

# Федеральные клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ инфекции от матери ребенку во время беременности

**Кузьмин  
Владимир Николаевич**  
Профессор, д.м.н.



**Руководитель  
Цentra Перинатальных Инфекций  
Кафедра репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ  
Президент Европейского общества по инфекционным  
заболеваниям в акушерстве и гинекологии (ESIDOG)  
в России**



# Частота передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку

в странах Африки - до 50%

в США - 25-30%

в Западной Европе -15%

При полном комплексе  
профилактических  
мероприятий возможно  
снижение до 1-2%

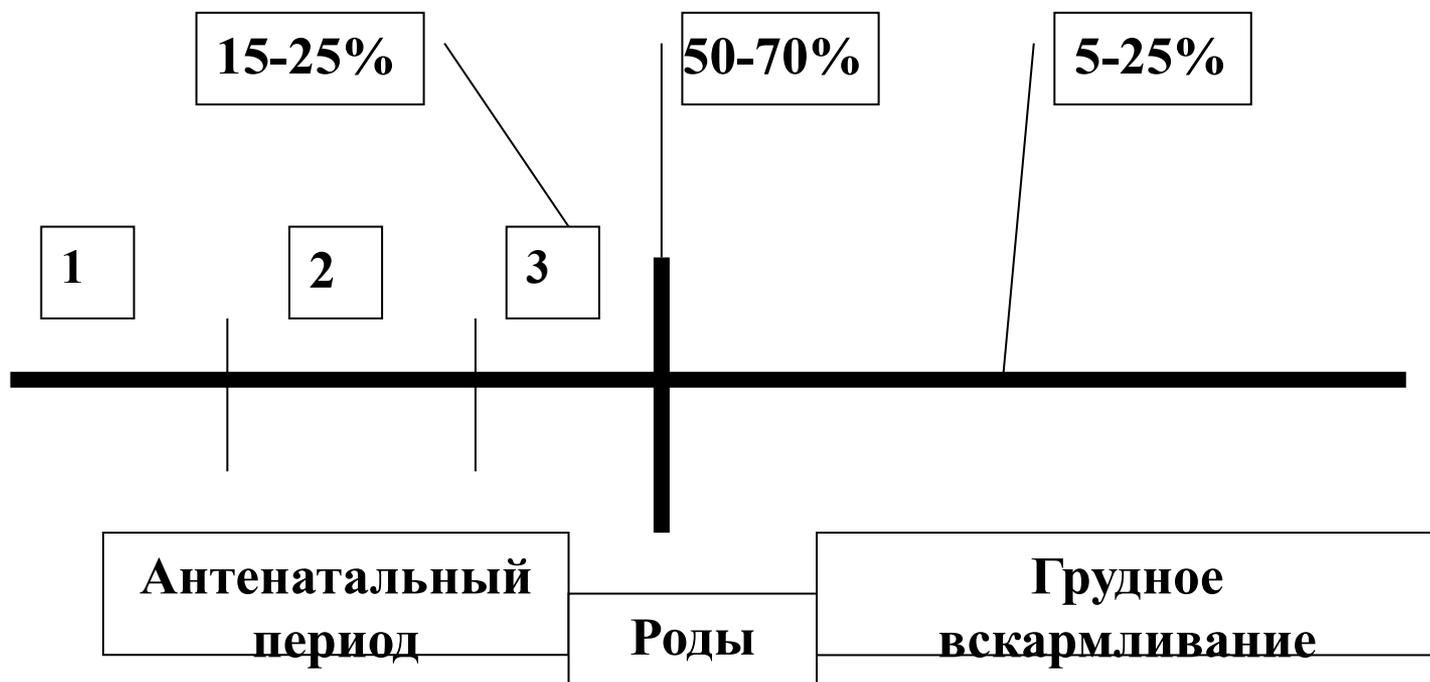


# Передача ВИЧ от матери к ребенку

- Во время беременности.
- Во время родов.
- При грудном вскармливании.



