Всемирная организация здравоохранения

Быстрый совет

Использование антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев: рекомендации 2009 г.

АПРЕЛЬ 2010

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009 [electronic version].

Electronic version for the Web.

1.Anti-retroviral agents - pharmacology. 2.HIV infections - therapy. 3.HIV infections - prevention and control. 4.Disease transmission, Vertical - prevention and control. 5.Pregnant women. 6.Guidelines. 7.Developing countries. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 459893 1 (NLM classification: WC 503.2)

© Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int). Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - как для продажи, так и для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; эл. почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.
Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Всемирная организация
здравоохранения

Быстрый совет

Использование антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев: рекомендации 2009 г.

АПРЕЛЬ 2010

Сокращения

АРВ	антиретровирусный (препарат)
АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ПМР	передача ВИЧ от матери ребенку
ППМР	профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку
/р	низкая доза ритонавира
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ЮНЭЙДС	Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу
CD4	Т-лимфоцит, несущий рецептор CD4+
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний
GPRM	Глобальный механизм ВОЗ по сбору отчетности о ценах на лекарства
GRADE	Градация рекомендаций, анализ, разработка и оценка
IATT	Межведомственная рабочая группа ЮНЭЙДС
PEPFAR	Чрезвычайный план по борьбе со СПИДом Президента США
UCSF	Медицинский центр Калифорнийского университета в Сан-Франциско

Содержание

1.	Общий обзор	4
1.1.	Предпосылки	4
1.2.	Причины пересмотра	4
1.3.	Руководящие принципы	4
2.	Краткий обзор рекомендаций	5
3.	Процесс пересмотра	6
3.1.	Получение, обобщение и представление фактических данных	6
3.2.	Консенсус, внешняя экспертиза и обновление	6
3.3.	Время опубликования	7
4.	Адаптация, внедрение и оценка	8
5.	Сопроводительные документы	9
6.	Декларация интересов	10
7.	Сотрудничество с внешними партнерами	11
8.	Ключевые рекомендации	12
8.1.	АРТ для ВИЧ-положительных беременных женщин, которые нуждаются в лечении по состоянию здоровья	12
8.2.	АРВ-профилактика для всех ВИЧ-положительных беременных женщин, которые не нуждаются в лечении по состоянию здоровья	13
9.	Приложение 1	16

1. Общий обзор

1.1. Предпосылки

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) работала над пересмотром рекомендаций для общественного здравоохранения «Антиретровирусные препараты для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев» 2006 г., проводя скоординированные мероприятия по обзору и обобщению вновь появившихся фактических данных. Ключевые области:

a. когда начинать и какие схемы антиретровирусной терапии (АРТ) использовать у беременных женщин, живущих с ВИЧ и соответствующих критериям назначения АРТ;
b. когда начинать профилактику антиретровирусными (АРВ) препаратами и какие АРВ-препараты использовать у беременных женщин, которые не нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, но нуждаются в приеме АРВ-препаратов для снижения риска передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР).

Данные были получены из систематических обзоров, а также в процессе анализа профиля GRADE, консультаций с основными заинтересованными кругами, обзора затрат и экспертной оценки.

В разработке этих рекомендаций участвовали различные группы: Основная группа по написанию рекомендаций, в которую входили сотрудники ВОЗ и внешние эксперты, Комитет по рассмотрению и оценке рекомендаций в полном составе и Группа независимой экспертизы. Члены этих групп перечислены в приложении 1.

Цель заключалась в разработке основанных на доказательствах рекомендаций, которые бы обеспечили предоставление высококачественной медицинской помощи. Фактические данные и степень их доказательности, а также риски и польза, приемлемость, выполнимость, стоимость и финансовые последствия были изучены Комитетом по рассмотрению и оценке рекомендаций и Группой независимой экспертизы, в результате чего был достигнут консенсус по ряду обновленных рекомендаций.

1.2. Причины пересмотра

Наличие значительного количества новых фактических данных по профилактике ПМР АРВ-препаратами, а также новой информации, касающейся оптимального времени начала АРТ (соответствие критериям назначения лечения), потребовало пересмотра прежних рекомендаций и разработки рекомендаций 2009 г. Особенно важными являются данные, указывающие на преимущества начала АРВ-профилактики ПМР на ранних сроках беременности, а также новые данные, подтверждающие эффективность использования расширенных схем АРВ-профилактики у матерей и младенцев для значительного снижения риска передачи ВИЧ при грудном вскармливании. Пересмотр рекомендаций обеспечивает важную возможность для упрощения и унификации существующих рекомендаций, а также обновления стандартов предоставления помощи для повышения эффективности вмешательств по ППМР как в условиях ограниченных ресурсов, так и на глобальном уровне. Внедрение этих рекомендаций позволит снизить риск ПМР до <5% в популяции женщин, кормящих или не кормящих грудью (по сравнению с исходным риском 35% и 25% соответственно), и будет способствовать улучшению здоровья и выживаемости матери и ребенка. Повышение эффективности вмешательств в условиях ограниченных ресурсов даст возможность странам с низким и средним уровнем доходов достичь цели фактической ликвидации ПМР и ВИЧ/СПИДа у детей, как этого уже добились многие страны.

