

© Коллектив авторов, 2013

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

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Разработчики протокола:

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

Л.Ю. Афолина
Е.Е. Воронин
Ю.А. Фомин

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

Ю.А. Козырина
О.Г. Юрин
В.В. Покровский

Дата разработки протокола: январь 2013 г.

Коды МКБ-10:

B20-B24. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

B20 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней

B21 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде злокачественных новообразований

B22 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других уточненных болезней

B23 Болезнь, вызванная ВИЧ, проявляющаяся в виде других состояний

B24 Болезнь, вызванная ВИЧ, неуточненная

R75. Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ] — неокончательные результаты обследования у младенце

Z20.6. Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]

Z21. Бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ

Показания к применению:

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

Уровень внедрения:

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

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	3
Введение	3
1. Обследование беременных на наличие ВИЧ-инфекции.....	4
2. Особенности консультирования беременных при проведении обследования на наличие ВИЧ-инфекции.....	4
3. Особенности диспансерного наблюдения, ведения беременности и родов у беременных с ВИЧ-инфекцией, вскармливания ребенка.....	4
3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной.....	4
3.2. Родоразрешение	4
3.2.1. Естественные роды.....	4
3.2.2. Кесарево сечение	5
3.2.3. Гигиеническая обработка ребенка после родов	5
3.3. Вскармливание ребенка	5
4. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	5
4.1. Общие принципы химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	5
4.2. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности.....	5
4.2.1. Сроки и тактика начала приема АРВП в период беременности	6
4.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения АРВП у беременных.....	6
4.2.3. Консультирование беременных женщин, получающих АРВП.....	7
4.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку во время родов	7
4.4. Назначение АРВП новорожденному для профилактики заражения ВИЧ	7
4.5. Прием АРВП после родов.....	8
5. Наиболее типичные клинические ситуации, определяющие особенности применения АРВП у матерей и детей, и выбор способа родоразрешения.....	8
5.1. АРВТ у женщин, нуждающихся в ней и не исключающих возможную беременность	8
5.2. АРВТ во время беременности	8
5.2.1. Беременность наступила у женщины, получающей АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции	8
5.2.2. Беременная нуждается в лечении ВИЧ-инфекции.....	8
5.2.3. Беременная не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции	9
5.2.4. Беременная с ВИЧ-инфекцией поступила под наблюдение на сроке 28 нед и более	9
5.3. Способ родоразрешения	9
5.3.1. ВН перед родами (в 34—36 нед беременности) < 1000 копий/мл	9
5.3.2. ВН перед родами (в 34—36 нед беременности) ≥ 1000 копий/мл или неизвестна	9
5.4. Применение АРВП во время родов	9
5.4.1. Женщины, начавшие прием АРВП во время беременности.....	9
5.4.2. Независимо от АРВТ во время беременности.....	9
5.4.3. Эпидемиологические показания для назначения химиопрофилактики во время родов	9
5.5. АРВТ у женщин после родов	9
5.5.1. Женщина получает АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.....	9
5.5.2. Женщина, получавшая АРВТ для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции.....	9
5.5.3. Женщина не обследована во время беременности	9
5.5.4. Женщина проводит грудное вскармливание	9
5.6. Назначение АРВП ребенку для профилактики заражения ВИЧ	10
5.6.1. ВН у матери перед родами (в 34—36 нед беременности) ниже уровня определения.....	10
5.6.2. ВН у матери перед родами (в 34—36 нед беременности) выше уровня определения или неизвестна.....	10
5.6.3. Мать ребенка не получала АРВП во время беременности и/или родов	10
5.6.4. Эпидемиологические показания для назначения АРВП ребенку	10
6. Особенности применения АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных особых категорий	10
6.1. Беременные с туберкулезом.....	10
6.2. Беременные с хроническим гепатитом В (В+D).....	11
6.3. Беременные с хроническим гепатитом С	11
6.4. Беременные с анемией.....	12
7. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции для оценки эффективности профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку	12
Приложение 1. Препараты для АРВТ во время беременности	13
Приложение 2. Показания к назначению АРВТ у взрослых	14
Литература	15

СОКРАЩЕНИЯ

АРВП	Антиретровирусные препараты	ATV	Атазанавир
АРВТ	Антиретровирусная терапия	ddI	Диданозин
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека	DRV	Дарунавир
ВН	Вирусная нагрузка — количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы	d4T	Ставудин
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота	EFV	Эфавиренз
ИП	Ингибиторы протеазы ВИЧ	ETR	Этравирин
ИФА	Иммуноферментный анализ	FPV	Фосампренавир
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ	IDV	Индинавир
ННИОТ	Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ	LPV/RTV	Лопинавир/ритонавир
КС	Кесарево сечение	NFV	Нелфинавир
ПЦР	Полимеразная цепная реакция	NVP	Невирапин
РНК	Рибонуклеиновая кислота	RAL	Ралтегравир
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита	RTV	Ритонавир
Ф-АЗТ	Фосфазид	SQV-INV	Саквинавир-ингибитор (твердые капсулы)
АВС	Абакавир	TDF	Тенофовир
		T-20	Энфувиртин
		ZDV	Зидовудин
		ЗТС	Ламивудин

Введение

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

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

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

Показано, что наиболее важным фактором, влияющим на вероятность передачи ВИЧ-инфекции от матери плоду и ребенку, является концентрация вируса в крови женщины (так называемая вирусная нагрузка — ВН) во время беременности и родов, поэтому важно достичь ее неопределяемого уровня

как можно раньше во время беременности. Это можно сделать с помощью антиретровирусной терапии (АРВТ), проводимой в период беременности и являющейся, таким образом, важнейшим компонентом в комплексе мероприятий, проводимых для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

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

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

1. Обследование беременных на наличие ВИЧ-инфекции

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

Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ:

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

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

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

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

При получении сомнительных, а при высоком эпидемиологическом риске инфицирования — и отрицательных результатов ИФА, рекомендуется использовать методы определения нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) ВИЧ. При получении положительного результата ПЦР, свидетельствующего о наличии ВИЧ-инфекции у беременной, рекомендуется назначить ей АРВТ, независимо от срока гестации; продолжить АРВТ в течение всей беременности и в родах; назначить химиопрофилактику ребенку. Тактика ведения беременности и родов определяется индивидуально в соответствии с клинической ситуацией.