# Риск передачи ВИЧ от матери в зависимости от периода



# Факторы, влияющие на передачу вируса от матери к плоду

**Материнские** (иммунный статус- количество вирусных копий  $> 10\ 000$ ,  $CD4 < 600$  в 1 мл крови,  $CD4/CD8 < 1,5$  клинический статус – экстрагенитальная патология, ИППП, питание, вредные привычки: наркотики, алкоголь, курение)

**Вирусные** (генотип и фенотип вируса)

**Плацентарные** (состояние плаценты, ее целостность и чувствительность клеток к вирусу, воспалительные изменения)

**Фетальные** (гестационный возраст плода при инфицировании)

**Акушерские** (инвазивный мониторинг, количество влагалищных исследований, осложнения, длительность родов, безводного промежутка, перинеотомия)

**Неонатальные** (целостность кожи и слизистых, состояние пищеварительного тракта, зрелость иммунной системы новорожденного)



# Влияние ВИЧ-инфекции на беременность

- В развитых странах ВИЧ-инфекция не оказывает значительного влияния на исход беременности или какие-либо осложнения
- В развивающихся странах у женщин с ВИЧ чаще:
  - самопроизвольные аборты
  - мертворождения
  - ИППП
  - Herpes Zoster
  - Преждевременная отслойка плаценты
  - Рождение маловесных детей
  - Инфекционные осложнения в послеродовом периоде



**Профилактика перинатальной передачи ВИЧ – комплекс мер профилактики передачи ВИЧ от инфицированной женщины плоду или ребенку во время беременности, родов или при грудном вскармливании:**

1. Проведение химиопрофилактики антиретровирусными препаратами (АРВ-профилактика) во время беременности, в родах и ребенку после рождения;
2. Плановое селективное кесарево сечение;
3. Ограничение инвазивных процедур во время беременности и родов;
4. Исключение грудного вскармливания.



# Алгоритм профилактики вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции

## Первый этап

*Выявление ВИЧ-инфицированных  
беременных в ж/к*

Сохранение  
беременности

Прерывание  
беременности

*АРВ терапия по  
показаниям*

*Ведение беременности в ж/к и  
Центре СПИД  
Проведение АРВ профилактики*

*Направление на роды.  
Определение способа родоразрешения.*



# Общий план ведения беременности у ВИЧ-инфицированной женщины

Первичное обращение	Акушер-гинеколог. Общий анализ крови, группа крови и Rh-фактор, RW, гепатиты В и С. Анализ мочи. Микроскопическое исследование отделяемого влагалища. УЗИ. ИФА на ВИЧ, реакция иммунного блоттинга. Специалист центра СПИД. Вирусная нагрузка. Определение числа лимфоцитов CD-4. Привлечение других специалистов
12-16 нед.	Акушер-гинеколог
20 нед.	Акушер-гинеколог. Гравидограмма. УЗИ
26 нед.	Специалист центра СПИД. Вирусная нагрузка. Определение числа лимфоцитов CD-4. Общий и биохимический анализ крови
28 нед.	Акушер-гинеколог. Гравидограмма. Специалист центра СПИД. Назначение АРВ препаратов
32 нед.	Акушер-гинеколог. Гравидограмма. УЗИ. Биохимический анализ крови Специалист центра СПИД. Вирусная нагрузка. Определение числа лимфоцитов CD-4. Общий и биохимический анализ крови
36 нед.	Акушер-гинеколог. Гравидограмма. Специалист центра СПИД. Вирусная нагрузка. Определение числа лимфоцитов CD-4. Метод ведения родов
38-40 нед.	Родоразрешение



# Наблюдение акушером-гинекологом во время беременности

- Осмотр акушером-гинекологом до 6-8 раз.
- Гравидограмма с 20 недели беременности
- Обследование (анализы, ультразвуковое исследование).
- При осложненной беременности - соответствующая медицинская помощь.
- Определение необходимых специалистов
- Привлечение социальных работников и психологов



# Наблюдение в Центре СПИД

- Консультирование и обеспечение всей необходимой информацией
- Обследование
- Назначение и обеспечение АРВ-препаратами
- Контроль эффективности и нежелательных явлений АРВ-препаратов, коррекция назначений.