Рекомендации являются руководством для разработчиков политики и руководителей, ответственных за проведение национальных программ по ППМР, а также справочным документом для работников здравоохранения, предоставляющих беременным женщинам и рожденным ими младенцам услуги по профилактике, помощи и лечению. Рекомендации обеспечивают нормативную основу для международного и двустороннего финансирования, а также для учреждений, участвующих в реализации и предоставляющих поддержку.

Документ «Быстрый совет» сфокусирован на двух ключевых областях:

1. Когда начинать АРТ и какие схемы АРТ использовать для лечения беременных женщин, живущих с ВИЧ и соответствующих критериям назначения лечения.
2. Когда начинать АРВ-профилактику и какие АРВ-препараты использовать у беременных женщин, которые не нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, но нуждаются в АРВ-профилактике для уменьшения риска ПМР.

1.3. Руководящие принципы

Рекомендации ВОЗ по использованию АРВ-препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев были пересмотрены в соответствии со следующими руководящими принципами.
Женщины (включая беременных), нуждающиеся в приеме АРВ-препаратов по состоянию здоровья, должны получать пожизненное лечение АРВ-препаратами (АРТ).
Доступность определения числа клеток CD4 в дородовой период имеет определяющее значение для принятия решения о соответствии беременной женщины критериям назначения АРТ.
Рекомендованные вмешательства должны быть направлены на достижение максимальной эффективности в сокращении вертикальной передачи ВИЧ, сведение к минимуму побочных эффектов как у матери, так и у младенца, а также на сохранение вариантов помощи и лечения ВИЧ-инфекции, которые можно будет использовать в будущем.
Необходимы эффективные вмешательства по использованию АРВ-препаратов в послеродовой период, позволяющие сделать более безопасной практику грудного вскармливания.
Необходимы простые, унифицированные принципы для различных учреждений в стране.

2. Краткий обзор рекомендаций

Рекомендации по ППМР касаются двух основных подходов:

1. Пожизненное предоставление АРТ ВИЧ-положительным женщинам, нуждающимся в лечении.
2. Профилактическое (кратковременное) назначение АРВ-препаратов для ППМР.

Это обосновывает:

1. Раннее начало АРТ у большой группы ВИЧ-положительных беременных женщин, которое дает преимущества как в отношении здоровья матери, так и в отношении предупреждения передачи ВИЧ ее ребенку во время беременности.
2. Более продолжительный курс профилактики АРВ-препаратами у ВИЧ-положительных беременных женщин с относительно здоровой иммунной системой, которые не нуждаются в АРТ по состоянию здоровья. Это будет снижать риск ПМР.
3. Использование АРВ-препаратов у матери или младенца для уменьшения риска передачи ВИЧ в период грудного вскармливания. Впервые получено достаточно доказательств, позволяющих ВОЗ рекомендовать продолжение приема АРВ-препаратов до тех пор, пока продолжается грудное вскармливание.

3. Процесс пересмотра

3.1. Получение, обобщение и представление фактических данных

ВОЗ провела консультативную встречу экспертов в ноябре 2008 г. для обзора новых данных, накопленных с момента разработки рекомендаций 2006 г. Эта встреча помогла ВОЗ объединить фактические данные и принять решение, достаточно ли новых данных для пересмотра рекомендаций 2006 г.

После этой первой встречи под эгидой ВОЗ был составлен план работы и сформулированы вопросы PICO[1] по ключевым рассмотренным областям. Профили GRADE были подготовлены для четырех вопросов PICO:

a. когда начинать АРТ у беременных женщин и какие препараты назначать беременным женщинам, соответствующим критериям начала АРТ,
b. когда начинать АРВ-профилактику у беременных женщин и какие препараты назначать беременным женщинам для АРВ-профилактики,
c. какие препараты назначать новорожденным младенцам сразу после рождения,
d. какие препараты назначать получающим грудное вскармливание младенцам сразу после рождения.

На основе вопросов PICO совместными усилиями UCSF (Медицинский центр Калифорнийского университета в Сан-Франциско), CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США) и ВОЗ был проведен систематический обзор рецензируемой литературы и резюме. Для ответа на каждый из четырех ключевых вопросов использовалась стратегия Кокрановской проблемной группы по составлению отчетов в области ВИЧ/СПИДа.

Неофициальная двухдневная встреча с представителями основных заинтересованных кругов, организованная совместно с PEPFAR, была проведена в Вашингтоне в сентябре 2009 г. Встреча помогла оценить выполнимость новых рекомендаций и определить проблемы, с которыми могут столкнуться страны при пересмотре национальных рекомендаций.

Еще одна оценка выполнимости была проведена в форме экспресс-оценки с использованием структурированного вопросника.

Дополнительные соображения относительно выполнимости надлежащих вмешательств по ППМР были представлены на презентации, касающейся *возможностей систем здравоохранения для выполнения программ по ППМР*, в ходе совещания по рассмотрению и оценке рекомендаций. Информация о затратах и финансовых последствиях использования основных схем АРТ и схем АРВ-профилактики была подготовлена ВОЗ с учетом разницы в ценах в странах с низким, низким-средним и высоким-средним уровнем доходов. Для получения информации о ценах был использован Глобальный механизм ВОЗ по сбору отчетности о ценах на лекарства (GPRM, http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd). Финансовые последствия предложенных рекомендаций были представлены и обсуждены на совещании по рассмотрению и оценке рекомендаций.

