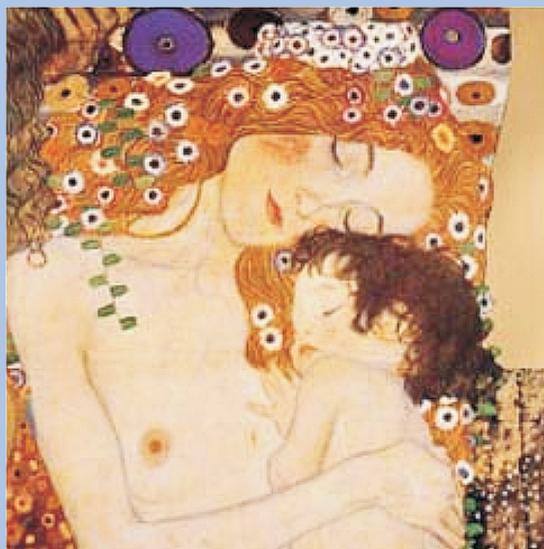


Научно-практический центр
профилактики и лечения ВИЧ-инфекции
у беременных женщин и детей (ФГУ РКИБ МЗ и СР РФ)
Федеральный научно-методический Центр
по профилактике и борьбе со СПИДом (ФНМЦ СПИД)



**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ**
(рабочий документ)

Москва
2009

Научно-практический центр
профилактики и лечения ВИЧ-инфекции
у беременных женщин и детей (ФГУ РКИБ МЗ и СР РФ)
Федеральный научно-методический Центр
по профилактике и борьбе со СПИДом (ФНМЦ СПИД)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ РЕБЕНКУ

Москва
2009

Авторы:

Федеральное государственное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения и социального развития РФ» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей: к.м.н. Л.Ю. Афонина, д.м.н., профессор Е.Е. Воронин, к.м.н. Ю.А. Фомин.

Федеральное государственное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора – Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом: д.м.н. О.Г. Юрин, к.м.н. Н.В. Козырина, академик РАМН, профессор В.В. Покровский, Д.С. Коннов.

Рецензент:

А.Г. Рахманова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заведующая курсом ВИЧ-медицины при кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, заместитель главного врача Центра по профилактике и борьбе со СПИДом г. Санкт-Петербурга, главный инфекционист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга.

Данные рекомендации изданы и распространены при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в рамках проекта «Обеспечение универсального доступа к ППМР, лечению, уходу и поддержке детей с ВИЧ», софинансируемого программой РАФ ЮНЭЙДС и ЮНИСЕФ.

Мнение авторов рекомендаций не обязательно отражает точку зрения ЮНИСЕФ и ЮНЭЙДС.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1. ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА АНТИТЕЛА К ВИЧ	7
2. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	9
2.1. КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ	10
2.2. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ	10
3. ВСКАРМЛИВАНИЕ РЕБЕНКА	12
4. НАЗНАЧЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ И РОЖДЕННЫМ ИМИ ДЕТЯМ	13
4.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	13
4.1.1. Назначение антиретровирусных препаратов женщинам с ВИЧ-инфекцией в период беременности и родов	13
4.1.2. Назначение антиретровирусных препаратов детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами	17
4.2. ТАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ (КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ)	19
4.2.1. Назначение антиретровирусных препаратов женщинам, не нуждающимся в лечении ВИЧ-инфекции	19
4.2.2. Назначение антиретровирусных препаратов беременным женщинам, нуждающимся в лечении ВИЧ-инфекции.	24
4.2.3. Позднее начало химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных женщин и их детей.	30
4.2.4. Особенности применения антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, нуждающихся в противотуберкулезном лечении	34
4.3. НАБЛЮДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	35
4.3.1. Консультирование беременной женщины, получающей АРВП	36
4.3.2. Контроль безопасности антиретровирусной терапии.	37
4.3.3. Контроль эффективности антиретровирусной терапии	37
5. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ	38

ПРИЛОЖЕНИЯ	41
1. Характеристика антиретровирусных препаратов, наиболее часто применяемых для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку	41
2. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному	45
3. Выбор антиретровирусных препаратов для беременных ВИЧ-инфицированных женщин	46
4. Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии	47
5. Тактика назначения антиретровирусных препаратов беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией	48
6. Тактика проведения мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ от матери ребенку (клинические ситуации)	49

Данные клинические рекомендации предназначены для медицинских работников центров по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, служб детства и родовспоможения, а также работников других служб здравоохранения.

Использованные сокращения

АЗТ, ZDV	– азидотимидин, зидовудин
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
АРВП	– антиретровирусные препараты
АРВТ	– антиретровирусная терапия
АТ	– антитела
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
в/в	– внутривенное введение лекарственных препаратов
ЕР	– роды через естественные родовые пути
ИП	– ингибиторы протеазы ВИЧ
ИФА	– иммуноферментный анализ
коп/мл	– копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы
КС	– кесарево сечение
ЛПУ	– лечебно-профилактические учреждения
мкл	– микролитр
НИОТ	– нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ННИОТ	– ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
ПМР	– передача ВИЧ от матери ребенку
ПКС	– плановое кесарево сечение
ПО	– пероральное введение лекарственных препаратов
ППМР	– профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РС	– раз в сутки (прием лекарств)
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
Ф-АЗТ	– фосфазид
ХП	– химиопрофилактика
ЦППБ СПИД	– центр по профилактике и борьбе со СПИДом
ЗТС	– ламивудин
CD4-лимфоциты, CD4	– регуляторные Т-лимфоциты, несущие на поверхности рецептор CD4
СУР ЗА	– изоферменты подсемейства ЗА системы цитохрома P450
LPV/r	– лопинавир/ритонавир
NVP	– невирапин
RTV	– ритонавир

ВВЕДЕНИЕ

Заражение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери возможно во время беременности, особенно на поздних сроках (после 30 недель), во время родов и при грудном вскармливании.

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет 20–40%.

Применение современных методов профилактики снижает риск заражения ребенка ВИЧ-инфекцией от матери до 1–2%. Такого снижения можно добиться при сочетании:

- приема антиретровирусных препаратов (во время беременности, родов и в послеродовой период) и
- немедикаментозных мер, среди которых наиболее важными являются тактика ведения родов, направленная на снижение риска передачи ВИЧ ребенку, и полная замена грудного вскармливания искусственным.

Согласно современным представлениям, выявление ВИЧ-инфекции у беременной женщины является показанием к проведению профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, а не к прерыванию беременности. Желанная беременность должна быть сохранена, при этом необходимо предпринять все меры для успешного проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

1. ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА АНТИТЕЛА К ВИЧ

С целью проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку все беременные женщины, планирующие сохранить беременность (не состоящие на диспансерном учете в Центре СПИД), должны быть обследованы на антитела к ВИЧ двукратно:

- при первичном обращении по поводу беременности;
- на 31–33-й неделе беременности (если инфицирование не было выявлено при первом тестировании).

Если обследование не было проведено дважды во время беременности, оно проводится при госпитализации в акушерский стационар на роды.

В экстренных случаях (если женщина поступает на роды не обследованной) и при отсутствии достаточного времени для получения результатов обследования стандартными методами проводится исследование на антитела к ВИЧ с помощью экспресс-методов, разрешенных к применению Министерством здравоохранения и социального развития РФ. Получение положительного результата экспресс-теста является основанием для принятия решения о назначении химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку. Параллельно с обследованием с помощью экспресс-методов проводится исследование на антитела к ВИЧ стандартными методами.

Положительный результат обследования на АТ к ВИЧ (ИФА и иммунный блоттинг) является лабораторным критерием ВИЧ-инфекции. Постановка диагноза «ВИЧ-инфекция» осуществляется на основании комплексной оценки эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Тестирование, в том числе с использованием экспресс-тестов, сопровождается консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции.

Консультирование состоит из дотестовой и послетестовой частей. Консультирование должны проводить специалисты, прошедшие соответствующую подготовку.

При *дотестовой консультации*, 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 должны обсуждаться специфические вопросы:

- риск передачи ВИЧ ребенку в период беременности, родов и при грудном вскармливании;

- необходимость проведения профилактики передачи ВИЧ ребенку;
- возможные исходы беременности;
- необходимость последующего наблюдения матери и ребенка;
- возможность информирования о результатах теста полового партнера (партнеров), родственников.

Во время *послетестового* консультирования необходимо повторить информацию, предоставленную пациентке до тестирования. При послетестовом консультировании беременных, оказавшихся ВИЧ-инфицированными, следует более подробно остановиться на вопросах взаимосвязи ВИЧ и беременности, риска передачи ВИЧ от матери ребенку и методах его снижения, вскармливания новорожденного, диагностики ВИЧ-инфекции у ребенка, репродуктивного поведения женщины.

Когда акушерская ситуация не позволяет провести подробное дотестовое консультирование, необходимо выделить минимум информации, предоставляемой в экстренной ситуации:

– объяснить женщине, что тестирование проводится для того, чтобы в случае необходимости снизить риск заражения ребенка ВИЧ (применение антиретровирусных препаратов; способ родоразрешения, направленный на снижение риска инфицирования ребенка ВИЧ; замена грудного вскармливания искусственным). Результат экспресс-теста позволяет лишь заподозрить у женщины ВИЧ-инфекцию и должен быть проверен стандартной методикой.

После получения результатов стандартного тестирования проводится дополнительное консультирование.

2. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Беременные женщины с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» в зависимости от ситуации наблюдаются совместно акушером-гинекологом различных ЛПУ и специалистом Центра по профилактике и борьбе со СПИДом (или врачом-инфекционистом ЛПУ под методическим руководством специалистов ЦППБ СПИД).