2. Особенности консультирования беременных при проведении обследования на наличие ВИЧ

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

При проведении дотестового консультирования необходимо заполнить форму информированного согласия на проведение освидетельствования на ВИЧ-инфекцию в двух экземплярах: одна форма выдается на руки обследуемому лицу, другая сохраняется в медицинском учреждении¹.

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

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

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

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

3. Особенности диспансерного наблюдения, ведения беременности и родов у беременных с ВИЧ-инфекцией, вскармливания ребенка

3.1. Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной

Наблюдение беременной с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, а также беременных с высоким риском инфицирования ВИЧ, осуществляется совместно врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом. В зависимости от практики, принятой в данном регионе, это может быть инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИДом или другой врач, осуществляющий диспансерное наблюдение и лечение больных ВИЧ-инфекцией в данном регионе, а также акушер-гинеколог женской консультации по месту жительства и/или акушер-гинеколог Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Врач акушер-гинеколог предоставляет инфекционисту информацию о течении беременности, сопутствующих заболеваниях, осложнениях беременности, результатах лабораторных исследований, назначаемой терапии; инфекционист предоставляет информацию о режиме АРВТ, ее эффективности, переносимости, результатах проведенных им лабораторных исследований, дает рекомендации о целесообразности или нецелесообразности проведения родоразрешения путем планового КС для снижения риска передачи ВИЧ в родах.

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

3.2. Родоразрешение

3.2.1. Естественные роды

Все акушерские манипуляции, которые могут привести к нарушению целостности кожных покровов ребенка в период родов (перинео/эпизиотомия, амниотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, инвазивный мониторинг плода), должны быть строго обоснованы, не

рекомендуется проведение данных процедур в рутинном порядке.

Для женщин, не получавших АРВТ в период беременности, крайне нежелательна продолжительность безводного периода более 4—6 часов, так как риск инфицирования ребенка увеличивается.

3.2.2. Кесарево сечение

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

Плановое КС с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку проводится по достижении 38 нед беременности при отсутствии признаков родовой деятельности по следующим показаниям:

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

3.2.3. Гигиеническая обработка ребенка после родов

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

3.3. Вскармливание ребенка

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

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

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

Если женщина, несмотря на проводимое консультирование, приняла осознанное решение кормить грудью (или смеси для искусственного вскармливания ребенка отсутствуют), необходимо провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене, назначить АРВТ с целью химиопрофилактики на весь период грудного вскармливания и 7 дней после его прекращения. В дальнейшем АРВТ, назначенная с целью химиопрофилактики, может быть продолжена при наличии показаний, приведенных в приложении 2.

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

4. Применение АРВП для профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

4.1. Общие принципы химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

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

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

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

Кроме того, АРВП должны быть назначены по следующим эпидемиологическим показаниям:

- ВИЧ-негативной беременной в период родов, если во время беременности она употребляла наркотики парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-положительным половым партнером;
- ВИЧ-положительному партнеру, независимо от наличия у него показаний к началу АРВТ и от ВИЧ-статуса беременной — на протяжении всей беременности и грудного вскармливания (если оно проводится), в дальнейшем — по показаниям;
- ребенку, родившемуся у ВИЧ-негативной женщины, если имеются данные, что мать употребляла наркотики в последние 3 мес беременности;
- ребенку, родившемуся у женщины, о ВИЧ-статусе которой нет данных.

Наиболее эффективное снижение уровня передачи ВИЧ достигается в том случае, если:

- в период беременности применяются высокоактивные схемы АРВТ;
- продолжительность лечения во время беременности достаточна для достижения неопределяемого уровня ВН;
- АРВП применяются без перерывов на всех трех этапах (при беременности, в родах и у ребенка);
- осуществляется мониторинг ВН как показателя, наиболее быстро и адекватно отражающего успешность проводимой АРВТ.

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

Наиболее ранним и эффективным вмешательством, направленным на предотвращение передачи ВИЧ, которое можно осуществить после установления диагноза ВИЧ-инфекции у беременной, является химиопрофилактика с помощью АРВП. Поэтому, если ВИЧ-инфицированная женщина не получала АРВТ, то в случае наступления у нее

беременности, которую планируется сохранить, необходимо назначить АРВТ для профилактики заражения ребенка.

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

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

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

АРВП назначаются беременным только по схемам высокоактивной АРВТ, которая должна включать не менее трех АРВП: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) плюс ингибитор протеазы (ИП) либо нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ); в исключительных случаях возможно назначение ингибитора интегразы в качестве четвертого препарата или схемы, состоящей из трех НИОТ.

Для составления схемы АРВТ у беременной следует в первую очередь рассмотреть возможность назначения препаратов из группы предпочтительных, а при невозможности их применения — из группы альтернативных (см. приложение 1).

В течение всей беременности не рекомендуется использовать АРВП, эффективность, безопасность и фармакокинетика которых недостаточно изучены, за исключением случаев, когда эти препараты являются незаменимыми (см. приложение 1).

В схему АРВТ у беременной рекомендуется включить ZDV; при наличии противопоказаний к его использованию — заменить его препаратом из группы альтернативных.

Не рекомендуется назначать беременной комбинацию диданозин (ddI) + ставудин (d4T) (потенциально высокая токсичность и возможность развития тяжелого лактоацидоза).

Не рекомендуется назначать беременной NVP при уровне CD4-лимфоцитов > 250 клеток/мкл (возможность развития иммунопосредованной гепатотоксичности).

Не рекомендуется назначать эфавиренз (EFV) в I триместре беременности (тератогенное действие).

Если беременность наступила у женщины, уже получающей АРВТ, рекомендуется продолжить текущую схему, если она эффективна, безопасна и хорошо переносится. Если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решается в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода с учетом мнения пациентки.

Сведения об АРВП, которые могут быть назначены беременным, представлены в приложении 1.

4.2.1. Сроки и тактика начала приема АРВП в период беременности

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

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

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

Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности от 13 до 27 нед (или ВИЧ-инфицированная женщина обратилась в эти сроки), рекомендуется начать АРВТ, независимо от наличия или отсутствия других, помимо беременности, показаний к АРВТ.