Профили оценки качества доказательств GRADE будут включены в полный текст рекомендаций.

3.2. Консенсус, внешняя экспертиза и обновление

Совещание по рассмотрению и оценке «Рекомендаций по использованию АРВ-препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев» состоялось 19–21 октября 2009 г. в Женеве. На совещании в ходе отдельных сессий был проведен обзор данных по четырем ключевым областям. Каждая сессия включала презентацию по оценке качества доказательств GRADE, по существующим и предложенным рекомендациям, финансовым последствиям и анализу затрат и выгод в отношении каждого из ключевых вопросов. Обсуждение проводилось как на пленарных, так и на групповых заседаниях.

Предложенные рекомендации были рассмотрены и оценены, а затем сформулирован заключительный вариант рекомендаций с учетом качества доказательств, соотношения между выгодой и рисками, между ценностями и предпочтениями, а также с учетом затрат, выполнимости и других факторов. Если результаты анализа профилей GRADE были неубедительными, то вышеперечисленные факторы особо учитывались при составлении рекомендаций. Для достижения консенсуса группа рассматривала каждый их этих факторов и для принятия решения провела анализ таблиц рисков и выгод. В нескольких случаях, когда в начале обсуждения не было согласия между участниками, проводилось дополнительное обсуждение, и решения принимались путем голосования. Ключевые рекомендации были суммированы в «таблицах рекомендаций» в соответствии с четырьмя основными вопросами, куда также была включена информация об основных факторах, которые рассматривались при составлении рекомендаций.

Суммированные рекомендации были разосланы для экспертной оценки шести независимым экспертам и в шесть региональных бюро ВОЗ. Также они получили таблицы рисков и выгод, в которые были включены оценки качества доказательств и «силы» рекомендаций. Всем экспертам было предложено ответить на вопрос, согласны ли они с рекомендациями или нет, и если нет, то почему, а также указать, какие ключевые моменты, кажущиеся им важными, не были рассмотрены, но которые, по их мнению, следует включить в рекомендации. Отзывы были получены в письменной форме от всех экспертов. Все эксперты, пред-

[1] PICO – это аббревиатура, описывающая элементы хорошо сформулированного клинического вопроса. В аббревиатуру входит: 'P' (Patient или Population – пациент или популяция); 'I' (Intervention – изучаемое вмешательство); 'C' (Comparison – сравнение) и 'O' (Outcome – исход или конечный результат).

ставляющие разные страны с разными возможностями, выразили единодушную и решительную поддержку предлагаемым рекомендациям.
Комментарии, полученные от экспертов, были доведены до сведения основной группы по разработке рекомендаций во время телеконференции. Проект рекомендаций и таблицы рекомендаций были рассмотрены повторно и окончательно доработаны.

После прохождения всех вышеупомянутых этапов заключительная краткая версия рекомендаций была представлена на утверждение Комитету по рассмотрению и оценке рекомендаций ВОЗ в начале ноября 2009 г.

Нынешние рекомендации будут пересматриваться в 2012 г., если до этого не появятся новые данные, которые потребуют более раннего пересмотра.

3.3. Время опубликования

Документ «Быстрый совет по использованию антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев» будет опубликован в Интернете на английском, французском и русском языках.

Для помощи в написании пересмотренных рекомендаций 2009 г. был заключен контракт с двумя редакторами. Ожидается, что полностью рекомендации будут готовы для окончательного утверждения к февралю 2010 г. Публикацию и распространение предполагается начать в марте-апреле 2010 г. Рекомендации предназначены для политиков и лиц, принимающих решения, руководителей программ и программных менеджеров, ответственных за разработку и внедрение программ по ППМР, включая программы предоставления АРТ беременным женщинам, на национальном уровне.

4. Адаптация, внедрение и оценка

ВОЗ тесно сотрудничает с ООН и другими партнерами по внедрению в составе Межведомственной рабочей группы ЮНЭЙДС (IATT), Технической рабочей группы PEPFAR по ППМР и педиатрии, а также с региональными бюро с целью разработки планов быстрого распространения и внедрения новых рекомендаций. Большой опыт был приобретен при распространении предыдущих рекомендаций, и была необходима активная поддержка внедрения пересмотренных рекомендаций на национальном уровне. Основные этапы распространения:

1. Перевод рекомендаций как минимум на три языка (французский, испанский и русский). Рекомендации будут выпущены в печатном виде и виде веб-документа.

2. Быстрая разработка инструментария для адаптации рекомендаций совместно с партнерами по внедрению. Инструментарий для адаптации будет включать механизм обратной связи, обеспечивающий ВОЗ важной информацией о качестве, применимости и воздействии рекомендаций.

3. Проведение брифингов, организация поддержки и планирование мероприятий по распространению совместно с партнерами из IATT, PEPFAR, Глобального фонда и т. д.

4. Проведение региональных совещаний по распространению рекомендаций и поддержке их адаптации в странах. (Почти все регионы ВОЗ включили эти мероприятия в их рабочие планы на 2010 г., а PEPFAR обеспечил конкретную поддержку проведению этих совместных региональных совещаний.)