Обследование ВИЧ-инфицированной женщины осуществляется при постановке на учет по беременности или выявлении беременности у ВИЧ-инфицированной женщины, а затем – в соответствии с отечественными рекомендациями по диспансерному наблюдению ВИЧ-инфицированных пациентов и согласно принятым схемам динамического наблюдения беременных.

При выявлении у женщины сочетания ВИЧ-инфекции и беременности проводится клинико-лабораторное обследование (определяются стадия заболевания, уровень CD4-лимфоцитов, вирусная нагрузка) для выявления показаний к назначению лечения ВИЧ-инфекции.

Если показания к лечению отсутствуют, обследование повторяют на 22–24-й неделе беременности. По результатам обследования назначают антиретровирусные препараты.

При невозможности определить вирусную нагрузку и/или уровень CD4-лимфоцитов в период беременности назначают схемы, состоящие из трех антиретровирусных препаратов (см. 4.2. Тактика назначения антиретровирусных препаратов (клинические ситуации)).

При ведении беременных с ВИЧ-инфекцией преимущество отдается неинвазивным методам оценки состояния плода: эхографии, не прямой кардиотокографии, доплерографии, гравидограмме, тесту «шевеление плода». По возможности следует избегать амниоцентеза, кордоцентеза и других процедур, увеличивающих контакт плода с кровью матери.

Нет необходимости в изоляции ВИЧ-инфицированных женщин и их новорожденных детей, а также в применении особых мер предосторожности при уходе за детьми.

Около 60% ВИЧ-инфицированных детей заражаются во время родов – этот этап является наиболее важным в профилактике вертикальной передачи ВИЧ.

Снижение риска заражения ребенка в период родов достигается сочетанием химиопрофилактики и выбора способа родоразрешения, направленного на предупреждение контакта ребенка с биологическими жидкостями матери. Окончательное решение о способе родов ВИЧ-инфицированной беременной женщины принимается в индивидуальном порядке с учетом интересов матери и ребенка.

2.1. КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Плановое кесарево сечение до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод (по достижении 38 недель беременности) значительно уменьшает степень контакта плода с инфицированными секретами материнского организма и поэтому считается самостоятельным методом профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, снижая риск инфицирования на 50%.

Плановое кесарево сечение для профилактики интранатального заражения ребенка ВИЧ рекомендовано, если имеется одно и более из следующих показаний:

- 1) количество вируса в крови матери (вирусная нагрузка) при последнем исследовании перед родами более 1000 коп/мл;
- 2) нет данных о величине вирусной нагрузки перед родами;
- 3) химиопрофилактика была начата на сроке беременности 34 недели и более;
- 4) химиопрофилактика в период беременности не проводилась;
- 5) нет возможности провести химиопрофилактику в родах.

Если принято решение о проведении планового кесарева сечения, за 3 часа до операции начинают внутривенное введение зидовудина из расчета: в первый час – 2 мг/кг, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины (использование инфузомата для внутривенного введения раствора зидовудина существенно упрощает введение препарата и делает его удобным для беременной и медицинского персонала, но не является обязательным).

2.2. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ

- Продолжительность безводного периода более 4–6 часов крайне нежелательна, так как риск инфицирования ребенка значительно увеличивается;
- проводится обработка влагалища 0,25%-м водным раствором хлоргексидина при поступлении на роды (при первом влагалищном исследовании), а при наличии кольпита – при каждом последующем влагалищном исследо-

вании. При безводном промежутке более 4 часов обработку влагалища хлоргексидином проводят каждые 2 часа;

- все акушерские манипуляции в период родов (перинео(эпизио)томия, амниотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, инвазивный мониторинг плода) должны быть строго обоснованы, не рекомендуется проведение данных процедур в рутинном порядке.

Сразу после рождения ребенку необходимо промыть глаза водой и провести гигиеническое купание в растворе хлоргексидина (50 мл 0,25%-го раствора хлоргексидина на 10 литров воды); при невозможности использования хлоргексидина ребенка купают в воде с мылом.

3. ВСКАРМЛИВАНИЕ РЕБЕНКА

Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной женщины увеличивает риск инфицирования ребенка на 16–27%. Дополнительными факторами риска инфицирования ребенка при грудном вскармливании служат трещины сосков и абсцесс молочной железы у матери, кандидоз полости рта у ребенка.

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

Консультировать женщину о необходимости искусственного вскармливания ребенка начинают во время беременности. Пациентке предоставляют информацию о дополнительном риске ВИЧ-инфицирования ребенка при грудном вскармливании, а также обсуждают с ней вопросы, связанные с приобретением заменителей грудного молока. В родильном доме перед родами с женщиной вновь проводится консультирование по вопросам вскармливания ребенка и настоятельно рекомендуется не прикладывать ребенка к груди.

4. НАЗНАЧЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ И РОЖДЕННЫМ ИМИ ДЕТАМ

4.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Антиретровирусные препараты назначаются:

- во время беременности (1-й этап);
- во время родов (2-й этап);
- ребенку после рождения (3-й этап).

Наиболее успешные результаты могут быть достигнуты при проведении всех трех этапов химиопрофилактики в сочетании с немедикаментозными методами (выбор адекватной тактики ведения родов и отмена грудного вскармливания). Однако если на каком-либо из этапов химиопрофилактику провести не удастся, это не является основанием для отказа от следующего этапа.

4.1.1. Назначение антиретровирусных препаратов женщинам с ВИЧ-инфекцией в период беременности и родов

Антиретровирусные препараты назначаются беременной ВИЧ-инфицированной женщине:

- с целью профилактики передачи ВИЧ ребенку (химиопрофилактика) – если женщина не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции;
- с терапевтической целью и для профилактики передачи ВИЧ ребенку – при наличии показаний для лечения.

Лечение ВИЧ-инфекции назначается беременным женщинам на тех же основаниях, что и другим больным с ВИЧ-инфекцией, но с учетом ряда особенностей (применение препаратов в I триместре беременности, ограничения в использовании некоторых препаратов).

В I триместре беременности (период эмбрионального и неофетального онтогенеза) плод наиболее чувствителен к воздействию фармакологических препаратов, поэтому по возможности в I триместре беременности АРВП не назначают.

АРВП следует назначать:

- всем беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией;
- женщинам, имеющим эпидемиологические показания или лабораторные критерии наличия ВИЧ-инфекции (положительный результат экспресс-тестирования в родах).

Выбор схемы антиретровирусных препаратов для беременной ВИЧ-инфицированной женщины определяется:

- стадией ВИЧ-инфекции;
- величиной вирусной нагрузки;
- уровнем CD4-лимфоцитов;
- сроком гестации;
- наличием и характером сопутствующих заболеваний.

Предпочтительным вариантом профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности является назначение комбинации трех антиретровирусных препаратов. В состав схемы включают 2 НИОТ + 1 ННИОТ или 1 ИП. При отсутствии противопоказаний в состав схемы необходимо включить зидовудин или фосфазид.

Назначение беременной женщине одного препарата (монотерапия зидовудином или фосфазидом) допускается в исключительных случаях при одновременном наличии следующих условий:

- вирусная нагрузка во время беременности менее 1000 коп/мл;
- беременная женщина не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции;
- женщина не получала зидовудин или фосфазид во время предыдущих беременностей для профилактики передачи ВИЧ ребенку;
- поступление на наблюдение на сроке беременности менее 30 недель.

Выбор АРВП определяется их эффективностью для предупреждения передачи ВИЧ ребенку, а также безопасностью для здоровья матери и плода (способность преодолевать плацентарный барьер, биодоступность, эмбриотоксичность, тератогенность, побочные эффекты и др.). В *Приложении 1* представлена характеристика АРВП, наиболее часто применяемых для снижения риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

В процессе лечения антиретровирусными препаратами осуществляется комплексный контроль эффективности и безопасности терапии с использованием анамнестических, клинических и лабораторных методов (см. раздел 4.3. Наблюдение беременных женщин, принимающих антиретровирусные препараты). Смена антиретровирусных препаратов производится на основании оценки эффективности и безопасности терапии с учетом клинико-лабораторных данных (см. отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции).

Если беременная ВИЧ-инфицированная женщина ранее уже получала АРВП (с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку или/и для лечения ВИЧ-инфекции), перед их назначением рекомендуется провести тест на резистентность вируса к лекарственным препаратам.

Предпочтительным препаратом в родах является зидовудин в виде раствора для внутривенного введения: его назначают независимо от того, какие препараты получала женщина во время беременности, а также при отсутствии химиопрофилактики на 1-м этапе. При отсутствии раствора зидовудина его заменяют таблетированной формой или фосфазидом.

Проведение химиопрофилактики в родах только путем назначения одной дозы невирапина в начале родовой деятельности допускается в крайних случаях при отсутствии других препаратов.

Назначение в родах однократной дозы невирапина в сочетании с введением раствора зидовудина внутривенно рекомендуется в следующих ситуациях:

- при отсутствии химиопрофилактики на 1-м этапе;
- при невозможности провести плановое кесарево сечение, если такая операция показана.

После однократного приема невирапина женщине назначают зидовудин (фосфазид) плюс ламивудин в терапевтической дозе, перорально, в течение 7 дней (для профилактики формирования штаммов ВИЧ, устойчивых к невирапину).

Показания к назначению АРВП в период беременности:

- наличие ВИЧ-инфекции у беременной женщины.

Показания к назначению АРВП во время родов

1. Наличие ВИЧ-инфекции у беременной.
2. Положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ, в том числе с использованием экспресс-тестов.