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

Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности 28 нед и более (или ВИЧ-инфицированная беременная обратилась в эти сроки), рекомендуется незамедлительно начать АРВТ по схеме лопинавир/ритонавир (LPV/r) + зидовудин/ламивудин (ZDV/3TC). Прием препаратов следует начать сразу после забора крови для исследований, проводимых перед началом АРВТ (определение уровней РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов, общий и биохимический анализы крови), не дожидаясь их результатов. В случае необходимости после получения результатов лабораторных исследований (например, выявление низкого уровня гемоглобина), назначенная схема может быть скорректирована.

4.2.2. Оценка эффективности и безопасности применения АРВП у беременных

Эффективность АРВТ оценивается по динамике ВН, CD4-лимфоцитов, клинических проявлений. Показатель ВН является наиболее быстро реагирующим и значимым.

Исследование ВН проводится:

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

Исследование CD4-лимфоцитов проводится:

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

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

Замена схемы АРВТ в связи с недостаточной эффективностью или переносимостью у беременных осуществляется на общих основаниях по результатам оценки эффективности и

безопасности в соответствии с Российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора АРВП, наиболее безопасных для плода и беременной (см. приложение 1).

4.2.3. Консультирование беременных женщин, получающих АРВП

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

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

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

- Женщине предлагается подписать «Информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и новорожденному».

При каждом последующем визите в ходе консультирования подчеркивается важность приверженности к АРВП, выясняются причины, по которым возможны пропуски приема препаратов, и способы предотвращения таких нарушений.

Для формирования мотивации беременной на отказ от грудного вскармливания консультирование по этому вопросу целесообразно начать в период беременности.

4.3. Химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку во время родов

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

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

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

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

- У женщин, не получавших АРВП в период беременности, при невозможности применить в родах внутривенное введение ZDV в качестве альтернативы возможно назначить его перорально в дозе 300 мг каждые 4 часа до завершения родов.

Следует учитывать, что по эффективности влияния на уровень передачи ВИЧ-инфекции ребенку во время родов пероральный прием ZDV значительно уступает его внутривенному введению. Поэтому при невозможности ввести препарат внутривенно предпочтительно применить схему, включающую однократный прием NVP (1 таблетка 200 мг) + ZDV/ЗТС, который назначается в стандартной терапевтической дозе и принимается еще в течение 7 дней после родов. При этом женщину не выписывают из родильного дома до окончания приема ZDV/ЗТС.

4.4. Назначение АРВП новорожденному для профилактики заражения ВИЧ

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

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

- Если химиопрофилактика новорожденному назначается по эпидемиологическим показаниям (обследование на ВИЧ в родах не проводилось или дало отрицательный результат, но у женщины во время беременности был половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или парентеральное употребление психоактивных веществ), ребенку назначаются NVP в виде суспензии для перорального применения однократно (т. е. 1 доза) сразу после рождения и ZDV в виде раствора для приема внутрь с первых часов жизни (продолжать в течение 6 нед).

- Во всех остальных случаях ребенку ВИЧ-позитивной матери назначается следующая схема: раствор ZDV перорально в течение 6 нед + NVP троекратно по схеме:

1-я доза — сразу после рождения (если мать не получала АРВП) или в течение первых 48 часов жизни (если мать получала АРВП),

2-я доза — через 48 часов после 1-й,

3-я доза — через 96 часов после 2-й.

Ребенка не выписывают из родильного дома до окончания курса лечения NVP.

Детская доза ZDV для проведения химиопрофилактики в течение 6 нед

Срок беременности, нед	Разовая доза		Количество приемов в сутки
	пероральный раствор, мг/кг	раствор для внутривенного введения, мг/кг	
≥ 35	4	3	2
≥ 30 < 35	Первые 2 нед жизни		
	2	1,5	2
	Старше 2 нед		
	3	2,3	2
< 30	Первые 4 нед жизни		
	2	1,5	2
	Старше 4 нед		
	3	2,3	2

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

Срок беременности	Масса тела ребенка при рождении, кг	Разовая доза
> 35 нед	≤ 2,5	10 мг (1,0 мл)
	> 2,5	15 мг (1,5 мл)

Детская доза NVP для проведения химиопрофилактики
Разовая доза NVP составляет 2 мг/кг массы тела.

Возможен упрощенный расчет разовой дозы препарата: 12 мг (1,2 мл), если масса тела при рождении > 2 кг, и 8 мг (0,8 мл) при массе тела ≤ 2 кг.

4.5. Прием АРВП после родов

Прием АРВП продолжается в течение беременности и родов.

После завершения беременности рекомендуется продолжить АРВТ всем женщинам, независимо от того, были ли у них показания к началу АРВТ ранее.

Если женщина принимает решение прекратить АРВТ, то тактика ее отмены зависит от применяемой схемы. Если применялась схема на основе ННИОТ, следует учитывать, что они имеют длительный период полувыведения и низкий барьер резистентности. Поэтому при одновременной отмене всех АРВП НИОТ выводятся в течение суток, а ННИОТ циркулирует в крови еще несколько дней, что приводит к эффекту неполноценной монотерапии и может явиться причиной формирования лекарственной устойчивости. Если АРВТ решено прекратить, отменяют ННИОТ, а прием 2 НИОТ продолжается в течение 1–2 нед, после чего их отменяют. Если применялась схема на основе ИП, можно прекратить ее прием, отменив все препараты одновременно.

Если женщина приняла решение о грудном вскармливании ребенка, АРВТ продолжают в течение всего периода грудного вскармливания и еще в течение 7 дней после его прекращения.

5. Наиболее типичные клинические ситуации, определяющие особенности применения АРВП у матерей и детей, и выбор способа родоразрешения

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

5.1. АРВТ у женщин, нуждающихся в ней и не исключающих возможную беременность

Планируемая беременность не является противопоказанием к АРВТ, наоборот, ее назначение станет химиопротективной профилактикой заражения ребенка. Выбор схемы АРВТ проводится в соответствии с действующими Российскими рекомендациями (протоколами).