5. Быстрая адаптация в странах: ВОЗ будет работать напрямую с 2–3 странами с высоким бременем ВИЧ-инфекции для быстрой адаптации и внедрения новых рекомендаций, чтобы иметь информацию из первых рук для ускорения процесса.

5. Сопроводительные документы

Простой сопроводительный инструментарий разрабатывается при участии ключевых партнеров по внедрению. Он предназначен для:

- помощи странам в проведении пересмотра национальных рекомендаций по ППМР и
- оказания поддержки в выборе схемы с учетом ресурсов и ограничений, имеющихся в конкретной стране.

Один из этих важных инструментов – этот документ «Быстрый совет».

6. Декларация интересов

Все присутствующие на совещании по рассмотрению и оценке рекомендаций заполнили необходимую форму декларации о конфликте интересов; заполненные формы были получены от всех членов групп. Четыре участника (L. Kuhn, S. Luchters, R. Shapiro и L. Guay) заявили об конфликте интересов, состоящем в том, что каждый их них получал или получает поддержку для проведения научных исследований. Никто из них не получал финансирование от фармацевтических компаний. Поддержка в основном выражалась в предоставлении грантов от университетов или из правительственных фондов. Секретариат ВОЗ пришел к заключению, что значимый конфликт интересов в заявленных декларациях отсутствует (стандартное государственное финансирование для поддержки научных исследований), и это не скажется ненадлежащим образом на личном мнении участников или результатах встречи. В декларации E. Nyankesha также не обнаружено конфликта интересов. Член экспертной группы A. Mushavi заявила о возможном конфликте интересов, но секретариат ВОЗ счел его несущественным и не требующим дальнейшего урегулирования.

7. Сотрудничество с внешними партнерами

Специально какие-либо партнеры для разработки документа «Быстрый совет» не привлекались. Однако некоторые партнеры были привлечены к работе над рекомендациями. Все элементы сотрудничества будут отражены в полном тексте рекомендаций.

Финансовая поддержка для проведения этой работы была получена от Чрезвычайного плана по борьбе со СПИДом Президента США (PEPFAR) и ЮНЭЙДС.

8. Ключевые рекомендации

8.1. АРТ для ВИЧ-положительных беременных женщин, которые нуждаются в лечении по состоянию здоровья

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Беременные женщины с подтвержденным серостатусом ВИЧ-инфекции. Начинать АРТ по состоянию здоровья рекомендуется у всех ВИЧ-положительных беременных женщин с числом CD4 ≤350 клеток/мм^3, независимо от клинической стадии (по классификации ВОЗ); и у всех ВИЧ-положительных беременных женщин с клинической стадией ВИЧ-инфекции 3 или 4 (по классификации ВОЗ), независимо от числа клеток CD4.
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств.)

Примечания: *критерии для начала АРТ у беременных женщин те же, что и у не беременных. При разработке рекомендации особое значение группа придавала сохранению здоровья женщин и относительно небольшое − потенциальному риску и повышению затрат. Имеющиеся данные показывают, что в этой группе наибольшего риска ПМР АРТ у матери во время беременности и ее продолжение в период грудного вскармливания эффективны для снижения передачи ВИЧ и уровня младенческой смертности и являются наиболее эффективным вмешательством для укрепления здоровья ВИЧ-положительных матерей и снижения риска передачи ВИЧ.*

Таблица 1
Критерии соответствия ВИЧ-положительных беременных женщин назначению АРТ или АРВ-профилактики

Доступен подсчет клеток CD4	
CD4 ≤350 клеток/мм^3	CD4 >350 клеток/мм^3
АРТ независимо от клинической стадии	АРТ при наличии симптомов

Клиническая стадия (ВОЗ)	
Стадия 1	АРВ-профилактика
Стадия 2	АРВ-профилактика
Стадия 3	АРТ
Стадия 4	АРТ

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

ВИЧ-положительные беременные женщины, которые нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, должны начинать АРТ независимо от срока гестации и продолжать ее во время беременности, родов и в послеродовом периоде (см. таблицу 2).
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств.)
Примечания: *время начала АРТ у ВИЧ-положительных беременных женщин то же, что и у не беременных, то есть сразу же, как только установлено их соответствие критериям назначения лечения. При разработке рекомендации особо подчеркивалась важность сохранения здоровья женщины. Относительно меньшее значение придавалось потенциальным рискам АРТ для матери и будущего ребенка.*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Предпочтительная схема АРТ первого ряда для беременных женщин, которые нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, должна включать в качестве основы зидовудин + ламивудин: зидовудин + ламивудин + невирапин или зидовудин + ламивудин + эфавиренз. Рекомендованные альтернативные схемы: тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз и тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + невирапин.
(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств.)

Примечания: *предпочтительные схемы АРТ для ВИЧ-положительных беременных женщин те же, что и для не беременных. При разработке этой рекомендации группа придавала особое значение сохранению здоровья матери и важности этой схемы АРТ для ППМР. Относительно меньшее значение группа придавала рискам, связанным с потенциальной токсичностью АРВ-препаратов для матери и плода. Решение должно основываться на имеющемся опыте, доступности АРВ-препаратов, а также потенциальной токсичности этих схем у беременных. Схемы на основе эфавиренза не должны использоваться для начала АРТ в первом триместре беременности (см. также рекомендации по АРТ у взрослых и подростков).*

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4

Младенцы, рожденные ВИЧ-положительными матерями, получающими АРТ по состоянию здоровья, должны получать:

а) младенцы, получающие грудное вскармливание: ежедневно невирапин с момента рождения до 6-недельного возраста;
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств.)