3. Эпидемиологические показания:

- **при невозможности проведения тестирования на антитела к ВИЧ** – парентеральное употребление психоактивных веществ и/или половой контакт с ВИЧ-инфицированным партнером в период настоящей беременности;
- **при отрицательном результате обследования на ВИЧ** – если с момента последнего парентерального употребления психоактивных веществ и/или полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером прошло менее 12 недель (срок от момента заражения до появления антител в крови у более чем 90% лиц, заразившихся ВИЧ).

Перед назначением АРВП с женщиной проводится беседа (консультирование), в ходе которой беременную информируют о:

- целях назначения антиретровирусных препаратов;
- вероятности рождения ребенка, не зараженного ВИЧ, при проведении профилактики или отказе от нее;
- возможных побочных эффектах применяемых препаратов.

Задача такого консультирования – не просто назначить женщине антиретровирусные препараты, а мотивировать женщину принимать их в соответствии с назначенной схемой. Пациентке предлагается подписать информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (*Приложение 2*).

Порядок проведения мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ ребенку, у беременных и рожениц:

- назначение АРВП беременной осуществляет специалист ЦППБ СПИД, а если это невозможно, то по согласованию с ним – врач-инфекционист ЛПУ или акушер-гинеколог ЛПУ (в зависимости от условий территорий). Врач, назначающий АРВП, дает рекомендации по ведению родов и проведению химиопрофилактики во время родов и ребенку;
- акушер-гинеколог ЛПУ осуществляет диспансерное наблюдение беременной с учетом мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку;
- контроль над течением ВИЧ-инфекции, эффективностью и безопасностью антиретровирусных препаратов осуществляет специалист ЦППБ СПИД или врач-инфекционист ЛПУ (в зависимости от условий территорий);

- назначение химиопрофилактики роженице осуществляет акушер-гинеколог, ведущий роды, если ВИЧ-инфекция выявлена в период родов;
- проведение химиопрофилактики в родах осуществляет акушер-гинеколог, ведущий роды, он же определяет тактику родоразрешения с учетом рекомендаций специалиста ЦППБ СПИД и конкретной ситуации.

4.1.2. Назначение антиретровирусных препаратов детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами

АРВП следует назначать:

- всем детям, рожденным женщинами с ВИЧ-инфекцией;
- детям, рожденным женщинами, имеющими эпидемиологические показания или лабораторные критерии наличия ВИЧ-инфекции (положительный результат экспресс-тестирования в родах).

Химиопрофилактика назначается всем детям независимо от того, принимала мать антиретровирусные препараты в период беременности и родов или нет.

Выбор схемы антиретровирусных препаратов для ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной женщиной, определяется:

- наличием и продолжительностью применения АРВП у матери во время беременности и родов.

ХП ребенку назначается:

- с первых 8–12 часов жизни, если мать ребенка получала АРВП во время беременности и родов;
- с первых 6 часов жизни, если АРВП были назначены матери ребенка непосредственно перед родами или в начале родовой деятельности;
- с первых часов жизни, если мать ребенка не получала АРВП во время беременности и родов.

Химиопрофилактика должна быть начата в возрасте не более 72 часов (трех суток) жизни при отсутствии вскармливания материнским молоком (позже начатая химиопрофилактика неэффективна). При вскармливании материнским молоком (вне зависимости от его продолжительности) ХП должна быть начата не позднее, чем через 72 часа с момента последнего вскармливания материнским молоком (при условии его последующей отмены).

Если мать ребенка получала АРВП во время беременности и родов, ребенку назначается зидовудин в виде раствора для приема внутрь (сироп).

Комбинированную схему, состоящую из одной дозы неврирапина, 4-недельного курса зидовудина и 7-дневного курса ламивудина, рекомендуется назначать ребенку в следующих случаях:

- если мать ребенка получала АРВП во время беременности менее 4 недель;
- если мать ребенка не получала АРВП во время беременности и/или родов;
- если отсутствует уверенность в приверженности матери антиретровирусной терапии.

В данной ситуации целесообразно проводить первую неделю профилактики ребенку в условиях детского отделения родильного дома.

Проведение химиопрофилактики ребенку только путем назначения одной дозы неврирапина допускается в крайних случаях при отсутствии других препаратов.

Фармакокинетика антиретровирусных препаратов недостаточно изучена у недоношенных детей, поэтому таким детям в периоде новорожденности проводится профилактика путем назначения зидовудина в сиропе перорально (см. клиническую ситуацию № 1 и Приложение 1) либо раствора зидовудина внутривенно (если ребенок не может глотать).

Показания к назначению АРВП ребенку

1. ВИЧ-инфекция у матери.
2. Положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ у матери в родах (в том числе с использованием экспресс-тестов).
3. Эпидемиологические показания:
 - **при невозможности проведения тестирования на антитела к ВИЧ** – наличие в анамнезе у матери парентерального употребления психоактивных веществ и/или полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером в период настоящей беременности;
 - **при отрицательном результате обследования матери на ВИЧ** – если с момента последнего парентерального употребления ею психоактивных веществ и/или полового контакта с ВИЧ-инфицированным партнером прошло менее 12 недель.

Порядок проведения химиопрофилактики ребенку:

- назначение и проведение химиопрофилактики новорожденному осуществляет врач-неонатолог, педиатр учреждения родовспоможения или специалист ЦППБ СПИД (в зависимости от условий территорий);
- контроль над проведением химиопрофилактики после выписки из родильного дома осуществляет врач-педиатр ЛПУ по месту жительства, а при его отсутствии – врач ЛПУ, осуществляющий наблюдение ребенка.

4.2. ТАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ (КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ)

4.2.1. Назначение антиретровирусных препаратов женщинам, не нуждающимся в лечении ВИЧ-инфекции

Клиническая ситуация №1

– вирусная нагрузка: > 1000 коп/мл или нет возможности определить вирусную нагрузку;

– стадия ВИЧ-инфекции: 3, 4А, 4Б в фазе ремиссии;

– уровень CD4-лимфоцитов: более 350 клеток/мкл.

■ **С 22–28 недель беременности (если вирусная нагрузка < 100 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы):**

– применяется схема из трех препаратов: внутрь **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **лопинавир/ритонавир в таблетках** по 400/100 мг (2 таблетки) 2 РС; в III триместре дозу увеличивают до 600/150 мг (3 таблетки) 2 РС. При использовании **лопинавира/ритонавира в капсулах** назначают по 400/100 мг (3 капсулы) 2 РС; с III триместра беременности дозу повышают до 533/133 мг (4 капсулы) 2 РС.

При выявлении противопоказаний к использованию **зидовудина** назначают:

– при уровне гемоглобина от 110 до 95 г/л или непереносимости ZDV – **фосфазид** внутрь по 400 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС);

– при уровне гемоглобина ниже 95 г/л или непереносимости Ф-АЗТ – **ставудин** по 30 мг 2 РС (если масса тела менее 60 кг) или по 40 мг 2 РС (если масса тела более 60 кг).

При выявлении противопоказаний к использованию **лопинавира/ритонавира** назначают один из альтернативных ингибиторов протеазы, указанных в *Приложении 3*.

■ **Если вирусная нагрузка превышает 100 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы и количество CD4-лимфоцитов > 500 клеток/мкл:**

– химиопрофилактика вышеуказанными препаратами должна быть начата независимо от срока гестации.

■ **В период родов:**

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) < 1000 коп/мл:

– родоразрешение через **естественные родовые пути**

плюс

– пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины

плюс

– продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов.

При отсутствии **раствора зидовудина:**

– продолжить прием всех антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, за исключением зидовудина, фосфазида, ставудина:

а) если беременная получала **зидовудин**, дать перорально 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов;

б) если беременная получала **фосфазид**, дать перорально 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов;

в) если беременная получала **ставудин**, вместо него назначить зидовудин или фосфазид, как указано в пунктах а) и б).

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) > 1000 коп/мл или неизвестна:

– родоразрешение путем **планового кесарева сечения**

плюс

– пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины (начало инфузии за 3 часа до операции)

плюс

- продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов.

При наличии противопоказаний к ПКС или если самопроизвольные роды начались до запланированного КС:

- родоразрешение через **естественные родовые пути**
плюс
- пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины
плюс
- **невирапин** 200 мг однократно при начале родовой деятельности
плюс
- продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов.

При отсутствии **раствора зидовудина** вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов
или
- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Использование одного препарата (зидовудина, фосфазида или невирапина) в случае естественных родов при вирусной нагрузке перед родами > 1000 коп/мл или если она неизвестна допускается только при невозможности применения комбинированных схем.

■ **Матери после родов:**

- если не применялся **невирапин**, отменить все препараты;
- если применялся невирапин, **назначается перорально зидовудин** по 300 мг 2 РС + **ламивудин** по 150 мг 2 РС в течение 7 дней после родов (для снижения риска развития устойчивости к невирапину);
- в дальнейшем вопрос о проведении антиретровирусной терапии решается на общих основаниях.

■ **Ребенку:**

– **зидовудин** в сиропе с первых 8–12 часов жизни внутрь из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 4 РС или 4 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 4 недель: при сроке гестации 36 недель и более.

Недоношенным детям со сроком гестации 35 недель и менее зидовудин назначают из расчета 2 мг/кг (разовая доза) в течение 4 недель:

- при сроке гестации менее 30 недель – 2 РС;
- при сроке гестации от 30 до 35 недель – первые две недели жизни 2 РС, с 2-недельного возраста 3 РС.