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

5.2. АРВТ во время беременности

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

Рекомендуется:

- продолжить текущую схему АРВТ, если она эффективна и безопасна;
- не прерывать прием АРВП в течение I триместра, даже если клинический, вирусологический (ВН ниже уровня определения) и иммунологический (уровень CD4-лимфоцитов > 350 клеток/мкл) эффекты АРВТ уже

достигнуты, однако по решению беременной возможна отмена АРВТ на период до 13 нед гестации;

- если женщина получала комбинацию ddI + d4T, заменить оба препарата или один из них на НИОТ из группы предпочтительных, а при невозможности — альтернативных (см. приложение 1);

- если женщина получала EFV, заменить его на более безопасный препарат из группы ННИОТ или ИП:

- наиболее оптимальным в этой ситуации следует считать назначение схемы с ИП;

- если EFV заменяют на NVP, следует сразу назначить терапевтическую дозу 200 мг 2 раза в сутки, что связано со сниженной эффективностью АРВТ при назначении половинной дозы NVP в течение 2 нед;

- при отсутствии альтернативы применение EFV возможно после окончания I триместра беременности;

- если женщина не получала ZDV, по возможности включить его в состав схемы вместо одного из НИОТ (при отсутствии противопоказаний и с учетом сопутствующих заболеваний и состояний);

- возможна замена АРВП с недостаточно изученной у беременных фармакокинетикой и безопасностью на препараты из группы предпочтительных или (при невозможности их использования) альтернативных (см. приложение 1). Окончательное решение о целесообразности такой замены принимает беременная после консультации с лечащим врачом;

- при выявлении вирусологической неэффективности провести тест на резистентность и осуществить подбор АРВП с учетом полученных результатов;

- при недостаточной эффективности (вирусологической, иммунологической, клинической) или безопасности (побочные действия, возможная тератогенность) текущей схемы АРВТ произвести замену препарата(ов) на общих основаниях в соответствии с Российскими рекомендациями с учетом особенностей выбора АРВП у беременных;

- при отсутствии альтернатив (резистентность к АРВП из группы предпочтительных, альтернативных и используемых в особых случаях, их непереносимость) продолжить АРВТ по схеме, начатой до беременности.

Не рекомендуется:

- отменять на всем протяжении беременности, а также после родов комбинацию тенофовир (ТДФ) + 3ТС у женщин с хроническим гепатитом В, получающих эти препараты в схеме лечения (это может привести к обострению гепатита). Если в состав схемы АРВТ, начатой до беременности, входил один из этих препаратов, его прием следует продолжить в течение всей беременности и после родов, а второй НИОТ рекомендуется заменить на ZDV (если к нему нет противопоказаний).

5.2.2. Беременная нуждается в лечении ВИЧ-инфекции

Рекомендуется:

- использовать у беременных показания к лечению ВИЧ-инфекции в соответствии с Российскими рекомендациями (приложение 2);

- назначить АРВТ сразу после выявления показаний к лечению, независимо от срока беременности;

- учитывать особенности выбора АРВП, составления схем и приема АРВП у беременных (см. приложение 1).

5.2.3. Беременная не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции

Рекомендуется:

- если при поступлении под наблюдение срок беременности не превышает 12 нед, начало приема АРВП отложить до окончания I триместра беременности;
- при ВН > 100 000 копий/мл и/или стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции (стадия 2) начать АРВТ, независимо от срока гестации;
- если беременная поступает под наблюдение на сроке гестации свыше 12, но менее 28 нед, начать прием АРВП как можно раньше после получения результатов клинического и лабораторного (включая ВН и уровень CD4-лимфоцитов) обследования;
- проводить АРВТ только в режиме *высокоактивной* АРВТ;
- включить в состав схемы ZDV (при отсутствии противопоказаний и с учетом сопутствующих заболеваний и состояний).

5.2.4. Беременная с ВИЧ-инфекцией поступила под наблюдение на сроке 28 нед и более

Рекомендуется:

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

5.3. Способ родоразрешения

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

Рекомендуется:

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

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

Рекомендуется:

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

5.4. Применение АРВП во время родов

5.4.1. Женщины, начавшие прием АРВП во время беременности

Рекомендуется:

- продолжить прием всех АРВП;
- при применении в период беременности d4Т его отменяют на время инфузии ZDV, затем возобновляют прием.

5.4.2. Независимо от АРВТ во время беременности

Рекомендуется:

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

5.4.3. Эпидемиологические показания для назначения химиопрофилактики во время родов

Рекомендуется:

- назначить АРВП при:

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

5.5. АРВТ у женщин после родов

5.5.1. Женщина получает АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции

Рекомендуется:

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

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

Рекомендуется:

- вопрос о прекращении или продолжении АРВТ после окончания родового периода решать индивидуально с учетом мнения женщины;
- при выявлении у беременной ВИЧ-инфекции в стадии первичных проявлений (стадии 2А и 2Б) и/или ВН ≥ 100 000 копий/мл продолжить прием АРВП до обследования и решения вопроса о необходимости дальнейшего проведения АРВТ;
- если женщина приняла решение не продолжать АРВТ после родов, но получала ННИОТ во время беременности, после его отмены продолжить прием 2 НИОТ в течение 7–14 дней.

5.5.3. Женщина не обследована во время беременности

Рекомендуется:

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

5.5.4. Женщина проводит грудное вскармливание

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

Рекомендуется:

- если женщина, несмотря на предупреждения, приняла решение кормить ребенка грудью:

- провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене;
- назначить АРВТ с целью химиопрофилактики на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его прекращения, после чего АРВТ отменить при отсутствии у женщины показаний к лечению ВИЧ-инфекции (если женщина получала ННИОТ, после его отмены продолжить прием 2 НИОТ в течение 7 дней);
- если ВИЧ-инфекция выявлена у кормящей женщины после родов:
 - провести консультирование с матерью по вопросу отказа от грудного вскармливания;
 - сразу перевести ребенка на исключительно искусственное вскармливание;
 - если женщина приняла решение не прекращать грудного вскармливания ребенка:
 - провести консультирование по безопасному грудному вскармливанию и его ранней отмене;
 - назначить АРВТ с целью химиопрофилактики на весь период грудного вскармливания плюс 7 дней после его прекращения, после чего АРВТ отменить при отсутствии у женщины показаний к лечению ВИЧ-инфекции (если женщина получала ННИОТ, после его отмены продолжить прием 2 НИОТ в течение 7 дней).