# Показания к экспресс-тестированию на ВИЧ в роддоме

- Не обследованные на ВИЧ в течение беременности;
- Обследованные однократно с отрицательным результатом при сроке беременности до 34 недель;
- При преждевременных родах до 34 недель, когда первое обследование на ВИЧ дало отрицательный результат, а второе не проводилось;
- Если женщина была обследована на ВИЧ в установленные сроки, но в течение последних 12 недель у нее был повышенный риск инфицирования ВИЧ



## *Ключевые положения*

- Консультирование женщин о профилактике ВИЧ-инфекции
- Консультирование ВИЧ-инфицированных женщин о профилактике вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции
- Тестирование женщин на ВИЧ-инфекцию во время беременности
- Организация регулярного наблюдения ВИЧ инфицированной беременной
- Определение вирусной нагрузки и CD4 клеток
- Профилактика вертикальной передачи с использованием антиретровирусных препаратов
- Психологическая и социальная поддержка женщины
- Соблюдение конфиденциальности



# Механизм АРВ-профилактики

- Снижение вирусной нагрузки у матери
- До и после-контактная профилактика инфицирования ВИЧ у новорожденного



# Выбор АРВ-препаратов для химиопрофилактики во время беременности

- Стадия ВИЧ-инфекции
- Число CD-4 лимфоцитов
- Уровень вирусной нагрузки
- Применявшееся ранее и/или используемая АРВ терапия
- Срок беременности
- Наличие сопутствующих заболеваний



# Консультирование женщин перед назначением АРВ профилактики во время беременности

- Цель АРВ профилактики – снижение риска передачи ВИЧ ребенку
- Схема и длительность приема АРВ препаратов
- Важность непрерывного и регулярного приема АРВ препаратов во время беременности, в родах или перед операцией кесарева сечения
- Возможные побочных явлениях АРВ препаратов. Методы их предупреждения и снижения выраженности.



# Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

- первичная профилактика ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста
- раннее выявление ВИЧ-инфекции у женщин детородного возраста
- назначение АРВТ ВИЧ-инфицированным женщинам, планирующим беременность
- назначение АРВТ всем ВИЧ-инфицированным беременным
- выбор способа родоразрешения в зависимости от показателей ВН у женщины перед родами
- назначение АРВТ в родах
- назначение АРВТ ребенку
- консультирование матери на всем протяжении беременности, во время родов и после рождения ребенка по вопросам ППМР.



---

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



## АРВП должна быть назначены в следующих ситуациях:

- ВИЧ-инфицированному партнеру (независимо от наличия у него показаний к началу АРВТ) ВИЧ-серонегативной беременной – на протяжении всей ее беременности и грудного вскармливания (если оно проводится), в дальнейшем – по показаниям;
- ВИЧ-серонегативной беременной в период родов, если во время беременности она употребляла наркотики парентерально или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
- ребенку, родившемуся у ВИЧ-серонегативной женщины, если имеются данные, что мать употребляла наркотики или имела половые контакты с ВИЧ-позитивным половым партнером;
- при выявлении антител к ВИЧ у матери и/или ребенка в первые 48-72 часа после родов, а также в период проведения



## Наиболее эффективное снижение уровня передачи ВИЧ

- 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 (во время беременности, в родах и у ребенка)
- осуществляется мониторинг ВН как показателя, наиболее быстро и адекватно отражающего успешность проводимой АРВТ.



## **Рекомендуется обследовать на антитела к ВИЧ:**

- **всех женщин, у которых диагностирована беременность (А1);**
- **половых партнеров всех женщин, поставленных на учет по беременности (БЗ).**
- **Обследование на ВИЧ-инфекцию сопровождается до – и после-тестовым консультированием (А1).**



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

- всех беременных – при постановке на учет по беременности, а также на сроке гестации  $30 \pm 2$  недели;
- беременных, не обследованных ранее во время беременности или обследованных только до 28-32-й недели беременности – при обращении в медицинские учреждения, при поступлении на роды (экспресс-методом с дальнейшим подтверждением стандартным методом);
- беременных, имеющих ВИЧ-инфицированных партнеров, а также беременных, употребляющих психоактивные вещества, обследовать на *антитела* к ВИЧ при постановке на учет, затем через каждые 3 месяца, а также тестировать экспресс-методом (с дальнейшим подтверждением стандартным методом) при поступлении на роды, независимо от количества исследований во время беременности;
- половых партнеров – однократно при постановке беременной на учет.