Перерасчет разовой дозы зидовудина в сиропе для новорожденного производится регулярно при увеличении массы тела на 10%.

Клиническая ситуация №2

- вирусная нагрузка: ≤ 1000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы;
- стадия ВИЧ-инфекции: 3, 4А, 4Б в фазе ремиссии;
- уровень CD4-лимфоцитов: более 350 клеток/мкл.

■ **С 28 недель беременности до родов:**

- **зидовудин** внутрь по 300 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС)

или

- **фосфазад** внутрь по 400 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС). Можно использовать при выявлении непереносимости зидовудина (тошнота, рвота) или противопоказаний к его использованию (анемия при уровне гемоглобина от 110 до 95 г/л).

Предпочтительным вариантом профилактики во время беременности в этой ситуации является назначение комбинированной антиретровирусной терапии с 26–28 недель беременности.

■ **В период родов:**

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) < 1000 коп/мл

- родоразрешение через **естественные родовые пути**

плюс

- **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины;
- прекратить пероральный прием зидовудина или фосфазида с началом инфузии зидовудина;

- если беременная получала комбинированную антиретровирусную терапию, продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов (кроме ставудина).

При отсутствии раствора зидовудина вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов

или

- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) > 1000 коп/мл или неизвестна

- родоразрешение путем **планового кесарева сечения**

плюс

- **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины (начало инфузии за 3 часа до операции);
- прекратить пероральный прием зидовудина или фосфазида с началом инфузии зидовудина;
- если беременная получала комбинированную антиретровирусную терапию, продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов (кроме ставудина).

При отсутствии раствора зидовудина:

- **зидовудин** – продолжить **пероральный прием** по схеме, начатой во время беременности

или

- **фосфазид** – продолжить **пероральный прием** по схеме, начатой во время беременности.

При наличии противопоказаний к ПКС или если самопроизвольные роды начались до назначенного ПКС:

- родоразрешение через **естественные родовые пути**

плюс

- **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины *плюс*
- **невирапин** 200 мг однократно при начале родовой деятельности;
- прекратить пероральный прием зидовудина или фосфазида с началом инфузии зидовудина;
- если беременная получала комбинированную антиретровирусную терапию, продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов (кроме ставудина).

При отсутствии **раствора зидовудина** вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов *или*
- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Использование одного препарата (зидовудина, фосфазида или невирапина) в случае естественных родов при вирусной нагрузке перед родами > 1000 коп/мл или если она неизвестна допускается только при невозможности применения комбинированных схем.

■ **Матери после родов:**

- если не применялся невирапин, отменить все препараты;
- если применялся **невирапин**, назначается **зидовудин** по 300 мг 2 РС + **ламивудин** по 150 мг 2 РС в течение 7 дней после родов (для снижения риска развития устойчивости к невирапину).

■ **Ребенку:**

См. Клиническую ситуацию № 1.

4.2.2. Назначение антиретровирусных препаратов беременным женщинам, нуждающимся в лечении ВИЧ-инфекции

Риск инфицирования ребенка повышается, если мать была заражена в течение 6 месяцев перед наступлением беременности или в период беременности, а

также если беременность наступила на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (стадии 4Б–4В по Российской классификации ВИЧ-инфекции).

Для решения вопроса о назначении АРВТ беременным женщинам используют общие показания для начала специфического лечения ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия в период беременности является одновременно лечением ВИЧ-инфекции и химиопрофилактикой вертикальной передачи ВИЧ.

Перед назначением АРВТ в ходе консультирования женщине разъясняются:

- причины назначения антиретровирусной терапии;
- важность продолжения АРВТ после родов;
- необходимость пройти комплексное обследование в ЦППБ СПИД в кратчайшие сроки после выписки из учреждения родовспоможения.

Важно соотнести предполагаемый риск, связанный с приемом антиретровирусных препаратов, с доказанными преимуществами терапии для сохранения здоровья женщины и предупреждения заражения ребенка ВИЧ.

Женщине предлагают подписать два информированных согласия:

- 1) на проведение терапии ВИЧ-инфекции (*Приложение 4*) и
- 2) на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (*см. Приложение 2*).

Независимо от срока гестации настоятельно рекомендуется начать антиретровирусную терапию, считая ее жизненно важной для здоровья женщины и ребенка, при выявлении у беременной женщины следующих показаний:

- клинически манифестные стадии ВИЧ-инфекции (2В, 4Б в фазе прогрессирования, 4В любая фаза), независимо от количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови;
- снижение CD4-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл независимо от стадии ВИЧ-инфекции и уровня РНК ВИЧ в крови;
- количество CD4-лимфоцитов от 350 до 500 клеток/мкл плюс вирусная нагрузка выше 100 000 копий РНК ВИЧ/мл плазмы.

После родов женщина продолжает принимать все препараты, назначенные во время беременности.

Клиническая ситуация №3

- наличие показаний к назначению антиретровирусной терапии у беременной женщины с целью лечения ВИЧ-инфекции (*Приложение 5*).

■ В период беременности

Схема 1

Применяется при уровне CD4 более 250 клеток/мкл, или менее 50 клеток/мкл, или при повышенном уровне АлАТ (АсАТ):

- внутрь **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **лопинавир/ритонавир в таблетках** по 400/100 мг (2 таблетки) 2 РС; в III триместре доза увеличивается до 600/150 мг (3 таблетки) 2 РС. При использовании **лопинавира/ритонавира в капсулах** назначают по 400/100 мг (3 капсулы) 2 РС; с III триместра беременности дозу повышают до 533/133 мг (4 капсулы) 2 РС.

Схема 2

Применяется при уровне CD4 более 50 клеток/мкл, но менее 250 клеток/мкл (при CD4 > 250 клеток/мкл значительно возрастает риск гепатотоксичности невирапина, при CD4 < 50 клеток/мкл возможна недостаточная эффективность) и показателях печеночных трансаминаз, не превышающих норму:

- внутрь **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **невирапин** по 200 мг 1 РС в течение 14 дней, затем по 200 мг 2 РС на весь срок беременности до родов.

При появлении у беременной выраженной сыпи в сочетании с повышением печеночных трансаминаз выше пяти верхних границ нормы **невирапин** следует немедленно отменить и больше никогда не назначать (реакция гиперчувствительности). Беременная должна вернуть выданные таблетки. Вместо невирапина назначается **лопинавир/ритонавир**.

При выявлении противопоказаний к использованию **зидовудина** назначают:

- при уровне гемоглобина от 110 до 95 г/л или непереносимости ZDV – **фосфазид** внутрь по 400 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС);
- при уровне гемоглобина ниже 95 г/л – **ставудин** по 30 мг 2 РС (если масса тела менее 60 кг) или по 40 мг 2 РС (если масса тела более 60 кг).

При непереносимости препаратов, перечисленных в схемах 1 и 2, возможно назначение иных схем, применяемых для лечения ВИЧ-инфекции (см. *отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции, а также Приложение 3*).

При беременности не рекомендуется назначать:

- **эфавиренз** из-за возможности тератогенного воздействия;
- комбинацию **ставудин + диданозин** из-за риска развития лактоацидоза у беременной.

■ **В период родов:**

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) < 1000 коп/мл

- родоразрешение через **естественные родовые пути**
плюс
- пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины

плюс

- продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности.

При отсутствии **раствора зидовудина:**

- продолжить прием всех антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности.

Вирусная нагрузка перед родами (на 34–36-й неделе беременности) > 1000 коп/мл или неизвестна

- родоразрешение путем **планового кесарева сечения**

плюс

- пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины

плюс

- продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности.

При наличии противопоказаний к ПКС или если самопроизвольные роды начались до запланированного КС:

- пероральный прием зидовудина (фосфазида, ставудина) заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины

плюс

- **невирапин** 200 мг однократно при начале родовой деятельности

плюс

- продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности.

При отсутствии **раствора зидовудина** вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов

или

- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Использование одного препарата (зидовудина, фосфазида или невирапина) в случае естественных родов при вирусной нагрузке перед родами > 1000 коп/мл или если она неизвестна допускается только при невозможности применения комбинированных схем.

■ **Матери после родов**

настоятельно рекомендуется:

- продолжить прием антиретровирусных препаратов, назначенных во время беременности. Прием повышенной дозы лопинавира/ритонавира в таблетках (по 600/150 мг 2 РС) или капсулах (по 533/133 мг 2 РС) необходимо продолжить в течение 14 дней, затем снижают дозу до стандартной (таблетки и капсулы – по 400/100 мг 2 РС);
- пройти комплексное обследование в ЦППБ СПИД в кратчайшие сроки после выписки из учреждения родовспоможения для решения вопроса об эффективности и безопасности АРВТ.

■ **Ребенку:**

см. Клиническую ситуацию № 1.

Клиническая ситуация № 4

– наступление беременности у женщины, получающей антиретровирусную терапию.

■ В период беременности:

– рекомендуется продолжить текущую схему, если она эффективна и безопасна.

Прием эфавиренза в I триместре беременности сопряжен с риском развития дефекта нервной трубки у плода.

Если у женщины, принимающей **эфавиренз**, выявлена беременность, рекомендуется заменить его на:

– **невирапин** (если CD4 > 50 < 250 клеток/мкл и уровень печеночных трансаминаз не превышает норму)

или

– **лопинавир/ритонавир** (если CD4 < 50 или > 250 клеток/мкл).

Применение схем с использованием эфавиренза в период беременности может быть продолжено при выявлении беременности во II или III триместре при невозможности его замены.