5.6. Назначение АРВП ребенку с целью профилактики заражения ВИЧ

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

Рекомендуется:

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

5.6.2. ВН у матери перед родами (в 34–36 нед беременности) выше уровня определения или неизвестна

Рекомендуется:

- как можно раньше после рождения начать давать ZDV в виде раствора для приема внутрь (продолжать в течение 6 нед) + NVP в виде суспензии для перорального применения трехкратно (3 дозы):
 - 1-я доза — в первые 48 часов после рождения,
 - 2-я доза — через 48 часов после 1-й,
 - 3-я доза — через 96 часов после 2-й;
- осуществлять выписку из акушерского стационара только по завершении курса химиопрофилактики NVP;
- при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ (ДНК и/или РНК) у ребенка профилактику ZDV прекратить и решить вопрос о назначении комбинированной АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

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

Рекомендуется:

- как можно раньше после рождения начать давать ZDV в виде раствора для приема внутрь (продолжать в течение 6

нед) + NVP в виде суспензии для перорального применения трехкратно (3 дозы):

- 1-я доза — в первые часы после рождения,
- 2-я доза — через 48 часов после 1-й,
- 3-я доза — через 96 часов после 2-й;

- осуществлять выписку из акушерского стационара только по завершении курса профилактики NVP;
- если ВИЧ-инфекция выявлена у матери после родов, профилактика у ребенка проводится по указанной схеме в тех случаях, когда:
 - ребенка не прикладывали к груди и его возраст не превышает 3 суток (72 часов);
 - с момента последнего прикладывания к груди прошло не более 3 суток (72 часов);
 - при получении двух положительных результатов обследования на генетический материал ВИЧ (ДНК и/или РНК ВИЧ) у ребенка профилактику ZDV прекратить и решить вопрос о назначении комбинированной АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции.

5.6.4. Эпидемиологические показания для назначения АРВП ребенку

Рекомендуется:

- назначить АРВП:

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

6. Особенности применения АРВП у ВИЧ-инфицированных беременных особых категорий

6.1. Беременные с туберкулезом

Рекомендуется:

- обследовать на туберкулез всех беременных с ВИЧ-инфекцией;
 - руководствоваться Российскими рекомендациями по ведению больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезом;
 - руководствоваться общими принципами назначения АРВТ у беременных;
 - назначить противотуберкулезные препараты и АРВП, независимо от срока беременности;
 - начать лечение туберкулеза; в течение 2–8 нед (в зависимости от количества CD4-лимфоцитов и времени, остающегося до родов) начать АРВТ.
- Выбор схемы АРВТ осуществляют индивидуально, учитывая среди прочих факторов:
- срок беременности;
 - безопасность АРВТ для матери и плода;
 - эффективность;
 - профиль побочных действий;
 - особенности фармакокинетики АРВП в сочетании с рифампицином.

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

Использование рифабутина в сочетании с АРВП

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

- EFV снижает концентрацию рифабутина на 35%;
- LPV/RTV, атазанавир/ритонавир (ATV/RTV), нелфинавир (NFV), индинавир/ритонавир (IDV/RTV) повышают концентрацию рифабутина в 2–3 раза;
- все НИОТ и NVP не оказывают существенного влияния на метаболизм рифабутина.

При назначении рифабутина рекомендуются следующие схемы АРВТ у беременных:

- 2 НИОТ + LPV/RTV [или ATV/RTV, или саквинавир/ритонавир (SQV/RTV)]: суточную дозу рифабутина уменьшают до 150 мг в сутки — через день или 3 раза в неделю;
- 2 НИОТ + NVP: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки — ежедневно или 3 раза в неделю;
- 3 НИОТ [абакавир (ABC) + 3ТС + ZDV]: рифабутин назначают в стандартной дозе 300 мг в сутки — ежедневно или 3 раза в неделю; показания к применению схемы:
 - беременные, не получающие АРВТ: ВН < 100 000 копий/мл;
 - беременные, получающие АРВТ: достигнута вирусологическая эффективность, т. е. ВН ниже уровня определения;
- 2 НИОТ + EFV: рифабутин назначают в дозе 450 мг в сутки ежедневно или 600 мг в сутки 3 раза в неделю; АРВТ назначают по окончании I триместра беременности.

Использование рифампицина в сочетании с АРВТ

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

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

- ABC + ZDV + 3ТС:
 - беременные, не получающие АРВТ: ВН < 100 000 копий/мл;
 - беременные, получающие АРВТ: достигнута вирусологическая эффективность, т. е. ВН ниже уровня определения;
- 2 НИОТ + NVP:
 - при уровне CD4-лимфоцитов < 250 клеток/мкл;
 - эта схема может быть назначена при отсутствии альтернатив; необходимо проводить тщательный мониторинг эффективности АРВТ (исследование ВН). Ряд экспертов не рекомендуют назначать совместно рифампицин и NVP в связи с существенным снижением содержания NVP;
- 2 НИОТ + EFV:
 - при отсутствии альтернатив по завершении I триместра беременности.

Указанные выше АРВП при их совместном применении с рифабутином или рифампицином назначают в стандартных дозах, применяемых у беременных (см. приложение 1).

6.2. Беременные с хроническим гепатитом В (В+D)

Рекомендуется:

- обследовать на гепатит В (ГВ) всех ВИЧ-инфицированных беременных;
- руководствоваться Российскими рекомендациями по ведению больных, ко-инфицированных ВИЧ и вирусом ГВ (В+D);
- руководствоваться общими принципами назначения АРВТ у беременных;
- если беременность наступила у женщины, получающей АРВТ:
 - не рекомендуется отменять на всем протяжении беременности (включая I триместр), а также после родов комбинацию TDF + 3ТС (это может привести к обострению гепатита);
 - если в состав схемы входил TDF или 3ТС, его прием следует продолжить в течение всей беременности и после родов, а второй НИОТ рекомендуется заменить на ZDV;
 - если беременная нуждается в АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции и/или есть показания для лечения ГВ:
 - назначить схему TDF + 3ТС (обладают активностью в отношении вируса ГВ) + LPV/RTV (при невозможности — альтернативные ИП);
 - начать АРВТ, независимо от срока беременности;
 - продолжать терапию на протяжении беременности, в родах и после родов;
 - если у беременной нет показаний для АРВТ с целью лечения ВИЧ-инфекции, а также нет показаний для лечения ГВ:
 - начать профилактический курс АРВТ как можно раньше после окончания I триместра беременности;
 - по возможности не включать в схему TDF и 3ТС;
 - продолжать терапию в течение беременности и родов, после чего отменить;
 - перед назначением АРВТ провести консультирование по вопросам возможных проявлений гепатотоксичности АРВП; проводить оценку уровня печеночных трансаминаз через 2 нед от начала АРВТ, затем не реже 1 раза в месяц;
 - вакцинировать детей против ГВ четырехкратно по схеме:
 - 1) в 1-й день жизни;
 - 2) в возрасте 1 мес;
 - 3) в возрасте 2 мес;
 - 4) в возрасте 12 мес.²

Не рекомендуется:

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

Наличие ГВ у ВИЧ-инфицированной беременной не является дополнительным показанием к плановому КС.