## **Диспансерное наблюдение ВИЧ-инфицированной беременной**

- **Наблюдение беременной с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции**
- **беременных с высоким риском инфицирования ВИЧ**
- **Осуществляется совместно врачом-инфекционистом и врачом акушером-гинекологом по месту жительства (А1)**
- **Всем беременным проводится обследование на ВН и CD4 (А2).**



Исследование клинических проявлений, ВН и CD4 при первичном обследовании позволяет выявить показания для назначения АРВТ с целью лечения ВИЧ-инфекции и безотлагательного ее начала.

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



## Исследование Вирусной Нагрузки проводится:

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



## *Исследование CD4-лимфоцитов проводится:*

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



# Применение АРВП во время беременности

**АРВТ с целью профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку показана всем беременным ВИЧ-инфицированным женщинам, независимо от клинических проявлений, ВН и количества CD4-лимфоцитов (А1)**



**Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности менее 13 недель рекомендуется:**

- **если у женщины имеются показания к началу АРВТ начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности (A1)**
- **если у женщины выявлена ВН > 100 000 копий/мл (высокий риск заражения плода) – начать АРВТ, не дожидаясь окончания I триместра беременности (A2)**
- **если показания к АРВТ (за исключением беременности) отсутствуют – начать прием АРВП сразу после окончания I триместра беременности (A2)**



**Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со сроком беременности от 13 до 28 недель (или ВИЧ-инфицированная женщина обратилась в эти сроки), рекомендуется начать АРВТ сразу после получения результатов исследования гемограммы, ВН и CD4 (A2)**



Если ВИЧ-инфекция выявлена у женщины со **сроком беременности 28 недель и более** (или ВИЧ-инфицированная беременная обратилась в эти сроки), рекомендуется незамедлительно начать АРВТ по схеме 2 предпочтительных НИОТ (ZDV+3ТС или TDF+3ТС или TDF+FTC) *плюс* LPV/r или ATV/r или EFV (A2):



- 1) прием препаратов следует начать сразу после забора крови для исследований, проводимых перед началом АРВТ (определение уровней РНК ВИЧ, CD4-лимфоцитов, общий и биохимический анализы крови), не дожидаясь их результатов.**
- 2) в случае необходимости после получения результатов лабораторных исследований (например, выявление низкого уровня гемоглобина), назначенная схема может быть скорректирована.**
- 3) у беременных с ВН 100 000 коп/мл и выше, начавших АРВТ на очень поздних сроках гестации (32 недели и более) в схему ВААРТ может быть включен ралтегравир четвертым препаратом в схеме (В3)**



**АРВП назначаются беременным только по схемам высокоактивной АРВТ (А1), которая должна включать не менее трех АРВП:**

- 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ)**
- *плюс* ингибитор протеазы (ИП)**
- *либо* ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ),**
- *либо* ингибитор интегразы (ИИ)**



**Для составления схемы АРВТ у беременной следует в первую очередь рассмотреть возможность назначения препаратов из группы предпочтительных, а при невозможности их применения – из группы альтернативных (А1)**



---

**В течение всей беременности не рекомендуется использовать АРВП, эффективность, безопасность и фармакокинетика которых недостаточно изучены, за исключением случаев, когда эти препараты являются незаменимыми**



## **Если беременность наступает у женщины, уже получающей АРВТ, то терапию продолжают (А1):**

- 1) не рекомендуется отменять АРВТ в I триместре беременности, так как это может привести к выраженному увеличению ВН и ухудшению клинико-лабораторных показателей и, как следствие, повышению вероятности инфицирования ребенка**
- 2) рекомендуется продолжить текущую схему, если она эффективна, безопасна и хорошо переносится**
- 3) если в схему лечения входят препараты, не рекомендуемые для применения у беременных или недостаточно изученные, вопрос об их замене решается в индивидуальном порядке на основе оценки риска и пользы для матери и плода с учетом мнения пациентки**



**Планируемая беременность не является противопоказанием к АРВТ. Назначение АРВТ до наступления беременности является наиболее эффективным для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку:**

- выбор схемы АРВТ проводится в соответствии с действующими Российскими рекомендациями (клинический протокол)**
- не рекомендуется назначать эфавиренз.**



## Особенности выбора АРВП у беременных

При выборе антиретровирусных препаратов у беременных следует учитывать в первую очередь их тератогенный потенциал, фармакокинетические особенности, спектр побочных действий, удобство применения.