Если у женщины, принимающей **невирапин**, отмечено нарастание CD4 свыше 250 клеток/мкл на фоне хорошей переносимости (отсутствие клинических проявлений и лабораторных отклонений, характерных для реакции гиперчувствительности), нет необходимости отменять этот препарат.

При совместном применении **ставудина** и **диданозина** в период беременности описаны случаи тяжелого лактоацидоза, поэтому рекомендуется заменить ставудин на **зидовудин (фосфазид)** или/и диданозин на **ламивудин**. Если заменить ставудин не представляется возможным – уровень гемоглобина ниже 95 г/л и/или выраженная гранулоцитопения (число нейтрофилов менее 500 в мкл, тромбоцитов – менее 25 тысяч в мкл), другие причины, – необходимо тщательно следить за лабораторными и клиническими показателями.

Фармакокинетика некоторых антиретровирусных препаратов, не обладающих тератогенным действием на плод (**фосампренавир, дарунавир, энфувиртид, этравирин, ралтегравир**), недостаточно изучена у беременных женщин. В таких ситуациях необходим тщательный клинико-лабораторный мониторинг эффективности (CD4-лимфоциты, вирусная нагрузка) и безопасности (гемограмма, биохимические показатели, печеночные пробы) антиретровирусной терапии (см. *отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции*). Возможна замена указанных препаратов на АРВП, фармакокинетика и безопасность которых хорошо изучены у беременных женщин (см. *Приложение 3*).

Пациентке предлагают подписать информированное согласие на проведение химио-профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку (см. Приложение 2).

■ **В период родов:**

см. Клиническую ситуацию № 3.

■ **Матери после родов:**

- необходимо продолжить антиретровирусную терапию. Прием повышенной дозы лопинавира/ритонавира в таблетках (по 600/150 мг 2 РС) или капсулах (по 533/133 мг 2 РС) необходимо продолжить в течение 14 дней, затем снижают дозу до стандартной (капсулы и таблетки – по 400/100 мг 2 РС);
- рекомендуется пройти обследование в ЦППБ СПИД в кратчайшие сроки после выписки из учреждения родовспоможения для оценки эффективности и безопасности терапии и выбора дальнейшей схемы лечения.

■ **Ребенку:**

см. Клиническую ситуацию № 1.

4.2.3. Позднее начало химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных женщин и их детей

Клиническая ситуация № 5

- назначение антиретровирусных препаратов ВИЧ-инфицированной женщине на сроке беременности 34 недели и более.

■ **В период беременности**

Химиопрофилактика начинается с момента установления диагноза «ВИЧ-инфекция» или поступления беременной женщины под наблюдение, даже если до родов осталось несколько дней.

Проведение клинко-лабораторного обследования беременной проводится в кратчайшие сроки. Если ожидание результатов лабораторного обследования может отсрочить начало химиопрофилактики, необходимо сначала начать химиопрофилактику, а затем провести оценку лабораторных данных.

Назначается комбинация из трех антиретровирусных препаратов внутрь: **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или по 200 мг 3 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **лопинавир/ритонавир в таблетках** по 600/150 мг (3 таблетки) 2 РС или в капсулах по 533/133 мг (4 капсулы) 2 РС.

■ **В период родов:**

- родоразрешение путем операции **плановое кесарево сечение**

плюс

- пероральный прием зидовудина заменить на **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа, затем 1мг/кг/час до пересечения пуповины (начало инфузии за 3 часа до операции)

плюс

- продолжить прием других антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности.

При наличии противопоказаний к ПКС или если самопроизвольные роды начались до запланированного КС:

- **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа родовой деятельности, затем 1мг/кг/час до пересечения пуповины

плюс

- **невирапин** 200 мг однократно при начале родовой деятельности

плюс

- продолжить прием **ламивудина** 150 мг каждые 12 часов + **лопинавира/ритонавира в таблетках** по 600/150 мг (3 таблетки) каждые 12 часов или **в капсулах** по 533/133 мг (4 капсулы) каждые 12 часов.

При отсутствии **раствора зидовудина** вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов

или

- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Использование одного препарата (зидовудин, фосфазид или невирапин) в данной ситуации допускается только при невозможности применения комбинированных схем.

■ **Матери после родов:**

- продолжить прием антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности. Прием повышенной дозы лопинавира/ритонавира в таблетках (по 600/150 мг 2 РС) или в капсулах (по 533/133 мг 2 РС) необходимо продолжить в течение 14 дней, затем снижают дозу до стандартной (по 400/100 мг 2 РС);
- в кратчайшие сроки после родоразрешения направить женщину в ЦППБ СПИД для проведения комплексного обследования (определение стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки). Вопрос о целесообразности продолжения АРВТ решается после комплексной оценки клинико-лабораторных показателей.

■ **Ребенку:**

Схема 1

См. Клиническую ситуацию № 1.

Схема 2

Данная схема рекомендуется в следующих случаях:

- если мать ребенка получала профилактику во время беременности менее 4 недель;
- если отсутствует уверенность в приверженности матери антиретровирусной терапии.

Назначается комбинация из трех антиретровирусных препаратов внутрь с первых 8–12 часов жизни: **невирапин** в сиропе из расчета 2 мг/кг однократно + **зидовудин** в сиропе из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 4 РС или 4 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 4 недель + **ламивудин** из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 1 недели.

Назначение зидовудина детям со сроком гестации 35 недель и менее и перерасчет доз зидовудина у новорожденных – см. Клиническую ситуацию № 1.

Клиническая ситуация № 6

- назначение антиретровирусных препаратов ВИЧ-инфицированной женщине непосредственно перед родами или в начале родовой деятельности;
- отсутствие химиопрофилактики во время беременности.

■ **В период родов:**

- назначается схема из двух АРВП внутрь: **невирапин** 200 мг в начале родовой деятельности однократно + **зидовудин в форме в/в раствора** из расчета 2 мг/кг в течение первого часа, затем 1мг/кг/час до пересечения пуповины.

При отсутствии признаков родовой деятельности:

- родоразрешение путем операции **планового кесарева сечения**
плюс
- **зидовудин в форме в/в раствора** начинают вводить за 3 часа до операции.

При наличии признаков родовой деятельности:

- родоразрешение через **естественные родовые пути**
плюс
- **зидовудин в форме в/в раствора** начинают вводить незамедлительно.

При отсутствии раствора зидовудина вместо него назначают:

- **зидовудин перорально** 300 мг при начале родовой деятельности, затем по 300 мг каждые 3 часа в течение всего периода родов
или
- **фосфазид перорально** 600 мг при начале родовой деятельности, затем по 400 мг каждые 4 часа до конца родов.

Использование одного препарата (зидовудин, фосфазид или невирапин) в данной ситуации допускается только при невозможности применения комбинированных схем.

■ **Матери после родов:**

- перорально **зидовудин** по 300 мг 2 РС + **ламивудин** по 150 мг 2 РС в течение 7 дней после родов (для снижения риска развития устойчивости к невирапину);
- в кратчайшие сроки после родоразрешения направить женщину в ЦППБ СПИД для проведения комплексного обследования (определение стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки) и решения вопроса о необходимости назначения АРВТ.

■ **Ребенку:**

– назначается комбинация из трех антиретровирусных препаратов внутрь: с первых 6 часов жизни **зидовудин** в сиропе из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 4 РС или 4 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 4 недель + **ламивудин** из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 1 недели + через 48–72 часа после рождения **невирапин** в сиропе из расчета 2 мг/кг однократно.

Клиническая ситуация № 7

- выявление ВИЧ-инфекции у женщины, или поступление под наблюдение ВИЧ-инфицированной женщины в позднем периоде родов, или после родов;
- отсутствие химиопрофилактики на 1-м и 2-м этапах.

■ **Ребенку:**

– назначается комбинация из трех антиретровирусных препаратов с первых часов жизни внутрь: **невирапин** в сиропе из расчета 2 мг/кг однократно + **зидовудин** в сиропе из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 4 РС (или 4 мг/кг (разовая доза) 2 РС) в течение 4 недель + **ламивудин** из расчета 2 мг/кг (разовая доза) 2 РС в течение 1 недели.

При проведении химиопрофилактики ребенку тремя АРВП целесообразно провести первую неделю профилактики в условиях детского отделения родильного дома.

4.2.4. Особенности применения антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, нуждающихся в противотуберкулезном лечении

Если беременной наряду с химиопрофилактикой/лечением ВИЧ-инфекции требуется лечение туберкулеза, необходимо учитывать возможность взаимодействия противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов.

Рифампицин является мощным индуктором системы цитохрома Р450, он значительно ускоряет метаболизм антиретровирусных препаратов – ННИОТ и ИП: концентрация ингибиторов протеазы может снижаться более чем на 75%, невирапина – на 20–58%, эфавиренза – на 25%. Поэтому при необходимости сочетать лечение ВИЧ-инфекции, используя указанные препараты, и лечение туберкулеза приоритет отдают схемам с использованием *рифабутина*.

Если совместно с рифабутином применяют схемы с использованием препарата лопинавир/ритонавир, то суточную дозу рифабутина уменьшают до 150 мг/сут., при применении невирапина дозировки не меняются.

Если в схеме противотуберкулезной терапии необходимо применять *рифампицин*, возможно назначение следующих схем:

- **абакавир** по 300 мг 2 РС + **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или **фосфазид** по 400 мг 2 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС;
- **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или **фосфазид** по 400 мг 2 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **невирапин** по 200 мг 2 РС;
- **зидовудин** по 300 мг 2 РС (или **фосфазид** по 400 мг 2 РС) + **ламивудин** по 150 мг 2 РС + **эфавиренз** 600 мг 1 РС (применение этой схемы возможно во II и III триместрах беременности).