б) младенцы, не получающие грудное вскармливание: ежедневно зидовудин или невирапин с момента рождения до 6-недельного возраста.
(Условная рекомендация, низкое качество доказательств.)

Примечания: при разработке этой рекомендации группа придавала особое значение предупреждению перинатальной передачи ВИЧ и АРВ-профилактике у младенца дополнительно к защите, которую обеспечивает АРТ у матери. В отношении младенцев, находящихся на грудном вскармливании, имеются доказательства, что ежедневный прием невирапина в течение 6 недель эффективен для уменьшения передачи ВИЧ или снижения младенческой смертности. В отношении младенцев, не получающих грудное вскармливание, нет данных по оценке эффективности ежедневного приема невирапина любой продолжительности, превышающей одноразовый прием. Однако получены данные высокой степени доказательности, что ежедневная АРВ-профилактика зидовудином в течение 6 недель у младенца в сочетании с АРВ-профилактикой у матери до родов продолжительностью более 4 недель эффективна для ППМР. Имеются дополнительные доказательства, что прием зидовудина младенцами в течение 6 недель после рождения обеспечивает значимую защиту от заражения, если мать получала дородовую АРВ-профилактику продолжительностью менее 4 недель. В отношении матерей, получающих АРТ, профилактика АРВ-препаратами у их младенцев является дополнительной защитой от передачи ВИЧ в раннем послеродовом периоде. Это особенно важно при позднем начале АРТ у матери, неоптимальном соблюдении ею режима лечения и в том случае, если у нее не достигается полное подавление репликации вируса.

8.2. АРВ-профилактика для всех ВИЧ-положительных беременных женщин, которые не нуждаются в лечении по состоянию здоровья

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5

У всех ВИЧ-положительных беременных женщин, которые не нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, необходимо использовать эффективную стратегию для ППМР. Профилактика должна начинаться с 14-й недели гестации (второй триместр) или сразу же, как только возможно, при позднем (к моменту родов) появлении женщины в медицинском учреждении.
(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств.)

Примечания: несмотря на отсутствие прямых доказательств того, что раннее начало профилактики во время беременности (до 28-й недели) ассоциируется с более низкой частотой внутриутробной передачи ВИЧ, группа придавала особое значение снижению вероятности потери беременных для последующего наблюдения и уменьшению отсрочки начала профилактики в ожидании третьего триместра и признала, что существует определенный риск внутриутробной передачи ВИЧ во время беременности. Результаты имеющихся обсервационных исследований показывают преимущества раннего начала профилактики. Это сведет к минимуму задержку между тестированием на ВИЧ во время беременности и началом АРВ-профилактики. Принимая во внимание время первого визита для получения дородовой помощи (в среднем для большинства учреждений), основная часть женщин не будет начинать АРВ-профилактику на 14-й неделе гестации; при этом цель состоит в том, чтобы большинство женщин начинали профилактику во 2-м триместре, а не в середине 3-го триместра.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6

Для всех ВИЧ-положительных беременных женщин, которые не нуждаются в АРТ по состоянию здоровья, вариант А АРВ-профилактики следующий:

ежедневно зидовудин до родов;

одна доза невирапина в начале родов*;

зидовудин + ламивудин во время родов*;

зидовудин + ламивудин два раза в день ежедневно в течение 7 дней после родов*.

(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств.)

* Однократную дозу невирапина и зидовудин + ламивудин во время и после родов можно не назначать, если мать получала зидовудин во время беременности более 4 недель.

Для младенцев, получающих грудное вскармливание: АРВ-профилактика у матери должна сопровождаться ежедневным приемом невирапина младенцем, начиная с момента рождения и заканчивая моментом, когда пройдет неделя после полного прекращения воздействия грудного молока (после окончания грудного вскармливания).
(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств.)

Для младенцев, не получающих грудное вскармливание: АРВ-профилактика у матери должна сопровождаться ежедневным приемом невирапина или зидовудина младенцем, начиная с момента рождения до 6-недельного возраста.
(Условная рекомендация, низкое качество доказательств.)

Примечание: *часть этой стратегии, относящаяся к АРВ-профилактике у матери, остается той же, что и в рекомендации 2006 г., хотя, в соответствии с пересмотренной рекомендацией, ее следует начинать на более раннем сроке беременности (см. рекомендацию 5).*