6.3. Беременные с хроническим гепатитом С

Рекомендуется:

- обследовать на гепатит С (ГС) всех ВИЧ-инфицированных беременных;
- назначать АРВТ ВИЧ-инфицированным беременным с хроническим ГС в соответствии с Российскими рекомендациями;
- перед назначением АРВТ провести консультирование по вопросам возможных проявлений гепатотоксичности АРВП; проводить оценку уровня печеночных трансаминаз через 2 нед от начала АРВТ, затем не реже 1 раза в месяц.

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 51н от 31 января 2011 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Не рекомендуется:

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

Противопоказано:

- назначение рибавирина.

Наличие ГС у ВИЧ-инфицированной беременной не является дополнительным показанием к плановому КС.

6.4. Беременные с анемией

Рекомендуется:

- при анемии легкой (уровень гемоглобина 120—90 г/л) и средней (уровень гемоглобина в пределах 90—70 г/л) степени тяжести вместо ZDV назначить фосфазид (Ф-АЗТ);

- при тяжелой (уровень гемоглобина < 70 г/л) анемии вместо ZDV и Ф-АЗТ рекомендуется назначить АВС или d4Т, а при их непереносимости — TDF (избегать назначения этого препарата у беременных с ко-инфекцией ВИЧ и ГВ, не нуждающихся в лечении ВИЧ и ГВ).

7. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции для оценки эффективности профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

Конечным критерием, свидетельствующим об эффективности принятых мер по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку, является факт отсутствия заражения ребенка ВИЧ.

Особенности диагностики ВИЧ-инфекции у детей с перинатальным контактом обусловлены трансплацентарным проникновением материнских ВИЧ-специфических антител, обнаружение которых возможно в возрасте до 18 мес жизни и не является признаком заражения ВИЧ.

Поэтому диагноз ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и не достигших 18-месячного возраста, может быть поставлен на основании клинических данных (СПИД-индикаторные заболевания) или путем обнаружения у ребенка генетического материала ВИЧ (ДНК или РНК). Диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и достигших возраста 18 мес, осуществляется так же, как у взрослых.

Нуклеиновые кислоты ВИЧ (ДНК или РНК) определяются методами молекулярной диагностики. В лимфоцитах периферической крови выявляется провирусная ДНК ВИЧ или проводится подсчет количества копий РНК ВИЧ в плазме крови.

Для определения нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами необходимо использовать коммерческие тест-системы с высокой (выше 98%) чувствительностью и специфичностью, что позволит выявить очень незначительные количества генетического материала ВИЧ, в том числе и на фоне получения ребенком АРВП.

У детей, инфицированных ВИЧ антенатально, нуклеиновые кислоты ВИЧ выявляются в первые дни после рождения. А у детей, заразившихся перед родами и в родах — с 10—14-дневного возраста. К возрасту 1 мес ДНК или РНК ВИЧ могут быть обнаружены у 98% детей, инфицированных ВИЧ.

Поскольку решение вопроса о том, произошло ли инфицирование ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, важно не только для оценки эффективности проведенных профилактических мероприятий, но и для определения тактики ведения ребенка (необходимость назначения АРВП, проведения или отмены химиопрофилактики пневмоцистной пневмонии, тактики вакцинации), обследование, направленное на выявление

генетического материала ВИЧ, должно быть проведено всем таким детям. Исследование проводится как минимум двукратно и позволяет выявить у ребенка ВИЧ-инфекцию уже в возрасте 2—3 мес. При первом отрицательном результате для повторных исследований на ДНК (РНК) ВИЧ следует использовать одну и ту же тест-систему.

Первое обследование детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, на ДНК или РНК ВИЧ рекомендуется проводить в возрасте 4—6 нед.

Повторное исследование проводится в зависимости от полученного результата:

- при первом положительном результате как можно раньше;

- при первом отрицательном результате — в возрасте 4—6 мес.

Если у ребенка ВИЧ-инфицированной матери с рождения выявляются клинические признаки внутриутробной инфекции, исследование, направленное на выявление ДНК или РНК ВИЧ, рекомендуется провести в первые дни жизни (но не использовать для этого пуповинную кровь). При получении положительного результата повторное исследование (повторно взятой порции крови) проводится как можно раньше.

Если ребенок получает профилактический курс АРВП по эпидемиологическим показаниям, рекомендуется провести молекулярно-диагностическое исследование в возрасте 14 дней (для решения вопроса о целесообразности его дальнейшего проведения). При получении положительного результата повторное исследование (повторно взятой порции крови) проводится как можно раньше.

Получение двух положительных результатов исследований на ДНК и/или РНК ВИЧ является лабораторным критерием, достоверно подтверждающим ВИЧ-инфекцию.

Получение двух отрицательных результатов исследований на ДНК или РНК ВИЧ, один из которых взят в возрасте не менее 1 мес, а второй — в возрасте не менее 4 мес, свидетельствует против диагноза ВИЧ-инфекции.

Диспансерное наблюдение ребенка по перинатальному контакту продолжается до исчезновения у него материнских антител.

Критерии подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями:

• получены 2 и больше положительных результата определения нуклеиновых кислот ВИЧ

или/и

- получены положительные результаты обследования на антитела к ВИЧ (в возрасте 18 мес и старше)

или/и

- наличие у ребенка клинических проявлений ВИЧ-инфекции (СПИД-индикаторные заболевания), при этом установлено, что его мать ВИЧ-инфицирована.

Снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, при использовании методов молекулярной диагностики проводится в возрасте 6 мес и старше при одновременном наличии следующих условий:

- получены 2 и больше отрицательных результата исследования ДНК (и/или РНК) ВИЧ, одно из которых выполнено в возрасте 1 мес и старше и одно — в возрасте 4 мес и старше;

- получены 2 и больше отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;

- отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции;

- ребенка не прикладывали к груди ВИЧ-инфицированной женщины;

• отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия³ на момент исследования крови на антитела к ВИЧ.