Выбор схемы антиретровирусной терапии осуществляют индивидуально, учитывая:

- срок гестации;
- безопасность АРВП для матери и плода;
- эффективность;
- особенности фармакокинетики АРВП в сочетании с рифампицином;
- профиль побочных действий и другие факторы.

В *Приложении 6* кратко представлена вышеизложенная информация о тактике проведения мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку.

4.3. НАБЛЮДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В процессе приема АРВП беременные подлежат контрольным плановым обследованиям, задачами которых являются:

- консультирование пациентки, оценка «комплаентности» (приверженности лечению, соблюдения режима лечения);
- оценка эффективности проводимой АРВТ;
- оценка безопасности терапии (выявление побочных эффектов препаратов);
- оценка течения ВИЧ-инфекции (см. отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции).

Первое плановое обследование проводится через две, второе – через четыре недели после начала приема антиретровирусных препаратов, затем – каждые 4 недели и на сроке беременности 34–36 недель. Основная цель последнего обследования – получить результаты определения вирусной нагрузки на сроке беременности 34–36 недель, то есть как можно ближе к родам. Знание уровня вирусной нагрузки позволяет применить оптимальную тактику родоразрешения и химиопрофилактики ребенку.

4.3.1. Консультирование беременной женщины, получающей АРВП

Эффективное консультирование основано на сочетании информирования по вопросам, связанным с медицинским наблюдением пациентки, и оказания психологической поддержки беременной женщине.

Необходимо обсудить с беременной следующие вопросы:

- состояние здоровья женщины;
- интерпретация результатов лабораторных обследований;
- выявление и самоконтроль побочных эффектов антиретровирусных препаратов;
- характер и порядок последующего медицинского наблюдения женщины и ребенка.

Оказание психологической поддержки означает:

- признание человеческой ценности пациентки независимо от того, какими качествами она обладает (например, недопустимо, чтобы врач разделял предвзятости относительно того, что все ВИЧ-инфицированные беременные женщины – «безответственные наркоманки», стремящиеся взвалить заботу о своем ребенке на государство);
- создание во время беседы атмосферы взаимной заинтересованности, доверия и понимания.

Приверженность терапии (соблюдение режима лечения) означает, что пациентка:

- вовремя принимает лекарственные препараты;
- принимает препараты в предписанной дозе;
- не допускает пропусков в приеме препаратов;
- соблюдает рекомендации по диете.

О низкой приверженности антиретровирусной терапии говорят в случае:

- несоблюдения графика приема препаратов;
- пропуска приема препаратов;
- приема неправильной дозы (может выражаться как в самостоятельном снижении, так и в приеме двойной дозы после пропуска приема);
- несоблюдения диеты.

На каждом визите пациентку информируют о том, что успех химиопрофилактики напрямую зависит от строгого соблюдения режима приема антиретровирусных препаратов.

4.3.2. Контроль безопасности антиретровирусной терапии

Наиболее частыми осложнениями при назначении азидотимидина являются анемия, гранулоцитопения и тромбоцитопения (реже), поэтому при каждом плановом обследовании должен проводиться анализ крови с определением уровня гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

При назначении препаратов класса ингибиторов протеазы (лопинавир/ритонавир) возможно развитие симптомов гипергликемии, поэтому контроль уровня глюкозы крови проводится при каждом плановом обследовании, начиная с 4-й недели лечения. Женщину информируют о симптомах гипергликемии для самоконтроля состояния.

Биохимический анализ крови проводится каждые 4 недели. Обязательным является определение уровня креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы. При применении невирапина контроль АЛАТ и АсАТ начинают осуществлять через 2 недели после начала лечения (см. отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции).

4.3.3. Контроль эффективности антиретровирусной терапии

Исследование уровня CD4-лимфоцитов проводится через 4, 8, 12 (при длительном приеме препаратов) недель от начала терапии, а также за 4 недели до предполагаемого срока родов.

Определение уровня РНК ВИЧ (вирусной нагрузки) в крови проводится через 4 и 12 (при длительном приеме препаратов) недель от начала терапии и за 4 недели до предполагаемого срока родов (см. отечественные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции).

5. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ

Детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей и матерей с положительным результатом в экспресс-тесте, не следует прикладывать к груди, кормить сцеженным материнским, а также донорским молоком. С рождения ребенок должен находиться на искусственном вскармливании.

Детей, родившихся у женщин, не обследованных на ВИЧ-инфекцию, рекомендуется с согласия матери не прикладывать к груди и не вскармливать сцеженным материнским молоком до получения отрицательного результата обследования матери на ВИЧ (при этом для сохранения лактации женщине рекомендуется сцеживать молоко).

Перед выпиской из родильного дома женщину консультируют о необходимости дальнейшего искусственного вскармливания. Целесообразно обучить женщину правилам приготовления смеси для детского питания. ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендуется применять смешанное вскармливание (искусственное + грудное), так как в этом случае вероятность инфицирования ребенка не ниже, чем при кормлении грудью.

Специфические материнские антитела к ВИЧ могут циркулировать в кровеносном русле ребенка до 18-месячного возраста. В связи с этим для ранней диагностики ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, используют методы, направленные на выявление генетического материала ВИЧ, – обнаружение провирусной ДНК ВИЧ в лимфоцитах периферической крови (ДНК ПЦР) или подсчет количества копий РНК ВИЧ в плазме (РНК ПЦР). Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и достигших возраста 18 месяцев, осуществляется так же, как у взрослых.

У подавляющего большинства детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, к возрасту 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) должно быть получено заключение о наличии/отсутствии ВИЧ-инфекции на основании результатов молекулярной диагностики, проведенной в возрасте старше 1 месяца:

- два отрицательных результата – лабораторный критерий, свидетельствующий против диагноза «ВИЧ-инфекция»;
- два положительных результата достоверно подтверждают ВИЧ-инфекцию.

Критерии отсутствия ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

Получение двух отрицательных результатов обследования на генетический материал ВИЧ в возрасте 1–2 месяцев и 4–6 месяцев (при отсутствии грудного вскармливания) позволяет *обоснованно исключить ВИЧ-инфекцию у ребенка.*

При использовании методов молекулярной диагностики **снятие с диспансерного учета** по ВИЧ-инфекции проводится **в возрасте 12 месяцев и старше** при одновременном наличии следующих условий:

- два и более отрицательных результата исследования ДНК ВИЧ или РНК ВИЧ методом ПЦР, одно из которых выполнено в возрасте 1 месяц и старше, и одно – в возрасте 4 месяца и старше;
- два и более отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствие выраженной¹ гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции;
- отсутствие грудного вскармливания в течение 12 месяцев.

При невозможности использовать методы молекулярной диагностики ребенок, рожденный ВИЧ-инфицированной матерью, **может быть снят** с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции **в возрасте 18 месяцев и старше** при одновременном наличии следующих условий:

- отрицательный результат исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствие выраженной¹ гипогаммаглобулинемии на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствие клинических проявлений ВИЧ-инфекции;
- отсутствие вскармливания грудным молоком ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 12 месяцев.

¹ Уровень сывороточных гамма-глобулинов снижен на два и более стандартных отклонения, или содержание в сыворотке IgG < 500 мг/дл, IgM < 40 мг/дл.

**Критерии подтверждения диагноза «ВИЧ-инфекция» у детей,
рожденных ВИЧ-инфицированными матерями**

- ВИЧ-инфекция у матери
- и*
- получение двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ (ДНК или РНК ВИЧ) в возрасте старше 1 месяца;
- или/и*
- наличие клинических проявлений ВИЧ-инфекции (СПИД-индикаторные заболевания).

Получение двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ в возрасте старше 1 месяца позволяет *достоверно подтвердить ВИЧ-инфекцию у ребенка.*

Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, в том числе и дети с ВИЧ-инфекцией, при отсутствии у них тяжелых клинических проявлений, обусловленных ВИЧ-инфекцией, могут находиться в дошкольных, школьных, медицинских, лечебно-профилактических, социальных учреждениях на общих основаниях.

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. Характеристика антиретровирусных препаратов, наиболее часто применяемых для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку

Зидовудин – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Формы выпуска: таблетки по 300 мг, капсулы по 100 мг и 200 мг, раствор для приема внутрь с содержанием зидовудина 10 мг/мл, раствор для внутривенного введения (флаконы, содержащие 20 мл раствора – 0,01 г/мл, 0,2 г зидовудина во флаконе).

Обычный режим приема – по 300 мг 2 РС или по 200 мг РС (600 мг в сутки).

Детская доза для проведения химиопрофилактики: по 2 мг/кг массы тела 4 РС или 4 мг/кг массы тела 2 РС при сроке гестации 36 недель и более.

При сроке гестации 35 недель и менее зидовудин назначают в дозе 2 мг/кг:

– при сроке гестации менее 30 недель – 2 РС;

– при сроке гестации 30–35 недель – 2 РС, с 2-недельного возраста – 3 РС.

Основные осложнения, возникающие при применении зидовудина: тошнота (наиболее частое осложнение), анемия, гранулоцитопения. Редкое, но наиболее тяжелое осложнение – лактоацидоз. Зидовудин не применяется совместно с фосфазидом и ставудином, так как эти препараты взаимно снижают эффективность.

Фосфазид – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Форма выпуска: таблетки по 200 мг.

Является фосфорилированным производным зидовудина. Возможны те же осложнения, что и у зидовудина, но возникают значительно реже. Может использоваться при непереносимости зидовудина и при развитии резистентности к нему.