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



# **Назначение раствора ZDV внутривенно в родах показано:**

**1) всем ВИЧ-инфицированным женщинам независимо от наличия и схемы АРВТ:**

- если ВН перед родами  $\geq 1000$  коп/мл или неизвестна (А1);**
- если ВН перед родами  $< 1000$  коп/мл (А3);**

**2) при получении в учреждении родовспоможения положительного результата экспресс-теста на ВИЧ (А1);**

**3) при наличии эпидемиологических показаний: внутривенное введение психоактивных веществ и/или незащищенные половые контакты с ВИЧ-инфицированным партнером в последние 12 недель настоящей беременности (А3)**

**Женщины, начавшие принимать АРВП во время беременности, продолжают прием всех АРВП в родах**

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



# **Акушерская Тактика**

## **Естественные роды**

- Родоразрешение через естественные родовые пути может быть рекомендовано женщинам, получающим АРВТ во время беременности, если ВН перед родами  $< 1\ 000$  коп/мл
- Все акушерские манипуляции, которые могут привести к нарушению целостности кожных покровов ребенка в период родов (перинео/эпизиотомия, амниотомия, наложение акушерских щипцов, вакуум-экстракция плода, инвазивный мониторинг плода), должны быть строго обоснованы, не рекомендуется проведение данных процедур в рутинном порядке
- Для женщин, не получавших АРВТ в период беременности, крайне нежелательна продолжительность безводного периода более 4–6 часов, так как риск инфицирования ребенка увеличивается.



# **Акушерская Тактика**

## **Плановое кесарево сечение**

**Показаниями для операции плановое кесарево сечение являются:**

- ВН перед родами  $\geq 1000$  копий/мл (А1)**
- ВН перед родами неизвестна (А2)**
- настоятельно рекомендуется проведение планового КС в тех случаях, когда АРВТ не проводилась во время беременности и/или невозможно применить АРВП в родах (А1).**



# Плановое кесарево сечение

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

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



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

- 1) АРВТ была начата до беременности (А1)  
-продолжить прием АРВП после родов по ранее назначенной схеме; исключение составляет LPV/RTV: увеличенную во II и III триместрах беременности дозу (3 таблетки x 2 раза в сутки) после родов рекомендуется снизить до терапевтической дозы (2 таблетки x 2 раза в сутки)**
- 2) во время беременности были выявлены показания к лечению ВИЧ-инфекции (А1)**
- 3) женщина приняла решение кормить ребенка грудью (А2)**
- 4) женщина не исключает наступление следующей беременности (Б3)**
- 5) женщина изъявляет готовность продолжать АРВТ (Б3)**
- 6) в популяции, где традиционными являются многодетные семьи (В3)**



## **ВИЧ-инфекция выявлена у кормящей матери**

- Провести с матерью консультирование по вопросу незамедлительного и полного прекращения грудного вскармливания**
- Незамедлительно начать профилактику у ребенка - сразу же после прекращения грудного вскармливания (не позднее 72 часов) назначить ребенку антиретровирусную терапию по схеме 2 тремя препаратами: NVP ежедневно 1 раз в сутки в течение 14 дней *плюс* ZDV и 3ТС ежедневно 2 раза в сутки в течение 4 недель**
- В кратчайшие сроки провести обследование ребенка на нуклеиновые кислоты ВИЧ молекулярным методом и при получении двух положительных результатов решить вопрос о начале АРВТ у ребенка**



# Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

## 1 этап: беременность (до 28 недель)



# Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

## 1 этап: беременность (после 28 недель)



# Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

## 2 этап: роды



# Алгоритм ведения беременных при проведении профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

## 3 этап: ребенок



---

**При правильном соблюдении всех мероприятий по профилактике вертикальной передачи ВИЧ - риск передачи ВИЧ от матери к ребенку может составлять менее 2% в России.**



