАЛЬНЫЕ			
1	Исследование CD4 назначено		
2	Исследование ВН назначено		
3	Назначена АРВТ по схеме высокоактивной терапии в соответствии с рекомендациями		
4	Беременной с ВН $\geq 1\ 000$ 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 не менее чем двумя препаратами, если у матери перед родами ВН $\geq 1\ 000$ коп/мл или если ВН неизвестна		
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 В*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., Haguilar 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](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](http://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 Virmune (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 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 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/](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](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. 2012; 6, приложение. 48 с.*

ДОЗИРОВАНИЕ АРВП ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ<sup>4</sup>

Препарат	Доза у беременной
<b>Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</b>	
Абакавир (ABC)	300 мг х 2 раза 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 (3ТС)	150 мг х 2 раза в сутки или 300 мг х 1 раз в сутки
Ставудин (d4Т)	< 60 кг – 30 мг х 2 раза в сутки > 60 кг – 40 мг х 2 раза в сутки
Тенофовир (ТDF)	300 мг х 1 раз в сутки
Фосфазид (Ф-АЗТ)	400 мг х 2 раза в сутки
<b>Комбинированные НИОТ</b>	
Абакавир/Ламивудин (ABC/3ТС)	600 мг ABC, 300 мг 3ТС по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Зидовудин/Ламивудин (ZDV/3ТС)	300 мг ZDV, 150 мг 3ТС по 1 таблетке х 2 раза в сутки
Тенофовир/Эмтрицитабин (ТDF/FTC)	300 мг TDF, 200 мг FTC по 1 таблетке х 1 раз в сутки
Абакавир/ Зидовудин/ Ламивудин (ABC/ZDV/3ТС)	300 мг ABC, 300 мг ZDV, 150 мг 3ТС по 1 таблетке х 2 раза в сутки
<b>Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы</b>	
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
<b>Ингибиторы протеазы</b>	
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
<b>Ингибиторы интегразы</b>	
Ралтегравир (RAL)	400 мг х 2 раза в сутки

<sup>4</sup> 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<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>-лимфоцитов < 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии болезни;
- следующим категориям пациентов с количеством CD4<sup>+</sup>-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.