Снятие с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, не обследованных молекулярно-диагностическим методом, проводится в возрасте 18 мес и старше при одновременном наличии следующих условий:

- получен отрицательный результат исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА;
- отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ;
- отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции;
- ребенка не прикладывали к груди ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 12 мес.

³ Уровень сывороточных гамма-глобулинов снижен на 2 и более стандартных отклонения или содержание в сыворотке IgG < 500 мг/дл, IgM < 40 мг/дл.

Приложение 1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ АРВТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Характеристика	Препарат	Дозировка
НИОТ		
Предпочтительные	Зидовудин (ZDV)	300 мг x 2 раза в сутки
	Ламивудин (ЗТС) ⁴	150 мг x 2 раза в сутки или 300 мг x 1 раз в сутки
Альтернативные ⁵	Фосфазид (Ф-АЗТ)	400 мг x 2 раза в сутки
	Абакавир (АВС)	300 мг x 1 раз в сутки
	Ставудин (d4Т)	< 60 кг – 30 мг x 2 раза в сутки
		> 60 кг – 40 мг x 2 раза в сутки
Диданозин (ddl)	< 60 кг – 250 мг x 1 раз в сутки	
	> 60 кг – 400 мг x 1 раз в сутки	
В особых случаях	Тенофовир (ТДФ) ⁴	300 мг x 1 раз в сутки
ННИОТ		
Предпочтительные	Невирапин (NVP)	200 мг x 1 раз в сутки в течение 14 дней, далее 200 мг x 2 раза в сутки
Недостаточно данных	Этравирин (ETR)	–
Не рекомендуется	Эфавиренз (EFV) ⁶	600 мг x 1 раз в сутки
ИП		
Предпочтительные	Лопинавир/ритонавир (LPV/RTV)	Таблетки: 400/100 мг x 2 раза в сутки; во II и III триместрах 600/150 мг x 2 раза в сутки Капсулы: 400/100 мг x 2 раза в сутки; во II и III триместрах 533/133 мг x 2 раза в сутки
Альтернативные ⁵	Атазанавир (АТВ) ⁷	АТВ 300 мг/RTV 100 мг x 1 раз в сутки
	Саквинавир-ингибитаза (SQV-INV) ⁸	SQV-INV 1000 мг/RTV 100 мг x 2 раза в сутки
В особых случаях	Нелфинавир(NFV)	1250 мг x 2 раза в сутки
	Идинавир (IDV) ⁸	IDV 800 мг/RTV 100 мг x 2 раза в сутки
Недостаточно данных	Дарунавир (DRV) Фосампренавир (FPV)	– –
Ингибиторы слияния		
Недостаточно данных	Энфувиртид (Т-20)	–
Ингибиторы интегразы		
В особых случаях	Ралтегравир (RAL) ⁸	400 мг x 2 раза в сутки
Комбинированные НИОТ		
Предпочтительные	Зидовудин/ламивудин (ZDV/ЗТС)	300 мг ZDV, 150 мг ЗТС по 1 таблетке x 2 раза в сутки
Альтернативные	Абакавир/ламивудин (АВС/ЗТС)	600 мг АВС, 300 мг ЗТС по 1 таблетке x 1 раза в сутки
В особых случаях	Абакавир/зидовудин/ламивудин (АВС/ZDV/ЗТС)	300 мг АВС, 300 мг ZDV, 150 мг ЗТС по 1 таблетке x 2 раза в сутки

⁴ Особенности применения ЗТС и ТДФ у женщин с ВИЧ/ГВ – см. раздел по лечению беременных особых категорий.

⁵ Расположены в порядке приоритетности назначения.

⁶ Возможно применение после I триместра беременности при отсутствии альтернативы.

⁷ Назначается беременным только вместе с RTV.

⁸ При позднем начале АРВТ у беременных с высокой ВН в сочетании с двумя предпочтительными НИОТ и LPV/г.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АРВТ У ВЗРОСЛЫХ

Показания для начала АРВТ основываются на:

- наличии клинической симптоматики вторичных заболеваний, которая свидетельствует о наличии иммунодефицита (стадия и фаза ВИЧ-инфекции по Российской классификации ВИЧ-инфекции в версии 2006 г.);
- снижении количества CD4⁺-лимфоцитов в крови;
- выраженности репликации ВИЧ, оцениваемой по уровню РНК ВИЧ в плазме крови (ВН);
- наличии заболеваний и состояний, усугубляющих течение ВИЧ-инфекции;
- наличии эпидемиологических показаний (необходимость снижения контагиозности пациента).

Согласно «Протоколам диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ» Национального научного общества инфекционистов (2012 год)⁹, АРВТ следует назначить:

- пациентам со стадией заболевания 2В, 4 и 5, независимо от количества CD4⁺-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ в крови;
- пациентам с количеством CD4⁺-лимфоцитов < 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии болезни;
- следующим категориям пациентов с количеством CD4⁺-лимфоцитов 350—500 клеток/мкл:
 - пациентам с ВН > 100 000 копий/мл;
 - пациентам старше 50 лет;
 - больным ХГС;

- больным с хроническим заболеванием почек;
- больным туберкулезом;

• следующим категориям пациентов, независимо от стадии заболевания, количества CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ:

- больным ХГВ, если показано его лечение;
- пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они являются проявлениями ВИЧ-инфекции;
- пациентам с заболеваниями, требующими длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (например, лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики;
- беременным.

По эпидемиологическим показаниям АРВТ рекомендуется назначать:

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

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

⁹ Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2012; 6, приложение. 27 с.