В отношении младенцев, находящихся на грудном вскармливании, группа придавала особое значение мерам, позволяющим использовать безопасную практику грудного вскармливания на протяжении всего периода, в течение которого младенец подвергается воздействию грудного молока (в условиях, где грудное вскармливание является нормой). Хотя имеются только данные по приему младенцами невирапина до 6-недельного возраста, группа полагала, что для минимизации риска передачи ВИЧ необходимо принимать АРВ-препараты в течение всего периода грудного вскармливания. Группа также считала, что рекомендации по приему АРВ-препаратов не должны ставить своей целью определение продолжительности грудного вскармливания; отдельные рекомендации ВОЗ будут посвящены ВИЧ-инфекции и вскармливанию младенцев в контексте приема АРВ-препаратов.
Как и для рекомендации 4, в отношении младенцев, не находящихся на грудном вскармливании, нет данных об эффективности ежедневного приема невирапина любой продолжительности, превышающей одноразовый прием. Однако имеются данные высокой степени доказательности, что ежедневная профилактика зидовудином у младенцев в течение 6 недель после рождения в сочетании с профилактикой зидовудином у матери до родов на протяжении более 4 недель обладает значимой эффективностью в отношении ППМР. Кроме того, имеются дополнительные доказательства того, что прием зидовудина младенцами в течение 6 недель обеспечивает значимую защиту, когда до родов мать получала АРВ-профилактику менее 4 недель. Эта условная рекомендация основывалась главным образом на данных программ, что будет облегчать ее внедрение на местах: у стран будут варианты использования у младенцев невирапина или зидовудина; кроме того, в большинстве регионов 6 недель после рождения – это время первого визита для проведения иммунизации у детей, что до определенной степени гарантирует их появление в учреждении здравоохранения в этом возрасте.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7

Для всех ВИЧ-положительных беременных женщин, которые не соответствуют критериям назначения АРТ, АРВ-профилактика по варианту В состоит из приема трех АРВ-препаратов, начиная с 14 недель гестации, до момента, когда пройдет неделя после полного окончания воздействия на младенца грудного молока. Рекомендованные схемы:

зидовудин + ламивудин + лопинавир/р[2]

зидовудин + ламивудин + абакавир

зидовудин + ламивудин + эфавиренз

тенофовир + ламивудин
(или эмтрицитабин) + эфавиренз

(Сильная рекомендация, среднее качество доказательств.)

Младенцы, получающие грудное вскармливание: профилактика тремя АРВ-препаратами у матери в сочетании с ежедневным приемом невирапина младенцем, начиная от момента рождения до 6-недельного возраста.
(Сильная рекомендация, низкое качество доказательств.)

Младенцы, не получающие грудное вскармливание: профилактика тремя АРВ-препаратами у матери в сочетании с ежедневным приемом зидовудина или невирапина младенцем в течение 6 недель с момента рождения.
(Условная рекомендация, очень низкое качество доказательств.)

Примечание: *результатом профилактики тремя АРВ-препаратами у женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ, является очень низкая частота внутриутробной и перинатальной передачи ВИЧ. Группа также подчеркивала простоту этого вмешательства, поскольку это только одна схема для матери и одна для младенца, а также возможность использования комбинации с фиксированной дозировкой для приема один раз в день.*

Младенцы, получающие грудное вскармливание: имеющиеся данные свидетельствуют о том, что АРВ-профилактика тремя препаратами, начатая во время беременности и продолжающаяся в период грудного вскармливания, эффективна для снижения передачи ВИЧ или младенческой смертности. Группа придавала особое значение мерам, которые позволяли бы использовать безопасные практики грудного вскармливания на протяжении всего периода, пока ребенок подвергается воздействию грудного молока.

---

[2] Лопинавир/р: лопинавир, усиленный ритонавиром.

Младенцы, не получающие грудное вскармливание: условная рекомендация основывалась главным образом на данных программ, что будет упрощать ее внедрение на местах: 6 недель – это время первого визита для проведения иммунизации у детей, что до определенной степени гарантирует, что в этом возрасте их можно будет увидеть в учреждении здравоохранения.

В таблице 2 суммированы два варианта рекомендованной АРВ-профилактики для ВИЧ-положительных женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ:

- Вариант А: профилактика зидовудином у матери.
- Вариант Б: профилактика тремя АРВ-препаратами у матери.

Эффективная и устойчивая ППМР у женщин, не соответствующих критериям назначения АРТ, во время беременности, родов и в послеродовой период, а также в период кормления грудью в условиях, где грудное вскармливание является предпочтительной практикой, показала свои значительные преимущества. При использовании обоих вариантов наблюдается существенное снижение риска ПМР. У обоих вариантов имеются свои преимущества и недостатки, касающиеся как осуществимости, доступности и безопасности для матери и младенца, так и необходимых затрат. Выбор более предпочтительного варианта должен быть сделан на национальном уровне с учетом этих преимуществ и недостатков.

Таблица 2
Варианты АРВ-профилактики, рекомендованные для ВИЧ-положительных беременных женщин, не нуждающихся в АРТ по состоянию здоровья

Вариант А *Профилактика зидовудином у матери*	Вариант Б *Профилактика тремя АРВ-препаратами у матери*
МАТЬ	МАТЬ
зидовудин до родов (начиная с 14-й недели гестации) однократная доза невирапина в начале родов* зидовудин + ламивудин во время родов* зидовудин + ламивудин в течение 7 дней после родов* * Однократную дозу невирапина и зидовудин + невирапин можно не назначать, если мать получала зидовудин до родов в течение более 4 недель	Три АРВ-препарата, начиная с 14-й недели гестации и до момента, когда пройдет неделя после полного окончания грудного вскармливания (воздействия на младенца грудного молока) зидовудин + ламивудин + лопинавир/р зидовудин + ламивудин + абакавир зидовудин + ламивудин + эфавиренз тенофовир + ламивудин (или эмтрицитабин) + эфавиренз
МЛАДЕНЕЦ	МЛАДЕНЕЦ
Младенец, получающий грудное вскармливание Невирапин ежедневно от момента рождения и до момента, когда пройдет неделя после полного окончания воздействия грудного молока (окончания грудного вскармливания) *Младенец, не получающий грудное вскармливание* Зидовудин *или* невирапин в течение 6 недель	*Младенец, получающий грудное вскармливание* Невирапин ежедневно от момента рождения до 6-недельного возраста *Младенец, не получающий грудное вскармливание* Зидовудин *или* невирапин в течение 6 недель