Обычный режим приема – по 400 мг 2 РС (800 мг в сутки) или по 200 мг 3 РС (600 мг в сутки).

Не применяется совместно с зидовудином и ставудином (взаимно снижают эффективность).

Ламивудин – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Формы выпуска: таблетки по 150 мг, раствор для приема внутрь с содержанием ламивудина 10 мг/мл.

Обычный режим приема – по 150 мг 2 РС (300 мг в сутки).

Детская доза для проведения химиопрофилактики – по 2 мг/кг массы тела 2 РС.

Возможные осложнения (развиваются редко): анемия, нейтропения, редко головная боль, диспепсия, бессонница, боли в животе. Очень редко: токсический гепатит, панкреатит, миопатия, нейропатия.

Абакавир – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Формы выпуска: таблетки по 300 мг.

Обычный режим приема: по 300 мг 2 РС.

Основные осложнения: реакция гиперчувствительности (обычно в течение первых 6 недель после начала лечения), которая проявляется симптомами интоксикации (лихорадка, утомляемость, слабость), гастроэнтерита (тошнота, рвота, диарея, боли в животе), кожными высыпаниями (пятнисто-папулезными, уртикарными). Возможно повышение в крови уровня креатинфосфокиназы, лимфопения.

Особенности применения: реакция гиперчувствительности может быть очень тяжелой и даже привести к летальному исходу, поэтому пациентов следует предупредить об этом, информировать о проявлениях этой реакции и о том, что необходимо прекратить прием абакавира при появлении ее признаков.

Является препаратом выбора при необходимости сочетания антиретровирусных препаратов и противотуберкулезной терапии (см. 4.2.4. Особенности применения антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, нуждающихся в противотуберкулезном лечении).

Ставудин – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Формы выпуска: капсулы по 30 и 40 мг.

Обычный режим приема: при весе более 60 кг – по 40 мг 2 РС (80 мг в сутки), при весе менее 60 кг – по 30 мг 2 РС (60 мг в сутки).

Основные осложнения: невропатия, реже панкреатит, гепатит.

Особенности применения: не применяется совместно с зидовудином и фосфазидом (взаимно снижают эффективность).

Может применяться при непереносимости азидотимидина и фосфазида, а также при развитии резистентности к ним.

Не рекомендуется применять комбинацию ставудина и диданозина из-за высокого риска развития лактоацидоза.

Лопинавир/ритонавир – комбинированный антиретровирусный препарат из группы ингибиторов протеазы.

Формы выпуска: таблетки, содержащие 200 мг лопинавира и 50 мг ритонавира; капсулы желатиновые мягкие, содержащие 133 мг лопинавира и 33 мг ритонавира.

Основные осложнения – диарея, тошнота, рвота, боли в животе, астения, головная боль, кожные высыпания, бессонница, липодистрофия. Повышение в крови уровня глюкозы, АлАТ, АсАТ, гаммаглутамилтранспептидазы, холестерина, триглицеридов.

Обычный режим приема: по 400/100 мг (2 таблетки, 3 капсулы) 2 РС.

Особенности применения: принимается вместе с пищей.

Нельзя принимать одновременно с препаратами, клиренс которых в значительной степени зависит от изофермента СYP3A (астемизол, терфенадин, мидазолам, триазолам, цисаприд, амиодарон, препараты, содержащие алкалоиды спорыньи) из-за возможности повышения токсического эффекта этих препаратов. Не рекомендуется применять в сочетании с препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), рифампицином, дексаметазоном (эффективность лопинавира/ритонавира снижается).

С осторожностью применять совместно с антиаритмическими препаратами, антикоагулянтами, дегидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов, кетоконазолом и итраконазолом, кларитромицином.

Невирапин – антиретровирусный препарат из группы ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных аналогов.

Формы выпуска: таблетки по 200 мг, суспензия для перорального применения с содержанием невирапина 10 мг/мл.

Обычный режим приема: по 200 мг 1 РС (суточная доза 200 мг) в течение 14 дней, затем по 200 мг 2 РС (суточная доза 400 мг).

Детская доза для проведения химиопрофилактики – 2 мг/кг массы тела однократно.

Возможные осложнения: возможны тяжелые (угрожающие жизни) осложнения – синдром Стивенса-Джонсона и некроз печени. При появлении крапивницы, пятнисто-папулезной сыпи, многоформной эритемы и особенно пузырей, отеков, артралгии, лихорадки, конъюнктивита, слабости, высыпаний на слизистых оболочках, повышении уровня трансаминаз применение невирапина должно быть немедленно прекращено. Эти осложнения носят иммуноопосредованный характер и отмечаются у пациентов с относительно сохранным иммунитетом. Поэтому применение невирапина (за исключением однократного приема) не рекомендуется женщинам с уровнем CD4-лимфоцитов более 250 клеток/мкл.

Зидовудин/Ламивудин – комбинированный препарат, содержащий в одной таблетке 300 мг зидовудина и 150 мг ламивудина.

Обычный режим приема: по 1 таблетке 2 РС.

Основные осложнения и особенности применения соответствуют препаратам, входящим в состав этой комбинированной формы.

Абакавир/Зидовудин/Ламивудин – комбинированный препарат, содержащий в одной таблетке 300 мг зидовудина, 150 мг ламивудина и 300 мг абакавира.

Обычный режим приема: по 1 таблетке 2 РС.

Является препаратом выбора при необходимости сочетания антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов (см. 4.2.4. Особенности применения антиретровирусных препаратов у ВИЧ-инфицированных беременных женщин, нуждающихся в противотуберкулезном лечении).

Основные осложнения и особенности применения соответствуют препаратам, входящим в состав этой комбинированной формы.

2. Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному

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.

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 точнее 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 проведения химиопрофилактики;
- если вследствие приема назначенных мне лекарств возникнет угроза моей жизни или жизни моего будущего ребенка, химиопрофилактика может быть прекращена 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 своему желанию, однако мне разъяснено, что это повысит вероятность заражения ВИЧ моего будущего ребенка;
- прикладывание моего ребенка к груди и/или кормление его моим грудным молоком повысит риск его заражения;
- 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 анализ кровь;
- 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, 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 пациента _____ Дата: _____
(подпись)

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

3. Выбор антиретровирусных препаратов для беременных ВИЧ-инфицированных женщин

Характеристика	Препараты	Дозировки
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
<i>Предпочтительные</i>	Ламивудин	150 мг х 2 РС или 300 мг х 1 РС
	Зидовудин	300 мг х 2 РС или 200 мг х 3 РС
	Фосфазид	400 мг х 2 РС или 200 мг х 3 РС
<i>Альтернативные</i>	Абакавир	300 мг х 2 РС
	Диданозин	< 60 кг: 250 мг х 1 РС > 60 кг: 400 мг х 1 РС
	Ставудин	< 60 кг: 30 мг х 2 РС > 60 кг: 40 мг х 2 РС
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
<i>Предпочтительные</i>	Невирапин	200 мг х 1 РС: 14 дней, далее 200 мг х 2 РС
<i>Недостаточно данных</i>	Этравирин	–
<i>Не рекомендуется*</i>	Эфавиренз	600 мг х 1 РС
Ингибиторы протеазы		
<i>Предпочтительные</i>	Лопинавир/ритонавир	Таблетки: 400/100 мг х 2 РС; в III триместре 600/150 мг х 2 РС Капсулы: 400/100 мг х 2 РС; в III триместре 533/133 мг х 2 РС
<i>Альтернативные</i>	Атазанавир**	ATV 300 мг/RTV 100 мг х 1 РС
	Индинавир**	IDV 800 мг/RTV 100 мг х 2 РС
	Нелфинавир	1250 мг х 2 РС
	Саквинавир (инвираза)**	SQV-INV 1000 мг/RTV 100 мг х 2 РС
<i>Недостаточно данных</i>	Дарунавир	–
	Фосампренавир	–
Ингибиторы слияния		
<i>Недостаточно данных</i>	Энфувиртид	–
Ингибиторы интегразы		
<i>Недостаточно данных</i>	Ралтегравир	–
Комбинированные нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы		
–	Зидовудин/Ламивудин	300 мг зидовудина и 150 мг ламивудина по 1 таблетке х 2 РС
–	Абакавир/Зидовудин/Ламивудин	300 мг зидовудина, 150 мг ламивудина и 300 мг абакавира по 1 таблетке х 2 РС

* Возможно применение после I триместра беременности при отсутствии альтернатив.

** Назначается вместе с ритонавиром.

4. Информированное согласие на проведение антиретровирусной терапии

Я, _____,
(Фамилия, имя, отчество полностью)

_____ года рождения, настоящим подтверждаю свое добровольное согласие на прием лекарственных препаратов, направленных на предотвращение прогрессирования имеющегося у меня заболевания, вызванного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции).

Я подтверждаю, что мне разъяснено, почему мне необходимо проведение этого лечения, что мне разъяснено действие назначаемых мне препаратов и что я ознакомился(ась) с информационными листками, в которых описано действие, особенности приема и побочные эффекты назначенных мне препаратов.

Я проинформирован(а), что:

- назначенные мне препараты не способны полностью уничтожить находящийся в моем организме вирус иммунодефицита человека и полностью излечить меня или сделать не заразным(ой). Однако они должны подавлять размножение вируса в моем организме и сдерживать дальнейшее развитие болезни;
- лечение может быть успешным только в том случае, если я буду соблюдать режим приема препаратов;
- тем не менее, даже при абсолютном соблюдении мною всех правил приема препаратов полной гарантии, что проводимая терапия будет успешной, нет. Однако если назначенное мне лечение не будет проводиться, заболевание будет прогрессировать быстрее;
- все назначаемые мне лекарственные препараты разрешены к применению в России;
- как и любые лекарственные средства, назначенные мне препараты могут вызывать некоторые побочные реакции, сведения о которых приведены в информационном листке, с которым я ознакомился(ась);
- если вследствие проведения лечения возникнет угроза моему здоровью, я буду проинформирован(а) об этом;
- схема проводимого мне лечения может быть изменена по решению лечащего врача. В этом случае мне должны быть разъяснены причины этого решения;
- назначенное мне лечение может в любой момент быть прекращено по моему желанию.