# Бактериальный вагиноз

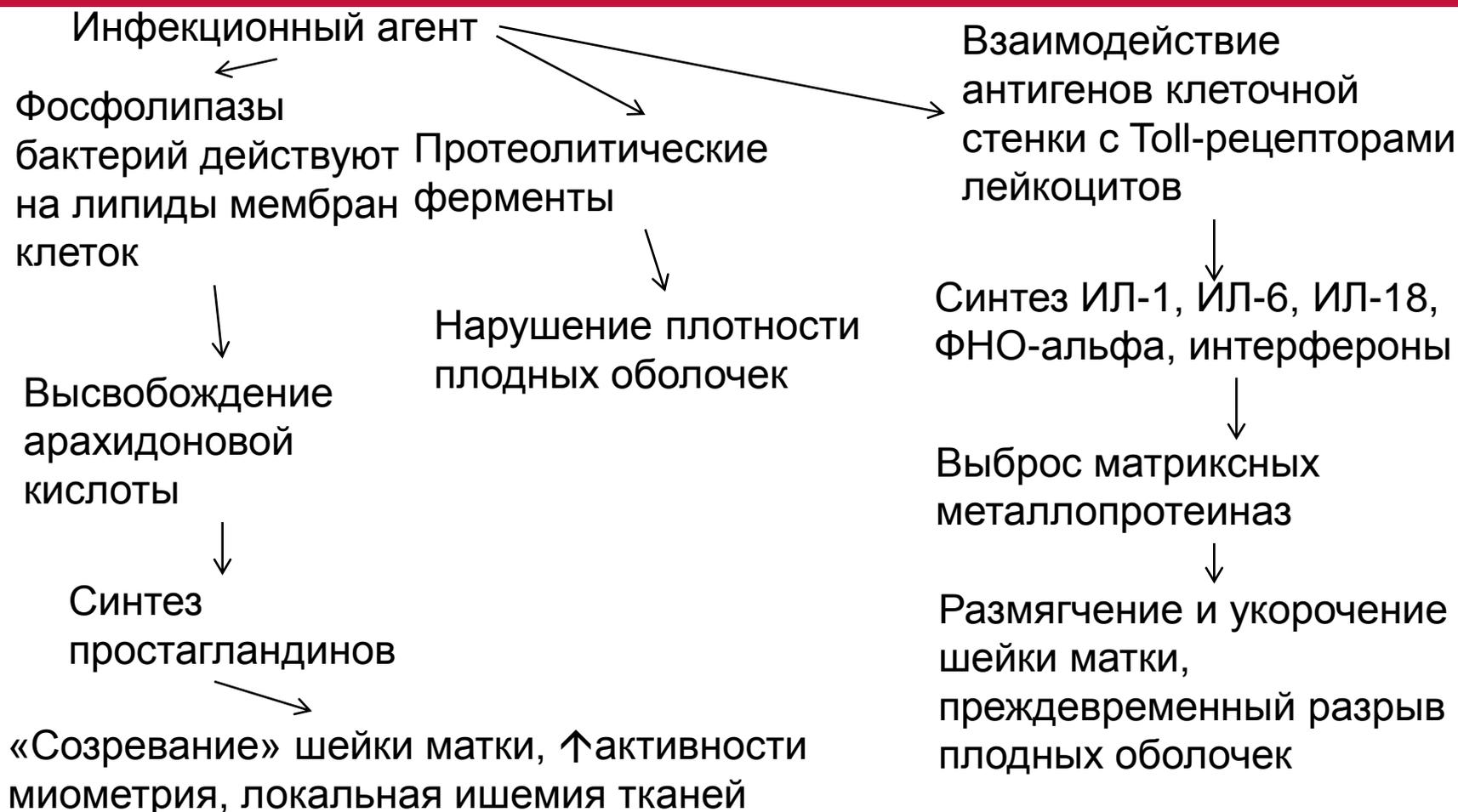
- **В некоторых популяциях более чем у 35% женщин обнаруживается повышенный рН влагалища**
- **Почти у 9% женщин может быть поставлен диагноз бессимптомного бактериального вагиноза**

1. Манухин И.Б. Лечите это немедленно! Status Praesens, 2013 (02):46-50

2. Решетько О.В., Луцевич К.А. Бактериальный вагиноз при беременности: современное состояние проблемы и значение фармакотерапии. Клин микробиол антимикроб химиотер, 2007, том 9, №4, 337-350



# Механизм воздействия инфекционного агента при бактериальном вагинозе



# Аскорбиновая кислота активирует местный иммунитет

Аскорбиновая кислота (Вагинорм-С)