9. Приложение 1
Всемирная организация здравоохранения

Совещание Комитета по рассмотрению и оценке рекомендаций по использованию антиретровирусных препаратов для лечения беременных женщин и профилактики ВИЧ-инфекции у младенцев – версия 2009 г.

Шато де Понт, Женева, Швейцария, 19–21 октября 2009 г.

СПИСОК УЧАСТНИКОВ

ЭКСПЕРТЫ ПО ППМР

Elaine Abrams
The International Center for AIDS Care and Treatment Programs
Mailman School of Public Health
722 West 168th Street
New York, NY 10032, USA
eja1@columbia.edu

François Dabis
Unité INSERM 330
Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement (ISPED)
Université Victor Segalen Bordeaux 2,
33076 Bordeaux Cedex, France
Francois.Dabis@isped.u-bordeaux2.fr

Laura A. Guay
Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation
1140 Connecticut Ave. NW, Suite 200
Washington, DC 20036, USA
lguay@pedaids.org

Louise Kuhn
Gertrude H. Sergievsky Center
College of Physicians and Surgeons
Columbia University, New York, USA
lk24@columbia.edu

Marc Lallemant
Programs for HIV Prevention and Treatment (PHPT)
29/7-8 Samlan Road, Soi 1 – Prasing, Muang, Chiang Mai
50200, Thailand
marc3@phpt.org

James McIntyre
Perinatal HIV Research Unit
University of the Witwatersrand
Chris Hani Baragwanath Hospital
PO Bertsham, Johannesburg 2013
South Africa
mcintyre@pixie.co.za

Lynne M. Mofenson
National Institutes of Health
6100 Executive Boulevard, Room 4B11
Rockville, MD 20852, USA
LM65D@nih.gov

Roger Shapiro
Harvard Medical School
110 Francis Street, Suite GB
Boston, MA 02215, USA
rshapirosph.harvard.du

Jeffrey S. A. Stringer
University of Alabama at Birmingham
Center for Infectious Disease Research in Zambia (CIDRZ),
Lusaka, Zambia
jeff.stringer@cidrz.org

ПРЕДСТАВИТЕЛИ СТРАН/ЭКСПЕРТЫ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММ

Marcelo Araújo de Freitas
Care and Treatment Division
STD and Aids Department
Ministry of Health, Brazil
SAF Sul Trecho 02, Bloco F, Torre 1,
Edifício Premium, Térreo, Sala 12
CEP: 70070-600 – Brasília DF
Brazil
marcelo.freitas@saude.gov.br

Kevin M. De Cock
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
KEMRI, Mbagathi Road
Off Mbaganthi Way, Nairobi
Kenya
kdecock@ke.cdc.gov

Nonhlanhla Rosemary Dlamini
Deparment of Health
Private Bag X 828 Pretoria 0001
Hallmark Building, Room 1513
235 Proes street, Pretoria 0002
South Africa
DlamiR@health.gov.za

Светлана Комар
Центр «Клиника по лечению ВИЧ-инфекции у детей»
Ул. Черновола, 28/1, Киев, 01135
Украина
skomar@yandex.ru

Dorothy Mbori-Ngacha
University of Nairobi (Kenya)
Dept. of Pediatrics & Child Health
P.O. Box 19676, Nairobi
Kenya
Dngacha@cdcnairobi.mimcom.net
dngacha@ke.cdc.org

Elevanie Munyana
Clinical Prevention Department
PMTCT at TRAC Plus Ministry of Health
P.O. Box 84, Kigali
Rwanda
MunyanaE@tracrwanda.org

Sarah Shalongo
Paediatric ARV
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibia

Florence Soroses
Global Fund
Ministry of Health and Social Services
Harvey Street, Windhoek
Namibia
FSoroses@globalfund.com.na

Nipunporn Voramongkol
Maternal and Child Health Group
Department of Health
Ministry of Public Health
Tivanon Rd., Muang District
Nonthaburi 11000
Thailand
job8018@yahoo.com

МЕТОДОЛОГИ

Системы здравоохранения:

Pierre Barker
Department of Paediatrics
University of North Carolina
Chapel Hill, NC 27516, USA
Pierre_barker@med.unc.edu

Эксперт группы GRADE:

Nancy Santesso
Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics,
McMaster University
1200 Main Street West
Hamilton, ON L8N 3Z5
Canada
santesna@mcmaster.ca

ПАРТНЕРЫ ПО ВНЕДРЕНИЮ

Omotayo Bolu
PMTCT Team,
Global AIDS Program, CDC
1600 Clifton Road
Atlanta, GA 30333
USA
obb3@cdc.gov