Литература

1. *Mofenson L.M.* Protecting the next generation — eliminating perinatal HIV-1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(24): 2316—2318.
2. *Cooper E.R., Charurat M., Mofenson L.M.* et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 2002; 29(5): 484—494.
3. *Dorenbaum A., Cunningham C.K., Gelber R.D.* et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV-1 transmission: a randomized trial. *JAMA* 2002; 288(2): 189—198.
4. *McGowan J.P., Crane M., Wiznia A.A.* et al. Combination antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *Obstet. Gynecol.* 1999; 94(5, Pt 1): 641—646.
5. *Ioannidis J.P., Abrams E.J., Ammann A.* et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. *J. Infect. Dis.* 2001; 183(4): 539—545.
6. WHO. Antiretroviral therapy for HIV-infection in adults and adolescents (2010 revision).
7. *Phanuphak N.* Efficacy and safety of maternal triple-drug ARV regimens: Thai Red Cross PMTCT Program, 2004 to 2010. In: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2011; abstract 742.
8. *Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Юрин О.Г., Козырина Н.В., Покровский В.В., Коннов Д.С.* Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. М.: ЮНИСЕФ, 2009. 52 с. http://www.childhiv.ru/doc/rekom_170x240_print_130709.pdf
9. *Юрин О.Г., Беляева В.В., Козырина Н.В., Голубцова Е.В.* Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку. Методические рекомендации. Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. М., 2007; 3: 83—108.
10. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 31 July 2012. Available from <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
11. Clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. EACS Guidelines, Version 5—4, April 2011.
12. WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Recommendations for a public health approach: 2010 version. 2010. Available from <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral2010/en/index.html>.
13. *de Ruiter A., Mercey D., Anderson J., Chakraborty R., Clayden P., Foster G.* et al. British HIV Association and Children's HIV Association. Guidelines for the management of HIV-infection in pregnant women 2008. *HIV Med.* 2008; 9(7): 452—502.
14. *Chasela C.S.* Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 2271—2281.
15. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2011. Wilmington: Registry Coordinating Center; 2011. Available from URL: www.APRRegistry.com.
16. *Best B., Stek A., Hu C.* et al. For the PACTG/IMPACT P1026S team. High-dose lopinavir and standard-dose emtricitabine pharmacokinetics during pregnancy and postpartum. In: 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2008; abstract 629.
17. *Conradie F.* The safety, efficacy, and steady state pharmacokinetics of atazanavir/ritonavir (ATV/r) once daily given in combination with twice daily AZT/3TC during pregnancy: results of study AI424182. In: 5th IAS Conference. Cape Town, South Africa, 2009; abstract LBPEB06.
18. *McIntyre J.* Addition of short course Combivir (CBV) to single dose Viamune (sdNVP) for the prevention of mother to child transmission (pMTCT) of HIV-1 can significantly decrease the subsequent development of maternal and paediatric NNRTI-resistant virus. In: 3rd Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Rio de Janeiro, 2005.
19. *Farr S., Ng'ombe T.* Addition of 7 days of zidovudine + lamivudine to peripartum single-dose nevirapine effectively reduces nevirapine resistance at 2 and 6 weeks post-partum in HIV-infected mothers. In: 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal, 2009.
20. *McIntyre J.A., Hopley M., Moodley D., Eklund M., Gray G.E.* et al. Efficacy of short-course AZT plus 3TC to reduce nevirapine resistance in the prevention of mother-to-child HIV transmission: a randomized clinical trial. *PLoS Med.* 2009; 6(10): e1000172.
21. *Townsend C.L., Cortina-Borja M., Peckham C.S., de Ruiter A., Lyall H., Tookey P.A.* et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22(8): 973—981.
22. *Hoffman R.* Impact of antiretroviral therapy regimen and duration of therapy on risk of mother-to-child HIV transmission in Johannesburg, South Africa. In: 5th Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Cape Town, South Africa, 2009.
23. *Connor E.M.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331(18): 1173—1180.
24. *Roland Tubiana.* Extremely Low Risk of MTCT of HIV in Women Starting HAART before Pregnancy: French Perinatal Cohort, ANRS EPF CO1/11. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2011; abstract 735.
25. *Покровский В.В.* (ред). ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2010. 186 с.
26. *Danel C.* CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 1981—1989.
27. SMART Study Group CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N. Engl J Med*, 2006. 355(22): p. 2283-96.
28. *Winston A.* Dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected individuals. *AIDS* 2004; 18(3): 572—574.

29. *Nielsen-Saines K.* Phase III randomized trial of the safety and efficacy of 3 neonatal ARV regimens for prevention of intrapartum HIV-1 transmission: NICHD HPTN 040/PACTG 1043. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2011; abstract 124LB.
30. Principles and recommendations on HIV and infant feeding. WHO, 2010 Available from: http://www.who.int/child_adolescent_health/en/
31. *Chasela C.* Both maternal HAART and daily infant nevirapine (NVP) are effective in reducing HIV-1 transmission during breastfeeding in a randomized trial in Malawi: 28 week results of the Breastfeeding, Antiretroviral and Nutrition (BAN) Study. In: 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. Cape Town, South Africa, 2009; abstract WELBC103.
32. *Coovadia H.* HPTN: efficacy of extended daily infant NVP through age 6 months compared to 6 weeks for postnatal PMTCT of HIV through breastfeeding. In: 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2011; abstract 123LB.
33. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Atlanta, 2012; 1–166. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2003 № 606 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».
35. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR 2009; 58.
36. *Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др.* Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2012; 6, приложение. 27 с.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ
ООО «Бионика-Медиа»



Адрес для корреспонденции:
117420, Москва, а/я 1
www.idbionica.ru

Размещение рекламы:
ООО «Бионика-Медиа»

Директор по рекламе: Корепанова Д.П.
Менеджер по рекламе: Титова А.В.
Тел.: (495) 786-25-57

E-mail: reklama@bionika-media.ru

Отдел по работе с рекламными агентствами:

Директор: Ахметова С.В.
E-mail: ra@bionika-media.ru

Заведующая редакцией
Н.В. Биятова

Адрес редакции:

111123, Москва, ул. Новогириевская, д. 3а
Центральный НИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора

E-mail: epidinf@yandex.ru; crie@pcr.ru

www.epidemiology-journal.ru

ISSN 2226-6976



Арт-директор
Лындина М.А.

Отдел дизайна и верстки:

Григорьева М.Н.,
Панова И.А. Полякова М.И.,
Смирнов А.И.

Подписка и распространение:

Тел.: (495) 332-02-63; 332-02-68
E-mail: subscription@bionika.ru

Индексы по каталогу «Роспечать»

72537 — для индивидуальных
подписчиков

72541 — для предприятий
и организаций

Формат 60x90 1/8. Усл. печ. л. 13. Тираж 5000 экз. Отпечатано в ГУП «ИПК «Чувашия». Адрес: 428019, г. Чебоксары, ул. И.Яковлева, 13.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Эпидемиология и инфекционные болезни.

Актуальные вопросы» допускается только с письменного разрешения Издателя ООО «Бионика-Медиа»