Я обязуюсь:

- проходить медицинское обследование для контроля действия назначенных мне препаратов по установленному графику, заполнять предусмотренные для этого анкеты, сдавать на анализы кровь и мочу;
- 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 (или лицу, его замещающему) 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 (или лицом, его замещающим), 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 лечащему врачу о том, что эти препараты принимались.

Подпись пациента _____ Дата: _____
(подпись)

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

5. Тактика назначения антиретровирусных препаратов беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией

Стадия ВИЧ-инфекции	Уровень CD4, клеток/мкл	Вирусная нагрузка, коп/мл	Сроки начала АРВТ	Тактика
3, 4А, 4Б в фазе ремиссии	Более 350	Более 1000	22–28 недель беременности	Химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 1
	Более 500	Более 100 000	Любой срок беременности	
	Более 350	Менее 1000	28 недель беременности	Химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 2
2В, 4Б в фазе прогрессирования, 4В, 5	Независимо	Независимо	Любой срок беременности	Лечение ВИЧ <i>плюс</i> химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 3
3, 4А, 4Б в фазе ремиссии	Менее 350	Независимо	Любой срок беременности	
	От 350 до 500	Более 100 000		
2А, 2Б	Менее 200	Независимо	Любой срок беременности	
–	–	–	До беременности	Лечение ВИЧ <i>плюс</i> химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 4
Независимо	Независимо	Независимо	После 34 недель беременности	Химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 5
Независимо	Независимо	Независимо	В родах	Химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 6
–	–	–	Ребенку	Химиопрофилактика ПМР Клиническая ситуация № 7

6. Тактика проведения мероприятий, направленных на снижение риска передачи ВИЧ от матери ребенку (клинические ситуации)

Стадия ВИЧ-инфекции	CD4, кл/мкл	ВН, коп/мл, беременность	Сроки начала АРВТ	Тактика	Беременность	Роды		Матери после родов	Ребенку
						ВН < 1000 копий/мл	ВН > 1000 копий/мл или неизвестна		
3, 4А, 4Б в фазе ремиссии	Более 350	> 1000 < 100 000 или неизвестна	22–28 недель беременности	Клиническая ситуация № 1	ZDV ¹ + ЗТС ² + LPV/r ³	– EP – ZDV в/в – продолжить АРВП ПО до конца родов*	– ПКС – ZDV в/в – продолжить АРВП ПО до конца родов* Невозможно ПКС: – EP – ZDV в/в – NVP 1P ⁴ – продолжить АРВП ПО до конца родов*	– Если NVP применялся, то 7 дней: ZDV ¹ + ЗТС ² – Если NVP не применялся: отмена АРВП	ZDV ПО 4 недели ⁵
	Более 500	Более 100 000	Любой срок беременности		Клиническая ситуация № 1	– EP – ZDV в/в – продолжить АРВП ПО до конца родов*	– ПКС – ZDV в/в – NVP 1P ⁴ – продолжить АРВП ПО до конца родов*	– Если NVP применялся, то 7 дней: ZDV ¹ (Ф-АЗТ ⁶) + ЗТС ² – Если NVP не применялся: отмена АРВП	См. Клиническую ситуацию № 1
	Более 350	Менее 1000	28 недель беременности	Клиническая ситуация № 2	ZDV ¹ или Ф-АЗТ ⁶ Предпочтительна комбинированная антиретровирусная терапия	– EP – ZDV в/в – прекратить ZDV или Ф-АЗТ ПО ⁷	– ПКС – ZDV в/в – прекратить ZDV или Ф-АЗТ ПО ⁷ Невозможно ПКС: – EP – ZDV в/в – NVP 1P ⁴ – прекратить ZDV или Ф-АЗТ ПО ⁷	– Если NVP применялся, то 7 дней: ZDV ¹ (Ф-АЗТ ⁶) + ЗТС ² – Если NVP не применялся: отмена АРВП	См. Клиническую ситуацию № 1

Стадия ВИЧ-инфекции	CD4, кл/мкл	ВН, коп/мл, беременность	Сроки начала АРВТ	Тактика	Беременность	Роды		Матери после родов	Ребенку
						ВН < 1000 копий/мл	ВН > 1000 копий/мл или неизвестна		
2В, 4Б в фазе прогрессирования, 4В, 5	Независимо	Независимо	Любой срок беременности	Клиническая ситуация № 3	1. $ZDV^1 + 3TC^2 + LPV/r^3$ (при CD4 > 250 или < 50) 2. $ZDV^1 + 3TC^2 + NVP^8$ (при CD4 > 50 < 250 и показателей печеночных трансаминаз, не превышающих норму)	– EP – ZDV в/в – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*	– ПКС – ZDV в/в – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*	– Продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности Невозможно ПКС: – EP – ZDV в/в – NVP TP ⁴ – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*	См. Клиническую ситуацию № 1
						– EP – ZDV в/в – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*	– ПКС – ZDV в/в – NVP TP ⁴ – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*		
						– EP – ZDV в/в – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*	– ПКС – ZDV в/в – NVP TP ⁴ – продолжить прием АРВТ, назначенных во время беременности, ПО*		
3, 4А, 4Б в фазе ремиссии	Менее 350 От 300 до 500	Независимо Более 100 000							
2А, 2Б	Менее 200	Независимо							
–	–	–	До беременности	Клиническая ситуация № 4	– Продолжить схему, если она эффективна и безопасна – возможна замена АРВТ с недостаточно изученной ФА** – вместо EFV назначить LPV/r ³ или NVP ⁸	См. Клиническую ситуацию № 3	См. Клиническую ситуацию № 3	– Продолжить прием АРВТ – выбор схемы осуществляется индивидуально	См. Клиническую ситуацию № 1

Стадия ВИЧ-инфекции	СДА, кл/мл	ВН, коп/мл, беременность	Сроки начала АРВТ	Тактика	Беременность	Роды		Матери после родов	Ребенку
						ВН < 1000 копий/мл	ВН > 1000 копий/мл или неизвестна		
Независимо	Независимо	Независимо	После 34 недель беременности	Клиническая ситуация № 5	ZDV ¹ + ЗТС ² + LPV/r ³	– ПКС – ZDV в/в – продолжить прием АРВП, назначенных во время беременности, ПО* Невозможно ПКС: – EP – ZDV в/в – NVP 1P ⁴ – продолжить прием АРВП, назначенных во время беременности, ПО*	См. Клиническую ситуацию № 3	1. См. Клиническую ситуацию № 1 2. NVP 1P ⁹ + ZDV ⁵ 4 недели + ЗТС ¹⁰ 1 неделя	
Независимо	Независимо	Независимо	В родах	Клиническая ситуация № 6	–	– ПКС или EP – ZDV в/в – NVP 1P ⁴	7 дней: ZDV ¹ + ЗТС ²	NVP 1P ⁹ + ZDV ⁵ 4 недели + ЗТС ¹⁰ 1 неделя	
–	–	–	У ребенка	Клиническая ситуация № 7	–	–	–	NVP 1P ⁹ + ZDV ⁵ 4 недели + ЗТС ¹⁰ 1 неделя	

Примечания:

* За исключением зидовудина, фосфазида, ставудина ПО.

** АРВП с недостаточной изученной фармакокинетикой (ФК) – см. Приложение 3.

1 ZDV перорально: по 300 мг х 2 РС (по 200 мг х 3 РС).

2 ЗТС перорально: по 150 мг х 2 РС.

3 LPV/r таблетки перорально: по 400/100 мг х 2 РС, в III триместре по 600/150 мг х 2 РС; капсулы перорально: по 400/100 мг х 2 РС, в III триместре по 533/133 мг х 2 РС.

4 NVP перорально: 200 мг х 1 Р (однократно).

5 ZDV перорально в сиропе: по 2 мг/кг х 4 РС (допускается по 4 мг/кг х 2 РС) в течение 4 недель у детей со сроком гестации 36 недель и более.

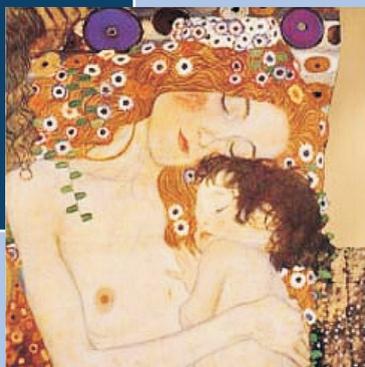
6 Ф-АЗТ перорально: по 400 мг х 2 РС (по 200 мг х 3 РС).

7 Если беременная получила комбинированную антиретровирусную терапию, продолжить прием остальных антиретровирусных препаратов по схеме, начатой во время беременности, до конца родов (кроме ставудина).

8 NVP перорально: по 200 мг х 1 РС х 2 недели, затем по 200 мг х 2 РС.

9 NVP перорально в сиропе: 2 мг/кг 1 Р (однократно).

10 ЗТС перорально в сиропе: по 2 мг/кг х 2 РС в течение 1 недели.



Издано и распространяется при поддержке

юнисеф 