Margaret Brewinski
USAID Office of HIV/AIDS
1300 Pennsylvania Ave, NW
Washington, D.C. 20523-3600
USA
mbrewinski@usaid.gov

René Ekpini
PMTCT – Pediatric care and treatment Health Section, Program Division
UNICEF
3 United Nations Plaza
New York, NY 10017
USA
rekpini@unicef.org

ПРЕДСТАВИТЕЛИ ГРАЖДАНСКОГО ОБЩЕСТВА/ЛЖВ

Jane Mwirumubi
ICW East Africa Tagore Crescent
Plot 15, Kamwokya, Kampala
Uganda
jane_mwirumubi@yahoo.co.uk

Portia Ngcaba
Portia Nomzuzu Ngcaba
7.16 Goodhope Road
Vuyo Gardens, Amalinda
East London 5247
South Africa
portia@tac.org.za

ОБОЗРЕВАТЕЛИ GRADE

Jaco Homsy
Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St
San Francisco, CA 94105
USA
jhomsy@psg.ucsf.edu

Jennifer S. Read
National Institutes of Health (NIH)
Executive Building, Room 4B11C
6100 Executive Boulevard MSC 7510
Bethesda, MD 20892-7510
USA
jennifer_read@nih.gov

George Rutherford
Institute for Global Health
University of California, San Francisco
50 Beale St, San Francisco, CA 94105
USA
grutherford@psg.ucsf.edu

Amy Sturt
Stanford University
300 Pasteur Drive, S-101
Stanford, CA 94305
USA
amysturt@gmail.com

СЕКРЕТАРИАТ ВОЗ

20 Avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
Switzerland

Boniface Dongmo Nguimfack
Strategic Information
Department of HIV/AIDS
dongmonguimfackb@who.int

Siobhan Crowley
Anti-retroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
crowleys@who.int

Isseu Diop-Toure (AFRO)
Regional Office for Africa
Boîte postale 6, Brazzaville
Republic of Congo
diopi@afro.who.int

Ying-Ru Lo
Prevention in the Health Sector
Department of HIV/AIDS
loy@who.int

Eleonora Marini
marinie@who.int

Françoise Renaud-Théry
Systems Strengthening and HIV
Department of HIV/AIDS
theryf@who.int

Nigel Rollins
Newborn and Child Health and Development
Department of Child and Adolescent
Health and Development
rollinsn@who.int

Charles Sagoe-Moses (AFRO)
P.O. Box No. 6
Brazzaville, Republic of Congo
sagoemosesc@whoafr.org

Nathan Shaffer
Prevention in the Health Sector, PMTCT
Department of HIV/AIDS
HIV/AIDS, TB and Malaria Cluster
shaffern@who.int

Tin Tin Sint
Prevention in the Health Sector, PMTCT
Department of HIV/AIDS
HIV/AIDS, TB and Malaria Cluster
sintt@who.int

Isabelle de Vincenzi
Control of Sexually Transmitted and
Reproductive Tract Infections
Department of Reproductive Health and Research
devincenzii@who.int

Marco Vitoria
Anti-retroviral Treatment and HIV Care
Department of HIV/AIDS
vitoriam@who.int

ДОКЛАДЧИКИ (редакторы рекомендаций)

Renaud Becquet
INSERM, Unit 897
Research Centre in Epidemiology and Biostatistics
Université Victor Segalen Bordeaux 2
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex
France
Renaud.Becquet@isped.u-bordeaux2.fr

Stanley Luchters
International Centre for Reproductive Health
Department of Obstetrics and Gynaecology
Ghent University
De Pintelaan 185– P3, 9000 Ghent
Belgium
stanley.luchters@ugent.be

ОСНОВНАЯ ГРУППА ПО НАПИСАНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ

James McIntyre (эксперт)
François Dabis (эксперт)
Lynne M. Mofenson (эксперт)
Ying-Ru Lo (ВОЗ)
Nathan Shaffer (ВОЗ)
Tin Tin Sint (ВОЗ)
Marco Vitoria (ВОЗ)
Siobhan Crowley (ВОЗ)
Isabelle de Vincenzi (ВОЗ)
Stanley Luchters (редактор)
Renaud Becquet (редактор)

ГРУППА НЕЗАВИСИМОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Sostena Romana
Global PMTCT Initiative
Clinton Foundation HIV/AIDS Initiative
Boston, USA
sromano@clintonfoundation.org

Angela Mushavi
PMTCT and Pediatric Treatment
CDC – Namibia and Namibia MOH
mushavia@na.cdc.gov

Suna Balkan
Médecins Sans Frontières
Medical Department MSF Paris
8, rue Saint-Sabin
75011 Paris, France
sbalkan@msf.org

Mary Glenn Fowler
Makere University
Johns Hopkins University Research Collaboration
Kampala, Uganda
mgfowler@mujhu.org

Marc Bulterys
CDC China
Beijing, China
Zbe2@cdc.gov

Landry Tsague
UNICEF – Rwanda
ltsague@unicef.org

Всемирная организация здравоохранения,
Департамент по ВИЧ/СПИДу
20, Avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland
hiv-aids@who.int

Всемирная организация здравоохранения

9 789244 598931