Активация хемотаксиса и  
фагоцитоза  
нейтрофилов и макрофагов

Модуляция секреции  
интерлейкинов  
( ИЛ-2 и ИЛ-6)

Повышение местного иммунитета



# Схемы назначения Аскорбиновой кислоты

- У пациенток с высоким риском преждевременных родов профилактически со 2 триместра – по 1 таб АК\* 1 раз/3 дня
- Терапия бактериального вагиноза - схема «1+5» :

1 таб АК\* на ночь в день начала терапии

Антибиотик 5 дней

1 таб АК\* на ночь – 5 дней

- Терапия бактериального вагиноза – схема «3+3+3» :

– Аскорбиновая кислота  
1 таб АК\* на ночь в – 3 дня

Антибиотик – 3 дня

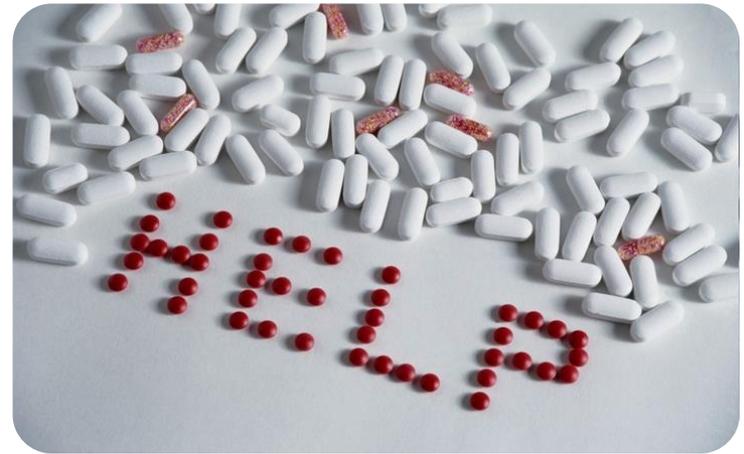
1 таб АК\* на ночь – 3 дня



# ЛС, позволяющие ограничить ЛПП

**Гепатопротекторы,  
не оказывающие  
холестатического,  
провоспалительного  
эффекта, не имеющие  
противопоказаний  
при вирусных и АИЗП,  
способствующие  
разрешению холестаза  
и цитолиза**

**-урсодезоксихолиевая кислота**



**ГКС**

**- преднизолон**

**- метилпреднизолон**



# Дифференцированная терапия в зависимости от механизма развития

Преобладающий механизм ЛПП	ГКС	УДХК (Урдокса)	Адеметионин	Раст. Гепато протекторы	ЭФЛ
Прямой цитолитический	+	+	-	+/-	+/-
Прямой холестатический	-	+	+/-	-	-
Прямой смешанный	+/-	+	+/-	-	-
Токсическое действие метаболитов ЛС	-	+	+	+/-	+
Идиосинкразия	+/-	+	-	-	-
Иммуноаллергические ЛПП	+	+	-	-	-



# Механизм действия гепатопротекторов

Механизм действия	ЭФЛ	Силимари н	УДХК (Урдокса)	Метадокси л	α- липоевая кислота	Адеметиони н (S-AdoMet)
Восстановление глутатиона	+	+	+++	+++	++	++
Подавление ПОЛ	++	+	++	++	++	+
Восстановление мембран	++	++	++	+	+	++
Предупреждение жирового гепатоза	++	+	++	++	+	+/-
Разрешение холестаза	?	?	+++	?	+	+++
Блокирование алкоголя	?	?	-	+++	?	-
Антифибротическое	++	++	++	++	+	+
Иммуномодулирующее	+/-	+/-	++	+/-	+/-	+/-



**Применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий у женщин с ВИЧ инфекцией во время беременности и организация рациональной системы оказания медицинской помощи позволяет снизить частоту акушерской патологии и обеспечить рождение здоровых детей.**



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

**Клинические рекомендации (протокол лечения)**

**Минздрава России**

*«Научно-практический Центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей» ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница»  
Минздрава России*

*Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом,  
ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора*

*ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им.В.И.Кулакова»  
Минздрава России*

*ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И.Евдокимова» Минздрава России*

